

# Pharma-recherche

Mai 2024

N° 3

Bulletin à destination du personnel et des étudiants.

N'hésitez pas à nous relayer les informations à [vdrecherche.pharmacie@univ-nantes.fr](mailto:vdrecherche.pharmacie@univ-nantes.fr)!

## en bref...

### À vos agendas !!!

#### HABILITATION À DIRIGER DES RECHERCHES

Le **Dr Jean-François HUON**, UMR 1246 - SPHERE, soutiendra son HDR intitulée "Bon usage des médicaments et risque iatrogène : caractérisation et implémentation de solutions. Focus particulier sur la déprescription", le mardi 18 juin 2024 à 14h00 à l'IRS2, Nantes Université.

La **Dr Isabelle OURLIAC-GARNIER**, du département de Mycologie médicale et Parasitologie UR 1155 - IICiMed, soutiendra son HDR intitulée "Des structures quadruplexes télomériques à l'étude de la résistance aux antifongiques dans un contexte *One Health*", le jeudi 11 juillet 2024 à 14h30 à la Faculté de Pharmacie, Nantes Université.

#### JOURNÉE SCIENTIFIQUE POLAIRE

La seconde édition de la **journée recherche du pôle Santé** aura lieu le jeudi 21 novembre 2024 à l'UFR Odontologie.

## 1<sup>re</sup> Commission recherche

### Promouvoir la recherche au sein de la composante



A l'initiative de l'équipe décanale, la commission recherche a pu siéger de nouveau le 19 avril 2024. La promotion de la recherche à l'UFR Pharmacie est une des missions affichées pour le mandat actuel et suite au succès de l'organisation de la première édition de la journée recherche du pôle Santé, le 23 novembre 2023, la dynamique se poursuit. Les membres de la commission, représentatifs de l'environnement recherche de la composante au sein de différentes unités de Nantes Université et des thématiques

d'intérêt de l'UFR, viendront accompagner la stratégie de communication et les actions à mener auprès des étudiants, chercheurs, enseignants-chercheurs et personnels BIATSS.

#### COMPOSITION NOMINATIVE :

Le mandat est de 3 ans renouvelable. La composition est la suivante :

- le Doyen
- le Vice-Doyen chargé de la recherche

#### **Les enseignants-chercheurs (EC), membres du Conseil Scientifique du pôle Santé ou représentants des Unités rattachées à l'UFR Pharmacie :**

ISOMer : Laurence Poirier & Olivier Grovel

IICiMed : Nidia Alvarez & Cédric Logé

SPHERE : Véronique Sébille

#### **- les membres des Unités hors UFR avec EC Pharmacie :**

CRCI<sup>2</sup>NA : Latifa Rbah-Vidal & Sophie Fougeray

RMeS : Fabien Nativel

INCIT : Catherine Rabu

CR2TI : Berthe-Marie Imbert

1EC/an en alternance issu des équipes avec 1 EC : Elise Verron

#### **- un représentant de recherche en soins primaires**

Jean-François Huon

#### **- une représentante de recherche en pédagogie**

Françoise Nazih

#### **- deux personnels BIATSS : Myriam Blanchin (SPHERE) & Aurore Michaud (ISOMer)**

- Le Secrétaire Général de la composante est invité permanent.

# Les doctorant·e·s et les postdoctorant·e·s



**Doctorante :** Julie RETIF (4<sup>e</sup> année)

**Financement :** bourse ministérielle – octobre 2020/mai 2024

**Direction/ co-encadrement :** Poirier L. (40%) ; Zalouk-Vergnoux A. (30%), Nicolas Briand (30%).

**Unité(s)/équipe(s) :** ISOMer/Ifremer Nantes

**Titre de la thèse :** *Distribution des terres rares dans les réseaux trophiques des écosystèmes estuariens.*

## Résumé :

Les objectifs de ce projet doctoral sont d'approfondir les connaissances sur la distribution des terres rares dans les écosystèmes estuariens en investiguant différentes espèces représentant différents niveaux de réseaux trophiques. Deux estuaires français présentant des degrés et une typologie d'anthropisation variés sont étudiés : l'estuaire de la Loire et l'estuaire de Seine. Différentes espèces ont été sélectionnées afin de représenter différents niveaux de réseaux trophiques : les producteurs primaires représentés principalement par l'algue *Fucus* sp. ; les consommateurs primaires représentés par le zooplancton et les bivalves (*Scrobicularia plana* ; *Mya arenaria* ; *Macoma balthica* ; *Cerastoderma edule* ; *Mytilus edulis*) ; les omnivores représentés par les annélides polychètes (*Nereis diversicolor*), par les crevettes (*Crangon crangon* ; *Palaemon elegans* ; *Palaemon serratus*), par les flets (*Platichthys flesus*) et par les soles (*Solea solea*) ; les nécrophages représentés par le crabe *Carcinus maenas* ; et les supercarnivores représentés par les anguilles (*Anguilla anguilla*). Les compartiments abiotiques (sédiments et eau) des deux estuaires sont également caractérisés par divers paramètres physico-chimiques (température, salinité, potentiel redox, O<sub>2</sub> dissous, carbone organique, matières en suspension, chlorophylle a, biomasse zooplanctonique et phytoplanctonique, ...) et par leurs niveaux en terres rares. Les signatures isotopiques du carbone et de l'azote seront examinées afin de tracer les habitats d'alimentation et le positionnement trophique des espèces.



**Doctorante :** Ninon SERRE (2<sup>e</sup> année)

**Financement :** bourse IFREMER/Région PdL – novembre 2022/en cours

**Direction de thèse :** Aminot Y. (50%) ; Zalouk-Vergnoux A. (50%)

**Unité(s)/équipe(s) :** Ifremer Nantes/ISOMer

**Titre de la thèse :** *Contamination des organismes marins par les PFAS : caractérisation large spectre, occurrence et transfert.*

## Résumé :

Le travail doctoral vise à explorer la composition et le comportement de la fraction non identifiée de per- et polyfluoroalkylées (PFAS) accumulée dans les organismes marins. L'usage et le rejet de PFAS (persistants et bioaccumulables) ont entraîné une contamination généralisée des écosystèmes marins, tandis que le nombre croissant de substances commercialisées a complexifié les profils de contamination et rendu leur identification difficile. En se concentrant sur un nombre limité de PFAS, une grande partie de ces substances est restée inexplorée. Les niveaux élevés de cette "matière noire" dans les bivalves des côtes françaises ont démontré la nécessité de la prendre en compte pour une évaluation précise de l'impact environnemental des PFAS. Pour combler ce manque de connaissances, ce travail doctoral vise à : (1) développer des méthodes analytiques de pointe afin d'élucider la composition en PFAS dans les matrices biologiques, (2) caractériser leur occurrence dans le biote marin et (3), évaluer leur potentiel de bioamplification dans les réseaux trophiques estuariens.



