

# AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT (Arrêté du 25 mai 2016)

## Monsieur Charbel MOUAWAD

candidat au diplôme de Doctorat de l'Université d'Angers, est autorisé à soutenir publiquement sa thèse

**le 16/12/2021 à 14h00**

**UFR Santé**

**Département Médecine**

**Salle G101**

**28 rue Roger Amsler**

**49045 ANGERS CEDEX 1**

sur le sujet suivant :

### **Etude des effets de perturbateurs endocriniens sur la signalisation du récepteur aux acides gras GPR40**

Directeur de thèse : **Madame Mathilde MUNIER**

Composition du jury :

Monsieur Fabrice DUPRAT, Chargé de Recherche INSERM HDR Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, Valbonne, Rapporteur

Monsieur Ziad FAJLOUN, Professeur de l'Université Libanaise, Co-encadrant et Examineur

Madame Céline FASSOT, Chargée de Recherche Inserm HDR Université d'Angers, Co-directeur de thèse

Madame Nathalie GUERINEAU, Directeur de Recherche CNRS CNRS Montpellier, Rapporteur

Madame Mathilde MUNIER, PhD, HDR, Ingénieur hospitalier Université d'Angers, Directeur de thèse

Madame Delphine PRUNIER-MIREBEAU, PU-PH Université d'Angers, Examineur

### **Résumé de la thèse**

Dans ce travail de thèse, nous avons étudié le mode d'action in vitro de différentes classes de perturbateurs endocriniens (PE) sur l'activité du récepteur aux acides gras couplés aux protéines G : GPR40. Nous nous sommes intéressés aux bisphénols (BPA), aux polluants organiques persistants (le pesticide organochloré DDT et son métabolite DDE) ainsi qu'aux phtalates (DEHP et son métabolite MEHP). Nous avons caractérisé le récepteur GPR40 comme une cible des PE. Nous avons mis en évidence que chaque composé a un mode d'action différent des autres : le BPA module négativement la réponse au GW9508 (ligand synthétique) mais n'a aucun effet sur celle de l'acide linoléique (ligand endogène) ; le DEHP potentialise la réponse au GW9508 et diminue celle de l'acide linoléique ; le DDE module négativement la réponse aux deux agonistes. Il est donc pertinent de poursuivre l'investigation des effets de ces 3 composés sur la signalisation intracellulaire de GPR40. En parallèle, nous avons initié la cartographie de différents récepteurs couplés aux protéines G impliqués dans la régulation du métabolisme au niveau vasculaire.