

## Avis de Soutenance

Madame Yasmine MESSAOUD-NACER

Biologie

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

*Contribution de la voie de détection de l'ADN STING dans l'exacerbation de l'asthme allergique neutrophilique*

dirigés par Madame Valérie QUESNIAUX

Ecole doctorale : Santé, Sciences Biologiques et Chimie du Vivant - SSBCV

Unité de recherche : INEM - Immunologie et Neurogénétique Expérimentales et Moléculaires

Soutenance prévue le **lundi 09 octobre 2023** à 14h00

Lieu : 3 Av. de la Recherche Scientifique, 45100 Orléans

Salle : Sadron

### Composition du jury proposé

Mme Valérie QUESNIAUX	UMR 7355CNRS Immunologie et Neurogénétique Expérimentales et Moléculaires (INEM)	Co-directrice de thèse
M. Danilo GUERINI	Novartis Institute for BioMedical Research	Rapporteur
M. Laurent REBER	INFINITY, INSERM U1291	Rapporteur
Mme Dieudonnée TOGBE	UMR 7355CNRS Immunologie et Neurogénétique Expérimentales et Moléculaires (INEM)	Co-directrice de thèse
M. Xavier LAHAYE	INSERM U932 Institut Curie	Rapporteur
M. Jean-Michel SALLENAVE	INSERM U1152 - Université de Paris	Examineur
Mme Catherine MURA	UMR 7355CNRS Immunologie et Neurogénétique Expérimentales et Moléculaires (INEM)	Examinatrice

**Mots-clés :** infection virale, cGAS - STING, allergènes, polluants, Asthme allergique, exacerbation d'asthme

### Résumé :

Ces dernières années, dans le contexte de la précédente pandémie, des millions de personnes à travers le monde ont éprouvé une détresse respiratoire, dont les conséquences ont parfois été fatales. Cela a été particulièrement préoccupant pour les populations vulnérables telles que les personnes asthmatiques, illustrant l'importance de maintenir la santé des poumons et suscitant d'importants défis pour rétablir l'homéostasie. D'autre part, la combinaison du réchauffement climatique et des risques pandémiques accrus menacent de manière alarmante l'intégrité de notre sphère respiratoire. Il est donc urgent de comprendre les mécanismes responsables de l'exacerbation des pathologies respiratoires, de développer de nouvelles approches thérapeutiques et de tester l'innocuité de ces stratégies. Dans ce travail de thèse, notre objectif était de caractériser (1) la contribution potentielle de l'ADN du soi et de l'activation de la voie STING dans les formes graves du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), telles que survenant lors d'une infection virale respiratoire incontrôlée ou d'une exacerbation d'asthme induite par des infections virales ou l'exposition à la pollution, et (2) l'impact de l'activation de STING sur la modulation de la réponse immunitaire de type 2 lors d'asthme allergique. Nous avons démontré que les agonistes de STING peuvent entraîner des lésions pulmonaires majeures via la libération d'ADN du soi, engendrant une inflammation incontrôlée. D'autre part, nous avons montré qu'une activation accrue de STING durant la réponse allergique entraîne un changement de l'endotype Th2 vers un endotype mixte Th1/Th2 de type sévère neutrophilique, soulignant ainsi l'importance de contrôler l'activation de STING dans les pathologies respiratoires afin de prévenir le développement de formes sévères.