



Université Claude Bernard



HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES

Date de la soutenance : **4 mai 2018**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Fabienne COURY**

Titre de la thèse : « *Ostéoimmunologie et rhumatismes inflammatoires chroniques* »



Résumé

Ce mémoire présente une synthèse de mes travaux réalisés au cours de ma formation à la recherche ainsi que dans le cadre de mes fonctions hospitalo-universitaires qui regroupent des activités de recherche, tant clinique que fondamentale, et d'encadrement de recherche mais également des activités de soins orientées vers la prise en charge des rhumatismes inflammatoires chroniques, des activités d'enseignement de rhumatologie principalement et de coordination pédagogique en rhumatologie et en simulation basse fidélité, et de responsabilités administratives.

Mon itinéraire en recherche a été guidé dès le début de mon internat en Médecine par mon grand intérêt pour la prise en charge des rhumatismes inflammatoires chroniques, itinéraire qui m'a permis de développer un savoir-faire et une expertise transversale à la fois clinique et scientifique dans ce domaine. Ce parcours a débuté par une thèse de Doctorat en Sciences en immunologie à l'Ecole Normale Supérieure de Lyon au cours de laquelle nous avons décrit une nouvelle voie de différenciation des cellules dendritiques en cellules multinucléées dépendante de l'interleukine-17A et s'est poursuivi par un post-Doctorat en ostéologie à Harvard Medical School qui m'a permis d'étudier le rôle d'un échangeur anionique sur la régulation du pH intracellulaire et l'organisation cytosquelettique de l'ostéoclaste. L'objectif global de mes travaux est d'améliorer nos connaissances des rhumatismes inflammatoires pour optimiser la prise en charge globale du patient par des travaux de recherche fondamentale en ostéoimmunologie en parallèle de travaux de recherche clinique au sein respectivement du laboratoire de Physiopathologie, Diagnostic et traitements des Maladies Osseuses, INSERM UMR 1033 de l'Université UCBL et du service de rhumatologie du CHLS. En effet, si les biothérapies ont révolutionné la prise des rhumatismes inflammatoires, tant polyarthrite rhumatoïde que spondyloarthrites, il y a presque deux décades, en inhibant l'inflammation et plus

ou moins efficacement l'aggravation structurale, des progrès sont nécessaires sur la meilleure compréhension de la physiopathologie de ces maladies pour permettre le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques, 30 à 40% des patients étant insuffisamment répondeurs ou échappant à la réponse, et sur le blocage de la cicatrisation ossifiante des spondyloarthrites et de la destruction osseuse voire sur la réparation de cette dernière dans les rhumatismes destructeurs. Ainsi, grâce à mon expérience des modèles animaux arthritiques, nous avons mené récemment des travaux sur le rôle de l'autotaxine dans l'activité ostéoclastique et la perte osseuse tant locale de l'érosion osseuse périarticulaire que systémique en contexte arthritique, mettant en évidence l'autotaxine comme une cible thérapeutique potentielle prometteuse dans la prévention de la destruction osseuse dans le contexte des rhumatismes inflammatoires. Ces travaux se poursuivent sur le versant formation osseuse par les ostéoblastes. Parallèlement à ces travaux fondamentaux, nos travaux de recherche clinique ont consisté à évaluer l'impact de la fibromyalgie sur l'évaluation de l'activité de la polyarthrite rhumatoïde puis plus récemment des spondyloarthrites, à étudier l'évolution de l'incidence et des caractéristiques des patients atteints d'arthrites réactionnelles, à mettre au point et valider un questionnaire en langue française destiné aux dermatologues sur le dépistage du rhumatisme psoriasique et enfin à étudier la transition des soins pédiatriques aux soins adultes des patients atteints d'arthrite juvénile idiopathique.