

Offre de stage de Master 2 en synthèse organique/chimie médicinale

Titre du projet : Synthèse d'arylphthalides à visées antibiotiques pour le traitement des dysbioses cutanées

Encadrement : Dr Julien Petrignet

Email : julien.petrignet@univ-tours.fr

Tel : 02 47 36 71 38

Description du sujet :

La dermatite atopique est une pathologie inflammatoire cutanée dont souffrent 10% des adultes et 20% des enfants dans les pays industrialisés. Les symptômes associés à cette maladie peuvent être délétères à long terme pour la qualité de vie des patients atteints. Cette pathologie est essentiellement due à un déséquilibre de la barrière cutanée et du microbiote présent qui interagissent de manière complexe avec le système immunitaire. Des travaux récents ont montré que la diminution de la diversité bactérienne du microbiote cutané entraîne une surcolonisation par *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM), un pathogène opportuniste responsable de l'augmentation de la réaction pro-inflammatoire et d'impétigos. Il n'existe à ce jour aucun traitement efficace contre cette dysbiose cutanée, qui est pourtant un facteur aggravant de la sévérité de la dermatite.

En étroite collaboration avec une équipe de bactériologue, le laboratoire SIMBA (Synthèse et Isolement de Molécules Bioactives) a acquis une expertise concernant le design de molécules à activité antibiotiques inspirées de métabolites secondaires fongiques tels que les phthalides. Nous avons notamment développé diverses voies d'accès et de fonctionnalisation à ces molécules afin d'améliorer par étude RSA leurs propriétés antibiotiques par rapports aux molécules naturelles.^{1,2,3} L'objectif de ce stage qui s'inscrit dans le projet région « BIOCUTA » financé par la région Centre-Val-de-Loire sera de synthétiser une librairie d'arylphthalides antibiotiques en faisant varier les groupements des positions essentielles à l'activité antibactérienne afin d'obtenir la meilleure activité anti-SARM possible tout en conservant une sélectivité vis-à-vis des souches commensales du microbiote cutané. Par ailleurs, les composés les plus prometteurs auront vocation à être solubilisés dans des solvants verts biocompatibles conciliaires avec un usage topique, qui auront été sélectionnés et préparés au laboratoire.

Profil recherché :

Nous recherchons un(e) étudiant(e) de Master 2 spécialité synthèse organique et chimie médicinale avec de solides connaissances pratiques et théoriques. Une sensibilité aux sciences du vivant serait également appréciée. Le (la) candidat(e) devra s'impliquer activement dans la vie des équipes de recherche, être autonome, curieux(se), rigoureux(se) et posséder de bonne capacité d'intégration.

Candidature : merci d'envoyer votre CV, un bulletin de note de M1, les coordonnées d'une personne de référence (mail et téléphone) à julien.petrignet@univ-tours.fr

Durée du stage : 6 mois (prise de fonction en janvier-février 2026)

¹ W. Ibraheem, C. Chaar, E. Camiade, V. Hervé, D. Fouquet, A.-E. Roux; M. Si-Tahar, E. Ahmed, J. Thibonnet, E. Thiery, J. Petrignet, *J. Mol. Struct.* **2022**, 1252, 132135. [10.1016/j.molstruc.2021.132135](https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.132135)

² E. Eddebbarh, L. Moutardier, J. Thibonnet, E. Camiade, J. Petrignet. *Eur. J. Org. Chem.* **2024**, 27, e202301303. [10.1002/ejoc.202301303](https://doi.org/10.1002/ejoc.202301303)

³ E. Eddebbarh, L. Mazoyer, J. Thibonnet, J. Petrignet. *Adv. Synth. Catal.* **2025**, e9375730. [10.1002/adsc.70128](https://doi.org/10.1002/adsc.70128)