

AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

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

Madame Alicia BAPTISTA VICENTE

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

le 19/12/2025 à 13h30

Institut de Biologie en Santé

CHU

Salle de Conférences (rdc)

4, rue Larrey

49933 ANGERS Cedex 9

sur le sujet suivant :

Rôle de l'homéostasie mitochondriale dans l'anévrisme et la dissection aortique

Directeur de thèse : **Monsieur Laurent LOUFRANI**

Composition du jury :

Madame Marie BRIET, PU-PH CHU d'Angers, Examinatrice

Madame Catherine LEMARIÉ, Chargée de recherche HDR Université de Bretagne Occidentale, Rapportrice

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

Madame Stéphane POTTEAUX, Chargée de recherche HDR Université de Reims Champagne-Ardenne, Rapportrice

Résumé de la thèse

Les anévrismes et dissections de l'aorte thoracique ascendante (ATAA et AD) représentent des pathologies vasculaires graves, dont la progression reste difficilement prédictible par les critères morphologiques classiques. Cette thèse explore le rôle de l'homéostasie mitochondriale dans la vulnérabilité pariétale aortique, en combinant une approche expérimentale murine et une analyse translationnelle sur tissus humains. Dans un modèle murin d'hypertension sévère associé à une haploinsuffisance d'Opa1, protéine clé de la fusion mitochondriale, nous avons observé une vulnérabilité segmentaire accrue, notamment dans l'aorte abdominale périrénale. Ce segment présente une activation des voies de fission (DRP1, FIS1), une mitophagie incomplète (PINK1/PARKIN, LC3B/p62), et une biogenèse inefficace (PGC-1 α , TFAM stables), traduisant une désorganisation de la qualité mitochondriale. Ce déséquilibre est associé à une inflammation macrophagique M1 dominante, une désorganisation matricielle et une tendance à l'apoptose, suggérant une altération pariétale. L'étude translationnelle menée sur des tissus humains issus de patients atteints d'ATAA ou d'AD révèle des signatures mitochondriales distinctes. L'ATAA se caractérise par une fragmentation précoce du réseau mitochondrial et une activation sélective de la mitophagie via PARKIN, sans engagement complet du flux autophagique. En revanche, l'AD présente une accumulation mitochondriale, une altération de la chaîne respiratoire, un stress oxydatif non compensé, et une dérégulation du signal PERK-eIF2 α , traduisant une rupture des mécanismes du stress cellulaire. Ces résultats convergent vers un modèle dans lequel la dysfonction mitochondriale constitue un marqueur fonctionnel de vulnérabilité pariétale, distinct des critères anatomiques. Ils ouvrent des perspectives pour le développement de biomarqueurs circulants, d'outils d'imagerie fonctionnelle et de stratégies thérapeutiques ciblées, dans une logique de médecine vasculaire personnalisée.