

AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

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

Madame Anne-Sophie GARNIER

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

le 05/12/2023 à 14h00

Institut de Biologie en Santé

CHU

Salle de Conférence

4, rue Larrey

49933 ANGERS Cedex 9

sur le sujet suivant :

Mécanismes impliqués dans le remodelage artériel associé à la maladie rénale chronique

Directrice de thèse : **Madame Marie BRIET**

Composition du jury :

Madame Marie BRIET, PU-PH CHU d'Angers, Directrice de thèse

Monsieur Zoubir DJERADA, PU-PH CHU de Reims, Rapporteur

Monsieur Dominique GUERROT, PU-PH CHU de Rouen, Rapporteur

Madame Noémie JOURDE-CHICHE, PU-PH AP-HM Marseille, Examinatrice

Monsieur Daniel HENRION, Directeur de Recherche INSERM Université d'Angers, Membre Invité



Résumé de la thèse

La maladie rénale chronique (MRC) s'accompagne d'un risque cardiovasculaire (CV) accru qui persiste malgré la prise en charge des facteurs de risque CV classiques. Les patients atteints de MRC présentent un remodelage artériel inadapté et une augmentation de la rigidité artérielle, deux facteurs contributifs significatifs de la survenue d'événements CV chez ces patients. Dans ce travail de thèse, nous avons fait l'hypothèse que l'environnement biochimique associé à la MRC, en particulier l'exposition à des produits de dégradation de l'urée et à un état inflammatoire chronique, pouvait affecter la fonction et le remodelage artériel. Dans une première étude, nous avons montré que la carbamylation des protéines était associée à un remodelage hypotrophique des artères de petit calibre dans un modèle murin. In vitro, l'exposition de cellules musculaires lisses vasculaires au cyanate de sodium était associée à une diminution de leurs capacités de migration et de prolifération. Dans une deuxième étude, l'effet d'un traitement ciblant l'Interleukine-1 beta, médiateur central de l'inflammation, dont l'expression systémique et vasculaire était augmentée chez des patients ayant une MRC, a été évalué. Le traitement par anakinra était associé à une amélioration de la fonction endothéliale et du remodelage artériel dans un modèle murin de MRC induite par néphrectomie 5/6e. Ainsi, ce travail de thèse montre, expérimentalement, que l'environnement urémique, en particulier la carbamylation et l'état inflammatoire chronique, a un impact significatif sur le remodelage et la fonction vasculaire, indépendamment de la pression artérielle.