COLLEGE ED DOCTORAL BIOLOGIE PAYS DE LA LOIRE SANTE

Nantes Université (2)

THESE DE DOCTORAT DE

NANTES UNIVERSITE

ECOLE DOCTORALE N° 605
Biologie-Santé
Spécialité : Immunologie

Par
Louise Le GAL

Caractérisation des lymphocytes B à IgA et étude dans la sclérose en plaques

Thèse présentée et soutenue à Nantes, le 23/11/2026
Unité de recherche : CR2TI UMR 1064

Rapporteurs avant soutenance :

Mr Eric Thouvenot	Professeur des universités - Praticien hospitalier -
Mme Delphine Scabert-Sterlin	Professeur des universités - Praticien hospitalier, Sorbonne Université - Paris

Composition du Jury :

Président :
Prénom Nom

Fonction et établissement d'exercice (8)*(à préciser après la soutenance)*

Examinateurs :

Mme Sophie Brouard	Directeur de recherche, CR2TI UMR1064, Nantes Université - Nantes
Mme Céline Delaloy	Chargée de recherche, INSERM U1236, Rennes Université – Rennes
Mme Laure Michel	Professeur des université-Praticien hospitalier, CHU de Rennes -Rennes

Dir. de thèse :

Mme Laureline Berthelot	Chargée de recherche, CR2TI UMR1064, Nantes Université - Nantes (8)

Invité(s)

Mr Renato Montero	Professeur des université - Praticien hospitalier, Université Paris cité- Paris,

Titre : **Caractérisation des lymphocytes B à IgA et étude dans la sclérose en plaques**

Mots clés : Sclérose en plaques, Lymphocyte B, IgA

Résumé : La sclérose en plaques (SEP) est une maladie inflammatoire et auto-immune complexe affectant le système nerveux central (SNC). Si les lymphocytes B (LB) ont longtemps été étudiés pour leur rôle pathogène, l'échec d'essais cliniques ciblant les stades tardifs des LB a mis en évidence l'importance cruciale de sous-populations de LB aux propriétés immuno-régulatrices. Parmi ces cellules protectrices, les LB producteurs d'IgA émergent comme une population d'intérêt majeur. Éduqués principalement au niveau des muqueuses intestinales en étroite interaction avec le microbiote, ces LB à IgA sont capables de migrer vers le SNC lors d'épisodes neuro-inflammatoires pour y exercer des fonctions régulatrices, notamment via la production d'IL-10. Des observations préliminaires révèlent une diminution globale des taux d'IgA chez les patients atteints de SEP, suggérant une rupture de cet équilibre régulateur. Dans ce contexte, l'objectif de cette thèse est de caractériser le phénotype des LB à IgA aussi bien au niveau transcriptomique que protéique afin de mieux identifier leur fonction et leur propriétés régulatrice. Pour comprendre l'origine de cette altération de la production d'IgA, des modèles de différenciation *in vitro* ainsi que des analyses transcriptomiques ont été réalisés. Ces approches ont permis de mettre en évidence une surexpression du gène codant pour le récepteur de l'interleukine 5 (IL-5Rα) par les LB à IgA des patients. La dernière partie de ces travaux explorer le rôle encore méconnu de l'IL-5 et de son récepteur sur les LB, et évaluer le lien potentiel entre la surexpression de l'IL-5Rα et le défaut d'IgA constaté dans la physiopathologie de la SEP.

Title : **Characterization of IgA B lymphocytes and study in multiple sclerosis**

Keywords : Multiple sclerosis, B lymphocyte, IgA

Abstract : Multiple sclerosis (MS) is a complex inflammatory and autoimmune disease affecting the central nervous system (CNS). Although B lymphocytes (B cells) have long been studied for their pathogenic role, the failure of clinical trials targeting late-stage B cells has highlighted the crucial importance of B cell subpopulations with immunoregulatory properties. Among these protective cells, IgA-producing B cells emerge as a population of major interest. Primarily educated in the intestinal mucosa in close interaction with the microbiota, these IgA B cells are capable of migrating to the CNS during neuroinflammatory episodes to exert regulatory functions there, notably via the production of IL-10. Preliminary observations reveal an overall decrease in IgA levels in patients with MS, suggesting a disruption of this regulatory balance.In this context, the objective of this thesis is to characterize the phenotype of IgA B cells at both the transcriptomic and protein levels in order to better identify their functions and their regulatory properties. To understand the origin of this alteration in IgA production, *in vitro* differentiation models as well as transcriptomic analyses were performed. These approaches have highlighted an overexpression of the gene coding for the interleukin 5 receptor (IL-5Rα) by the IgA B cells of the patients. The last part of this work explores the still poorly understood role of IL-5 and its receptor on B cells, and evaluates the potential link between the overexpression of IL-5Rα and the IgA defect observed in the pathophysiology of MS.