**Doctorant : Corentin CHOISY** (1<sup>re</sup> année)

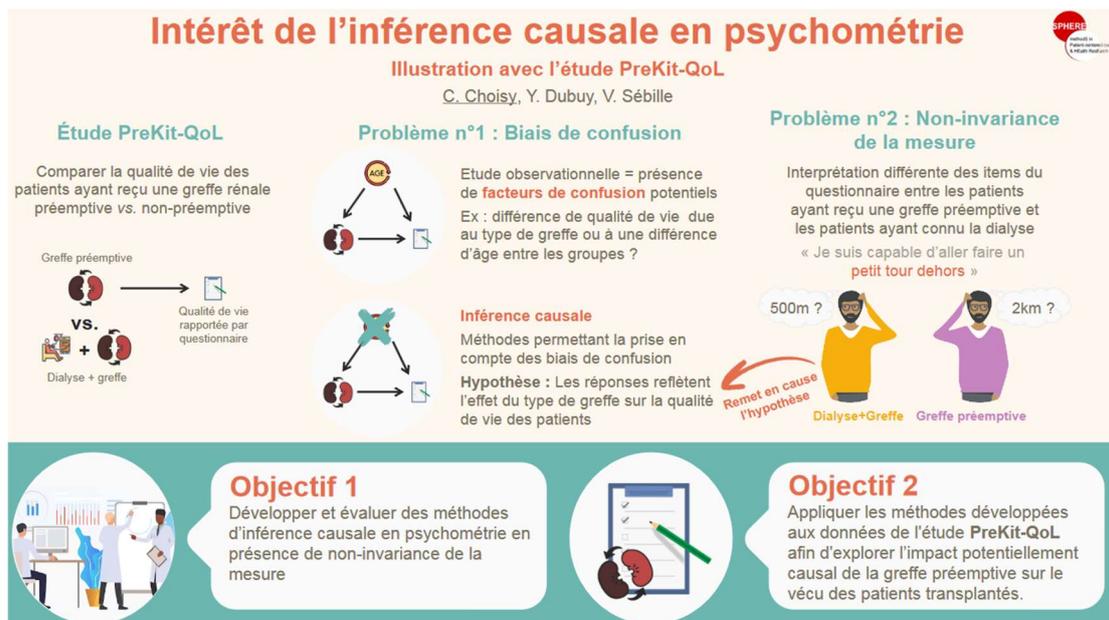
**Direction/ co-encadrement : Sébille V.** (50%) ; **Dubuy Y.** (50%)

**Unité(s)/équipe(s) :** UMR INSERM 1246 SPHERE « methodS in Patient-centered outcomes and HEalth ResEarch »

**Titre de la thèse :** *Intérêt de l'inférence causale dans l'analyse et l'interprétation des données de type Patient-Reported Outcomes (PRO) et dans l'évaluation de l'invariance de la mesure*

## Résumé :

Les données PRO (pour « Patient-Reported Outcomes ») sont des informations directement rapportées par les patients qui permettent de mieux comprendre leur expérience subjective. Ces données, souvent obtenues via des questionnaires, visent à évaluer des concepts subjectifs (ex : qualité de vie, fatigue, anxiété). Les données PRO sont incontournables pour assurer une prise en charge tenant compte du vécu et des préférences des patients (on parle de soins centrés sur le patient), mais également pour comparer les prises en soins entre elles dans les études interventionnelles ou, plus souvent, observationnelles. En effet, même si l'essai randomisé en double-aveugle est privilégié pour évaluer l'effet causal d'une intervention, celui-ci n'est pas sans limites méthodologiques, éthiques et de faisabilité. Grâce aux approches d'inférence causale, les études observationnelles pourraient permettre d'étudier des effets causaux dont l'identification pourrait alors guider le choix des interventions en santé publique. Les méthodes d'inférence causale restent cependant encore peu développées pour l'analyse des données PRO, en particulier du fait de la complexité des modèles utilisés pour analyser ces données et prendre en compte leurs spécificités. En effet, les données PRO ont des caractéristiques qui leur sont propres comme le fait de mesurer des concepts subjectifs non directement observables (variables latentes) et que le patient constitue son propre instrument de mesure. Ainsi, l'un des principaux défis est lié au fait que l'interprétation des questions peut différer entre des groupes de patients à comparer (« Differential Item Functioning », DIF) et évoluer au fil du temps (« Response Shift », RS). Outre l'intérêt que peut avoir la compréhension des causes de ces différences d'interprétation en elles-mêmes, les ignorer peut conduire à des biais. L'objectif de la thèse est de développer un cadre conceptuel et méthodologique permettant d'étendre l'inférence causale à la Psychométrie en santé pour promouvoir une recherche biomédicale centrée sur le patient.





**Doctorant : Benjamin ORBAN** (1<sup>re</sup> année)

**Financement :** bourse doctorale GDR OMER – **octobre 2023/en cours**

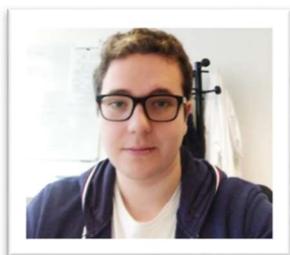
**Direction de thèse :** Dieuleffet G. (50%) ; **Poirier L.** (50%)

**Unité(s)/équipe(s) :** CreAAh/ ISOMer

**Titre de la thèse :** *Impact environnemental des épaves de navires de la Seconde Guerre Mondiale dans la Manche. Caractérisation des relargages de contaminants et de leurs variations spatio-temporelles.*

### Résumé :

Le projet de thèse porte sur l'étude des impacts environnementaux des épaves de navires de la seconde guerre mondiale dans la Manche. Les objectifs sont de caractériser les relargages de contaminants et leur diffusion spatiale et temporelle. Les contaminants ciblés sont les métaux lourds (Cd, Pb, Hg) et autres éléments traces (Al, Zn, Ni, Cu, Fe, V, Cr), les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), et les composés explosifs (TNT et ses métabolites). La méthode employée repose sur le couplage de différentes stratégies de surveillances. Elle se base sur des prélèvements de sédiments et de biote, la pose de capteurs passifs (DGT, SPMD et POCIS) et de l'encagement de moules. Les données recueillies permettront d'identifier les épaves comme sources de contaminations potentielles des écosystèmes marins, et amèneront des réflexions nouvelles sur la protection et la conservation de ce patrimoine culturel.



