

# Accumulation d'antibiotiques et mode d'action de molécules adjuvantes chez les bactéries à Gram-négatif

**Margot DRAVENY**

(Ligne DISCO, Synchrotron SOLEIL & MCT (Membranes et Cibles Thérapeutiques), La Timone, Marseille)

**Mercredi 18 décembre 2024 – 14h00**  
**Amphithéâtre, Faculté d'odontologie, Aix-Marseille Université**

La multirésistance aux antibiotiques est un problème majeur de santé publique. L'émergence de résistances et l'absence de nouvelles molécules antibactériennes créent un besoin urgent de développer de nouvelles stratégies innovantes. Les bactéries à Gram-négatif sont particulièrement problématiques en raison de leur imperméabilité membranaire élevée qui représente une barrière efficace à l'accumulation des antibiotiques. Une alternative au développement de molécules antibiotiques est l'utilisation de molécules adjuvantes capables de perméabiliser la membrane externe et de restaurer l'accumulation d'antibiotiques dans les bactéries. Dans ce cadre, des approches permettant de quantifier cette accumulation sont indispensables afin de caractériser l'activité de molécules adjuvantes. La molécule NV716 permet de sensibiliser *P. aeruginosa* à la doxycycline, un antibiotique vis-à-vis duquel cette espèce est naturellement résistante. L'impact de la molécule NV716 sur l'accumulation intracellulaire d'antibiotiques a été observé par des approches de spectrofluorimétrie et de microscopie à fluorescence UV basée sur le rayonnement synchrotron. L'étude de son mode d'action a révélé que NV716 augmentait la perméabilité membranaire en interagissant avec les molécules de LPS présents à la surface bactérienne. Plusieurs approches de microscopie ont ensuite été mises en œuvre afin de caractériser son effet sur l'ultrastructure bactérienne. L'activité synergique de NV716 avec la doxycycline a finalement été étudié dans un modèle d'infection à *P. aeruginosa* de *G. mellonella*. Un projet annexe a été de démontrer la faisabilité d'une approche de microscopie à fluorescence aux rayons X pour quantifier et localiser l'accumulation intracellulaire d'antibiotiques dans des bactéries isolées.

**Membres du jury:**

Directeur de these	Mme Muriel MASI	Aix Marseille Université
Directeur de these	M. Frederic JAMME	Synchrotron SOLEIL
Rapporteur	Mme Nienke BUDELMEIJER	Institut Pasteur
Rapporteur	M. Matthieu REFREGIERS	Centre de Biophysique Moléculaire
Examineur	Mme Marianne ILBERT	Bioénergétique et Ingénierie des protéines
Président	M. Martin PICARD	Institut de Biologie Physico-Chimique
Examineur	M. Mathias WINTERHALTER	Université de Hambourg



Vous êtes cordialement invités au pot qui suivra

THÈSE