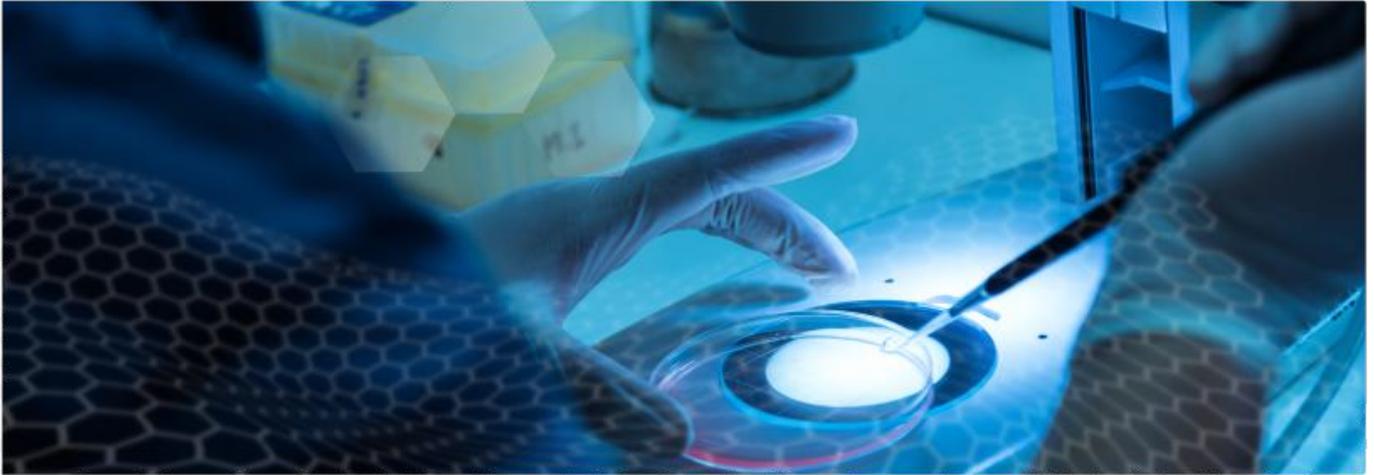


# LA GAZETTE

de RESO Bordeaux



## La publi du mois

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune dans laquelle le système immunitaire produit des auto-anticorps pathogènes. Deux récepteurs de l'immunité innée, les Toll-like receptors (TLR) 7 et 9, jouent un rôle central dans cette autoréactivité. Bien qu'homologues, ces récepteurs exercent paradoxalement des effets opposés sur la maladie : TLR7 tend à l'aggraver, tandis que TLR9 semble l'atténuer. Ce phénomène, connu depuis deux décennies sous le nom de « paradoxe TLR », restait jusqu'alors inexpliqué.

Dans [une étude récente](#), les chercheurs ont émis l'hypothèse que ces effets divergents pourraient provenir de différences dans les propriétés de signalisation des domaines Toll-interleukine 1 (TIR) des TLR7 et TLR9. Pour tester cette hypothèse, ils ont créé des souris porteuses de molécules chimériques en échangeant les domaines TIR : le domaine TIR de TLR9 a été inséré dans le locus TLR7 endogène (créant TLR779), et le domaine TIR de TLR7 dans le locus TLR9 endogène (créant TLR997).

Les souris portant TLR779, prédisposées au lupus, ont montré une amélioration significative de leur maladie, tandis que celles portant TLR997 ont présenté une aggravation marquée. Ces résultats démontrent que les domaines TIR de TLR7 et TLR9 possèdent des propriétés distinctes qui déterminent la gravité de la maladie, offrant ainsi une explication mécanistique au « paradoxe TLR ».

Les mécanismes précis par lesquels ces domaines TIR modulent la signalisation et provoquent ces effets opposés restent encore à élucider et feront l'objet d'études ultérieures.



Leibler C *et al.*: [Divergent TIR signaling domains in TLR7 and TLR9 controlopposing effects on systemic autoimmunity](#); J Clin Invest. 2025 <https://>

## L'actualité

Le 7 novembre 2025 se tiendra à Paris la [9e Journée FAI2R d'éducation thérapeutique du patient](#). Cette édition mettra en avant le programme « Patient Partenaire » et réaffirmera la place du patient comme acteur clé de son parcours de soins. L'événement est accessible en présentiel ou en distanciel, sur inscription obligatoire.

