DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **8 décembre 2017**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **BAYART Caroline**

Titre de la thèse : « Synthèse site-spécifique de glycoconjugués »

Résumé

Les vaccins conjugués furent développés suite à l'inefficacité des vaccins polysaccharidiques chez les nourrissons et les personnes âgées. Les vaccins conjugués sont composés d'un polysaccharide extrait de la capsule bactérienne et d'une protéine porteuse. Celle-ci permet de décupler la réponse immunitaire, permettant aux vaccins d'être efficaces. L'évolution des connaissances en chimie et en analytique permettent aujourd'hui de mieux caractériser ces vaccins et de mieux maîtriser leur production. Cependant, les chimies de conjugaison utilisées pour lier le polysaccharide et la protéine porteuse, ne sont pas toujours définies et cela mène souvent à l'obtention de produits hétérogènes. Les objectifs de cette thèse ont été d'étudier le polysaccharide, les protéines porteuses et de nouvelles voies de conjugaisons pour lier spécifiquement ces deux biomolécules.

Différents outils analytiques ont été utilisés afin d'acquérir une meilleure connaissance des deux partenaires de conjugaison. Cela a également permis d'établir une stratégie d'analyse efficace pour caractériser les produits de réaction. La spécificité des réactions de conjugaison a été induite par l'utilisation d'espaceurs bi-fonctionnels, réagissant spécifiquement sur certains acides aminés. Leur réactivité a d'abord été testée sur un modèle peptidique. Cela a permis de faciliter la caractérisation et d'étudier l'efficacité et la spécificité des réactions. Les réactions efficaces ont ensuite été testées différents modèles : de la protéine au vaccin. Sur les quatre réactions testées, une a été efficace sur tous les modèles. Cette chimie de conjugaison est prometteuse pour le développement de nouveaux vaccins.

Mots clés : chimie de conjugaison, site-spécifique, vaccins conjugués, chimie analytique, protéine porteuse, polysaccharide bactérien.