

## Thèse Région Normandie – Agence Innovation Défense. Synthèse d'antidotes large spectre contre les neurotoxiques organophosphorés

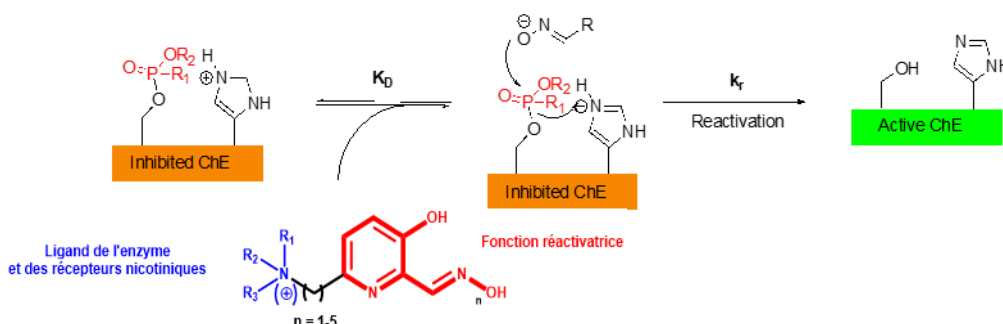
Début : 1<sup>er</sup> Septembre 2022

Durée : 36 mois

**Date limite de candidature : 15 Avril 2022**

**Contrainte de nationalité** : Union européenne, Suisse ou Royaume-Uni **uniquement**

**Missions** : Dans le cadre de la mise en place de contre-mesures médicales contre les neurotoxiques organophosphorés (Risques NRBC – sous thème 6), l'UMR 6014 CNRS COBRA en collaboration avec l'Institut de Recherches Biomédicales des Armées (IRBA, Bretigny/Orge), met en place un programme de recherche visant à optimiser les réactivateurs des cholinestérases phosphorylées par les neurotoxiques organophosphorés. Ces enzymes sont la première cible des neurotoxiques, et phosphorylent la sérine catalytique de ces enzymes, responsables de la régulation de l'influx nerveux au niveau cérébral et musculaire. Les réactivateurs sont de petits nucléophiles capables de déphosphyler ces enzymes et de leur rendre leur activité primordiale que ce soit pour les muscles cardiaques et respiratoires (effet immédiat), ou les neurones cholinergiques (risques de séquelles à long terme). Dans le cadre de cette thèse, il s'agira de synthétiser, à partir des têtes de série découverts au laboratoire, des réactivateurs large spectre, capable d'une part de déphosphyler les cholinestérases, et ce quel que soit le neurotoxique employé ; mais également de restaurer l'activité des récepteurs nicotiniques, cible non traitée à l'heure actuelle dans le cadre des contre-mesures médicales utilisées.



**Procédure** Le candidat, une fois choisi par le directeur de thèse, devra déposer son dossier avant le 22 avril sur le site de l'AID (<https://www.defense.gouv.fr/aid/appels-a-projets/theses/appel-a-projets-theses-aid-classiques-2022>). Les résultats définitifs seront publiés début juin.

**Pr. Pierre-Yves RENARD**  
**Directeur UMR 6014 CNRS COBRA**

Ph : (+33) 02 35 52 24 76

[pierre-yves.renard@univ-rouen.fr](mailto:pierre-yves.renard@univ-rouen.fr)

### Activités

- travail de chimie organique en laboratoire
- analyse RMN, SM UV,
- bibliographie scientifique et technique
- rédaction d'articles de recherche
- rédaction de rapports et présentation orales régulières

### Compétences

- master 2 en synthèse organique ou **Elève ingénieur**
- compétences en chimie analytique et/ou biocatalyse

**Contexte de travail** : Les travaux de synthèse, et le premier criblage sur des analogues de toxiques auront lieu au sein du laboratoire COBRA UMR CNRS 6014 (Université de Rouen Normandie/INSA de Rouen Normandie/CNRS) situé dans le bâtiment IRCOF du site de Mont-Saint-Aignan (<http://www.lab-cobra.fr/>).

Les travaux seront supervisés par le Pr. Pierre-Yves RENARD.

Les tests sur les véritables toxiques seront effectués à l'IRBA par nos partenaires.

### Documents à fournir

- CV (1 page)
- Références
- Résumé des travaux / projet de M2 (<3 pages)

### Candidature à envoyer à

Pierre-Yves RENARD

[pierre-yves.renard@univ-rouen.fr](mailto:pierre-yves.renard@univ-rouen.fr)

