

Offre de Thèse
Université de Picardie Jules Verne, Amiens
UFR de Pharmacie, AGIR

Développement d'antimicrobiens à large spectre, inhibiteurs des enzymes impliquées dans la biosynthèse des lipides membranaires.

Financement : Public : L'attribution du financement est dépendante de la qualité du dossier universitaire du candidat. Le candidat devra avoir un bon dossier universitaire. Pour faire acte de candidature, l'étudiant devra être ressortissant d'un pays de l'Union Européenne

Niveau de salaire : < 25 K€ brut annuel

Lieu de travail : Université de Picardie Jules Verne, Amiens – France

Début de Thèse : Octobre 2026

Spécialité : Chimie Thérapeutique - Biologie, médecine, santé

Le laboratoire AGIR (AGents Infectieux, Résistance et chimiothérapie) est une des équipes de recherche de l'Université de Picardie Jules Verne. L'objectif de recherche de l'équipe AGIR est d'appréhender différentes problématiques infectieuses en santé humaine par une approche globale et transdisciplinaire. Le laboratoire AGIR s'intéresse à la conception, la synthèse et l'évaluation biologique de nouveaux anti-infectieux capables de combattre les phénomènes de résistance. La lutte contre les phénomènes de résistance constitue l'un des enjeux majeurs de l'antibiothérapie moderne. L'équipe regroupe des compétences en chimie de synthèse, physicochimie, modélisation moléculaire, microbiologie, pharmacocinétique, développement de modèles cellulaires et animaux, de l'épidémiologie et de la recherche clinique. Nous étudierons plus particulièrement les agents infectieux : BK virus, *Plasmodium*, bactéries ESKAPE, mycobactéries.

Site web :

<https://agir.u-picardie.fr/>

Description du sujet de thèse

Le développement de la résistance aux antibiotiques actuels constitue un véritable enjeu de santé publique. L'antibiorésistance inclut de nombreuses bactéries dont des bactéries à Gram-négatif (BGN), devenues résistantes aux antibiotiques de derniers recours, telles qu'*Acinetobacter baumannii*, des pathogènes de l'ordre des Enterobacterales mais aussi *Pseudomonas aeruginosa* et des bactéries à Gram-positif (BGP) telles que *Staphylococcus aureus*. Deux espèces du genre *Burkholderia* classées parmi les armes biologiques potentielles (agents B) suscitent également une inquiétude particulière de par leurs fortes résistances aux antibiotiques et les taux de mortalité élevés. Ces bactéries font courir un risque de santé extrêmement important aux populations civiles et militaires. Dans le contexte international actuel et au regard des événements dramatiques de ces quelques dernières années, le risque de propagation de superbactéries résistantes aux antibiotiques, que ce soit sur le territoire national ou sur un théâtre d'opération, se profile. Par conséquent, il y a urgence à identifier et développer de nouveaux traitements efficaces ciblant de nouveaux processus biologiques vitaux non ciblés par les agents anti-infectieux actuels pour éviter les résistances croisées. Le métabolisme des lipides membranaires est l'un d'eux car indispensable au

maintien de l'intégrité cellulaire. Ainsi, bloquer le bon fonctionnement des enzymes impliquées dans le métabolisme des lipides membranaires est une voie thérapeutique prometteuse. Les enzymes FabZ et FabI sont particulièrement intéressantes car (i) pas ou très peu exprimées chez l'homme, (ii) retrouvées chez les bactéries que nous ciblons plus particulièrement dans ce projet.

L'objectif de cette thèse est la synthèse et l'étude d'inhibiteurs sélectifs des enzymes FabZ et/ou FabI qui sont impliquées dans le métabolisme des lipides membranaires bactériens. Ces travaux feront l'objet d'une collaboration entre l'équipe AGIR, l'équipe LBHE (Laboratoire de la barrière hémato-encéphalique, Université d'Artois, UR 2465, Lens) et deux équipes de l'Institut de Recherche Biomédicale des Armées (Unité de Développement Analytiques et Bioanalyse, Brétigny sur Orge, Unité de Bactériologie et Unité Parasitologie et entomologie, Département de microbiologie et de maladies infectieuses). Dans le cadre de ce projet, une collaboration entre ces 4 équipes, permettra la synthèse et l'étude d'inhibiteurs de FabZ et/ou de FabI qui sont deux enzymes essentielles, non retrouvées chez l'homme, impliquées dans la biosynthèse des lipides membranaires microbiens.

La plus grande partie du travail de thèse du (de la) doctorant-e visera à **la synthèse et l'étude des inhibiteurs** des enzymes visées et la mesure *in silico* de leurs propriétés physico-chimiques. Il (elle) participera plus particulièrement à :

- la conception, la synthèse et l'analyse structurale des dérivés hétérocycliques,
- la détermination des propriétés physico-chimiques *in silico* et/ou expérimentales des composés synthétisés,
- l'étude *in vitro* des propriétés bactériostatiques et/ou bactéricides des composés synthétisés,
- l'évaluation de la toxicité des molécules les plus actives.

Profil des candidats :

Le candidat doit être ressortissant de l'UE. Le profil du candidat(e) recherché(e) est de type ingénieur chimiste ou universitaire avec un très bon dossier universitaire. Le candidat de formation chimiste organicien, chimiste en chimie médicinale, pharmacien devra avoir une expérience en synthèse hétérocyclique et asymétrique. L'objectif de la thèse concerne la synthèse et l'étude de nouveaux antibiotiques. La personne recrutée devra être intéressée à travailler à l'interface de la chimie et de la biologie (chimie thérapeutique).

Éléments à fournir pour la candidature

- Ce dossier de candidature doit comprendre
- Un curriculum vitae complet détaillant la nature des études universitaires suivies en premier, second et troisième cycle (avec précision des mentions) ainsi que le classement obtenu chaque année.
 - Une lettre de recommandation du responsable de l'équipe d'accueil et /ou du maître de stage dans laquelle l'étudiant a effectué son stage de Master 2.
 - Une lettre de motivation de la part du candidat mettant clairement en évidence les compétences qu'il pense avoir acquises pour mener à bien le projet de thèse proposé.
 - l'avis du directeur de master 2,
 - une photocopie de la carte d'identité (ressortissant pays européen),
 - la copie du baccalauréat du candidat,
 - la copie de l'ensemble des diplômes et justificatifs des notes obtenues,
 - la copie du master 2 ou un certificat de scolarité.

Date limite de candidature

07/05/2025

Pour répondre à cette offre :

Pour tout renseignement sur le sujet de recherche, prendre contact avec :

Prof. Pascal SONNET : pascal.sonnet@u-picardie.fr

Mots clés associés : **Antibiorésistance, Antimicrobiens à large spectre, Antibactérien, chimie hétérocyclique, synthèse asymétrique, inhibiteurs enzymatiques, métabolomique, lipides membranaires, évaluation in vitro.**