**Doctorant : Mathieu SCAVINER** (1<sup>re</sup> année)

**Financement :** ANR-PRC OTARI (2023-2027)

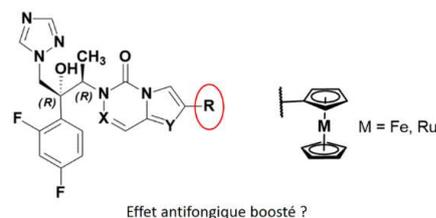
**Direction de thèse :** **Logé C.** (100%)

**Unité(s)/équipe(s) :** IICiMed - UR 1155

**Titre de la thèse :** *Conception, synthèse et évaluation de nouveaux conazolés à motif organométallique dans les infections fongiques invasives*

### Résumé :

En octobre 2022 l'OMS a publié une liste de 19 champignons pathogènes représentant une menace pour la santé publique mettant ainsi en avant la nécessité de développer de nouvelles molécules antifongiques à large spectre incluant levures et champignons filamenteux résistants aux traitements actuels (*Candida*, *Aspergillus*, *Mucor*, *Rhizopus* ...). C'est dans cette optique que notre consortium combine l'expertise nécessaire pour synthétiser de nouveaux conazolés originaux possédant un fragment organométallique de type métallocène (un centre métallique pris en sandwich entre deux anions cyclopentadiényle). De récentes études effectuées par nos partenaires de Chimie ParisTech ont démontré qu'un analogue modifié du fluconazole à motif ferrocène possédait des activités antifongiques sur différents isolats cliniques y compris ceux résistants au fluconazole, ainsi qu'une activité *in vivo* sur un modèle murin d'infection à candidose systémique démontrant ainsi l'intérêt d'un tel motif. Cependant, si les effets bénéfiques de ces fragments organométalliques pour la conception de médicaments sont bien documentés (ferroquine, ferrocifène), couplés entre autres, à des propriétés physicochimiques remarquables (stabilité, robustesse, lipophilie élevée ...), leur nature exacte dans le contexte d'un nouvel agent antifongique à large spectre reste à élucider. Nous avons déjà démontré par le passé que des structures modifiées de l'albaconazole où le cycle quinazolinone est remplacé par des systèmes bicycliques ou tricycliques fusionnés (imidazopyrimidinone et pyrrolotriazinone) donnaient des molécules prometteuses à large spectre d'activité (*in vitro* / *in vivo*). L'incorporation de groupements métallocènes (ferrocène, ruthénocène) sur de telles structures pourraient alors « booster » l'effet antifongique par un effet synergique, notamment sur les champignons filamenteux. La synthèse d'une dizaine de molécules est donc envisagée à partir de notre propre chimiothèque locale, composés qui feront tout d'abord l'objet d'évaluations biologiques *in vitro* en interne sur différents isolats cliniques. Les meilleures molécules seront ensuite testées dans des modèles murins d'infections fongiques systémiques et soumis à des tests de toxicité aiguë par voie orale.





**Doctorante :** Nour EL AYOUBI (3<sup>e</sup> année)

**Financement :** NeXT-Nantes Université

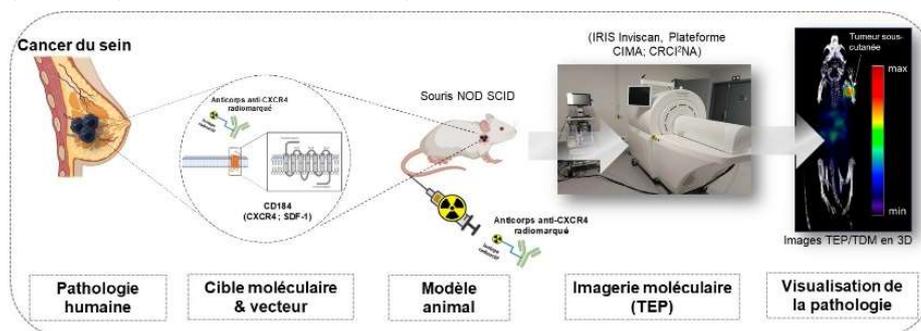
**Direction/ co-encadrement :** Huclier S. (50%) ; Rbah-Vidal L. (50%)

**Unité(s)/équipe(s) :** Subatech/ CRCI<sup>2</sup>NA

**Titre de la thèse :** Développement et évaluation de radioimmunoconjugués à base d'anticorps modifiés pour le ciblage du cancer du sein triple négatif.

### Résumé :

L'objectif de la thèse est le développement et l'évaluation de vecteurs radiomarqués au cuivre-64 pour le ciblage du récepteur à chimiokine, le CXCR4 (C-X-C Motif Chemokine Receptor 4) dans des modèles murins de cancer du sein triple négatif (CSTN). La première étape de la thèse était la sélection par des études de RT-qPCR, de cytométrie en flux et de microscopie confocale, de lignées cellulaires surexprimant le CXCR4. Les expérimentations in vitro par cytométrie en flux et microscopie confocale ont aussi permis de sélectionner deux anticorps monoclonaux comme vecteurs pour les études in vivo. Ces anticorps (intacts ou modifiés) sélectionnés ont été conjugués avec un agent chélatant du cuivre (le DOTA ou tétraxétane). Le nombre de molécules de DOTA greffées par anticorps a été estimé puis l'intégrité de l'immunoconjugué a été vérifiée. Le radiomarquage au cuivre-64 a été réalisé avec un rendement de 100%. Pour les études précliniques, différents modèles de xénogreffes de cellules humaines de CSTN ainsi qu'un modèle contrôle ont été mis en place. L'imagerie TEP (Tomographie par émission de positons) couplée à la tomodensitométrie (TDM), utilisant les deux radiotraceurs et leur isotopes contrôles respectifs a été réalisée chez des souris NOD SCID immunodéficientes, porteuses de tumeurs humaines du CSTN. Les résultats d'imagerie ont permis la sélection d'un des deux anticorps testés pour des évaluations complémentaires.



**Doctorant :** Pierre NIZET (2<sup>e</sup> année)

**Direction/co-encadrement :** Victorri-Vigneau C. (50%) ; Huon J.-F. (50%)

**Unité(s)/équipe(s) :** INSERM UMR 1246 SPHERE

**Titre de la thèse :** Essais de déprescription : quels outcomes pour quelles interventions ?

### Résumé :

La déprescription est définie comme l'arrêt ou la diminution d'un médicament inapproprié, potentiellement dangereux, ou dont le rapport bénéfice risque n'est plus favorable, supervisé par un professionnel de santé, dans le but de réduire les risques ou d'améliorer la qualité de vie d'un patient. Cette thématique de recherche en pleine expansion répond à des impératifs de bon usage du médicament et de Santé Publique. Bien que le nombre d'études publiées augmente, les indicateurs mesurés lors des essais de déprescription peuvent être discutables. Il est donc nécessaire d'en faire un état des lieux, afin de pouvoir dégager des outcomes de déprescription pertinents à évaluer lors de la mise en place d'un projet de recherche.

