



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Soutenance de thèse

Jonathan Maurer

Master - Maîtrise universitaire ès Sciences en science forensique
Université de Lausanne

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de
Doctorat ès sciences de la vie (PhD)
de l'Université de Lausanne

sa thèse intitulée :

Quantification par spectrométrie de masse et intérêt clinique des peptides endogènes : le chemin cahoteux d'un biomarqueur prometteur à un biomarqueur efficace

Directeur·trice de thèse

Dr Grégoire Wuerzner

Co-directeur·trice de thèse

Dr Philippe J. Eugster

Cette soutenance aura lieu

**Mercredi 21 février 2024
à 17h00**

Auditoire I, Cubotron, quartier UNIL-Sorge, 1015 Lausanne

L'entrée est publique

Prof. Niko GELDNER
Directeur de l'École Doctorale

09.02.24

Quantification par spectrométrie de masse et intérêt clinique des peptides endogènes : le chemin cahoteux d'un biomarqueur prometteur à un biomarqueur efficace

Jonathan Maurer
Laboratoire des Catécholamines et Peptides
Département de Médecine de Laboratoire et Pathologie

Les peptides sont de petites protéines qui peuvent être naturellement synthétisés par le corps – on parle alors de peptide endogène – ou synthétisés artificiellement à des fins de thérapie. Dans les deux cas, les peptides ont des fonctions biologiques qui permettent à l'organisme de fonctionner. Par exemple, l'angiotensine 1-8 est un peptide responsable de l'augmentation de la pression artérielle. Le corps peut le dégrader afin de supprimer ses effets et ainsi diminuer la pression artérielle.

Lorsqu'une maladie comme un cancer, l'hypertension artérielle, ou le diabète se manifeste, elle peut avoir pour conséquence une modification de la sécrétion de peptides, qui va être altérée et conduire à une modification des concentrations des peptides retrouvées dans le sang. De ce fait, être capable de mesurer les concentrations sanguines des peptides endogènes permet de développer des diagnostics, en comparant les valeurs retrouvées chez un patients à celles en provenance de donneurs sains.

Cela étant, la mesure de peptides endogènes est très difficile pour plusieurs raisons. Les peptides circulent à des concentrations extrêmement faibles, de l'ordre du ng/L (équivalent à un carré de sucre dans 400 piscines olympiques). Ils ne sont pas stables et se dégradent rapidement dans les échantillons, ce qui modifie les concentrations retrouvées. Finalement, les peptides sont métabolisés en différents fragments plus petits avec des fonctions différentes, mais ces fragments se ressemblent beaucoup. Il est donc nécessaire d'avoir des méthodes capables de différencier un peptide d'un autre.

Le but de ce travail de thèse est de développer des méthodes de chimie analytique permettant le dosage de peptides dans le sang de patients et l'utilisation de ce dosage à des fins de diagnostic. Plus spécifiquement, le travail repose principalement sur l'utilisation du Neuropeptide Y et de ses fragments comme biomarqueurs du cancer de la prostate et du phéochromocytome (un cancer de la glande surrénale), ainsi que l'élaboration d'une méthode permettant la mesure de l'angiotensine qui circule dans le sang.