

# HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES HDR

NANTES UNIVERSITE

Spécialité : Néphrologie

Par

**Lucile FIGUERES**

## Tubulopathies et néphropathies génétiques

Travaux présentés et soutenus à Nantes le lundi 16 décembre 2024

Unité de recherche :

CR2TI ITUN UMR 1064 Université de Nantes. Directeur du Laboratoire : Pr Régis JOSIEN

### Rapporteurs avant soutenance :

Stéphane BEZIEAU	Génétique Médicale, CHU de Nantes. Institut du thorax UMR1087
Pierre GALICHON	Néphrologie, AP-HP La Pitié Salpêtrière. U1155
Emmanuelle VIDAL-PETIOT	Physiologie rénale, AP-HP Hôpital Bichat. U1148

### Composition du Jury :

Président :	Prénom Nom	Fonction et établissement d'exercice (6) ( <i>à préciser après la soutenance</i> )
Examineurs :	Justine BACCHETTA	Néphrologie pédiatrique. CHU de Lyon U1033
	Emilie CORNEC-LE GALL	Néphrologie, CHU de Brest. U1078
	Emmanuel LETAVERNIER	Néphrologie. AP-HP Hôpital Tenon. U1155

### Invité(s)

Maryvonne HOURMANT	Néphrologie, CHU de Nantes.
--------------------	-----------------------------

---

**Titre :** Pathologies phosphocalciques et néphrogénétique

**Mots clés :** tubulopathies, parathyroïde, néphrogénétique, calculs rénaux, maladies rares

**Résumé :** Les tubulopathies rénales, les néphropathies génétiques et les troubles ioniques, en particulier ceux liés à l'homéostasie phosphocalcique, sont des domaines majeurs de la néphrologie, mais ils restent parfois insuffisamment pris en charge en raison de leur diversité et parfois de leur rareté. J'ai orienté mes activités de recherche clinique fondamentale vers deux thématiques principales, en lien avec mon activité clinique. Premièrement, les pathologies parathyroïdiennes, notamment l'hypoparathyroïdie, une maladie rare survenant souvent après une chirurgie thyroïdienne et entraînant divers troubles, tels que des calcifications diffuses (incluant les calcifications rénales) et un impact significatif sur la qualité de vie. J'ai également développé mes recherches sur l'hyperparathyroïdie secondaire/tertiaire chez les patients transplantés rénaux. Deuxièmement, j'ai développé la prise en

charge des patients atteints de maladies lithiasiques rénales et réalise un projet de recherche fondamentale sur une tubulopathie rare responsable de calculs rénaux, le diabète phosphaté. Je cherche à identifier de nouveaux gènes impliqués dans cette pathologie, grâce à un modèle cellulaire génétiquement modifié par la technique CRISPR-Cas9 pour reproduire des variants d'intérêt identifiés chez des patients atteints, et en y étudiant en particulier la réabsorption tubulaire du phosphate. Mon projet de recherche vise à poursuivre ces thématiques et à accentuer leur multidisciplinarité au sein d'un centre expert nommé CALiPSO (pathologies CALciques, Ioniques, Parathyroïdiennes, lithiaSiques et Osseuses). Nous prévoyons l'extension de notre base de données et différents projets collaboratifs en particulier l'étude de la physiopathologie des calcifications dans l'hypoparathyroïdie, à partir d'un modèle murin.

---

**Title :** Phosphocalcic disorders and nephrogenetic

**Keywords :** Tubulopathies, Parathyroid, Nephrogenetic, Kidney stones, Rare diseases

**Abstract :** Renal tubulopathies, genetic nephropathies, and ionic disorders, particularly those related to phosphocalcic homeostasis, are major fields in nephrology. However, they are sometimes insufficiently addressed due to their diversity and, occasionally, their rarity. I have directed my fundamental clinical research activities toward two main themes, closely linked to my clinical practice. First, parathyroid diseases, particularly hypoparathyroidism—a rare condition often occurring after thyroid surgery and leading to various complications, such as diffuse calcifications (including renal calcifications) and a significant impact on quality of life. I have also expanded my research on secondary/tertiary hyperparathyroidism in kidney transplant patients. Second, I have developed expertise in the management of

patients with renal stone diseases and am conducting fundamental research on a rare tubulopathy responsible for kidney stones, phosphate diabetes. I aim to identify new genes involved in this pathology using a genetically modified cellular model created with CRISPR-Cas9 technology to replicate variants of interest identified in affected patients, focusing particularly on tubular phosphate reabsorption. My research project aims to continue these themes and enhance their multidisciplinary approach within an expert center named CALiPSO (CALcium, Ion, Parathyroid, Stone, bOne). We plan to expand our database and pursue various collaborative projects, particularly studying the pathophysiology of calcifications in hypoparathyroidism using a mouse model.