

Proposition de thèse : Méthodes rhéologiques pour le management de la Bronchopneumopathie chronique obstructive.

Directeurs de thèse : Pr. B. Degano, Dr. D. Roux et Dr. F. Caton

Laboratoires : Laboratoire Rhéologie et Procédés ; Pole Thorax et Vaisseaux, CHU, Grenoble. Rheonova.

Ecole doctorale : IMPE2

Financement : Région (acquis). Salaire brut : 1700E/mois.

Contexte scientifique

La Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) est une maladie pulmonaire chronique fréquente : ~4 % des plus de 45 ans en France et 3^{ème} cause de mortalité dans le monde. Une part importante des malades présentent des formes instables caractérisées par une symptomatologie lourde associée à une dégradation importante de la qualité de vie et dont l'effet est cumulatif et irréversible. Parmi les rares stratégies médicales en développement, une méthode prometteuse de dénervation pulmonaire est testée dans l'essai clinique international AirFlow3, essai coordonné par le Pr. B. Degano au CHU de Grenoble. Cette procédure, invasive et lourde, présente une efficacité d'environ 50% et gagnerait à n'être appliquée qu'aux patients réceptifs.

Malheureusement, il n'existe à l'heure actuelle ni méthode ni instrument permettant d'envisager cette discrimination des patients. Or, les symptômes de la BPCO viennent au moins en partie de la diminution, voire l'arrêt de l'évacuation naturelle du mucus protecteur tapissant les poumons, favorisant ainsi la survenue d'infections (exacerbations). Cet arrêt est corrélé avec un changement important de consistance de ce mucus par rapport aux personnes saines. L'effet de la dénervation est de diminuer la quantité et la consistance du mucus, permettant au mécanisme de nettoyage des poumons de fonctionner à nouveau. On estime donc que la consistance du mucus des patients avant dénervation doit se corréliser avec le succès ou l'échec du traitement. Si tel est bien le cas, une telle mesure permettrait d'assister le médecin dans la prise de décision quant au traitement, évitant ainsi une procédure lourde et inutile pour de nombreux patients. Cet objectif paraît réalisable car il a été montré que les propriétés rhéologiques du mucus jouent un rôle central pour son transport, l'autorisant ou l'inhibant. Ces propriétés se présentent donc comme de bons candidats pour caractériser l'état du patient et sa susceptibilité potentielle au traitement. ***Le but et l'originalité du projet est le développement d'une mesure rhéométrique, éventuellement couplée à d'autres mesures physiques ou biologiques, permettant un tel management personnalisé des patients de la BPCO.***

Méthodologie

Pour parvenir à cette preuve de concept, nous proposons les étapes suivantes:

- (1) détermination des méthodes optimales de prélèvement *in-vivo*, de préparation et de stockage du mucus pulmonaire des patients.
- (2) développement des procédures et systèmes de mesures rhéologiques pour optimiser la sensibilité des mesures vis-à-vis de la stratification des patients.
- (3) Mesures biologiques et physiques : exploration et modélisation des hypothèses mécanistiques tentant d'expliquer l'effet de la dénervation pulmonaire. Pour ce faire, un certain nombre de

caractérisations complémentaires, physiques aussi bien que biologiques seront effectuées sur chaque échantillon.

L'ensemble de ces étapes nécessitera une étroite collaboration entre les trois partenaires.

Contexte du projet.

Ce projet s'inscrit dans le cadre du Laboratoire Commun « Analyse multi-échelle du sputum humain: structure, rhéologie, transport », et établi entre le LRP et Rheonova (<https://rheomuco.com/fr/>) et financé par l'ANR. Ce projet, porté par H. Bodiguel, implique une dizaine de personnes du LRP, de Rheonova et du CHU de Grenoble. Il a comme objectif d'améliorer les connaissances fondamentales sur le mucus pulmonaire humain, et d'utiliser ces connaissances pour développer des applications biomédicales, en particulier de diagnostic ou de management des pathologies pulmonaires.

Profil du candidat

Les candidats doivent posséder un profil de physique/mécanique de fluides et/ou rhéologie avec un intérêt affirmé pour la biologie ou la médecine. Un goût prononcé pour le travail expérimental est impératif, curiosité, rigueur et qualités organisationnelles étant également importantes.

Pour candidater, envoyer par email votre CV, lettre de motivation, notes de M2, et 2 référents à francois.caton@univ-grenoble-alpes.fr