Par ailleurs, les sciences de l'implémentation sont une dimension fondamentale, et souvent délaissée, lors de ces essais. La mise en pratique réelle des interventions repose sur différents critères parmi lesquels l'acceptation, l'adoption ou encore la pertinence. En ce sens, l'efficacité à déprescrire perçue par les professionnels de santé est un levier important. Néanmoins, les questionnaires de mesure de cette efficacité ne sont pas disponibles en français, limitant leur utilisation.

Ce travail de thèse permettra de mettre en évidence des outcomes pertinents pour des essais de déprescription, de traduire et valider un questionnaire de « self efficacy » utile à l'implémentation d'une intervention de déprescription, d'explorer les freins et leviers des patients et des professionnels de santé à la déprescription et de mettre en place un essai de grande ampleur autour de la déprescription en soins primaires.



**Doctorant :** Lucas CHABEAU (3<sup>e</sup> année)

**Direction/co-encadrement :** Dantan E. (50%) ; Giral M. (25%) ; Rinder P. (25%)

**Unité(s)/équipe(s) :** INSERM UMR 1246 SPHERE

**Titre de la thèse :** *Développement et validation d'un outil multivarié de prédiction dynamique d'un échec de greffe rénale.*

### Résumé :

Résumé des travaux : Le travail de thèse de Lucas est double. Il comporte un travail méthodologique de biostatistique dont la finalité clinique se situe en transplantation rénale. Il s'agit d'une thèse CIFRE financée par l'entreprise SEMEIA (<https://www.semeia.io>). La thèse fait suite à de précédents travaux de prédiction de l'échec de greffe. Il s'agit d'étendre un modèle précédemment proposé pour prédire l'échec de greffe. L'objectif clinique porte sur le développement d'un outil prédictif dynamique du risque de retour en dialyse chez les patients transplantés rénaux. Pour cela, il s'agira de mettre au point un modèle conjoint pour données longitudinales multivariées et risques en compétition qui permettra de proposer des prédictions dynamiques du retour en dialyse des patients transplantés.



**Doctorante :** Morgane ANGIBAUD (3<sup>e</sup> année)

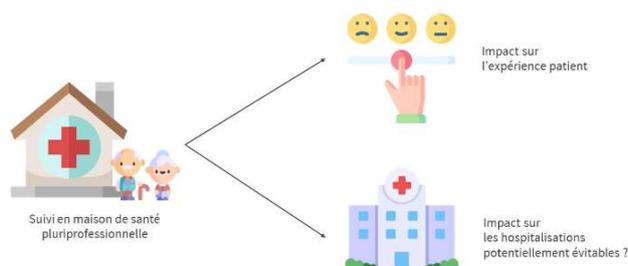
**Direction /co-encadrement :** Rat C. (50%) ; Huon J.-F. (50%)

**Unité(s)/équipe(s) :** INSERM U1302 Team 2, INCIT, Nantes

**Titre de la thèse :** *Étude multidimensionnelle sur la collaboration interprofessionnelle en soins primaires : impact clinique et évaluation de la perception par les patients.*

### Résumé :

Ma thèse explore les structures de collaboration interprofessionnelle dans les soins primaires, notamment les maisons de santé. La première partie analyse l'expérience des patients âgés de plus de 65 ans, en comparant ceux suivis par une équipe de soins primaires à ceux qui ne le sont pas, à travers une enquête par questionnaire. La seconde partie examine les hospitalisations potentiellement évitables chez les patients âgés de plus de 65 ans, en utilisant une étude de cohorte exposé/non exposé avec la base de données du Système National des Données de Santé pour comparer les taux annuels d'hospitalisations.





**Doctorante : Lhana TISSEUR** (3<sup>e</sup> année)

**Financement :** ANR PRC TEXLEISH 2021- 2025 – **novembre 2021 et soutenance le 6 décembre 2024**

**Direction de thèse :** **Marchand P.** (50%) et **Bazin M.-A.** (50%)

**Unité(s)/équipe(s) :** IICiMed - UR 1155

**Titre de la thèse :** *Conception, synthèse et évaluation des propriétés antiparasitaires de dérivés imidazo[1,2-a]pyrazines ciblant la caséine kinase 1 de Leishmania spp.*



**Postdoctorante : Larissa G. MACIEL**

**Financement :** programme franco-brésilien CAPES-COFECUB 2023-2026 – **1<sup>er</sup> novembre 2023 - 31 août 2024**

**Direction :** **Marchand P.**

**Unité(s)/équipe(s) :** IICiMed – UR 1155

**Titre du projet post-doctoral :** *Obtention de dérivés 1,2,4-oxadiazolones à visée antileishmanienne et ciblant la caséine kinase 1 (CK1) parasitaire.*

### Résumé :

La leishmaniose est un grave problème de santé publique et les traitements actuels sont toxiques, coûteux ou conduisent à une résistance parasitaire, il y a donc un besoin urgent de nouveaux médicaments. Les consortiums TEXLEISH et CAPES-COFECUB proposent un nouveau paradigme : inhiber les interactions hôte-parasite, en ciblant l'exoprotéome de *Leishmania*, afin de limiter le risque de résistance parasitaire. Ces projets mettent en synergie une expertise importante en chimie médicinale, inhibiteurs de kinases, biologie des parasites et en tests *in vivo* pour optimiser **CTN1122**, un composé chef de file puissant antileishmanien, en un candidat médicament actif par voie orale, sûr et efficace. Ce processus implique des cycles itératifs de synthèse chimique, d'évaluation de son efficacité, sa toxicité, sa biodisponibilité *in vitro*, son efficacité *in vivo* sur modèles animaux et l'étude de son mode d'action. Ces projets constituent une preuve de concept pour valider l'exoprotéome du pathogène comme l'avenir des stratégies ciblées.

## Organisation de congrès

Nous avons le plaisir de partager avec vous les informations sur l'organisation de plusieurs événements scientifiques en 2024 par les collègues de l'UFR Pharmacie. Cela traduit une réelle dynamique de la recherche dans la composante et une volonté de communiquer sur différentes thématiques.

