



Prof. Pascal MARCHAND

Né le 7 septembre 1970

E-mail : pascal.marchand@univ-nantes.fr

Web : www.univ-nantes.fr/marchand-p



**CIBLES ET MEDICAMENTS
DES INFECTIONS ET DU CANCER**



UNIVERSITÉ DE NANTES
UFR DE SCIENCES PHARMACEUTIQUES
ET BIOLOGIQUES

Responsable du Département de Chimie
Thérapeutique

Directeur adjoint EA1155 - IICiMed

Institut de Recherche en Santé 2

Université de Nantes

22 Boulevard Bénoni Goullin

44200 Nantes – France

Tél. : 02 53 00 91 55 (bureau 102)

Département E²M

Elaboration, Evaluation du Médicament

UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

9 Rue Bias – BP53508

44035 Nantes – France

Tél. : 02 53 48 41 33 (bureau 226)

I- SITUATION ACTUELLE

Professeur de Chimie Organique depuis **septembre 2013**

86^{ème} section - Sciences du médicament et des autres produits de santé.

Promotion à la 1^{ère} classe en **septembre 2016**.

Activités d'enseignement, UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques – Nantes

CM et ED PACES : Chimie Organique et Initiation à la connaissance du médicament.

ED et TP DFGSP2 : Chimie Organique, Méthodes spectrales et Formation pratique initiale.

CM UE "Conception du Médicament" du Master 1 Sciences du Médicament et du Master 2 Chimie Moléculaire et Thérapeutique.

CM "Stratégies de synthèse organique" du Master 2 Polymères et Principes Actifs d'Origine Naturelle.

DFASP1, parcours PHBM : rappels de Chimie Organique pour la préparation au concours d'internat.

Membre de l'équipe de recherche EA1155 – IICiMed, Cibles et Médicaments des Infections et du Cancer. Directeur adjoint de l'EA et Responsable du Département de Chimie Thérapeutique depuis **janvier 2017**.

II- CARRIERE ACADEMIQUE - Laboratoire de Chimie Thérapeutique, EA1155,
UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques – Nantes.

Qualification aux fonctions de Professeur des Universités, le 26 janvier 2012.

Section 86 : Sciences du médicament et des autres produits de santé.

Section 32 : Chimie organique, minérale, industrielle.

Habilitation à diriger des recherches, 22 juin 2007 - Conception, synthèse et évaluation biologique de composés azahétérocycliques.

Maître de Conférences depuis **septembre 2001**.

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche de septembre 2000 à août 2001 (ATER 50%) et de janvier 2000 à août 2000 (ATER 100%).

Agent temporaire vacataire, Faculté des Sciences, Nantes, **1996-1999**.

III- FORMATION

Stage de recherche, Chimie sur support solide, Æterna Zentaris, *Francfort – Allemagne*, **septembre 2002**.

Diplôme de Docteur de l'Université de Nantes, Spécialité Chimie Thérapeutique - Synthèse et évaluation pharmacologique de dérivés indoliques à activités immunosuppressive et antitumorale - UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Nantes, **23 novembre 1999**. Mention très honorable. Directeur de Thèse : Pr. G. Le Baut. *Membres du jury : Pr A. Sauleau, Université de Rennes; Pr J-D. Brion, Université de Paris-Sud; A. Guingant, DR CNRS, Université de Nantes; P. Emig et D. Perrissoud, DR, Æterna Zentaris, Francfort - Allemagne.*

Diplôme d'Etudes Approfondies de Chimie Fine, Elaboration des Biomolécules et Matériaux Organiques, Faculté des Sciences – *Stage : Synthèse d'inhibiteurs potentiels des hydroxylases à cytochrome P-450 : 1-azolyl-1-indolyl-1-phénylméthanes* - UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Nantes, **21 juin 1996**. Mention assez bien.

Maîtrise de Chimie, Faculté des Sciences, Bordeaux, **1994**. *Stage Erasmus* au sein des Laboratoires de Chimie Organique de l'Université du Pays-Basque à San Sebastián - Espagne.

Licence de Chimie, Faculté des Sciences, Le Mans, **1993**.

