

# Avis de Soutenance

Madame Laura BOULOGNE

Physiologie, Biologie organique

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

*Etude pré-clinique de l'insuffisance cardiaque chronique dans un contexte d'ischémie-reperfusion :  
l'activation de SERCA2a comme potentiel thérapeutique*

dirigés par Monsieur Ludovic GOMEZ

Soutenance prévue le **jeudi 18 décembre 2025** à 9h30

Lieu : Hopital Femme Mère Enfant Amphithéâtre Rabelais (Aile 2, 6ème étage) 59 Boulevard Pinel  
69029 Bron

## Composition du jury proposé

M. Ludovic GOMEZ	INSERM Lyon	Directeur de thèse
Mme Ana Maria GOMEZ	INSERM Gif-sur-Yvette	Rapporteuse
M. Benjamin LAUZIER	Université de Nantes	Rapporteur
Mme Hélène THIBAUT	Université Lyon 1	Examinatrice
M. Laurent SEBBAG	Hospices Civils de Lyon	Invité

**Mots-clés :** Insuffisance cardiaque post-ischémique, Modèle préclinique, Infarctus du myocarde,

## Résumé :

La cardiomyopathie ischémique (CMI) est une étiologie importante de l'insuffisance cardiaque (IC). Malgré des progrès significatifs dans la prise en charge clinique, l'IC due à la CMI continue d'avoir des taux de mortalité élevés. Avec une disponibilité limitée d'options de traitement chronique, un pronostic précis reste un objectif thérapeutique important, en particulier dans la compréhension de la physiopathologie du remodelage ventriculaire gauche dans les premiers stades de la CMI, qui devrait avoir un effet protecteur contre le développement progressif de l'IC. L'insuffisance cardiaque est un problème majeur de santé publique dans le monde et sa prévalence continuera de croître au cours des prochaines décennies. Une stratégie en cours d'investigation consiste à restaurer la dérégulation du métabolisme calcique du myocarde. L'isoforme cardiaque de la pompe calcique réticulaire SERCA2 joue un rôle majeur dans le contrôle du couplage excitation/contraction des cardiomyocytes. Dans les études expérimentales et cliniques sur l'IC, l'expression de SERCA2a est significativement réduite, ce qui entraîne une dysfonction de l'homéostasie calcique et une contractilité réduite. Bien qu'il ait été démontré que la surexpression de SERCA2a restaure l'homéostasie calcique et la fonction contractile du myocarde dans des modèles animaux, les essais sur l'homme n'ont pas réussi à fournir un effet bénéfique pour les patients atteints d'IC. Nous avons récemment découvert un nouveau site de régulation de l'activité de SERCA2a, dépendant de son état de phosphorylation<sup>5</sup>. Nous avons démontré que la limitation de la phosphorylation de SERCA2a active le pompage du calcium réticulaire, évitant à la fois la surcharge de calcium cytosolique et mitochondrial lors de la reperfusion, ce qui réduit par conséquent la taille de l'infarctus du myocarde

in vivo chez la souris. Objectifs : SERCA2a étant l'une des cibles les plus prometteuses pour le traitement de l'IC, l'objectif général de ce programme de recherche est de mieux comprendre la régulation de SERCA2a, soit par la modification post-traductionnelle identifiée, soit par des partenaires modulateurs, ce qui aidera à mieux exploiter l'activation de la SERCA2a résiduelle comme une approche thérapeutique prometteuse pour les patients atteints d'IC congestive ischémique.