Par ordre chronologique :

### Sophie FOUGERAY

**Colloque Gen&Ther** – « *Vecteurs viraux, plateforme de choix de la thérapie génique : enjeux et applications* »

**14 mars 2024**, dès 13h, à l'École Oniris VetAgroBio, campus Ingénieur (rue de la Géraudière), Nantes.

<https://www.linkedin.com/in/colloque-bmti-bps-a2175b258/>



### Latifa RBAH-VIDAL

CRCI<sup>2</sup>NA 1<sup>st</sup> symposium *Cancer and Immunology*

**20 au 22 mars 2024** à l'UFR Pharmacie (Amphithéâtre Virginie FERRE) à Nantes.

<https://www.atoutcom.com/crci2na/>



### Laurence POIRIER & Aurore ZALOUK-VERGNOUX

Comité local d'organisation

**PRIMO 22** – 22<sup>nd</sup> international symposium « *Pollutant Responses In Marine Organisms* »

**26 au 29 mai 2024**, Cité des congrès de Nantes

<https://primo22.org/>



### Samuel BERTRAND

Membre du Comité d'organisation

16<sup>e</sup> journées scientifiques du Réseau Francophone de Métabolomique et Fluxomique

**4-6 juin 2024** à Saint-Malo, France.

<https://16-js-rfmf-2024.sciencesconf.org/>



### Myriam BLANCHIN, Yseulys DUBUY & Véronique SEBILLE

Deuxième école d'été de psychométrie autour de « *La construction et la validation d'échelles de mesure de self-reported outcomes en santé* »

**10 au 14 juin 2024** à l'Institut de Recherche en Santé 2 (IRS 2), Nantes. <https://psychometrie24.sciencesconf.org/>



### Aurore ZALOUK-VERGNOUX

Comité local d'organisation

**Oceanext 2024** – « *Meeting the challenges of maritime and coastal socio-ecosystems together* »

**12 au 14 juin 2024**, Halle 6 Ouest, Nantes Université, France.

<https://oceanext2024.sciencesconf.org/>



### Catherine RABU & François LANG

**INCIT congress 24** – « *Immunology and New Concepts in ImmunoTherapy* »

**13 au 14 juin 2024**, à l'UFR Pharmacie (Amphithéâtre Virginie FERRE) à Nantes.

<https://incit.fr/congres-incit-24/>



### Pascal MARCHAND

Comité d'organisation

**GP<sub>2</sub>A 2024**, Group for the *Promotion of Pharmaceutical chemistry in Academia*

32<sup>nd</sup> Annual GP<sub>2</sub>A European Conference on Medicinal Chemistry

**28 au 30 août 2024**, Université de Coimbra, Portugal.

<https://gp2a.org/>



### Jean-François HUON & Pierre NIZET

Comité d'organisation (PN/JFH) et Conseil scientifique (JFH)

**ICOD 2024** - 2<sup>nd</sup> International Conference on *Deprescribing*

26 et 27 septembre 2024 à l'UFR Pharmacie, Nantes Université, France.

<https://icod2.sciencesconf.org/>



### Latifa RBAH-VIDAL

Membre du Comité d'organisation du workshop et CopiL de l'axe VIR.

**Cancéropôle Grand Ouest**, 17<sup>e</sup> édition du workshop de l'axe *vectorisation, imagerie et radiothérapies (VIR)*

**9-12 Octobre 2024**, à Erquy, France.

<https://www.cgo-workshop-vecto.fr/>



# Portraits de Chercheur·euse·s

Nous avons souhaité mettre en lumière, régulièrement dans le Pharma-recherche, les activités des enseignants-chercheurs, ATER, personnels BIATSS & doctorants/post-doctorants qui s'investissent dans la recherche. A travers différentes questions posées, vous pourrez ainsi mieux connaître les expertises de vos collègues et personnels de l'UFR Pharmacie.

## Morgane ANGIBAUD, Pharmacien d'officine et doctorante\*



### Quelle est ta thématique de recherche actuelle ?

Je me concentre sur la collaboration interprofessionnelle dans les soins primaires, en mettant particulièrement l'accent sur les maisons de santé pluriprofessionnelles. Mon objectif est de démontrer les bénéfices de ces nouvelles structures sur les patients. Mon premier projet consistait à comparer l'expérience des patients entre ceux suivis dans une maison de santé pluriprofessionnelle et ceux suivis dans une pratique traditionnelle. Mon projet actuel se penche sur l'impact de la collaboration interprofessionnelle sur les hospitalisations potentiellement évitables, en utilisant les données du SDNS.

### Comment ton parcours t'a-t-il conduit à développer cette thématique ?

Cette thématique a toujours été présente dans mon parcours. Ma thèse d'exercice et mon mémoire de M2 portaient déjà sur la collaboration interprofessionnelle. Dans ma pratique pharmaceutique, je travaille au sein d'une équipe de soins primaires et d'une communauté professionnelle territoriale de santé. Je suis passionnée par ce sujet car il traite de l'organisation des soins et de l'efficacité du système de santé. Je suis convaincue que des améliorations significatives sont réalisables pour optimiser le parcours du patient. De plus, il me permet naturellement de collaborer avec d'autres professions, ce que j'ai expérimenté pendant mes trois années au sein du Département de Médecine Générale de l'UFR Médecine.

### Y a-t-il un autre projet ou une expertise/compétence dont tu voudrais nous parler en particulier ?

Possédant un Master 2 en Promotion de la santé et Prévention, je nourris un réel intérêt pour le domaine de prévention. En tant que pharmaciens, nous avons une implication cruciale notamment à travers le soutien au sevrage tabagique et la distribution de kits de dépistage du cancer colorectal. Cela ouvre la voie à de nombreux projets passionnants.

\* encadrement par Pr C Rat, UMR1302 Immunology and New Concepts in ImmunoTherapy, et Dr JF Huon, SPHERE, INSERM UMR1246

## Isabelle OURLIAC-GARNIER, MCU en Chimie Analytique, département de Parasitologie-Mycologie Médicale UR 1155 - IICiMed

### Quelle est ta thématique de recherche actuelle ?

En 2010, lorsque j'ai été recrutée comme Maitre de Conférences. J'ai rejoint le laboratoire IICiMed et plus particulièrement l'équipe de mycologie médicale. Je m'intéresse à la compréhension des mécanismes de résistance aux antifongiques selon trois grands axes : 1/ l'étude des stérols de la membrane fongique et bientôt l'étude des sucres de la paroi fongique afin de comprendre leurs implications dans l'acquisition de résistance, 2/ L'identification de nouvelles cibles thérapeutiques via l'étude de la protéine PKC pour le contournement de la résistance aux azolés 3/ la description de nouvelles espèces fongiques dans un contexte One Health et étude de leur sensibilité ou résistance aux antifongiques.



### Comment ton parcours t'a-t-il conduit à développer cette thématique ?

C'est une bonne question ... mon parcours n'est pas classique !

Après avoir obtenu un double diplôme d'ingénieur avec une spécialisation en chimie (Ecole Centrale de Lyon – Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Paris), j'ai suivi un DEA (M2) de Pharmacochimie, Pharmacologie et Métabolisme du Médicament à Paris V. J'ai ensuite obtenu une bourse de thèse et j'ai travaillé pendant 3 ans sur les structures quadruplexes de l'ADN télomérique et les effets du cis-platine sur les interactions ADN télomérique/protéines. J'ai poursuivi par un stage post-doctoral de 3 ans à l'Institut Curie où je me suis intéressée aux interactions entre de nouveaux agents anticancéreux, les télomères et les protéines télomériques.

