

# AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT (Arrêté du 26 août 2022 modifiant l'arrêté du 25 mai 2016)

## Madame Coralie MALLEBRANCHE

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

**le 12/12/2024 à 10h00**  
**Institut de Biologie en Santé**  
**CHU**  
**Rue des Capucins**  
**49933 ANGERS Cedex 9**

sur le sujet suivant :

### Rôle de la Clusterine dans les infections chez l'enfant

Directrice de thèse : **Madame Isabelle PELLIER**

Composition du jury :

Monsieur Vincent BARLOGIS, PU-PH CHU de Marseille, Examineur  
Madame Céline BEAUVILLAIN, MCU-PH HDR CHU d'Angers, Co-directrice de thèse  
Monsieur Patrick BLANCO, PU-PH CHU de Bordeaux, Examineur  
Monsieur François DUBOS, PU-PH CHU de Lille, Rapporteur  
Madame Brigitte LE MAUFF, PU-PH CHU Caen Normandie, Rapporteur  
Madame Isabelle PELLIER, PU-PH CHU d'Angers, Directrice de thèse

#### Résumé de la thèse

La Clusterine (CLU) est une protéine chaperonne favorisant notamment la dégradation des histones extracellulaires qui, lors de leur libération au cours de syndromes infectieux et inflammatoires sévères, peuvent agir comme motifs moléculaires associés aux dégâts. Des études réalisées chez des patients présentant des infections bactériennes ont mis en évidence une association entre la diminution des taux circulants de CLU avec la sévérité et la mortalité. Aucune d'entre elles ne s'intéressait aux patients présentant une neutropénie post-chimiothérapie. Nous avons étudié le rôle de la CLU au cours de l'aplasie fébrile et évalué son utilité comme biomarqueur de sévérité. Chez les patients adultes et enfants hospitalisés pour une aplasie fébrile post-chimiothérapie, les taux de CLU étaient abaissés dès l'admission, et tendaient à être plus bas chez les patients avec une infection bactérienne avérée et/ou sévère sans différence significative. Les taux d'histones extracellulaires n'étaient pas augmentés lors des infections bactériennes en cours d'aplasie fébrile, expliquant probablement le rôle moindre de la CLU chez ces patients. Le rôle modéré de la CLU dans ce contexte est confirmé sur un modèle murin d'aplasie fébrile pédiatrique. Dans les MIS-C, une diminution des taux de CLU était associée à la survenue d'une myocardite et corrélée aux scores de dysfonction d'organes (SOFA) et à la durée d'hospitalisation. Cette diminution de la CLU était inversement corrélée aux taux d'histones extracellulaires, augmentés chez les patients avec MIS-C, et aux cytokines pro-inflammatoires. La CLU a donc un rôle chez l'enfant, notamment en contexte de syndrome inflammatoire, mais paraît d'utilité limitée dans l'évaluation des neutropénies fébriles.