

AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT (Arrêté du 25 mai 2016)

Madame Pauline ROBERT

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

le 10/05/2021 à 14h00

UFR Santé

Département Médecine

Salle du Conseil

28 rue Roger Amsler

49045 ANGERS CEDEX 1

sur le sujet suivant :

Place de la dynamique mitochondriale dans l'hypertension artérielle et l'anévrisme aortique

Directeur de thèse : Monsieur Laurent LOUFRANI

Composition du jury :

Monsieur Olivier BARIS, Chargé de recherche Université d'Angers, Examineur

Monsieur Yves DELNESTE, Directeur de Recherche INSERM Université d'Angers, Examineur

Monsieur Patrick LACOLLEY, Directeur de Recherche INSERM Université de Lorraine, Rapporteur

Madame Stéphanie LEHOUX, Professeur Lady Davis Institute for Medical Research, Canada, Rapporteur

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

Madame Renée VENTURA-CLAPIER, Directeur de Recherche INSERM Université de Paris-Saclay, Examineur

 Résumé de la thèse

De nos jours, les pathologies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité dans le monde. Aujourd'hui, leurs conséquences sur l'Homme sont bien décrites. En revanche, il est souvent difficile de connaître avec précision les mécanismes à l'origine de certaines de ces pathologies. La place de la mitochondrie dans celles-ci a largement été étudiée. Des dysfonctions de la dynamique mitochondriale ont notamment été mises en évidence dans des pathologies cardiaques. En revanche, sa place dans les pathologies vasculaires reste encore inconnue. C'est pourquoi notre premier objectif a consisté à comprendre la place de la dynamique mitochondriale dans l'un des principaux facteurs de risque des pathologies cardiovasculaires, l'hypertension artérielle. Cette première étude a mis en évidence une aggravation de l'hypertension artérielle dans un modèle murin hétérozygote pour la protéine de fusion mitochondriale OPA1 (*Opa1^{+/-}*), soumis à un traitement au L-NAME. Notre deuxième objectif a consisté à étudier la place de la dynamique mitochondriale dans l'une des pathologies vasculaires les plus mortelles, l'anévrisme de l'aorte. Dans un premier temps, nous avons mis en évidence un remodelage anévrismal des aortes provenant de souris *Opa1^{+/-}* soumises à un traitement hypertenseur à l'angiotensine II. En parallèle, nous avons observé une modification d'expression des gènes codants pour les protéines de la dynamique mitochondriale dans un modèle reconnu d'anévrisme (*Ldlr^{-/-}*, HFD, AngII). Pour conclure, ce travail a montré pour la première fois, le rôle protecteur d'OPA1 dans l'hypertension artérielle et la dérégulation de la dynamique mitochondriale dans l'anévrisme aortique.