



Université Claude Bernard



DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : 11 février 2020

Prénom et nom de famille de l'auteur : **Nans FLORENS**

Titre de la thèse : « *Modifications post-traductionnelles des lipoprotéines de haute densité (HDL) et risque cardio-vasculaire dans l'insuffisance rénale chronique* »



Résumé

Les complications cardiovasculaires restent prépondérantes dans l'insuffisance rénale chronique bien que les causes demeurent assez méconnues. Il existe une addition chez les patients insuffisants rénaux chroniques de facteurs de risque cardiovasculaires classiques et d'autres plus spécifiques à l'insuffisance rénale. Parmi ces derniers, la formation de modifications post-traductionnelles (adduits issus de réactions oxydatives et non-oxydatives) sur les lipoprotéines HDL pourrait jouer un rôle. Dans ce travail nous avons mis en évidence d'une part, un excès de carbonylation par le 4-HNE sur les HDL dans l'IRC sur un modèle animal de lapin et chez le patient hémodialysé ou dialysé péritonéal. Cette carbonylation par le 4-HNE est responsable d'une altération des propriétés anti-agrégantes des HDL et ce par une voie médiée par le récepteur scavenger CD36. Nous avons aussi montré que le protéome des HDL était modifié chez le patient HD et qu'il existait un large éventail d'adduits covalents sur les HDL de patients hémodialysés non-diabétiques. La formation de carboxy-méthyl-lysine issue de la glycation était la principale modification post-traductionnelle observée chez les patients HD. Cela questionne sur l'origine de cet excès de glycation qui pourrait être dû à un environnement chimique favorable chez les patients mais un apport exogène par les solutés utilisés en hémodialyse est aussi possible.