Le vendredi 9 janvier 2026, se tiendra en ligne le tout premier [workshop international consacré à la maladie de Degos](#) (ou papulose atrophique maligne), une pathologie ultra-rare encore trop méconnue. Ce workshop réunira cliniciens, chercheurs et représentants de patients afin de faire le point sur les avancées concernant la physiopathologie, les approches thérapeutiques et les perspectives de recherche.

[Prix de l'Innovation sociale 2026](#): Le Prix de l'Innovation sociale soutient chaque année une initiative innovante qui change la donne dans le quotidien des personnes atteintes de maladies rares et de leur famille. Doté de 20 000 euros, il s'adresse aux associations, aux filières maladies rares, aux institutions maladies rares et aux équipes de recherche.

## Un café avec ...



Pr. Marie-Elise Truchetet

Marie-Elise Truchetet, MD, PhD, est professeure de rhumatologie au CHU de Bordeaux depuis 2016. Spécialisée dans les maladies auto-immunes et auto-inflammatoires, elle développe une expertise clinique et scientifique reconnue dans la sclérodémie systémique. Ses travaux de recherche portent sur la physiopathologie de la maladie, en particulier sur les liens entre vasculopathie et fibrose, avec une approche translationnelle alliant pratique clinique et recherche fondamentale.

**Pour commencer, pouvez-vous nous parler de votre parcours et de ce qui vous a menée à vous spécialiser dans la sclérodémie ?**

Dès mon internat en Martinique, j'ai consacré mon mémoire de DES à l'épidémiologie de la sclérodémie systémique. J'ai alors été marquée par la sévérité et la complexité de cette maladie. Par la suite, j'ai pris conscience de l'intérêt majeur qu'elle représente sur le plan des mécanismes physiopathologiques sous-jacents. Il existait un réel manque de connaissances et d'expertise dans ce domaine, aussi bien en général qu'à Bordeaux, ce qui m'a incitée à m'y investir pleinement.

**En parallèle de votre activité au sein du service de rhumatologie, vous êtes également très impliquée dans le réseau international de recherche EUSTAR. Pouvez-vous expliquer en quelques mots ce qu'est EUSTAR et comment fonctionne cette collaboration ?**

EUSTAR, c'est un groupe international qui s'intéresse à la sclérodémie. Il réunit plus de 200 centres à travers le monde. L'idée est de partager les données patients, d'harmoniser nos méthodes et de mener ensemble des études cliniques et translationnelles. Grâce à ce travail collaboratif, nous pouvons obtenir des résultats qu'aucun centre seul ne pourrait atteindre. Un savoir très important qui est utilisé quotidiennement dans la pratique provient des travaux EUSTAR.

**Vous venez d'être élue présidente d'EUSTAR, une fonction qui demande un engagement important et vient s'ajouter à vos responsabilités au CHU. Qu'est-ce qui vous a donné envie de vous présenter aux élections ?**

J'ai toujours cru en la force du travail collaboratif, et EUSTAR en est l'exemple parfait. Me présenter, c'était une façon de rendre à cette communauté ce qu'elle m'a apporté, mais aussi de contribuer à orienter les recherches futures. Je vois ce rôle à la fois comme une responsabilité et une opportunité, notamment pour encourager et accompagner la nouvelle génération de chercheurs.

**Selon vous, quels sont aujourd'hui les grands défis à relever dans la recherche et la prise en charge de la sclérodémie ?**

Les défis restent nombreux. Aucun traitement curatif n'existe à ce jour, rendant indispensable une meilleure compréhension des mécanismes de la maladie pour développer des thérapies ciblées. Le diagnostic précoce et la prévention sont également cruciaux, car une fois la fibrose installée, il est

## —Le European Scleroderma Trials and Research group—



Le **European Scleroderma Trials and Research group** (EUSTAR) est un réseau international regroupant plus de 200 centres spécialisés dans la sclérodémie. Créé en 2004 et désormais placé sous l'égide de la World Scleroderma Foundation, EUSTAR coordonne et renforce les activités de recherche afin d'améliorer le traitement, la qualité de vie et le pronostic des patients. Au cœur de ses travaux se trouve une base de données multicentrique unique, qui rassemble les informations cliniques longitudinales de plus de 23 000 patients. Cette ressource collaborative, essentielle compte tenu de la rareté de la maladie, permet d'analyser de larges cohortes et alimente de nombreux projets de recherche, présentés lors de congrès internationaux et publiés dans des revues scientifiques. EUSTAR joue également un rôle clé dans la formation et la sensibilisation, notamment à travers son Young Investigators Group et son EUSTAR cours renommé, dont la dernière édition s'est tenu à Bordeaux.

souvent trop tard pour inverser les lésions. Certaines manifestations, comme les atteintes digestives, sont sous-évaluées : leur origine reste mal comprise et aucun traitement spécifique n'existe. Enfin, il est essentiel de considérer les comorbidités et la qualité de vie des patients, au-delà de la simple survie.

