



Avis de Soutenance

Madame Miyanou ROSALES HURTADO

CHIMIE

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Approche pluridisciplinaire sur la problématique de la résistance bactérienne : conception, synthèse et évaluation de l'activité biologique de nouveaux agents antibactériens

dirigés par Monsieur Patrick MEFFRE et Madame Zohra BENFODDA

Soutenance prévue le **jeudi 19 décembre 2019** à 14h00

Lieu : Université de Nîmes, Site des Carmes, Place Gabriel Péri, 30000 Nîmes

Salle : Amphi A1

Composition du jury proposé

Mme Zohra BENFODDA	Université de Nîmes	Co-directeur de thèse
M. Jacques UZIEL	Université de Cergy-Pontoise	Rapporteur
Mme Claude GRISON	CNRS	Rapporteur
M. Patrick MEFFRE	Université de Nîmes	Directeur de thèse
M. Marcel HIBERT	Université de Strasbourg	Examineur
Mme Magali SZLOSEK	Université de Bordeaux	Examineur
M. Jean-François GUICHOU	Université de Montpellier	Examineur

Mots-clés : Chimie Organique, Chimie médicinale, Antibiotique,,

Résumé :

L'émergence récente et continue de souches bactériennes résistantes aux antibiotiques, classiquement utilisés en clinique, est de nos jours un grave problème de santé publique. Cela est d'autant plus accentué par la mauvaise utilisation des antibiotiques combinée au manque d'intérêt de l'industrie pharmaceutique. Il est donc urgent de trouver de nouvelles cibles antibactériennes et de nouveaux agents antibactériens pour lutter contre les bactéries multirésistantes. Afin de répondre à cette problématique, deux stratégies ont été envisagées. La première stratégie vise à concevoir et à synthétiser de nouveaux inhibiteurs d'histidine kinase (HK, protéine impliquée dans le mécanisme de résistance) à caractère d'adjuvant d'antibiotiques. Parmi les 47 composés synthétisés, deux dérivés thiophènes, deux dérivés sulfonates et trois dérivés sulfonamides présentent des valeurs inhibitrices de HK inférieures à 50 μM . Ces valeurs ont été améliorées par rapport aux précédents inhibiteurs synthétisés au laboratoire. Par ailleurs, trois dérivés furanes ont inhibé la croissance bactérienne de bactéries à Gram-positif comme à Gram-négatif. Finalement, un chlorhydrate d'amine présente une activité adjuvante d'antibiotique. La deuxième stratégie menée, vise à inhiber la voie de biosynthèse de la lysine qui est un des principaux résidus impliqués dans la biosynthèse du peptidoglycane. Ceci est possible par la synthèse d'acide aminés non usuels à base de triazole ou d'alcyne, analogues de l'acide diamino-pimélique (précurseur de la lysine). Au total 16 acides aminés de type triazole ont été synthétisés et leurs activités biologiques sont en cours de réalisation.