

Discipline :
MATIERE CONDENSEE

NOM/PRENOM DU CANDIDAT : Alexia ORTIZ **N° d'ordre :** 40660

JURY :

Directeur de Thèse : Christian ROLANDO

Rapporteurs : Thierry Rabilloud, Alain Van Dorsselaer

Membres : Jean-Jacques Huart, Jean-Daniel Tissot

TITRE DE LA THESE :

**Apport de la protéomique à la médecine transfusionnelle :
Etude de l'impact des traitements d'inactivation des agents pathogènes et des conditions de stockage
sur les protéines plasmatiques**

RESUME :

Bien que la protéomique ait été largement appliquée pour l'étude du plasma humain, son application dans le domaine de la transfusion sanguine reste peu employée. En collaboration avec l'EFS, l'objectif de cette thèse est de proposer des outils analytiques destinés à évaluer l'impact des traitements d'inactivation des agents pathogènes et des conditions de stockage sur les protéines plasmatiques.

Le traitement au bleu de méthylène est le traitement d'inactivation virale le plus utilisé en France. Une approche globale et ciblée se sont intéressées aux modifications induites par ce traitement photochimique. Plusieurs modifications, notamment sur les sous-unités du fibrinogène, ont pu être identifiées, après analyse nanoLC-nanoESI-Qh-FT-ICR MS. L'origine de la diminution d'activité du fibrinogène a pu ainsi être expliquée.

Une étude de dégradation thermique du plasma a permis d'identifier un nouveau marqueur de dégradation plasmatique: la RBP4. Dans le plasma, elle forme un complexe avec la transthyréline. Lors de la dégradation du plasma, ce complexe se dissocie. Une méthode de quantification absolue, basée sur des peptides AQUA, a été développée, permettant de doser la RBP4 dans le plasma. Par ailleurs, une méthode de purification permettant d'isoler spécifiquement la forme libre de la RBP4 a été développée, ouvrant ainsi la possibilité de suivre le relargage et de doser la RBP4 au cours de la dégradation plasmatique. Enfin, nous avons montré que la dissociation du complexe intervenait 12h après plasmaphérèse.

Enfin, deux matrices innovantes pour l'électrophorèse sur gel ont été évaluées pour la séparation de protéines plasmatiques. L'une incorpore un polymère préformé, le dextran, à une solution d'acrylamide classique. L'autre fait appel à un monomère hydrophile, le NAT. Les performances dépassent celles de solutions commerciales. En effet, toutes deux présentent de bonnes propriétés optiques et mécaniques, augmentent significativement la résolution des spots protéiques et facilitent l'identification des protéines par MS.

**Soutenance le 18/11/2011 à 10 Heures
Lieu : Bât C1 Amphi Delwaulle**