### **Beaucoup de jeunes médecins hésitent parfois à s'engager dans un réseau de recherche ou à se lancer dans la recherche clinique. Quel message aimeriez-vous leur transmettre pour les encourager à franchir ce pas ?**

Je leur dirais que la recherche est parfois difficile, mais très enrichissante. Elle donne un sens supplémentaire à notre pratique, parce qu'on a le sentiment de contribuer à améliorer la vie des patients, pas seulement aujourd'hui mais aussi demain. Rejoindre un réseau collaboratif comme EUSTAR, c'est aussi rencontrer des collègues passionnés et se sentir porté par une dynamique collective.

## Projet Fast Track

Conformément aux recommandations les plus récentes du [Protocole National de Diagnostic et de Soins pour l'artérite à cellules géantes \(ACG\)](#), une filière de diagnostic rapide dite « Fast Track » a été mise en place au CHU de Dijon. Ce dispositif vise à réduire significativement les délais de prise en charge, permettant ainsi une initiation précoce du traitement et une diminution du risque de complications, notamment ophtalmologiques. Une étude ([Diamantopoulos et al., Rheumatology, 2016](#)) a montré que ce type de filière permet de réduire par dix le risque de perte visuelle.

La filière repose sur trois piliers essentiels : une consultation rapide avec un expert, un dosage de la CRP pour détecter un syndrome inflammatoire, et un examen d'imagerie, principalement un écho-Doppler des artères temporales.

Au CHU de Dijon, les patients présentant une ACG compliquée sont hospitalisés en urgence. Les autres bénéficient de cette filière avec une consultation spécialisée dans un délai de 48 à 72 heures, avec le jour même un dosage de CRP et un écho-Doppler des artères temporales et axillaires, réalisé par un médecin expert en médecine vasculaire. Le fait que cet examen soit réalisé par un médecin expert est indispensable car cela garantit une haute performance diagnostique.

Ce type de fonctionnement est absorbable pour les capacités des services de médecine interne et de médecine vasculaire (1 à 3 patients par semaine en moyenne).

La coordination étroite entre les médecins vasculaires et les spécialistes est un élément clé du succès de cette filière. L'algorithme diagnostique, détaillé dans le [PNDS](#), permet d'évaluer la probabilité d'ACG selon les données cliniques et biologiques. En cas de faible probabilité (symptômes peu spécifiques, CRP < 10 mg/L ou diagnostic alternatif probable), un écho-Doppler négatif (ie pas de signe du halo) suffit à interrompre les investigations. À l'inverse, si les signes sont évocateurs, que la CRP est élevée et que l'écho-Doppler montre un signe du halo typique, uni ou bilatéral, le traitement par corticothérapie est alors initié sans délai, et des examens complémentaires sont réalisés pour rechercher une atteinte des gros vaisseaux (angio-TDM, IRM ou TEP/CT).

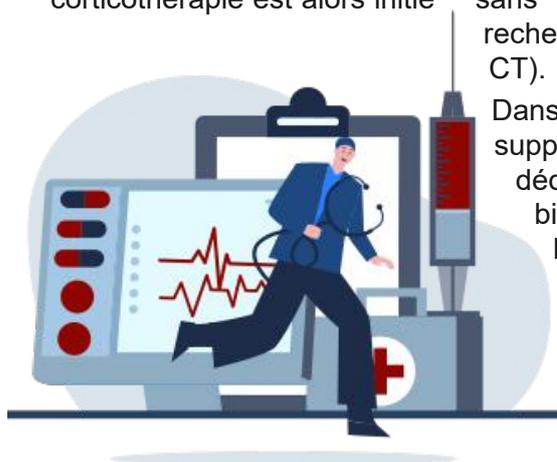
Dans les cas intermédiaires ou discordants, des explorations supplémentaires sont rapidement accessibles grâce à une organisation dédiée : quatre créneaux hebdomadaires de TEP, trois créneaux de biopsie d'artère temporale à jour fixe, et des IRM avec séquence black blood disponibles sous 72h en cas de complication visuelle.