Après 6 ans de recherche en biologie dans le domaine de la cancérologie, le poste de Maître de conférences à la faculté de Pharmacie à Nantes semblait fait pour moi : des enseignements en chimie analytique et de la recherche en biologie. J'ai alors découvert le monde de la mycologie médicale et forte de mes expériences précédentes j'ai pu petit à petit trouver ma place au sein de l'équipe de recherche et identifier les thématiques sur lesquelles je voulais travailler.

Pendant toutes ces années j'ai eu la chance de rencontrer des personnes qui m'ont fait confiance et qui m'ont laissé une chance de faire mes preuves même si a priori je n'avais pas le profil qu'elles recherchaient au départ !

### **Y a-t-il un autre projet ou une expertise/compétence dont tu voudrais nous parler en particulier ?**

Oui... le projet FungiSol ! C'est un projet de sciences participatives que nous portons avec le Pr. Florent Morio et qui vise à décrire la biodiversité du sol en termes de levures. Sur l'année scolaire 2022-2023 nous avons travaillé avec 125 élèves (âgés de 10 à 15 ans) venant de 4 écoles de l'agglomération nantaise. Après avoir discuté dans chacune des 4 classes sur ce qu'était un champignon microscopique et l'intérêt de les étudier, nous avons ensuite mis en place un protocole expérimental pour que les élèves prélèvent des échantillons de terre dans leurs écoles. Les 256 échantillons obtenus ont été analysés par une étudiante en Master 2, Raquel Supo, qui a réussi à isoler plus de 2000 colonies de levures. Elle a ensuite pu identifier des levures de 48 espèces différentes, certaines pathogènes pour l'Homme. Elle a aussi mis en évidence 2 espèces de levure encore jamais décrites.

Nous comptons recommencer ce travail avec d'autres classes sur l'année 2024-2025 car ce projet est non seulement important sur le plan des connaissances qu'il apporte à la communauté scientifique mais aussi au grand public... Et peut-être arriverons-nous à donner goût aux sciences à certains des enfants impliqués !

## **Jean-François HUON, MCU-PH en Pharmacie Clinique, SPHERE, INSERM UMR 1246**

---

### **Quelle est ta thématique de recherche actuelle ?**



Du fait de mes activités hospitalières, ma recherche s'est au fur et à mesure des années orientée vers une thématique particulière, qui constitue la pierre angulaire de mes recherches aujourd'hui : le bon usage des médicaments et les données centrées patient. Cette thématique est cohérente avec mes activités hospitalières de pharmacie clinique, et d'enseignement, et en phase avec les axes de SPHERE UMR 1246, notamment les *Patient Reported Outcomes* et la psychométrie.

Le mésusage des médicaments peut être dû, entre autres, à une surutilisation (overuse) ou à une sous-utilisation (underuse) des produits de santé. L'overuse est fréquemment retrouvé lorsqu'il s'agit de classes médicamenteuses comme les Inhibiteurs de la Pompe à Protons (IPP), les Benzodiazépines (BZD) ou encore les opioïdes, entraînant un risque iatrogénique élevé. L'underuse, à l'opposé, représente une perte de chances qui peut être expliquée par les représentations et croyances des patients concernant leurs médicaments. Il est particulièrement mis en évidence lorsqu'il s'agit de vaccination de la population.

A ces problématiques correspondent différentes solutions. Je travaille particulièrement sur la déprescription médicamenteuse, mais aussi sur l'impact des activités de pharmacie clinique et enfin l'interprofessionnalité.

### **Comment ton parcours t'a-t-il conduit à développer cette thématique ?**

Comme de nombreux enseignants de pharmacie clinique, j'ai débuté ma carrière par de la recherche fondamentale, et plus particulièrement en infectiologie en menant des travaux en lien avec les infections du pied diabétique et l'évaluation de l'impact de traitements par bactériophages sur des modèles murins. Du fait d'une réorientation progressive des axes de recherche de l'EA3826 à laquelle j'appartenais, et surtout d'un désir fort de faire du lien entre ma recherche et mon activité clinique et pédagogique, mon intérêt (et mon énergie !) ont peu à peu dérivé vers la recherche liée au bon usage du médicament. La découverte de la problématique de la déprescription (qui est définie comme l'arrêt ou la diminution d'un médicament dont la balance bénéfice/risque est devenue défavorable, encadrée par un professionnel et en partenariat avec le patient) a été un tournant dans l'orientation de mes recherches, ce sujet étant assez récent mais réunissant une communauté internationale déjà dynamique. C'est de plus une thématique qui intéresse autant le milieu hospitalier que les soins primaires, ce dernier sujet étant aussi un des axes de recherche que je développe.

### **Y a-t-il un autre projet ou une expertise/compétence dont tu voudrais nous parler en particulier ?**

De par mon activité clinique en oncologie, de nombreux projets de recherche sont adossés à la prise en charge du patient atteint de cancer. Ainsi, des travaux sur l'impact d'entretiens pharmaceutiques, le désir d'autonomie des patients dans la prise de décision partagée, ou encore les représentations concernant le vécu des proches aidants de patients atteints de cancer, ont été menés. Le lien fort et quotidien avec les équipes médicales et paramédicales permet de lier l'utile à l'agréable en associant clinique et recherche. C'est passionnant !

# Marjorie ALBASSIER, Technicienne, département de Parasitologie-Mycologie Médicale UR 1155 - IICiMed

## Quelle est ta thématique de recherche actuelle ?

Je participe, au sein du département de Parasitologie-Mycologie Médicale de l'UR1155, à des projets de recherche visant à étudier et à caractériser les mécanismes de résistance de pathogènes fongiques. Pour cela j'effectue des tests in vitro qui permettent d'évaluer, d'une part, la sensibilité des souches fongiques de la collection du laboratoire envers des antifongiques de référence, et d'autre part, l'activité de nouvelles molécules d'intérêts sur ces mêmes souches. Ces nouvelles molécules sont synthétisées par le département de Chimie Thérapeutique du laboratoire ou proviennent de collaborations. Je réalise aussi des tests in vivo de première intention, sur un modèle de *Galleria mellonella*, qui permet d'étudier la virulence de souches et la toxicité de molécules.



