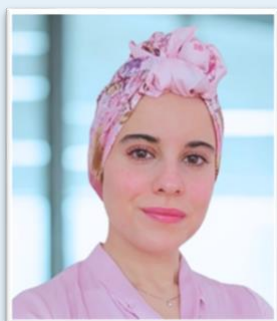




SOUTENANCE DE THÈSE



Origine et fonction du Facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) dans les plaquettes et mégacaryocytes

Imane Boukhatem

Jeudi 19 juin 2025 à 13 h à l'Institut de cardiologie de Montréal, auditorium C-1890

JURY DE THÈSE	
Président-rapporteur : Denis deBlois	Membre du jury : Janelle Drouin-Ouellet
Directrice : Marie Lordkipanidzé	Examinatrice externe : Sonia Séverin
Représentant des ESP : <i>À venir</i>	

RÉSUMÉ

Cette thèse explore le rôle multifonctionnel du facteur neurotrophique dérivé du cerveau (Brain-Derived Neurotrophic Factor ou BDNF) dans les mégacaryocytes et les plaquettes, en mettant en évidence son impact sur la mégacaryopoïèse, la fonction plaquettaire et ses implications cardiovasculaires. Les résultats démontrent que le BDNF est un régulateur clé des étapes terminales de la mégacaryopoïèse, favorisant la polyploïdie et la formation de proplaquettes, des processus essentiels à la production de plaquettes fonctionnelles. Ces découvertes s'étendent à l'interaction entre le BDNF et son récepteur TrkB, qui joue un rôle central dans la maturation des mégacaryocytes. De plus, les recherches ont exploré le polymorphisme rs11030119 du gène codant pour le BDNF, révélant son influence sur les niveaux circulants de BDNF et les réponses plaquettaires, tout en mettant en lumière des associations avec l'inflammation et la santé cardiovasculaire. Cette thèse positionne le BDNF comme un acteur transversal entre les systèmes nerveux, hématopoïétique et cardiovasculaire, ouvrant la voie à des applications thérapeutiques personnalisées.

LISTE DE PUBLICATIONS - Publications durant le doctorat (2019-2025)

1. **Boukhatem I**, Blais J, Welman M, Tardif J-C, Dubé M-P, Jourdi G, Lordkipanidzé M. The rs11030119 variant of Brain-Derived Neurotrophic Factor modulates circulating levels without impacting platelet function or thrombus formation. *Genes Immun*. Manuscrit soumis pour publication.
2. **Boukhatem I**, Andrianova I, Ajanel A, Welman M, Campbell RA, Lordkipanidzé M. Brain-Derived Neurotrophic Factor Enhances Megakaryocyte Maturation and Promotes Proplatelet Formation. *Blood VTH*. Manuscrit soumis, révision demandée.
3. **Boukhatem I***, Fleury S*, Jourdi G*, Lordkipanidzé M. The intriguing role of platelets as custodians of brain-derived neurotrophic factor. *Res Pract Thromb Haemost*. 2024 Apr 3;8(3):102398. doi: 10.1016/j.rpth.2024.102398. PMID: 38706782; PMCID: PMC11066552.
4. Jourdi G, **Boukhatem I**, Barcelona PF, Fleury S, Welman M, Saragovi HU, Pasquali S, Lordkipanidzé M. Alpha-2-macroglobulin prevents platelet aggregation induced by brain-derived neurotrophic factor. *Biochem Pharmacol*. 2023 Sep;215:115701. doi: 10.1016/j.bcp.2023.115701.
5. Jourdi G*, Fleury S*, **Boukhatem I***, Lordkipanidzé M. Soluble p75 neurotrophic receptor as a reliable biomarker in neurodegenerative diseases: what is the evidence? *Neural Regen Res*. 2024 Mar;19(3):536-541. doi: 10.4103/1673-5374.380873.
6. **Boukhatem I**, Fleury S, Welman M, Le Blanc J, Thys C, Freson K, Best MG, Würdinger T, Allen BG, Lordkipanidzé M. The brain-derived neurotrophic factor prompts platelet aggregation and secretion. *Blood Advances* (2021) 5 (18): 3568–3580.
7. Fleury S*, **Boukhatem I***, Le Blanc J, Welman M, Lordkipanidzé M. Tissue-specificity of antibodies raised against cognitive receptors, implications for platelets as models of neurodegenerative diseases. *Frontiers in Neurology*. 2021;12:606861.eCollection 2021.
8. Le Blanc J, Fleury S, **Boukhatem I**, Bélanger JC, Welman M, Lordkipanidzé M. Platelets selectively regulate the release of BDNF, but not that of its precursor protein, proBDNF. *Front Immunol*. 2020;11:575607. eCollection 2020.
9. Al-Hamed FS, Maria OM, Phan J, Al Subaie A, Gao Q, Mansour A, Abu Nada L, **Boukhatem I**, Elkashty O, Tran SD, Lordkipanidzé M, Badran Z. Postoperative administration of the acetylcholinesterase inhibitor, donepezil, interferes with bone healing and implant osseointegration in a rat model. *Biomolecules*. 2020;10(9):1318.