



SOUTENANCE DE THÈSE



Rôle et fonction du récepteur aux
neurotrophines p75 dans les
plaquettes humaines

Samuel Fleury

Vendredi le 25 septembre 2026 à 13h30 à l'auditorium de l'ICM (N-1150)*

JURY DE THÈSE	
Président-rapporteur : Denis deBlois	Membre du jury : Sylvie Marleau
Directrice : Marie Lordkipanidzé	Examinatrice externe : Geneviève Pépin
Représentant des ESP : À venir	

* Institut de cardiologie de Montréal - 5000 rue Bélanger à Montréal.

RÉSUMÉ

Le récepteur aux neurotrophines p75 (p75NTR) est principalement connu pour son implication dans la survie et l'apoptose neuronale, qu'il régule en collaboration avec les récepteurs de la famille des tropomyosin receptor kinases (Trk). Toutefois, des études rapportent aussi la présence de p75NTR dans les tissus périphériques, où ses fonctions demeurent mal comprises. Récemment, des études menées par notre laboratoire ont identifié les récepteurs p75NTR et TrkB dans les plaquettes, cellules essentielles à l'hémostase. Tandis que nous avons démontré que l'activation de TrkB par le brain-derived neurotrophic factor (BDNF) permettait d'induire l'agrégation plaquettaire, le rôle de p75NTR dans ces cellules demeure inconnu. En posant l'hypothèse que p75NTR est impliqué dans la fonction hémostatique des plaquettes, l'objectif commun de ces études est l'acquisition d'une meilleure compréhension du rôle physiologique de p75NTR dans ces cellules. Cette thèse se compose de trois articles originaux offrant des approches conceptuelles distinctes.

Le premier article aborde cette problématique d'un angle pharmacologique. Il montre que l'inhibition de p75NTR par deux antagonistes aux mécanismes d'action distincts diminue l'agrégation plaquettaire induite par le BDNF, sans toutefois l'abroger complètement. Une possible relation entre p75NTR et la capacité des plaquettes à se lier au le fibrinogène y est aussi rapportée. Le deuxième article utilise une approche génétique et compare les profils hémostatiques de porteurs du variant Ser205Leu de p75NTR à ceux d'individus non porteurs. Cet article montre que les individus porteurs du variant présentent une sensibilité augmentée au BDNF, mais une synergie diminuée entre le BDNF et les agonistes plaquettaires classiques. Le dernier projet vise à déterminer les facteurs associés aux niveaux plasmatiques de p75NTR dans une cohorte de 1280 individus. Les concentrations de proBDNF et de p-sélectine, un marqueur d'activation plaquettaire, représentaient les deux facteurs les plus fortement associés aux niveaux de p75NTR dans le plasma, suivi par les niveaux circulants des protéines inflammatoires interleukine-6 et CD40 ligand. Ensemble, ces travaux soutiennent un rôle de p75NTR dans la fonction hémostatique plaquettaire. Des études subséquentes sont requises pour mieux en comprendre les mécanismes. Somme toute, les résultats présentés dans cette thèse proposent que p75NTR est impliqué dans la fonction plaquettaire, plus particulièrement au niveau de l'agrégation induite par le BDNF; et que ses niveaux circulants sont associés avec les niveaux plasmatiques de son ligand proBDNF, ainsi que négativement corrélés avec le marqueur d'activation plaquettaire P-sélectine.