



Université Claude Bernard



DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **6 avril 2018**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **RICHARD Angélique**

Titre de la thèse : « Analyse de la variabilité de l'expression génique et du métabolisme glycolytique au cours du processus de différenciation érythrocytaire : de l'analyse à grande échelle aux questions mécanistiques ».



Résumé

La prise de décision cellulaire se traduit par la capacité de toute cellule vivante à intégrer les différentes informations provenant de son environnement, et à les transformer en une réponse biologique cohérente. Il est aujourd'hui de plus en plus démontré que les populations cellulaires présentent une hétérogénéité quantitative et qualitative significative, qui pourrait jouer un rôle essentiel dans le fonctionnement des organismes vivants. La première partie de ma thèse a ainsi consisté à étudier la variabilité de l'expression génique au cours de la différenciation de progéniteurs érythrocytaires aviaires primaires, à l'échelle de la cellule unique. L'expression de 92 gènes a été analysée par RT-qPCR dans des cellules isolées à différents temps de différenciation. Les principaux résultats de cette étude ont montré que la variabilité de l'expression des gènes, mesurée par l'entropie de Shannon, atteint un niveau maximal à 8h-24h de différenciation, simultanément à une chute du nombre de gènes corrélés. Cette augmentation de la variabilité génique précède l'engagement irréversible des cellules dans le processus de différenciation érythrocytaire identifié entre 24 et 48h. Cette étude a également mis en lumière le gène *LDHA* (Lactate dehydrogenase A), codant pour une enzyme de la glycolyse anaérobie, dans les progéniteurs érythrocytaires en état d'auto-renouvellement et aux points critiques, 8h et 24h, de la différenciation. La deuxième partie de ma thèse a donc consisté à analyser le rôle précis de LDHA dans l'auto-renouvellement des progéniteurs érythrocytaires, ainsi que les variations du métabolisme du glucose au cours de la différenciation. Nos premiers résultats suggèrent que le processus de différenciation érythrocytaire s'accompagne d'un changement métabolique correspondant au passage de la glycolyse anaérobie dépendante de LDHA, vers une production d'énergie aérobie, reposant sur la phosphorylation oxydative.