



Université Claude Bernard



DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **24 novembre 2021**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur STAUFFER Emeric**

Titre de la thèse : « *Effets de l'exposition chronique à l'hypoxie sur la rhéologie sanguine : étude d'un modèle d'exposition chronique à l'hypoxie intermittente chez des patients atteints d'une pathologie de l'hémoglobine (étude DREPAPNEE) et d'un modèle d'exposition chronique à l'hypoxie d'altitude chez des sujets sains (Expédition 5300)* »

Résumé



L'hypoxie définit une circonstance au cours de laquelle la biodisponibilité en dioxygène dans un environnement donné est abaissée. Elle va être responsable de réponses physiologiques qui sont la plupart du temps bénéfiques. Nous avons choisi d'étudier deux modèles d'expositions à l'hypoxie : l'hypoxie d'altitude et l'hypoxie engendrée par le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS). Ces deux modèles hypoxiques ont été testés sur des populations différentes : une population de sujets sains représentés par les habitants de La Rinconada (plus haute ville du monde, 5100m, Pérou) et une population de malades atteints de la drépanocytose. Le premier objectif de notre travail de thèse était d'évaluer l'effet de l'hypoxie d'altitude sur la viscosité sanguine chez les habitants de la plus haute ville du monde et d'évaluer son retentissement sur la présence ou non d'un mal chronique des montagnes (CMS). Le second objectif était d'évaluer la fonction respiratoire des patients drépanocytaires. Le troisième objectif était d'évaluer l'effet du SAOS et de l'hypoxémie nocturne sur la sévérité de la maladie drépanocytaire et sur le profil hématologique et hémorhéologique.

Nous avons montré que plus l'altitude de résidence était élevée, plus la viscosité sanguine était élevée. A 5100m d'altitude chez les habitants de la Rinconada, la viscosité sanguine était plus élevée chez ceux souffrant du CMS et cela d'autant plus que les symptômes étaient sévères. Lorsque l'hématocrite a été corrigé à 40%, les différences de viscosité persistaient et semblaient même se majorer. Ceci laisse supposer l'existence de modifications d'autres paramètres hémorhéologiques conduisant à l'augmentation de viscosité sanguine et à l'apparition du CMS et notamment la déformabilité érythrocytaire.

Chez les patients drépanocytaires nous avons mis en évidence que le principal trouble ventilatoire observé était un trouble de la diffusion (présent chez 46% des sujets). Ce trouble de la diffusion était essentiellement en lien avec une baisse du volume alvéolaire faisant suspecter une diminution de la force des muscles respiratoires.

Nous avons également observé une prévalence de l'hypoxémie nocturne de 16% chez ces patients. Aucune corrélation significative n'a été observée entre l'index d'apnées-hypopnées (IAH) et la SpO₂ nocturne. Les patients hypoxémiques présentaient d'importantes altérations hémorhéologiques : une viscosité sanguine et une déformabilité érythrocytaire plus basse. Ils présentaient un profil hémolytique : augmentation des marqueurs

biologiques d'hémolyse associée à un taux d'hématocrite et une concentration d'hémoglobine plus bas. Ces patients drépanocytaires se caractérisaient par une augmentation de la prévalence des complications hémolytiques.

L'observation de ces deux modèles d'hypoxie nous a montré une réponse hématologique opposée : l'exposition à l'altitude est responsable d'une polyglobulie tandis que chez les drépanocytaires elle est responsable d'une anémie plus sévère. L'hypoxie chronique, qu'elle soit intermittente ou continue est responsable, lorsqu'elle est suffisamment intense, du passage du statut d'un sujet initialement sain vers un statut de malade (cas du CMS) ou de l'apparition de complications d'une maladie chronique jusque-là bien contrôlée. Dans nos deux modèles l'expression de la maladie ou l'expression des complications cliniques est associée à de fortes perturbations de la rhéologie sanguine. Nous pouvons donc conclure que malgré des modèles différents, l'hypoxie a un effet direct délétère sur la rhéologie sanguine qui conduit soit à l'apparition d'une maladie chez le sujet sain, soit à l'aggravation clinique d'une maladie préexistante.