

Discipline : Microbiologie infectieuse

Sujet : Identification et caractérisation de nouvelles cibles pour lutter contre les bactéries multirésistantes

Acronyme : IMPACT (Identification and Molecular Profiling of new Antimicrobial Compounds Targeting resistant bacteria)

Mots clés : Antibiorésistance, pathogènes d'intérêt clinique, stratégie anti-infectieuse innovante, nouvelles cibles thérapeutiques, antibiotiques

Direction de thèse : Verneuil Nicolas

Unité de recherche : UR4312 CBSA (Communication Bactérienne et Stratégies Anti-infectieuses)

Etablissement : Université Caen Normandie

Type de financement : Contrat doctoral Normandie Recherche 100% (sous condition suspensive d'obtention du financement)

Contact : nicolas.verneuil@unicaen.fr

L'antibiorésistance représente l'une des plus grandes menaces mondiales pesant sur la santé publique. En effet, en 2019, la résistance aux antibiotiques a été associée à 4,95 millions de décès dans le monde, soit plus que le SIDA ou la malaria. Sans action efficace, ce nombre pourrait atteindre les 10 millions en 2050. L'émergence de bactéries multirésistantes est telle que des pathologies qui jusqu'ici étaient relativement bien traitées posent des problèmes cliniques de plus en plus récurrents. Face à la perte d'efficacité des antibiotiques et cette impasse thérapeutique potentielle, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), suivie de nombreux gouvernements et autres institutions, ont mis en place des plans d'action visant à contrer l'antibiorésistance. L'OMS a d'ailleurs établi une liste de bactéries pathogènes prioritaires pour la recherche et le développement de stratégies innovantes de lutte contre la résistance aux antibiotiques. Une piste très prometteuse concerne l'identification de nouvelles molécules utilisées en tant qu'adjuvants avec des antibiotiques ayant perdu leur efficacité dans le but de les « réhabiliter ». Le projet IMPACT, porté par l'UR4312 CBSA (Communication Bactérienne et Stratégies Anti-infectieuses) de l'université de Caen Normandie, a pour objectif principal de caractériser une nouvelle molécule antibactérienne. Cette molécule, combinée à un antibiotique, s'est avérée efficace sur des bactéries pathogènes qui pourtant résistent à cet antibiotique. Afin de caractériser ce traitement tout à fait innovant, les objectifs du projet IMPACT seront d'identifier la cible de la molécule au sein de la bactérie et de déterminer son mode d'action. Ce projet transversal, à l'interface biologie-chimie et fruit de la collaboration étroite entre les laboratoires CBSA et CERMN (Centre d'Études et de Recherche sur le Médicament de Normandie), permettra de répondre en partie à l'ambitieux défi que représente la lutte contre l'antibiorésistance.

Antibiotic resistance represents one of the greatest global threats to public health. In fact, in 2019, antibiotic resistance was associated to 4.95 million deaths worldwide, more than

HIV/AIDS or malaria. Without effective action, this number could reach 10 million by 2050. The emergence of multidrug-resistant bacteria is such that diseases that were previously relatively well-treated are now posing increasingly recurring clinical challenges. In response to the loss of effectiveness of antibiotics and this potential therapeutic deadlock, the World Health Organization (WHO), followed by many governments and other institutions, has implemented action plans aimed at combating antimicrobial resistance. The WHO has also established a list of priority pathogenic bacteria for research and the development of innovative strategies to fight antibiotic resistance. A very promising possibility concerns the identification of new molecules used as adjuvants with antibiotics that have lost their effectiveness, with the aim of "rehabilitating" them. The IMPACT project, led by the UR4312 CBSA (Bacterial Communication and Anti-infectious Strategies) at the University of Caen Normandy, has the primary goal of characterizing a new antibacterial molecule. This molecule, combined with an antibiotic, has proven effective against pathogenic bacteria that are resistant to this antibiotic. To characterize this innovative treatment, the objectives of the IMPACT project will be to identify the target of the molecule within the bacterium and to determine its mode of action. This interdisciplinary project, at the interface of biology and chemistry, and the result of close collaboration between the CBSA and CERMN laboratories (Center for Studies and Research on Medications in Normandy), will help address part of the ambitious challenge of combating antibiotic resistance.