Je travaille également à un projet consistant à mettre au point un screening rapide de détermination de la résistance aux antifongiques azolés des souches de *Candida* spp et d'*Aspergillus* spp, en lien avec la structure de la membrane fongique. Il s'agit de comparer le profil des stérols constitutifs de la membrane fongique de souches d'origine environnementale ou isolées chez des patients à celui de souches issues de la souchothèque du laboratoire et dont le mécanisme de résistance a déjà été caractérisé. L'objectif est d'établir une base de données regroupant les caractéristiques chromatographiques et de spectrométrie de masse de l'ensemble des stérols constitutifs de la membrane fongique et d'établir ainsi des profils de stérols caractéristiques des différents mécanismes de résistances.

## Comment ton parcours t'a-t-il conduit à développer cette thématique ?

Après un BTS Bioanalyse et Contrôle suivi d'une Licence Professionnelle en Biotechnologies, j'ai intégré, en 2008, le service de Chimie Analytique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes. Ayant un profil plutôt tourné vers la biologie, cela a été l'occasion de me former sur de nombreuses techniques de chromatographie. Puis en 2010 j'ai rejoint le département de Parasitologie-Mycologie Médicale du laboratoire de recherche UR1155 IICiMed. Ainsi, tout en continuant mes activités pédagogiques en chimie analytique, j'ai pu réorienter mes activités de recherche vers le domaine de l'infectiologie. Ce profil atypique me permet aujourd'hui de pouvoir être à l'interface de techniques, tant de biologie que de chimie, dans le cadre des projets de recherche dans lesquels je collabore.

## Y a-t-il un autre projet ou une autre expertise : compétence dont tu voudrais nous parler en particulier ?

L'hygiène et la sécurité sont des facettes importantes dans un laboratoire. Ainsi j'ai pu m'investir dans ce domaine en tant qu'assistante de prévention. Cela m'a permis, avec d'autres collègues, de mettre en place des formations et de la documentation qui sont aujourd'hui utilisées lors de l'accueil de nouveaux arrivants au sein de mon laboratoire de recherche. Je me suis également investie pour la formation des étudiants de 2ème année de pharmacie sur cette thématique en travaillant à la mise en place du jeu de piste « Pharm'escape » via l'application Baludik.

J'ai également eu l'occasion de prendre part à des projets en marge de mes activités. C'est ainsi, qu'avec des membres de mon équipe de recherche, j'ai pu échanger avec des lycéens sur la recherche, sa démarche et ses enjeux dans le cadre des rencontres DECLIC (Dialogues Entre Chercheurs et Lycéens pour les Intéresser à la Construction des Savoirs). J'ai aussi participé à FungiSol, un projet de science participative avec quatre écoles Nantaises (primaire, collège et lycée), qui vise à décrire la biodiversité des levures dans le sol. Ces projets ont été l'occasion de partager et de communiquer sur mes activités de recherche avec différents publics.

# La valorisation de la recherche en 2023 (suite) & 2024 à l'UFR Pharmacie

## LES PUBLICATIONS



UR 2160 - Institut des Substances et Organismes de la Mer

1. **Rétif J., Zalouk-Vergnoux A., Kamari A., Briant N., Poirier L.** Trophic transfer of rare earth elements in the food web of the Loire estuary (France). *Sci. Total Environ.* **2024**, 914, 169652, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.169652>.



1. Kohlmann, P.; Krylov, S.N.; **Marchand, P.**; Jose, J. FRET Assays for the identification of *C. albicans* HSP90-Sba1 and Human HSP90 $\alpha$ -p23 binding inhibitors. *Pharmaceuticals* **2024**, 17, 516. <https://doi.org/10.3390/ph17040516>.
2. **Hartuis, S.; Ourliac-Garnier, I.; Robert, E.; Albassier, M.**; Duchesne, L.; Beaufils, C.; Kuhn, J.; **Le Pape, P.**; Morio, F. Precise genome editing underlines the distinct contributions of mutations in *ERG11*, *ERG3*, *MRR1*, and *TAC1* genes to antifungal resistance in *Candida parapsilosis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* **2024**, e0002224. <https://doi.org/10.1128/aac.00022-24>.



1. **Nizet P,** Grivel C, Petit M, Chapron P, Derouin Y, Corbineau E, Dumont R, **Huon JF.** Evaluation of the impact of pharmacist-led educational intervention on knowledge and skills of cancer patients with totally implantable venous access port: a single-centre, non-randomised controlled study. *EJHP* **2023**, <https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2023-003896>.



1. Osmola M, Chapelle N, Vibet MA, **Bigot-Corbel E**, Masson D, Hemont C, Jirka A, Blin J, Tougeron D, Moussata D, Lamarque D, Josien R, Mosnier JF, Martin J, Matysiak-Budnik T. Iron and Vitamin B12 Deficiency in Patients with Autoimmune Gastritis and Helicobacter pylori Gastritis: Results from a Prospective Multicenter Study. *Dig Dis.* **2024**, 42, 145–153. <https://doi.org/10.1159/000535206>.
2. Frey S, Guillot P, Wargny M, Gérard M, **Bigot-Corbel E**, Bach-Ngohou K, Caillard C, Cariou B, Mirallié E, Blanchard C. Do men improve their bone mineral density 1 year after parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism? Results of a prospective study. *Surgery* **2024**, 175, 172-179. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2023.04.068>.
3. Rodríguez-García A, Mennesson N, Hernandez-Ibarburu G, Morales M-L, Garderet L, Bouchereau L, Allain-Maillet S, Piver E, Marbán I, Rubio D, **Bigot-Corbel E**, Martínez-López J, Linares M, Hermouet S.. Impact of viral hepatitis therapy in multiple myeloma and other monoclonal gammopathies linked to hepatitis B or C viruses. *Hematologica* **2024**, 109, 272-82. <https://doi.org/10.3324/haematol.2023.283096>.

