Angers, le 16 septembre 2021

AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT (Arrêté du 25 mai 2016)

Monsieur Geoffrey URBANSKI

candidat au diplôme de Doctorat de l'Université d'Angers, est autorisé à soutenir publiquement sa thèse

le 13/10/2021 à 14h00
Institut de Biologie en Santé
CHU
Salle de réunion RDC
4, rue Larrey
49933 ANGERS Cedex 9

sur le sujet suivant :

METABOGREN, approche métabolomique dans le syndrome de Sjögren primaire

Directeur de thèse : **Monsieur Pascal REYNIER**

Composition du jury :
Madame Valérie DEVAUCHELLE-PENSEC, PU-PH CHU de Brest, Examinateur
Monsieur Éric HACHULLA, PU-PH CHU de Lille, Rapporteur
Monsieur Pascal REYNIER, PU-PH CHU Angers, Directeur de thèse
Monsieur Pascal ROBLOT, PU-PH CHU de Poitiers, Rapporteur
Madame Béatrice BOUVARD, PU-PH CHU Angers, Membre Invité
Monsieur Christian LAVIGNE, Praticien hospitalier CHU Angers, Membre Invité
Monsieur Gilles SIMARD, MCU-PH CHU Angers, Membre Invité

Résumé de la thèse

Le syndrome de Sjögren primaire (pSS) est une maladie auto-immune systémique souffrant d'un important retard diagnostique. Permettre un diagnostic plus précoce est donc un enjeu scientifique et clinique majeur. Les objectifs de ce travail étaient d'une part d'évaluer les marqueurs diagnostiques existants, et d'autre part de rechercher de nouveaux biomarqueurs par une approche métabolomique. Dans une première partie, nous avons effectué un travail critique sur les critères de classification actuels du pSS, démontré les limites des techniques actuelles de détection des anticorps anti-SSA, et du débit salivaire non stimulé au seuil de 0,1 ml/minute. Nous avons ensuite réalisé une revue de la littérature sur les biomarqueurs candidats dans le pSS. Dans la seconde partie, nous avons mené une étude métabolomique ciblée par spectrométrie de masse sur les larmes, la salive et les glandes salivaires accessoires, comparant des patients avec un diagnostic récent de pSS à une population présentant un syndrome sec. Le dosage de 188 métabolites et une approche de type machine learning a permis de mettre en évidence une signature dans chacun des 3 types d'échantillons, avec des performances diagnostiques supérieures aux critères de classification actuellement en vigueur : AUC de 0,83 pour les larmes avec 9 métabolites discriminants ; AUC de 0,86 sur 6 métabolites pour les glandes salivaires accessoires ; et AUC de 0,803 avec 11 métabolites dans la salive. Au total, ce travail nous a permis de faire le point sur les marqueurs diagnostiques actuels du pSS et d'en identifier de nouveaux, tout en révélant de nouvelles voies métaboliques potentiellement impliquées dans la maladie.

À AFFICHER DANS L'UFR 15 JOURS AVANT LA SOUTENANCE