

**AVIS DE PRESENTATION DE THESE EN SOUTENANCE POUR L'OBTENTION
DU DIPLOME NATIONAL DE DOCTEUR**

Mademoiselle Delphine FERON présentera ses travaux intitulés :

**« Significations physiopathologiques des hémorphines de type 7 dans le diabète et les
cancers broncho-pulmonaires »**

Spécialité : **Biochimie**

Le 30 avril 2010 à 10h00

Lieu : **Université de La Rochelle
Maison des Sciences de l'Ingénieur
Amphi 100 (rez-de-chaussée)
Av. Becquerel
17000 LA ROCHELLE**

Composition du jury :

Mme FRUITIER-ARNAUDIN Ingrid Maître de conférences HDR, Université de La Rochelle

Mme KIEDA Claudine Directeur de recherche CNRS, Centre de Biophysique Moléculaire (UPR CNRS 4301), Orléans

M. MEILHAC Olivier Chargé de recherche 1, Unité INSERM 698, CHU Bichat, Paris

M. PIOT Jean-Marie Professeur, Université de La Rochelle

M. VIALETES Bernard Professeur, Université de Marseille, CHU La Timone

Résumé :

Les hémorphines représentent une classe de peptides cryptiques bioactifs issus de la protéolyse de la chaîne β de l'hémoglobine dont la présence in vivo a souvent été associée à des conditions physiologiques ou pathologiques particulières, comme les cancers. De ce fait, l'hypothèse d'utiliser ces peptides comme marqueur de pathologies avaient déjà été posé. Des études récentes au laboratoire ont montré que leur concentration sérique des hémorphines était diminuée chez les patients diabétiques. Nous avons travaillé sur une cohorte de 120 patients atteints de diabète de type 1 et 2 et nous avons étudié les différentes hypothèses permettant d'expliquer cette diminution : métabolisme des hémorphines, impact de la glycation de l'hémoglobine sur la libération des peptides. De plus, nous avons cherché à connaître le rôle de LVVH7 dans la signalisation insulinique. Les résultats obtenus suggèrent que la diminution de la concentration sérique des hémorphines de type 7 est spécifique du diabète mais que la glycation de l'hémoglobine n'a pas d'impact sur la libération des hémorphines. Parallèlement à cette étude, nous avons caractérisé les hémorphines de type 7 dans le microenvironnement du cancer broncho-pulmonaire. La cathepsine D, enzyme impliquée dans la libération de LVVH7 et VVH7 ainsi que dans le microenvironnement tumoral, a été étudié dans des cultures de lignées de cancers broncho-pulmonaires acidifiée et donc propice à la progression tumorale. Les résultats ont permis de confirmer la présence de la cathepsine D dans le surnageant de cultures des cellules cancéreuses. De plus, nous avons montré la libération d'hémorphines de type 7 dans des milieux de culture acidifiés.