



HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES

Date de la soutenance : **21 juin 2019**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Sandrine LEMOINE**

Titre de la thèse : « **Exploration fonctionnelle rénale et ischémie-reperfusion** »



Résumé

En tant que physiologiste j'ai comme objectif de décrire au mieux la performance rénale pour pouvoir fournir aux néphrologues des réponses à la fois cliniques et scientifiques aux problématiques de notre discipline.

Une partie de ma recherche clinique est donc axée sur l'évaluation de la fonction rénale de certaines catégories de patients. Je m'intéresse particulièrement à l'évaluation de la fonction rénale des patients obèses, mais également d'autres catégories de patients tels que les donneurs vivants, les patients greffés rénaux ou pulmonaires, les patients pédiatriques ou gériatriques ou enfin atteints d'un syndrome cardio-rénal.

Cependant la seule mesure du débit de filtration glomérulaire (DFG) en clinique apparaît réductrice dans l'évaluation de la performance rénale. En effet, le rein est un organe très richement vascularisé, avec une hétérogénéité marquée dans la distribution de la perfusion puisque 90% du débit sanguin rénal est attribuée au cortex. La mesure de perfusion n'est plus disponible en pratique clinique depuis la disparition du PAH. De plus, du fait de l'absence de proportionnalité entre la perfusion rénale et le contenu en oxygène il apparaissait nécessaire de pouvoir développer des outils de mesure permettant de déterminer à la fois perfusion, débit sanguin rénal, contenu en oxygène et métabolisme oxydatif. J'ai donc travaillé au sein de notre équipe au développement méthodologique de techniques d'imagerie fonctionnelles rénales dont l'avantage est de permettre des mesures rapides, non invasives, quantitatives, sur reins séparés et même régionales. Dans un 1^{er} temps, j'ai validé la mesure de perfusion rénale par le scanner multi-barrettes avec injection lente de produit de contraste et la mesure du métabolisme oxydatif par la PET-IRM par l'acétate marqué au carbone ¹¹C. J'encadre une étudiante en thèse de sciences sur la validation de la perfusion par l'acétate marqué. Dans notre rôle exploratoire de la performance rénale, j'ai également pu encadrer une étudiante sur la stimulation de la réserve fonctionnelle rénale après régime hyperprotidique pauvre ou riche en produits avancés de la glycation. J'ai également travaillé sur la mesure du phosphate et de l'ATP intra-cellulaire par une technique de spectro-IRM au ³¹P.

Le rein est un organe particulièrement sensible aux épisodes d'ischémie-reperfusion (IR) du fait de l'hypoxie médullaire. Ces épisodes d'IR ont un rôle important dans la genèse de l'insuffisance rénale aigue mais également dans le développement de la maladie rénale chronique. Je me suis donc intéressée sur le plan fondamental à la physiopathologie de l'IR et particulièrement à la dysfonction mitochondriale et aux méthodes de néphroprotection. J'ai donc développé au sein de l'unité INSERM CARMEN 1060 plusieurs modèles d'IR *in vivo* puis *in vitro* un modèle d'hypoxie réoxygénation sur des cellules tubulaires proximales. J'ai étudié ensuite la transition de perméabilité mitochondriale, et le rôle du pré et post conditionnement ischémique et pharmacologique dans la protection rénale. J'ai mis en place une étude clinique sur le préconditionnement à la CsA avant dilatation des artères rénales

avec comme critère principal d'évaluation la perfusion rénale mesurée grâce à une PET-IRM disponible aux HCL. J'étudie actuellement une protéine de choc thermique l'HSP70 dans la mécanistique de protection. Je m'intéresse également à la protection par le froid et au rôle de 2 autres protéines CIRP et RBM3. Nous débutons également une étude sur la conservation d'organe.

Mon activité de recherche s'intègre donc dans ces 2 thématiques complémentaires qui seront détaillées dans cette habilitation à diriger les recherches:

- L'exploration de la performance rénale
- L'ischémie reperfusion rénale