

▪ **Offre de thèse doctorale**

**Développement d'un cocktail de molécules anti-biofilm
dans le contexte d'infections respiratoires**

▪ **Descriptif de la thématique de recherche :**

Les bactéries responsables d'infections sont de plus en plus résistantes aux traitements par les antibiotiques. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a récemment émis une alerte, indiquant qu'en 2050, ces bactéries provoqueront plus de morts que le cancer. Certaines de ces infections bactériennes sont particulièrement difficiles à traiter parce qu'elles impliquent des communautés de bactéries, appelées biofilms. Ce biofilm abrite et protège les bactéries, et les rends tolérantes aux traitements en limitant la diffusion des médicaments. Pour traiter ce type d'infections, les médecins utilisent alors des doses d'antibiotiques très élevées qui peuvent être à l'origine de complications chez les patients. Pour lutter contre ces bactéries, il est ainsi essentiel de découvrir de nouvelles molécules actives, pour concevoir de nouveaux médicaments et développer de nouvelles stratégies pour renforcer notre arsenal thérapeutique.

Le laboratoire de microbiologie Communication Bactérienne et Stratégies Anti-infectieuses (CBSA) est spécialisé dans la recherche de traitements innovants contre les biofilms bactériens. En particulier, nous avons découvert de nouvelles molécules capables de détacher les bactéries de ces biofilms. Si ces bactéries sont tolérantes aux antibiotiques lorsqu'elles sont abritées au sein de biofilm, elles redeviennent sensibles à ces mêmes médicaments quand elles en sont détachées. Ces molécules, utilisées en combinaison avec un antibiotique qui tue les bactéries, pourraient permettre de développer de nouveaux médicaments pour combattre les biofilms.

Le projet BERCI (*Biofilm Eradication in Respiratory Chronic Infections*) s'inscrit dans ce cadre et vise à évaluer le potentiel de traitements combinant une molécule de dispersion et un antibiotique sur des biofilms bactériens dans des modèles d'infection cellulaires pertinents. Ce projet vise ainsi à obtenir une preuve de concept solide pour soutenir de futures études précliniques. Pour répondre à ces objectifs, ce projet est organisé en 4 étapes :

Étape 1 : Développement de biofilms mixtes.

Étape 2 : Effet des composés et combinaisons sur la dispersion de biofilms.

Étape 3 : Efficacité des traitements sur des biofilms mixtes cultivés sur un modèle organotypique 3D de cellules pulmonaires.

Étape 4 : Mécanisme d'action des composés lead sur les biofilms mixtes.

- **Profil :**

Etudiant(e) titulaire d'un Master 2 en microbiologie motivé(e) avec une expérience en laboratoire de recherche ou R&D. Le (la) candidat(e) doit posséder de solides bases scientifiques afin de pouvoir entreprendre les travaux de thèse avec une approche pluridisciplinaire (microbiologie, biologie moléculaire, biochimie), ainsi qu'un esprit créatif et des capacités d'autonomie et relationnelles. En outre, une connaissance des outils de bio-informatique et une expérience pratique de leur manipulation sont souhaitables. Il est vivement souhaité que la personne recrutée ait un bon niveau en anglais scientifique.

- **Durée du contrat doctoral**

36 mois (du 01/10/2025 au 30/09/2028)

- **Personnes à contacter pour tout complément d'information :**

Directeur de thèse :

Pr Sylvie Chevalier

Courriel : sylvie.chevalier@univ-rouen.fr

Tél : +33 (0)6 29 98 69 92

Co-encadrant de thèse :

Dr Ali TAHRIOUI

Courriel : ali.tahrioui@univ-rouen.fr

Tél : +33 (0)6 11 04 35 00

- **Modalités de candidature :**

Cette offre s'inscrit dans le cadre des bourses de thèse de l'école doctorale EdNBISE de Normandie Université (Biologie Intégrative, Santé, Environnement, <https://ed497-nbise.normandie-univ.fr/>).

Les candidat(e)s devront envoyer leur candidature par mail (sylvie.chevalier@univ-rouen.fr et ali.tahrioui@univ-rouen.fr) **avant vendredi 31 avril 2025**. Le dossier envoyé comportera **en un seul fichier pdf** : une *lettre de motivation*, les *contacts de deux référents*, les *relevés de notes et classements des diplômes de L3, M1 et M2*, un *curriculum vitae* décrivant le parcours antérieur de formation et, le cas échéant, l'expérience de recherche.

- **Descriptif de l'unité de recherche d'accueil :**

Le laboratoire CBSA issu de la fusion du LMSM (EA4312, URN) et de l'U2RM (Unité de recherche sur les risques microbiens, EA4655, UCN), a été structuré en janvier 2022 en une mono-équipe dont la thématique générale vise à étudier le rôle de la communication et des signaux environnementaux dans l'adaptation, la réponse aux stress et la virulence bactérienne, et à développer de nouvelles stratégies anti-infectieuses. Le projet bénéficiera de l'ensemble du soutien financier, humain et matériel de l'unité de recherche incluant la totalité des outils nécessaires à la réalisation des études, que ce soit en physiologie microbienne, microscopie, et omiques.

- **Adresse de l'unité de recherche d'accueil :**

55, Rue Saint-Germain, 27000 Évreux, France.