

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **06 février 2025**

Nom de famille et prénom de l'auteur. e : **Madame Muzhda HAEM RAHIMI**

Titre de la thèse : Exploration des trajectoires immuno-inflammatoires des patients de réanimation: contribution à l'utilisation des biomarqueurs en pratique clinique pour guider les stratégies d'immunothérapie

Résumé



Lors des épisodes d'inflammation systémique (sepsis, traumatisme, chirurgie), les patients présentent des réponses immuno-inflammatoires complexes et hétérogènes, tant en intensité qu'en évolution temporelle. Ces réponses combinent simultanément une réaction inflammatoire exacerbée et des mécanismes anti-inflammatoires compensatoires, susceptibles de devenir immunosuppresseurs. La complexité de ces mécanismes explique en partie l'échec des thérapies immunomodulatrices développées depuis des décennies selon une approche dite « one size fits all ». Aujourd'hui, la prise en charge des patients s'oriente vers une approche de médecine de précision, visant à personnaliser l'immunothérapie. En l'absence de signes cliniques spécifiques, ces stratégies devront être guidées par des biomarqueurs. Dans ce contexte, l'objectif de ce travail était de développer de nouveaux biomarqueurs ou de réévaluer certains plus anciens à l'aide de nouveaux outils statistiques, avec pour finalité principale de privilégier des biomarqueurs rapidement utilisables en pratique clinique courante. Un objectif secondaire consistait à mieux caractériser l'association entre inflammation persistante et immunosuppression différée. Cette étude a analysé divers biomarqueurs, notamment : les nucléosomes, le ratio neutrophiles-lymphocytes, le test IGRA (interferon- γ release assay), la calprotectine, les neutrophiles immatures, les MDSC (myeloid-derived suppressor cells) et l'expression de mHLA-DR au cours de la première semaine suivant une admission en réanimation. De manière générale, ces biomarqueurs apportent des informations cliniques et physiopathologiques pertinentes, tant sur le plan pronostique que mécanistique. Étant donné que les techniques permettant leur dosage sont standardisées et automatisées, ces biomarqueurs pourraient rapidement contribuer à une stratification plus précise des patients, permettant ainsi de guider des stratégies d'immunomodulation plus ciblées et personnalisées.

Mots-clés : Sepsis, Inflammation, immunosuppression, Biomarqueurs, Médecine personnalisée,