



Université Claude Bernard



Lyon 1

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **31 mars 2022**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur FAUGERE Julien**

Titre de la thèse : « *Développements analytiques pour l'analyse multi-omique en chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse* »

Résumé



L'analyse de biomolécules en santé ou en environnement nécessite l'utilisation d'outils analytiques de grande précision ainsi que des méthodes d'acquisition de données adaptées. De nombreux verrous scientifiques peuvent être rencontrés comme le suivi limité d'un grand nombre de molécules en spectrométrie de masse ciblée, les variations d'ionisation ou bien l'analyse simultanée de biomolécules de propriétés physico-chimiques différentes. Les enjeux de cette thèse ont été d'optimiser et d'améliorer l'acquisition des données dans les sciences omiques comme la protéomique, la lipidomique et la métabolomique dans un contexte environnemental. Le premier axe de recherche a été d'améliorer les capacités de multiplexage *via* un nouveau mode d'acquisition en spectrométrie de masse ciblée, appelé Scout-MRM tout en permettant de s'affranchir du temps de rétention. Ce développement innovant a été appliqué pour l'étude de *G. fossarum*, espèce sentinelle en écotoxicologie, *via* le suivi en protéomique ciblée d'un grand multiplex constitué d'un panel de 157 protéines clés. Afin de faciliter le développement de méthodes ciblées en lipidomique et dans une approche de type « plug-and-play », Scout-MRM a été employé sur différentes matrices biologiques. Le deuxième axe de recherche a été de développer un protocole biphasique pour l'extraction simultanée des protéines, des lipides et des métabolites d'un même échantillon. Cette approche multi-omique a permis de mettre en exergue des signatures moléculaires au cours du développement chez les gammarides femelles. Le troisième axe de recherche a été d'explorer les potentialités de la chromatographie bidimensionnelle couplée à la spectrométrie de masse haute de résolution ainsi que différentes configurations d'orthogonalité pour l'analyse des lipides.

Mots clés : Spectrométrie de masse ; Multi-omique ; Protéomique ; Lipidomique ; Métabolomique ; Scout-MRM ; Multiplexage ; 2D-LC.