



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie  
et de médecine

## Soutenance de thèse

### **Madame Manon BARDYN**

Titulaire d'un Master en sciences de la vie  
de l'École Polytechnique Fédérale de Lausanne, Suisse

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de  
**Doctorat ès sciences de la vie (PhD)**  
de l'Université de Lausanne

sa thèse intitulée :

### **Nouvelles approches dans la formulation des solutions additives pour le stockage des globules rouges**

**Directeur de thèse :**

Monsieur le Professeur Jean-Daniel TISSOT

Cette soutenance aura lieu le

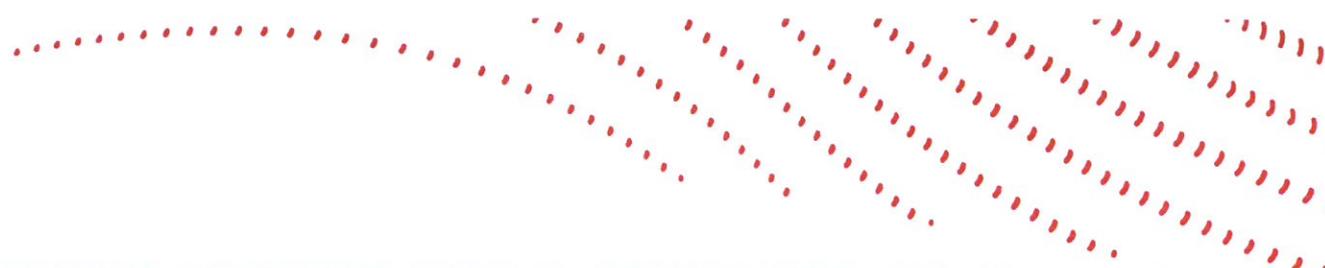
**Vendredi 30 août 2019 à 17h00**

Auditoire Charlotte Olivier, CHUV (BH08), Rue du Bugnon 46, 1011 Lausanne

L'entrée est publique

Prof. Niko GELDNER  
Directeur de l'École Doctorale

15.08.2019



# NOUVELLES APPROCHES DANS LA FORMULATION DES SOLUTIONS ADDITIVES POUR LE STOCKAGE DES GLOBULES ROUGES

Doctorat ès sciences de la vie – FBM UNIL – Manon Bardyn – Transfusion Interrégionale CRS SA – LRPS

La transfusion sanguine est une procédure qui permet de sauver des vies quotidiennement. En Suisse, 221'100 concentrés érythrocytaires, 38'947 concentrés thrombocytaires et 30'552 unités de plasma frais congelés ont ainsi été consommés en 2018 (Transfusion CRS Suisse). Les globules rouges (GR) une fois séparés des autres composants sanguins peuvent être conservés plusieurs semaines (généralement entre 6 et 7) à 4°C dans une poche plastique perméable aux gaz. Pour ce faire, une solution additive contenant les éléments nécessaires à leur survie est ajoutée. Ces conditions de stockage diffèrent de l'environnement physiologique dans lequel ces cellules évoluent normalement. Au cours du temps des lésions métaboliques, oxydatives et fonctionnelles, qui peuvent être réversibles ou irréversibles après transfusion, communément nommées « lésions de stockage des GR » s'accumulent.

La communauté scientifique n'est aujourd'hui pas unanime sur la question de l'impact clinique de ces lésions sur le patient traité. En effet, certaines études ont démontré que les receveurs du sang « vieux », c'est-à-dire proche de la péremption, couraient un risque accru de développer des effets indésirables en lien avec la transfusion, alors que d'autres travaux n'ont montré aucune corrélation. La certitude qui demeure néanmoins est que ces GR n'ont plus les mêmes propriétés, réduisant ainsi potentiellement leur efficacité. C'est dans ce contexte que s'inscrit cette thèse de doctorat dont le but fût de proposer de nouvelles solutions simples et peu coûteuses permettant d'améliorer le stockage des GR, et ainsi la qualité du produit pour le patient.

La première partie de ce travail a consisté à acquérir une meilleure compréhension des causes et mécanismes liés à ces lésions. Les différents outils utilisés ont permis de suivre l'évolution de paramètres reflétant le métabolisme, les défenses antioxydantes et la morphologie cellulaire. Cette étude a notamment démontré que les GR étaient impactés précocement par le changement de leur milieu et notamment la déplétion de l'acide urique contenu dans le plasma. C'est sur la base de ces observations que diverses modifications de la composition de la solution de stockage furent ensuite proposées. L'effet de l'ajout d'acide urique avec ou sans vitamine C a ainsi été testé. Les résultats ont montré des modifications significatives au niveau du métabolisme cellulaire, suggérant un effet du traitement, mais des effets limités sur d'autres paramètres telle que l'hémolyse. Ces résultats ont soulevé la question de la dose et de l'efficacité. C'est pourquoi, la dernière partie de cette thèse fut consacrée au développement d'un test (compatible avec le criblage à haut débit) permettant d'évaluer rapidement et simplement les propriétés antioxydantes d'un large panel de composés. Ce test devrait également permettre de mieux définir la quantité de molécule à ajouter afin d'avoir un impact réel sur le vieillissement des GR dans les poches de stockage, et ainsi d'assurer un produit de qualité constante pour le patient transfusé.