Cette filière Fast Track constitue un modèle de coordination pluridisciplinaire et d'optimisation des ressources hospitalières, au service d'une meilleure prise en charge des patients atteints d'ACG.



### Save the date

La 7<sup>e</sup> journée RESO Bordeaux aura lieu le mercredi 18 mars 2026. La journée se tiendra sur le site Pey Berland de l'Université de Bordeaux. Comme tous les ans, l'événement est dédié aux actualités de la recherche clinique et translationnelle. Toutes les informations sur notre site internet : <https://www.reso-bordeaux.fr/le-centre/7e-journee-reso-bordeaux/>



## Développement d'une filière « Fast-track » ACG à Bordeaux

Le CHU de Bordeaux, à travers les services de rhumatologie, médecine interne, médecine vasculaire et ophtalmologie, prend régulièrement en charge des patients suspectés d'avoir une artérite à cellules géantes (ACG). Inspiré par le succès dijonnais, le CHU de Bordeaux souhaite mettre en place une filière "fast-track" afin d'optimiser la prise en charge des patients atteints d'ACG

La mise en place d'une filière « fast-track » au sein de notre établissement apparaît à la fois réalisable et utile pour plusieurs raisons :

- Le PNDS 2024 sur l'ACG recommande explicitement la création d'une telle filière.
- Le CHU de Bordeaux dispose des ressources humaines et techniques nécessaires : médecins et équipes paramédicales formés et expérimentés dans la prise en charge de l'ACG, spécialistes compétents en échographie vasculaire dans ce contexte, un service d'ophtalmologie qui prend en charge régulièrement des neuropathies optiques ischémiques antérieures aiguës (NOIAA) ou d'autres complications de l'ACG, un service de neuro-imagerie avec accès à l'angio-IRM, ainsi qu'un service de chirurgie maxillo-faciale capable de réaliser des biopsies des artères temporales si besoin.
- La filière permettrait d'améliorer significativement la prise en charge des patients grâce à :
  - Une confirmation diagnostique rapide et une initiation précoce du traitement, ce qui réduit les risques de complications sévères comme la cécité.
  - Une limitation des prescriptions inappropriées de corticoïdes, évitant ainsi leurs effets secondaires potentiels.
  - Une prise en charge globale, incluant la gestion des comorbidités liées au traitement corticoïde et au profil âgé des patients (vaccinations, prévention de l'ostéoporose, etc.).

Pour être efficace, cette filière nécessite une coordination locale étroite entre les différents services impliqués, mais également une coordination territoriale à l'échelle départementale ou régionale (réseaux ville/hôpital, généralistes/spécialistes) afin de garantir une identification et une orientation rapides des patients.

Ce projet est actuellement en cours de développement. Nous espérons pouvoir le déployer prochainement, dans le but d'améliorer encore la qualité de la prise en charge des patients atteints d'ACG.

## L'étude du mois

Les cellules CAR-T sont des lymphocytes T génétiquement modifiés pour reconnaître et attaquer spécifiquement certaines cellules du corps. En ciblant les cellules du système immunitaire responsables de l'inflammation ou de la destruction tissulaire, les CAR-T offrent la possibilité de réinitialiser la réponse immunitaire, offrant une approche innovante pour des maladies auto-immunes.

Au centre de référence nous participons déjà à des essais cliniques proposant un traitement par cellules CAR-T au lupus et à la sclérodémie. Nous sommes satisfaits d'élargir ce spectre en incluant une [étude de cellules CAR-T sur les Sjögren](#). Le syndrome de Sjögren est une maladie auto-immune chronique caractérisée par une atteinte des glandes exocrines, entraînant notamment une sécheresse des yeux et de la bouche, ainsi que des manifestations systémiques parfois sévères.

Cet essai clinique de phase 1/2 a été conçu pour évaluer la sécurité, la pharmacocinétique et les signaux précoces d'efficacité de rapcabtagene autoleucel chez des participants atteints de polyarthrite rhumatoïde difficile à traiter (D2T RA) et de syndrome de Sjögren sévère réfractaire (srSjD) avec atteinte organique. Pour chacune des deux maladies étudiées, neuf participants recevront un traitement par rapcabtagene autoleucel après une phase de lymphodéplétion.

