

Titre du projet de thèse : Impact des modifications rhéologiques du sang sur la coagulation : applications aux patients atteints de pathologies du globule rouge

Unité de Recherche (nom, type, n°) : Laboratoire Interuniversitaire de Biologie de la Motricité (LIBM)—EA7424

Equipe de recherche (nom) : Vascular Biology and Red Blood Cell (VBRBC)

Directeur de thèse (nom, prénom, mail) : Connes, Philippe, philippe.connes@univ-lyon1.fr / pconnes@yahoo.fr

Co-encadrant 1 (nom, prénom, mail) : Nougier, Christophe, christophe.nougier@chu-lyon.fr

Concours EDISS 2023

Autre financement

Description du projet incluant une introduction, les objectifs ainsi que les méthodes qui seront utilisées

Les anomalies de la coagulation sont impliquées dans de nombreuses pathologies cardio-vasculaires, parmi elles les thromboses, veineuses ou artérielles, sont les complications les plus redoutées. Lors de l'apparition d'une brèche vasculaire ou d'une anomalie de la coagulation, l'hémostase primaire abouti à la formation d'un clou plaquettaire. Ensuite, l'hémostase secondaire, qui correspond à la phase de coagulation, implique la formation d'un thrombus rouge où de nombreux globules rouges (GRs) sont piégés dans un réseau de fibrine, l'ensemble constituant le caillot.

L'hémostase primaire et le rôle actif des plaquettes dans l'initiation de la coagulation sont extrêmement bien caractérisés dans la littérature. A l'inverse, le rôle des globules rouges et des propriétés rhéologiques du sang dans la modulation des processus d'hémostase et de coagulation a pendant longtemps été ignoré. Constituant majeur du caillot sanguin, le globule rouge était en effet jusqu'à peu considéré comme un élément passif de la coagulation. Pourtant, certaines études suspectent un rôle clef du globule, et notamment de ses propriétés rhéologiques, dans les processus de coagulation. En effet, plusieurs pathologies touchant en premier lieu le globule rouge, comme la drépanocytose ou la sphérocytose héréditaire, sont caractérisées par un profil pro-coagulant, augmentant ainsi le risque de développer des complications thrombotiques. Cependant, les mécanismes liant les anomalies rhéologiques du sang, et plus particulièrement des GRs, avec cet état d'hyper coagulation sont peu connus.

L'objectif de ce projet est d'étudier l'influence des modifications de la rhéologie sanguine sur la coagulation, chez des sujets sains ainsi que chez des patients atteints de pathologies caractérisées par des anomalies sévères de la rhéologie sanguine. Des études *in vitro* visant à moduler différentes propriétés rhéologiques (déformabilité érythrocytaire, déshydratation érythrocytaire, perte de surface cellulaire, etc.) et membranaires (exposition de la phosphatidylserine, etc.) de globules rouges sains et de patients atteints de maladies du globule rouge seront réalisées, et l'impact sur la formation des caillots sanguins sera étudié.

La rhéologie sanguine et les propriétés membranaires des GRs seront étudiées par ektacytométrie, viscosimétrie, agrégométrie et cytométrie en flux. La coagulation sera étudiée à l'aide de tests globaux comme la thromboélastométrie rotative, la génération de thrombine/plasmine, la fibrinof formation et fibrinolyse mais aussi des tests plus spécifiques tels que la génération de caillots *ex vivo* ou la sédimentation à billes. Par ailleurs, une caractérisation rhéologique du sang et de la coagulation seront réalisées chez des patients atteints de maladies affectant les GRs (drépanocytose, sphérocytose héréditaire) et les associations avec le phénotype clinique seront étudiées.

Références bibliographiques (3, optionnel) :

Compétences requises : Ektacytométrie, thromboélastométrie rotative, cytométrie en flux

Candidature : envoyer un CV détaillé au directeur de thèse