

AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT (Arrêté du 25 mai 2016)

Monsieur Kletigui Casimir DEMBELE

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

le 31/03/2020 à 10h00

Université de Bamako

Faculté de Pharmacie

Hamdalaye ACI 2000

Rue: 405, Porte: 359; BP: E 423

BAMAKO-MALI

sur le sujet suivant :

Approche métabolomique de la drépanocytose

Directeur de thèse : **Monsieur Pascal REYNIER**

Composition du jury :

Monsieur Bakary CISSE, Professeur USTTB (Mali), Co-directeur de thèse

Monsieur Dapa DIALLO, Professeur USTTB (Mali), Examineur

Madame Fatou DIALLO, Professeur UCAD (Sénégal), Rapporteur

Monsieur Aldiouma GUINDO, Professeur USTTB (Mali), Co-encadrant

Monsieur Pascal REYNIER, Professeur des Universités Université d'Angers, Directeur de thèse

Madame Rokia SANOGO, Professeur USTTB (Mali), Rapporteur

Résumé de la thèse

Nous avons exploré les profils métabolomiques caractérisant la drépanocytose. Peu d'études de ce type, explorant de manière globale les processus physiopathologiques, ont en effet été réalisées, tant chez l'homme que l'animal jusqu'à présent. Deux études ont été réalisées sur plasma et globules rouges. Une étude préclinique, explorant l'état basal de la maladie, a porté sur un modèle murin humanisé pour le génotype HbSS humain. Une étude clinique a consisté à explorer la crise vaso-occlusive chez les patients suivis par le Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose de Bamako. Une approche de métabolomique ciblée a été réalisée grâce à un kit standardisé couplé à la spectrométrie de masse. Les deux études ont révélé de profondes modifications des réseaux métaboliques dans le plasma et les globules rouges, tant à l'état basal que lors de la crise vaso-occlusive. La détection de plusieurs mécanismes physiopathologiques connus, tels que ceux impliquant une altération du métabolisme du NO et de l'arginine ont confirmé la pertinence de notre approche. De nouvelles dérégulations métaboliques ont été mises à jour, telles que celles affectant des acides aminés, la kynurénine, la sérotonine, l'alpha-aminoacide, la taurine, les hexoses et les phospholipides. Ces altérations métaboliques associées à la drépanocytose indiquent un remodelage membranaire des globules rouges, une hypoxie et une crise énergétique, une souffrance cérébrale, une dérégulation insulinaire et une altération des voies nociceptives. Les perspectives de ce travail sont la recherche de biomarqueurs prédictifs de la crise vaso-occlusive et de cibles thérapeutiques à partir des signatures obtenues.