

HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES

Date de la soutenance : **30 septembre 2025**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame TAUBER Marie**

Titre des travaux : « *Explorations multi-échelles en Immuno-dermatologie translationnelle* »

Résumé



Le Dr Marie Tauber, est dermatologue, diplômée en médecine de l'Université de Paris Sorbonne en 2015, puis spécialisée en allergologie en 2017. Elle s'est initiée à la recherche translationnelle par un Master 2 de Génétique à l'institut Imagine (Hôpital Necker, Paris, Dr Asma Smahi) au cours duquel elle a étudié les corrélations génotype-phénotype dans le cadre de mutations identifiées dans le gène *IL36RN*. Au cours de son clinicat de Dermatologie réalisé au CHU de Toulouse, elle s'est intéressée à la thématique de l'eczéma avec un intérêt particulier pour les altérations de la barrière cutanée et le rôle de *Staphylococcus aureus*.

En 2018, le Dr Marie Tauber a débuté un travail de recherche fondamentale et translationnelle dans le cadre d'un doctorat réalisé au sein du laboratoire Immception (Inserm U1291, Toulouse), dirigé par Nicolas Gaudenzio, dans le cadre d'un financement ERC et d'un poste d'accueil Inserm. Ses recherches doctorales ont porté sur la biologie des mastocytes, avec pour objectif de caractériser l'hétérogénéité de ces cellules immunitaires à travers les organes chez la souris et chez l'homme. En combinant des approches de microscopie confocale 3D et de transcriptomique à l'échelle de la cellule unique (scRNAseq), elle a mis en évidence l'existence de deux sous-populations distinctes de mastocytes chez la souris, différenciées par l'expression du récepteur MrgprB2, et présentant des origines hématopoïétiques ainsi que des cinétiques de renouvellement divergentes. Elle a notamment démontré que les mastocytes MrgprB2⁺ sont d'origine fœtale, indépendants de la moelle osseuse et du microbiote, et sont les principaux effecteurs des symptômes graves de l'anaphylaxie alimentaire IgE-dépendante. Dans un second temps, elle a réalisé une analyse pan-tissulaire du transcriptome des mastocytes humains en réinterrogeant des données publiques de scRNAseq. Ce travail a permis d'identifier six états transcriptionnels distincts, sans opposition claire entre mastocytes muqueux et mastocytes des tissus conjonctifs, comme observé chez la souris. Ces résultats ont été publiés dans *The Journal of Experimental Medicine* en 2023.

Auteure de 77 publications cliniques et de recherche, dont 25 en tant que première ou dernière auteure, elle a reçu pour ses travaux de thèse, le Prix Charles Grupper en 2023 et le prix ACTERIA décerné par la Société Européenne d'Immunologie en 2024.

Elle poursuit aujourd'hui ses activités de recherche et de soins à Lyon, où elle est MCU-PH en Immunologie au sein du service d'Allergologie de l'hôpital Lyon Sud. Depuis son arrivée au CIRI en septembre 2022 (Equipe de Marc Vocanson, « Immunité de l'épiderme et Allergie »), elle s'intéresse particulièrement au rôle des interactions entre le système nerveux sensoriel et le système immunitaire dans les réactions allergiques médicamenteuses cutanées sévères, notamment le syndrome de Stevens-Johnson (SJS) et la nécrolyse épidermique toxique (NET, Syndrome de Lyell).

Les toxidermies sévères, telles que le SJS et la NET sont des réactions allergiques retardées rares mais potentiellement mortelles. Elles sont principalement induites par des lymphocytes T cytotoxiques CD8⁺ spécifiques du médicament, entraînant la mort des kératinocytes et ainsi le décollement de l'épiderme. L'un des premiers symptômes est une

douleur cutanée diffuse, transmise par des neurones sensoriels spécialisés, les nocicepteurs. Bien que leur fonction principale soit la transmission des sensations de douleur et de démangeaison jusqu'au système nerveux central, des travaux récents ont montré que des interactions entre neurones et cellules immunitaires jouent un rôle dans certaines maladies cutanées inflammatoires ou allergiques. À ce jour, leur rôle dans le SJS/NET est inconnu. Les données préliminaires générées indiquent que la déplétion chimique des nocicepteurs TRPV1⁺ dans un modèle murin de NET, aggrave la maladie, suggérant que les nocicepteurs pourraient exercer un rôle protecteur. Au moyen de techniques de scRNAseq, de modèles de déplétion ciblée des nocicepteurs, de peptidomique non supervisée et activation neuronale *ex vivo*, appliquées à un modèle murin de NET et des échantillons de patients, ce projet explore l'implication des interactions neuro-immunes dans le SJS/NET. Marie Tauber a mis en place une biobanque dédiée et est lauréate de l'appel à projets MESSIDORE (Inserm/IReSP) 2023 pour financer ses travaux sur les trois prochaines années.

Elle encadre actuellement une étudiante en thèse (une 2^{ème} est prévue en octobre 2025) et a encadré 3 étudiants en Master 2, 1 étudiante en M1, 6 étudiants en médecine.