

**AVIS DE SOUTENANCE DE THESE****Le mercredi 19 décembre 2018 à 9h30**

à l'UFR Sciences et Techniques, amphithéâtre "F", 6 avenue Victor Le Gorgeu, Brest

**Monsieur JEANNE DIT FOUQUE DANY**

soutiendra une thèse de doctorat sur le sujet suivant :

" Analyses structurale et quantitative de composés iso-mères/bares en mélange par spectrométrie de masse tandem et multi-étapes ".

**Le jury sera ainsi composé :****- MME ENJALBAL CHRISTINE, Professeure des universités**  
Université Montpellier 2 - MONTPELLIER**- MME GABELICA VALERIE, Directrice de Recherche**  
Université de Bordeaux - PESSAC**- M. GIAMARCHI PHILIPPE, Professeur des universités**  
Univ. de Bretagne Occidentale - BREST**- M. LESAGE DENIS, Ingénieur de Recherche**  
Sorbonne Université - PARIS 05EME**- M. MEMBOEUF ANTONY, Maître de conférences**  
Univ. de Bretagne Occidentale - BREST**Invitée :****- MME MAROTO ALICIA, Maître de conférences**  
Univ. de Bretagne Occidentale - BREST

A BREST, le 26 novembre 2018

Le Président de l'Université  
de Bretagne Occidentale,

M. GALLOU

**Titre :** Analyses structurale et quantitative de composés iso-mères/bares en mélange par spectrométrie de masse tandem et multi-étapes

**Mots clés :** Spectrométrie de masse tandem, Analyse structurale, Quantification, Isomères/Isobares, Peptides, Technique des ions survivants.

**Résumé :** Ces travaux de thèse sont consacrés au développement de nouvelles méthodologies pour l'analyse structurale et quantitative de composés isomères ou isobares en mélange par spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) ainsi que par la technique des ions survivants (SY).

À l'aide de cette technique, nous avons développé une méthode de « purification collisionnelle en phase gaz » consistant à purifier un composé par fragmentation sélective du contaminant isomère ou isobare afin de permettre l'analyse structurale et quantitative du composé d'intérêt. Nous avons montré que cette approche peut être utilisée avec succès à la fois lors de l'étape d'excitation collisionnelle (CID) d'une expérience MS/MS, mais également lors du processus d'ionisation (in-source CID). Utilisant cette

approche MS/MS sur une fenêtre de 15  $m/z$ , nous avons ainsi pu quantifier, par la méthode de l'étalon interne, un peptide tryptique malgré la présence d'un contaminant isobare.

L'optimisation des performances de quantification pour la technique SY a ensuite été étudiée sur des peptides isomères topologiques en mélange et comparée à l'analyse par microscopie infrarouge. Parmi les alcalins, alcalino-terreux et métaux de transition testés, nous avons obtenu les meilleurs résultats avec les adduits au césium. Des résultats comparables à la technique infrarouge ont confirmé la pertinence de notre approche avec de surcroît de meilleures performances analytiques, en particulier en terme de rapidité d'exécution, de sensibilité, d'erreur de prédiction et de limite de quantification.

**Title :** Structural and quantitative analysis of iso-meric/baric compounds in mixture using tandem and multistage mass spectrometry

**Keywords :** Tandem mass spectrometry, Structural analysis, Quantification, Isomers/Isobars, Peptides, Survival Yield technique.

**Abstract :** This PhD work focused to the development of new methodologies for the structural and quantitative analysis of isomers or isobars compounds in mixture using tandem mass spectrometry (MS/MS) and the Survival Yield technique (SY).

Using this technique, we have developed a method of « gas phase collisional purification » of purifying a compound by selective fragmentation of the isomeric or isobaric contaminant to allow the structural and quantitative analysis of the compound of interest. We have shown that this approach can be used successfully both during the collisional excitation step (CID) of a MS/MS experiment, but also during the ionization process (in-source CID). Using this MS/MS approach on an isolation window of 15  $m/z$ , we were

able to quantify, by the internal standard method, a tryptic peptide despite the presence of an isobaric contaminant.

Optimization of quantification performances for the SY technique was then studied on topological isomeric peptides in mixture and compared with infrared microscopy analysis. Among the alkali, alkaline earth and transition metals tested, we obtained the best results with cesium adducts. Results comparable to the infrared technique confirmed the relevance of our approach with, moreover, better analytical performances, in particular in terms of speed of execution, sensitivity, prediction error and limit of quantification.