

Ecole Doctorale

Sciences de la Vie et de la Santé

Laboratoire Lymphocyte B et Auto Immunité

AVIS DE SOUTENANCE DE THESE

Le lundi 23 juin 2025 à 14h

à l'UFR Médecine, amphithéâtre Simone Veil, 22 avenue Camille Desmoulins, Brest.

Madame ROUVIERE BENEDICTE

soutiendra une thèse de doctorat sur le sujet suivant :

" Exploration des mécanismes physiopathologiques auto-immuns impliqués dans la survenue et l'entretien des phénomènes vasculaires et inflammatoires de la sclérodermie systémique ".

Le jury sera ainsi composé :

- **M. CHAIGNE BENJAMIN, Maître de conf univ - Praticien hosp**
Hôpital Cochin - PARIS 14EME
- **M. CORNEC DIVI, Professeur des univ - Praticien hosp**
Univ. de Bretagne Occidentale - BREST
- **MME DE MOREUIL CLAIRE, Professeure des univ-Praticienne hospi**
Univ. de Bretagne Occidentale - BREST
- **MME HILLION SOPHIE, Professeure des univ-Praticienne hospi**
Univ. de Bretagne Occidentale - BREST
- **M. LAUNAY DAVID, Professeur des univ - Praticien hosp**
CHU Lille - Hôpit. Claude Huriez - LILLE
- **MME QEYREL-MORANNE VIVIANNE, Médecin**
CHU de Nice - Hôpital Pasteur - NICE
- **MME TRUCHETET MARIE-ELISE, Professeure des univ-Praticienne hospi**
CHU Bordeaux - Hôpital Pellegrin - BORDEAUX

A BREST, le 13 juin 2025

Le Président de l'Université de
Bretagne Occidentale,



P. OLIVARD

Titre : Exploration des mécanismes physiopathologiques auto-immuns impliqués dans la survenue et l'entretien des phénomènes vasculaires et inflammatoires de la sclérodémie systémique.

Mots clés : Maladies auto-immunes, sclérodémie systémique, profil sérologique, groupes d'activité

Résumé : La sclérodémie systémique (SSc) est une pathologie dont la nature clinique et biologique est marquée par une grande hétérogénéité. Cette caractéristique rend difficile la compréhension des mécanismes physiopathologiques sous-jacents ainsi que sa prise en charge thérapeutique et son suivi.

Ce travail a pour objectif, à travers des analyses multi-omiques (transcriptomique, analyse des populations cellulaires, des cytokines sur sang total et des auto-anticorps), de mieux décrire les phénomènes impliqués dans cette hétérogénéité et de caractériser des clusters de patients aux profils proches.

L'analyse des patients selon leur type sérologique a mis en évidence une signature pro-inflammatoire et profibrotique chez les patients porteurs d'anticorps (AAc) anti-Sc170 associée à un remodelage tissulaire altéré et à un métabolisme accru de la carnitine.

Les patients présentant des AAc anti-centromères étaient caractérisés par une signature d'immunomodulation et d'homéostasie tissulaire, avec un métabolisme accru des phospholipides. En complément de cette analyse par profil sérologique, nous avons mis en évidence trois groupes de patients SSc avec des niveaux d'activité clinique différents. Le groupe le plus actif se caractérise par une lymphopénie marquée et une augmentation des polynucléaires neutrophiles circulants, indépendamment des traitements

Cette double stratification ouvre des perspectives pour l'identification de biomarqueurs pertinents et la conception d'essais cliniques mieux ciblés, mais aussi pour une prise en charge adaptée au sous type de SSc et à son niveau d'activité.

Title : Exploring the autoimmune pathophysiological mechanisms involved in the onset and maintenance of vascular and inflammatory phenomena in systemic scleroderma.

Keywords : Autoimmune diseases, systemic scleroderma, serological profile, activity groups.

Abstract: Systemic scleroderma (SSc) is a disease whose clinical and biological nature is marked by great heterogeneity. This characteristic makes it difficult to understand the underlying physiopathological mechanisms, as well as the therapeutic management and follow-up.

The aim of this study is to use multi-omics analyses (transcriptomics, analysis of cell populations, cytokines in whole blood and autoantibodies) to provide a better description of the phenomena involved in this heterogeneity and to characterise clusters of patients with similar profiles.

Analysis of patients according to their serological type revealed a pro-inflammatory and profibrotic signature in patients with anti-Sc170 antibodies (AAc), associated with altered tissue remodelling and increased carnitine metabolism.

Patients with anti-centromere AAc were characterised by a signature of immunomodulation and tissue homeostasis, with increased phospholipid metabolism. In addition to this analysis by serological profile, we identified three groups of SSc patients with different levels of clinical activity. The most active group is characterised by marked lymphopenia and an increase in circulating neutrophils, independently of treatment.

This dual stratification opens up new avenues for identifying relevant biomarkers and designing more targeted clinical trials, as well as for tailoring management to the subtype of SSc and its level of activity.