



Université Claude Bernard



DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **18 décembre 2017**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **DOMINGOS GOUVEIA Duarte**

Titre de la thèse : « *Approches moléculaires pour la découverte, le développement et l'application de biomarqueurs de toxicité chez les gammaridés* »

Résumé



L'utilisation en routine de biomarqueurs pour la biosurveillance environnementale présente plusieurs limitations, en particulier chez les invertébrés, notamment le manque de biomarqueurs spécifiques et de méthodologies permettant l'acquisition haut débit de données multibiomarqueurs. En se basant sur les catalogues de gènes et protéines obtenus à partir des études protéogénomiques antérieures chez l'espèce clé en écotoxicologie *Gammarus fossarum*, cette thèse a visé l'identification et la validation de biomarqueurs moléculaires pour le diagnostic de perturbations toxiques chez ce crustacé.

S'appuyant sur des méthodologies récentes utilisées en santé humaine utilisant la spectrométrie de masse ciblée, nous avons mis en place un dosage multiplexé rapide et spécifique pour quantifier simultanément des dizaines de candidats biomarqueurs protéiques. L'essai a été appliqué pour mettre en lien modulation de la concentration des protéines suivies et processus physiologiques, ainsi que leur pertinence comme biomarqueurs lors d'expositions à des contaminants au laboratoire et sur le terrain.

Le deuxième axe de cette thèse a visé le développement de biomarqueurs spécifiques d'une perturbation endocrinienne via deux approches. La première approche, basée sur un étude de protéomique comparative de la réponse à un insecticide perturbateur endocrinien, a permis d'augmenter l'exhaustivité dans le suivi du protéome avec la détection d'environ 4000 protéines (dont 53 modulées par l'exposition). Une deuxième approche gène candidat a été mise en œuvre en s'appuyant sur des recherches d'homologies de séquences, des analyses phylogénétiques, et l'étude d'expression de trois gènes identifiés comme impliqués dans la régulation endocrine de la mue et de la reproduction.

Mots clés : biomarqueurs, protéomique, gène candidat, perturbation endocrinienne, *Gammarus fossarum*