4. Rodríguez-García A, Mennesson N, Hernandez-Ibarburu G, Morales ML, Garderet L, Bouchereau L, Allain-Maillet S, Piver E, Marbán I, Rubio D, **Bigot-Corbel E**, Martínez-López J, Linares M, Hermouet S. Impact of viral hepatitis therapy in multiple myeloma and other monoclonal gammopathies linked to hepatitis B or C viruses. *Haematologica* **2024**, *109*, 272-282. <https://doi.org/10.3324/haematol.2023.283096>.
5. Frey S, Gérard M, Guillot P, Wargny M, Bach-Ngohou K, **Bigot-Corbel E**, Moreau NR, Caillard C, Mirallié E, Cariou B, Blanchard C. Parathyroidectomy Improves Bone Density in Women With Primary Hyperparathyroidism and Preoperative Osteopenia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **2023**, *109*, 1494–1504. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad718>.
6. Dhayni K, Chabry Y, Hénaut L, Avondo C, Boudot C, Ouled-Haddou H, **Bigot-Corbel E**, Touati G, Caus T, Messaoudi H, Bellien J, Tribouilloy C, Messika-Zeitoun D, Zibara K, Kamel S, Bennis Y. Aortic valve calcification is promoted by interleukin-8 and restricted through antagonizing CXC motif chemokine receptor 2. *Cardiovasc. Res.* **2023**, *119*, 2355-2367. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvad117>.
7. Hermouet S, **Bigot-Corbel E**, Harb J. Determination of the target of monoclonal immunoglobulins: a novel diagnostic tool for individualized MGUS therapy, and prevention and therapy of smoldering and multiple myeloma. *Front. Immunol.* **2023**, *14*, 1253363. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1253363>.
8. Lakhal K, Rozec B, Souab F, Senage T, Leroy M, Legrand A, Boissier E, **Bigot-Corbel E**. Plasma haemolysis index and interleukine-6 for the early prediction of cardiac surgery-associated acute kidney injury. A proof-of-concept study. *Perfusion* **2023**, *38*, 807-817. <https://doi.org/10.1177/02676591221083791>.
9. Chapelle N, Martin J, Osmola M, Hémond C, Leroy M, Vibet MA, Tougeron D, Moussata D, Lamarque D, **Bigot-Corbel E**, Masson D, Blin J, Josien R, Mosnier JF, Matysiak-Budnik T. Serum pepsinogens can help to discriminate between *H. pylori*-induced and auto-immune atrophic gastritis: Results from a prospective multicenter study. *Dig. Liver Dis.* **2023**, *55*, 1345-1351. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2023.03.015>.
10. Osmola M, Hémond C, Chapelle N, Vibet MA, Tougeron D, Moussata D, Lamarque D, **Bigot-Corbel E**, Masson D, Blin J, Leroy M, Josien R, Mosnier JF, Martin J, Matysiak-Budnik T. Atrophic Gastritis and Autoimmunity: Results from a Prospective, Multicenter Study. *Diagnostics* **2023**, *13*, 1599. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13091599>.
11. Persello A, Souab F, Dupas T, Aillerie V, **Bigot E**, Denis M, Erraud A, Pelé T, Blangy-Letheule A, Miniou P, Guedat P, De Waard M, Abgueguen E, Rozec B, Lauzier B. A Rat Model of Clinically Relevant Extracorporeal Circulation Develops Early Organ Dysfunctions. *Int. J. Mol. Sci.* **2023**, *24*, 7338. <https://doi.org/10.3390/ijms24087338>.



1. Piraux A, **Angibaud M**, Nizet P, Sallenave-Namont C, Prot-Labarthe S, Huon JF. Factors influencing French community pharmacists' willingness to participate in research projects: a mixed method study. *BMC Prim. Care* **2023**, *24*, 229. <https://doi.org/10.1186/s12875-023-02163-w>.

**DEPARTEMENT DE COSMETOLOGIE, UFR DE PHARMACIE, NANTES UNIVERSITE.**

1. **Couteau C**, Philippe A., Galharret J.-M., Metay E. **Coiffard L**. UV filters in everyday cosmetic products, a comparative study. *Environ. Sci. Pollut. Res.* **2024**, *31*, 2976–2986. <https://doi.org/10.1007/s11356-023-31330-w>.

# LES COMMUNICATIONS

---

**Nazih-Sanderson F., Sorin-Jumel S.** (Communication orale)

*Initiation à la pratique officinale : un levier pour tendre vers la bonne posture à l'officine.*

**Nazih-Sanderson F.** (Poster)

*Le tutorat Santé (PASS et LAS 1/2/3) : un tremplin institutionnel pour la réussite pour tous.*

Colloque Diversité, Réussite[s] dans l'Enseignement Supérieur, 3-5 avril 2024, UFR Pharmacie, Nantes Université. <https://dires-2024.sciencesconf.org/>

**Alvarez Rueda N.** (Communication orale)

*Caractérisation de nouvelles cibles thérapeutiques en mycologie médicale dans un contexte émergent de la résistance d'origine environnementale.*

Journée Biogenouest "Les outils de la protéomique du Grand Ouest", 28 mars 2024, Roscoff–France.

<https://www.biogenouest.org/article/les-outils-de-la-protéomique-du-grand-ouest-journee-danimation-scientifique-de-laxe-protéomique/>

**El Ayoubi N., Le Saëc P., Métivier C., Faivre-Chauvet A., Chauvet C., Haddad F., Chérel M., Huclier S., Rbah-Vidal L.** (Poster)

*Preclinical evaluation of two [<sup>64</sup>Cu]-labelled anti-CXCR4 tracers in triple-negative breast cancer (TNBC) xenografts mouse models.* European Molecular Imaging Meeting (EMIM), 12-15 March 2024, Porto–Portugal.

<https://e-smi.eu/meetings/emim/past-meetings/2024-porto/>

**Ourliac-Garnier I.** (Conférence sur invitation)

*FungiSol : A citizen science project to investigate environmental yeasts in urban soil.*

Environmental and agronomical Genomics Symposium organisé par France Génomique et le GDR Génomique environnementale, 14-16 février 2024, Toulouse–France. <https://eags2024.sciencesconf.org/>

**Bigot-Corbel E.** (Conférence sur invitation)

*Élévation non spécifique des troponines.* 32<sup>es</sup> Journées du Collège National de Biochimie des Hôpitaux, 25-26 janvier 2024, Paris–France. [https://cnbh.fr/docs/Programme\\_2024.pdf](https://cnbh.fr/docs/Programme_2024.pdf)

**Bigot-Corbel E.** (Conférence sur invitation)

*Index Kappa dans le LCR.* 6<sup>es</sup> Journées Francophones de biologie médicale, 11-13 octobre 2023, Antibes–France.

**El Ayoubi N., Le Saëc P., Chauvet C., Chérel M., Faivre-Chauvet A., Haddad F., Huclier S., Rbah-Vidal L.** (Poster)

*Development and preclinical evaluation of anti-CXCR4 antibodies in triple-negative breast cancer (TNBC) murine models.* Workshop of the "Tumour Targeting, Imaging, Radiotherapies" network of the Cancéropôle Grand-Ouest, 4-7 octobre 2023, Erquy–France. <https://www.cgo-workshop-vecto.fr/program-2023/>

**Sallenave-Namont C., Ruiz N., Godard B., Grolleau A.C.** (Communication orale)

*L'expérience d'interactions avec des environnements variés pour développer chez le pharmacien la compétence de conseil-prévention sur les champignons.*

Colloque QPES (Questions de Pédagogie dans l'Enseignement Supérieur) "Apprendre de la nature? Enjeux pour la pédagogie dans l'enseignement supérieur", 5-9 juin 2023, Lausanne–Suisse.

<https://qpes2023.sciencesconf.org/program?lang=fr>

## Comité Editorial

---



Samuel BERTRAND, Jean-François HUON, Pascal MARCHAND & Latifa RBAH-VIDAL.