



**ELAST-PHAGE - INFLUENCE DES PEPTIDES D'ÉLASTINE SUR LA MODIFICATION DU FLUX
AUTOPHAGIQUE DES CELLULES MUSCULAIRES LISSES ARTÉRIELLES : CONSÉQUENCES SUR
L'ATHÉROSCLÉROSE**

**ELAST-PHAGE - INFLUENCE OF ELASTIN PEPTIDES ON AUTOPHAGIC FLOW MODIFICATION IN
ARTERIAL SMOOTH MUSCLE CELLS: CONSEQUENCES ON ATHEROSCLEROSIS**

Etablissement **Université de Reims Champagne - Ardenne**

École doctorale **Sciences Fondamentales - Santé**

Spécialité **Aspects moléculaires et cellulaires de la biologie**

Unité de recherche **MEDYC - Matrice Extra-cellulaire et DYnamique Cellulaire**

Encadrement de la thèse **Laurent DUCA (detailResp.pl?resp=13908)**

Co-Encadrant **BEATRICE ROMIER (detailResp.pl?resp=68593)**

Financement du 02-10-2023 au 01-10-2026

Début de la thèse le **2 octobre 2023**

Date limite de candidature (à 23h59) **15 juin 2023**

Mots clés - Keywords

autophagie, élastine, athérosclérose, stratégies thérapeutiques, biomarqueurs

autophagy, elastin, atherosclerosis, therapeutic strategies, biomarkers

Description de la problématique de recherche - Project description

Les maladies cardiovasculaires sont la principale cause de décès dans le monde et représentent donc un problème majeur de santé publique. Par conséquent, une meilleure compréhension des mécanismes moléculaires et cellulaires impliquées dans leur physiopathologie est requise afin d'identifier de nouvelles cibles pharmacologiques, développer de nouveaux moyens diagnostics, pronostics et réduire les coûts abyssaux de la prise en charge de ces maladies.

Dans ce contexte, l'athérosclérose est indéniablement la pathologie principale responsable de la grande majorité des décès et porte atteinte à la qualité de vie des patients. Ainsi, la compréhension des mécanismes de la mise en place de cette pathologie est un prérequis essentiel dans la découverte de nouvelles cibles pronostics et thérapeutiques manquant cruellement à l'heure actuelle.

Notre équipe a montré que les peptides d'élastine (PE), étaient responsables d'une augmentation drastique du développement de la maladie soulignant le rôle actif de la matrice extracellulaire (MEC) et suggérant fortement que le développement d'une thérapie basée sur la biologie de la MEC a un fort potentiel.

Par ailleurs, l'autophagie a été montré comme étant altérée au cours de l'athérosclérose, participant grandement au développement de la pathologie. Cependant, les acteurs moléculaires participant à ce dysfonctionnement autophagique sont peu connus et les PE, mais aussi l'élastine insoluble artérielle, pourraient jouer un rôle clé comme suggéré par des données mécanistiques issues de notre laboratoire.

Par conséquent, ce projet de thèse propose d'étudier l'implication des PE et de l'élastine insoluble dans la dérégulation du processus autophagique artériel en lien avec le développement de l'athérosclérose, à la fois in vitro et in vivo, afin de renforcer le positionnement d'une thérapie innovante et d'outils pronostics potentiellement transférables en clinique, basés sur la biologie de la MEC. Il permettra ainsi de considérer la recherche sur l'athérosclérose sous un nouvel angle avec un potentiel élevé de percée scientifique important.

Cardiovascular diseases are the leading cause of death worldwide and therefore represent a major public health problem. Consequently, a better understanding of the molecular and cellular mechanisms involved in their physiopathology is required in order to identify new pharmacological targets, develop new ways of diagnosis, prognosis and reduce the abyssal costs of medical care for these diseases. In this context, atherosclerosis is undeniably the main pathology responsible for the vast majority of deaths and affects the quality of patient's life. Thus, understanding the mechanisms involved in the development of this pathology is an essential prerequisite in the discovery of new prognostic and therapeutic targets that are lacking at the present time.

We previously showed that elastin peptides (EPs), were responsible of a drastic increase in disease development highlighting the active role of the extracellular matrix (ECM) and strongly suggesting that the development of a therapy based on the ECM has a great potential. Moreover, autophagy has been shown to be altered during atherosclerosis, greatly contributing to the development of the pathology. However, the molecular actors involved in this autophagic dysfunction are little known and EPs, but also arterial insoluble elastin, could play a key role as suggested by mechanistic data from our laboratory. Therefore, this project proposes to study the involvement of EPs and insoluble elastin in the dysregulation of the arterial autophagic process in relation to the development of atherosclerosis, both in vitro and in vivo, to strengthen the positioning of an innovative therapy and potentially clinically transferable prognostic tools, based on ECM biology. It will thus make it possible to consider research on atherosclerosis from a new angle with a high potential for significant scientific breakthrough

Thématique

Dernière mise à jour le 5 juin 2023