

AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT (Arrêté du 26 août 2022 modifiant l'arrêté du 25 mai 2016)

Monsieur Alexis RICHARD

candidat au diplôme de Doctorat de l'Université d'Angers, est autorisé à soutenir publiquement sa thèse

le 04/12/2023 à 14h00

UFR Santé

Département Médecine

Amphi Ambroise Paré

28 rue Roger Amsler

49045 ANGERS CEDEX 1

sur le sujet suivant :

Rôle de l'homéostasie mitochondriale dans l'hypertension artérielle et l'anévrisme de l'aorte abdominale

Directeur de thèse : **Monsieur Laurent LOUFRANI**

Composition du jury :

Monsieur Luc BERTRAND, Professeur ordinaire Université Catholique de Louvain, Belgique, Rapporteur

Madame Coralie FONTAINE, Chargée de recherche Université Toulouse 3, Examinatrice

Monsieur Laurent LOUFRANI, Directeur de Recherche Université d'Angers, Directeur de thèse

Monsieur Mathias MERICKSKAY, Directeur de Recherche Université Paris-Saclay, Rapporteur

Monsieur Xavier PRIEUR, Professeur des Universités Nantes Université, Examinateur

Madame Cécile VINDIS, Directrice de Recherche Université de Toulouse, Examinatrice



Résumé de la thèse

Les pathologies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité mondiale, où l'hypertension artérielle demeure le facteur de risque majeure par l'atteinte tant de la microcirculation que la macrocirculation, engendrant des pathologies telles que l'anévrisme de l'aorte abdominale (AAA). Les conséquences de cette maladie sont bien connues contrairement au processus initiateur. Lors de ce travail, nous avons cherché à caractériser la relation entre la dysfonction mitochondriale et l'hypertension artérielle, au niveau des artères de résistance et de compliance, à l'aide d'un modèle murin OPA1^{+/-} hypertendu au L-NAME ou à l'angiotensine II. Nous avons cherché à comprendre la relation entre la dysfonction mitochondriale en tant qu'élément initiateur et l'AAA provoqué soit par un régime riche en cholestérol (HCD) ou en gras (HFD) chez des souris LDLR^{-/-} hypertendues, et avons caractérisé métaboliquement cette pathologie au niveau plasmatique et tissulaire, afin de révéler des marqueurs pronostiques. Nos résultats ont révélé un rôle protecteur de la protéine OPA1 contre les remodelages pathologiques au niveau des artères de résistance et au niveau de l'aorte abdominale. Ils ont aussi démontré une altération de l'homéostasie mitochondriale lors d'AAA provoqué par le régime HCD au niveau tissulaire, avec une diminution de l'ATP synthase et une augmentation de la mitophagie et de la fission mitochondriale. Les souris souffrant de cet AAA présentaient une altération profonde de leur profil métabolique au niveau aortique et plasmatique, principalement centrée sur une altération des métabolismes de l'oxyde nitrique, des lipides, des glucides et des acides aminés.