Cette étude vise à générer des données cruciales sur l'utilisation des CAR-T dans les maladies auto-immunes sévères et réfractaires. Les résultats pourraient ouvrir la voie à de nouvelles stratégies thérapeutiques pour des patients pour lesquels les options actuelles restent limitées.



## Contactez-nous

### Rhumatologie



Site Pellegrin  
Tripode, 12ème étage



05 56 79 55 45



sec-rhumato@chu-bordeaux.fr

### Médecine interne



Site Haut-Lévêque  
Bâtiment des USN



05 57 65 64 83



medecineinterne.hl@  
chu-bordeaux.fr

### En ligne



[www.reso-bordeaux.fr](http://www.reso-bordeaux.fr)



@RESOBordeaux



RESO Bordeaux



reso-bordeaux



RESO Bordeaux

### Abonnez-vous

Restez informés sur l'actualité de notre centre de référence en [vous abonnant](#) à la Gazette de RESO Bordeaux.

Recevez les dernières nouvelles sur nos recherches translationnelles et cliniques en cours, ainsi que toutes les infos sur les événements à venir et les opportunités de formation.

Vous avez manqué un article ? Consultez les [numéros précédents](#) sur notre site internet pour ne rien rater. Abonnez-vous dès maintenant pour un accès direct à toutes nos actualités.

**LA GAZETTE**  
de RESO Bordeaux

## Un projet de recherche

Les vascularites associées aux ANCA (AAV) sont des maladies auto-immunes rares. Elles se traduisent par une inflammation des petits vaisseaux sanguins, souvent au niveau des reins et des poumons (où elles peuvent provoquer des hémorragies graves). On savait déjà que l'activation des neutrophiles, accompagnée d'une production excessive de radicaux libres (ROS), joue un rôle important dans ces lésions, mais les mécanismes précis restaient mal connus.

Plusieurs membres de RESO Bordeaux ont participé à une étude qui met en avant un acteur clé : la forme soluble du ligand CD95 (sCD95L). Dans les tissus enflammés des patients, le CD95L présent à la surface des cellules est découpé par des enzymes, libérant du sCD95L. Celui-ci active les neutrophiles via la caspase-10, ce qui déclenche une cascade biologique conduisant à une production massive de ROS par les mitochondries. Cette réaction fragilise et endommage les vaisseaux.

Chez les patients atteints d'AAV, les analyses sanguines montrent des concentrations élevées de sCD95L, avec une corrélation directe entre la quantité de sCD95L circulant et la sévérité clinique. Cela suggère que le sCD95L pourrait servir de marqueur biologique pour suivre l'activité de la maladie au fil du temps.

De plus dans des modèles murins de vascularite ANCA, les chercheurs ont bloqué la voie CD95 à l'aide de la molécule DB550, ce qui a permis de limiter la production de ROS et de réduire les lésions aux reins et aux poumons.

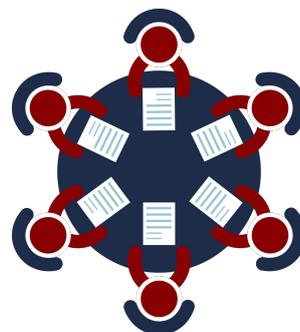
Ces résultats indiquent que la voie CD95/CD95L pourrait devenir une nouvelle cible thérapeutique, en complément des traitements actuellement utilisés. À l'avenir, le dosage du sCD95L pourrait également servir de biomarqueur pour surveiller l'évolution de la maladie.

## Les RCP

Régulièrement, les membres de RESO Bordeaux participent à des Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP). Ces réunions regroupent des experts médicaux d'au moins 3 disciplines différentes. Au cours des réunions, le dossier d'un patient est discuté et une décision collective est prise concernant la suite de son traitement. Une synthèse médicale de la réunion va être ajoutée au dossier du patient.

Nous organisons des RCP sur trois thèmes différents :

- Sclérodémie systémique
- Immunologie clinique
- Grossesse et auto-immunité, néphropathie, troubles thrombophiliques.



Vous trouvez les dates des prochaines RCP et la procédure à suivre pour inscrire un patient sur notre site sous :

[www.reso-bordeaux.fr/professionnels/rcp/](http://www.reso-bordeaux.fr/professionnels/rcp/)