

# AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE EN COTUTELLE

**Carmen GARCIA POYO**

CANDIDAT(E) au DOCTORAT CHIMIE,  
à **L'UNIVERSITÉ DE PAU ET DES PAYS DE L'ADOUR**  
EN COTUTELLE AVEC L'UNIVERSITÉ DE SARAGOSSE (ESPAGNE)  
SOUTIENDRA PUBLIQUEMENT sa THÈSE

le **15 décembre 2021 à 10h00**  
à **L'UNIVERSITÉ DE PAU ET DES PAYS DE L'ADOUR**  
**HELIOPARC**

SUR LE SUJET SUIVANT :

**"Nouvelles approches analytiques pour le cuivre, diagnostic, pronostic et le suivi de la maladie de Wilson"**

JURY :

Beatriz FERNANDEZ GARCIA, Professeur, UNIVERSITÉ D'OVIEDO (ESPAGNE)  
Bénédicte LELIEVRE, Docteur - Praticien Hospitalier, CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE D'ANGERS  
Christophe PECHEYRAN, Ingénieur de Recherche - HDR, IPREM - UNIVERSITÉ DE PAU ET DES PAYS DE L'ADOUR  
Franck POITRASSON, Directeur de Recherche CNRS, UNIVERSITÉ PAUL SABATIER TOULOUSE 3  
Martin RESANO, Professeur, UNIVERSITÉ DE SARAGOSSE (ESPAGNE)  
Frank VANHAECKE, Professeur, UNIVERSITÉ DE GAND (BELGIQUE)  
Thomas WALCZYK, Professeur, UNIVERSITÉ NATIONALE DE SINGAPOUR (SINGAPOUR)

Pau, le 13 décembre 2021

Le Président et,  
Par délégation, la Vice-Présidente de la Commission de la  
Recherche

p.o. Isabelle BARAILLE



Tél. : 05 59 40 70 00  
www.univ-pau.fr

Avenue de  
l'Université  
BP 576  
64012  
PAU Cedex

S. Mercier  
Directrice ED 211

**Directeurs de thèse :**

**Ch. PECHEYRAN** (IPREM)  
**M. RESANO** (Saragosse)

**Résumé :**

Le cuivre est un métal essentiel qui intervient dans de nombreuses réactions métaboliques. Il est en particulier lié à la maladie de Wilson (WD) causée par la mutation du gène ATP7B induisant une accumulation de cuivre dans les organes (foies, cerveaux, reins, les yeux...). Cette maladie peut être mortelle si elle n'est pas traitée. Bien que le traitement soit relativement simple et efficace, le problème est de pouvoir diagnostiquer la maladie suffisamment tôt, avant l'apparition des symptômes.

Habituellement, la biosurveillance est effectuée à l'aide d'échantillons de sang prélevés par ponction veineuse. Cependant, afin de pallier à cette méthode relativement invasive (notamment chez les nouveaux nés) et qui nécessite généralement un déplacement dans un laboratoire d'analyse médicale, de nouveaux dispositifs de micro-échantillonnage permettant de ne prélever que quelques microlitres, initialement développés pour le suivi de biomarqueurs (anticorps, ADN, protéine, etc...) ont été utilisés dans cette thèse.

Dans ce contexte, différentes méthodes analytiques ont été développées dans le cadre de cette thèse pour la détermination élémentaire du cuivre et de sa composition isotopique, à partir de techniques de micro-échantillonnage.

Deux méthodes ont notamment été développées pour l'analyse élémentaire du cuivre. La première, dédiée à l'analyse directe de solides par HR CS GFAAS, a permis d'évaluer différents dispositifs d'échantillonnage par taches de sang séché.

Un nouvel algorithme de correction d'interférence basé sur le profil d'absorbance résolu en temps (TAP), a été développé et appliqué à l'analyse d'échantillons liquides et solides. La seconde méthode s'applique à l'analyse d'échantillons liquides par ICP-MS en utilisant seulement 1  $\mu$ l d'échantillon.

Trois méthodes ont par ailleurs été développées et évaluées pour l'analyse isotopique du cuivre, la première utilisant un laser femtoseconde, la seconde une vaporisation Electro Thermique (ETV) et la dernière par micro-injection directe de liquide.

Ces méthodes ont été utilisées pour étudier le diagnostic, le pronostic et le suivi de la maladie de Wilson.

Finalement, il a été observé que le cuivre échangeable relatif (REC) semble être un bon paramètre qui différencie les patients atteints de maladie de Wilson des autres groupes. Les autres paramètres, notamment l'isotopie du cuivre, peuvent être utilisés pour le suivi de la maladie.