

## APPEL D'OFFRE FONDATION MEDITERRANEE INFECTION 2024

### DOCTORANT H/F

#### Titre du projet en français et en anglais :

Epidémiologie des Aspergilloses pulmonaires dans le Sud de la France.

Epidemiology of Pulmonary Aspergillosis in South of France.

#### Descriptif du projet en 10 lignes en Français/Anglais (abstract) :

Les maladies aspergillaires se divisent en trois catégories distinctes, à savoir l'aspergillose broncho-pulmonaire allergique, l'aspergillose pulmonaire chronique et l'aspergillose invasive, en fonction du statut immunitaire de l'hôte. L'épidémiologie de ces maladies est mal connue en France. Une des raisons en est la difficulté du diagnostic en partie liée à l'absence de standardisation des critères diagnostics. Ce projet vise à décrire l'épidémiologie de l'aspergillose pulmonaire au CHU de Marseille; à évaluer la contribution des tests sérologiques basés sur la détection d'IgG spécifiques pour le diagnostic des formes allergiques (ABPA) et chroniques de la maladie ; et développer un test basé sur la détection d'IgE pour la caractérisation des différents stades des formes allergique liées à *Aspergillus*.

Aspergillosis can be divided into three distinct categories - allergic bronchopulmonary aspergillosis, chronic pulmonary aspergillosis and invasive aspergillosis - depending on the host's immune status. Little is known about the epidemiology of *Aspergillus*-diseases in France. One of the reasons for this is the difficulty of the diagnosis, partly due to the lack of standardised diagnostic criteria. The aim of this project is to describe the epidemiology of pulmonary *Aspergillus*-diseases at Marseille University Hospital; to assess the contribution of serological tests based on specific IgG detection to the diagnosis of allergic (ABPA) and chronic forms of the disease; and to develop a test based on IgE detection for characterising the different stages of allergic forms associated with *Aspergillus*.

#### Introduction et état de l'art :

Les maladies aspergillaires se divisent en trois catégories distinctes, à savoir l'aspergillose broncho-pulmonaire allergique, l'aspergillose pulmonaire chronique et l'aspergillose invasive, en fonction du statut immunitaire de l'hôte. L'épidémiologie des maladies aspergillaires est mal connue en France. Une des raisons en est la difficulté du diagnostic en partie liée à l'absence de standardisation des critères diagnostics. Ce projet vise à décrire l'épidémiologie de l'aspergillose pulmonaire au CHU de Marseille; à évaluer la contribution des tests sérologiques basés sur la détection d'IgG pour le diagnostic des formes allergiques (ABPA) et chroniques de la maladie ; et développer un test basé sur la détection d'IgE pour la caractérisation des différents stades des formes allergique liées à *Aspergillus*.

#### Matériels et méthodes :

Caractéristiques générales de la recherche, objet de l'étude, moyens techniques et humains,...

Dans la continuité d'un travail de Master 2 (PADS24-39\_dgr OK) portant sur l'épidémiologie des maladies aspergillaires au CHU de Marseille durant les années 2022 et 2023, nous étendrons sur au moins cinq années la description de l'incidence des différentes formes de maladies aspergillaires pulmonaires au CHU de Marseille. Chaque patient sera caractérisé sur un faisceau de critères

cliniques, radiologiques et biologiques issus du DPI et classé dans les différentes formes et stades des maladies aspergillaires.

Les résultats des tests sérologiques réalisés en routine chez ces patients bien caractérisés serviront à calculer les indices diagnostiques pour chacune des formes de maladie aspergillaire.

Nous étudierons plus précisément les patients atteints de formes allergiques de maladie aspergillaire dont le diagnostic avec les outils classique est parfois difficile. Pour cela nous développerons un test basé sur la méthode de Western Blot pour la détection d'IgE spécifiques. Des résultats préliminaires indiquent que ce test pourrait différencier le stade de simple sensibilisation aspergillaire de celui d'aspergillose bronchique allergique (ABPA) dont le pronostic est particulièrement péjoratif.

Objet de l'étude : Epidémiologie des Aspergilloses pulmonaires dans le Sud de la France.

Mise en œuvre de l'étude :

Echantillonnage sur le terrain : processus de screening des patients à partir des résultats de tests réalisés au laboratoire du CHU de Marseille.

Analyses de laboratoire : analyse des résultats de tests pratiqués dans le cadre des soins courants ; développement d'un Immunoblot IgE anti-*Aspergillus*.

Objectifs primaires et secondaires : Décrire l'épidémiologie de maladie liée à *Aspergillus*, améliorer les critères du diagnostic biologique.

Résultats envisagés :

Meilleure connaissance de l'épidémiologie des maladies aspergillaires. Caractérisation des patients atteints sur un faisceau de critères cliniques, radiologiques et biologiques.

Amélioration des critères de diagnostic biologique des différentes formes de maladies aspergillaires.

Objectifs secondaires : Développement et validation d'un test basé sur la détection des IgE spécifiques pour améliorer le diagnostic des différents stades des formes allergiques des maladies aspergillaires.

Compétences attendues : Capacité à analyser, collecter et saisir des données cliniques, biologiques et d'imagerie médicale. Capacité à gérer une base de données. Capacité d'analyse de données épidémiologiques. Capacité à mettre au point et valider un test de diagnostic sérologique.

Conditions de réalisation de la thèse :

Être titulaire d'un diplôme national de master ou d'un autre diplôme conférant le grade de master

Rémunération mensuel (151h67centième)

- 2 100 euros brut, de la date de conclusion du contrat au 31 décembre 2024 ;
- 2 200 euros brut, du 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre 2025 ;
- 2 300 euros brut, du 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre 2026.

Contact : **RANQUE Stéphane**

E-mail : stephane.ranque@univ-amu.fr