

## DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **07 mai 2025**

Nom de famille et prénom de l'auteur. e : **Madame Alicia INFANTINO**

Titre de la thèse : Spectrométrie de masse / spectroscopie moléculaire pour l'analyse des glycoprotéines

### Résumé



Les sucres sont une famille de biomolécules indispensables dans le monde du vivant. Les N-glycanes qui sont les sucres présents notamment à la surface des glycoprotéines sont impliqués dans de nombreux phénomènes biologiques. Ils sont entre autre liés au développement de plusieurs maladies telle que la polyarthrite rhumatoïde. Les sucres présents aux extrémités des N-glycanes appelés épitopes sont variables et ont un rôle majeur dans l'organisme. Dû à leurs structures complexes induites par les différents isomères et les modifications rares, caractériser entièrement cette famille biomoléculaire constitue un réel défi analytique. En considérant l'importance des épitopes dans le développement de la polyarthrite rhumatoïde, le consortium GEPHIR a vu le jour afin de répondre à une problématique actuelle : développer une méthode de caractérisation des épitopes permettant le diagnostic précoce de cette maladie. A travers ces travaux de thèse, une approche originale basée sur le couplage de la spectrométrie de masse et de la spectroscopie infra-rouge a été développée ; permettant ainsi de caractériser la structure des épitopes. A travers cette thèse plusieurs échelles moléculaires ont été étudiées allant du glycopeptide jusqu'à l'épitope lui-même. Afin de caractériser au mieux les sucres terminaux pouvant agir comme de potentiels biomarqueurs, la plus petite échelle utilisant directement les épitopes s'est avérée la plus adaptée et la plus performante. Elle a permis de discriminer non seulement des trisaccharides sialylés mais également des sucres portant des modifications telles que des O-acétylations et des sulfatations. Ces analyses ont ainsi permis d'établir une base de données de potentiels biomarqueurs de la polyarthrite rhumatoïde. Par conséquent, l'approche mise au point pourra s'avérer être un outil performant pour mettre en évidence des potentielles différences de glycosylation entre des patients sains et malades et ainsi établir un diagnostic précoce de la maladie.

**Mots-clés :** Spectrométrie de masse, Spectroscopie IR, Glycoprotéines, N-glycanes, Épitopes, Polyarthrite rhumatoïde