



## Avis de Soutenance

Monsieur Abdelmoula EL ABBOUCHE

Chimie

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Synthèse et évaluation in vitro de nouveaux dérivés de l'acide éthacrynique comme agents anticancéreux

dirigés par Monsieur Franck SUZENET et Monsieur Gérald GUILLAUMET

Ecole doctorale : Santé, Sciences Biologiques et Chimie du Vivant - SSBCV

Unité de recherche : ICOA - Institut de Chimie Organique et Analytique

Co-tutelle avec l'université "Université EuroMed de Fès" (MAROC)

Soutenance prévue le jeudi 09 juillet 2020 à 15h00

Lieu : Université Euromed de Fès, Rond-Point Bensouda, 30000, Fès

Salle : Conférence / Visioconférence

### Composition du jury proposé

|                      |                                     |                       |
|----------------------|-------------------------------------|-----------------------|
| M. Franck SUZENET    | Université d'Orléans                | Directeur de thèse    |
| M. Nicolas LEBEGUE   | Université de Lille                 | Rapporteur            |
| M. Mohamed AKSSIRA   | Université Hassan II de Casablanca  | Rapporteur            |
| M. Radi SMAAIL       | Université Mohammed Premier d'Oujda | Examineur             |
| M. Gérald GUILLAUMET | Université d'Orléans                | Co-directeur de thèse |
| M. Saïd EL KAZZOULI  | Université Euromed de Fès           | Directeur de thèse    |

Mots-clés : Molécules bioactives, antitumoraux, acide éthacrynique,,

### Résumé :

De nos jours, le cancer représente la deuxième cause de mortalité dans l'ensemble des pays développés après les maladies cardiovasculaires. Pour cette raison, nous sommes intéressés par la synthèse de nouvelles molécules à visée thérapeutique comme agents anticancéreux. D'un point de vue chimique, nous avons réalisé des modifications au niveau de la fonction acide carboxylique et au niveau de la partie aromatique de l'acide éthacrynique (AE). Les différentes modifications structurales ont permis de concevoir une librairie diversifiée d'analogues originaux de l'AE. Dans la première partie, nous avons préparé une nouvelle série de dérivés de l'AE, possédant des motifs sulfonamides, urées ou thiourées via une réaction de couplage peptidique de l'AE avec des aminosulfonamides, des uréoamines ou des thiouréoamines préalablement synthétisées. La deuxième partie a été réservée à la préparation d'autres familles d'analogues de l'AE possédant un motif triazole, en faisant appel à des réactions de cycloaddition de Huisgen. Parallèlement, des dérivés fluorescents de l'AE ont été préparés. La dernière partie de ce mémoire a été consacrée à l'augmentation de la réactivité de l'accepteur de Michael de l'AE en modifiant sa partie aromatique et ce afin de vérifier une éventuelle corrélation avec les activités antiprolifératives. D'un point de vue pharmacologique, l'ensemble des résultats obtenus montrent que la plupart des dérivés de l'AE synthétisés présentent des activités antiprolifératives significatives avec des valeurs d'IC50 qui vont du micromolaire ( $\mu\text{M}$ ) jusqu'au nanomolaire (nM) sur un panel de lignées cellulaires cancéreuses et ce, avec des excellentes sélectivités (>80%).