IV- RESPONSABILITES ADMINISTRATIVES

- ✓ Responsable du Master 1 "Sciences du Médicament" UFR Pharmacie de Nantes.
- ✓ Coordinateur de l'UE "Conception du Médicament" du Master 1 "Sciences du Médicament".
- ✓ Vice-président de la commission de validation des acquis du cursus Santé pour le Master.
- ✓ Membre du jury de Master 2 "Chimie Moléculaire et Thérapeutique" et du Master 2 "Polymères et Principes Actifs d'Origine Naturelle".
- ✓ Membre du Conseil Scientifique de l'UFR Médecine de Nantes.
- ✓ Secrétaire général de l'Association des Enseignants en Chimie Organique des Facultés de Pharmacie (AECOP)
- ✓ Secrétaire général adjoint de la Société Française de Chimie Thérapeutique (SCT)

V- ENCADREMENT DOCTORAL ET DE RECHERCHE (liste en annexe)

Projets de recherche : Conception, synthèse et évaluation biologique de molécules hétérocycliques à visées thérapeutiques (mycologie, parasitologie et cancer). Inhibiteurs de kinases. Propriétés ADMET des molécules d'intérêt biologique. Synthèse chimique assistée par les micro-ondes.

Directions ou co-directions de thèses de 3^{ème} cycle (16) dans le cadre de partenariats industriels (Æterna Zentaris-Allemagne et Servier-France) et académiques (Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie Médicale de l'équipe IICiMed, en cotutelle internationale : Université Fédérale de Pernambuco, Recife, Brésil et Université Autonome de Nuevo León, Monterrey, Mexique, et en co-direction internationale : Institut Polytechnique National, Mexico, Mexique).

- ✓ Masters 2 Recherche Chimie Fine et Thérapeutique (13).
- ✓ Post-doctorats (8).
- ✓ Licences et Masters 1 Chimie Fine et Thérapeutique (17).
- ✓ Stages de formation professionnelle (14).
- ✓ Stages d'initiation à la recherche, cursus pharmaceutique (25).
- ✓ Projets industriel 5^{ème} année de Pharmacie option industrie (2).
- ✓ Etudiants étrangers (2) : 1 Master, Université d'Hambourg, Allemagne. 1 Doctorant, University College Cork, Irlande.

VI- PUBLICATIONS ET PRODUCTIONS SCIENTIFIQUES (liste en annexe)

- ✓ 50 publications internationales (h-index : 16).
- ✓ 4 brevets internationaux.
- ✓ 57 communications par affiche.
- ✓ 18 conférences sur invitation.
- ✓ 12 communications orales.

VII- ACTIVITES ET RESPONSABILITES DIVERSES

1- Collaborations de recherche internationales

✓ *Programme ULYSSES 2014 - Irlande*

Campus France, chargé de la gestion des Partenariats Hubert Curien (PHC), a retenu le projet ULYSSES **2014** déposé conjointement par le département de Chimie Thérapeutique de l'équipe IICiMed (Prof. Pascal Marchand, Université de Nantes) et le « Department of Chemistry and ABCRF » (Dr Florence Mc Carthy, University College Cork, Irlande). Cette collaboration, actuellement poursuivie, est un travail de Chimie Médicinale dans le domaine de la cancérologie qui a donné lieu à la mobilité d'étudiants et des responsables du projet entre les deux sites.

✓ *Programme CAPES-COFECUB 2015/2018 - Brésil*

Le Comité Français d'Évaluation de la Coopération Universitaire et Scientifique avec le Brésil (COFECUB) en partenariat avec l'institution brésilienne de Coordination pour le Perfectionnement du Personnel de l'Enseignement Supérieur (CAPES) a retenu le projet déposé conjointement par l'équipe IICiMed (Prof. Pascal Marchand, Université de Nantes) et le Laboratoire de Tests Biologiques pour le Criblage de Médicaments, Département des Antibiotiques, Centre des Sciences Biologiques (Prof. Teresinha Silva, Université Fédérale de Pernambuco, Recife, Brésil). Le programme de recherche, d'une durée de 4 ans, intitulé « Découverte de thiazolinones, thiazolidinones et quinones originales pour le traitement des maladies infectieuses et du cancer » s'est concrétisé par la mobilité de chercheurs, doctorants en cotutelle et post-doctorants chimistes et biologistes.

✓ *Collaborations Mexique*

Les travaux de l'équipe IICiMed en série imidazo[1,2-*a*]azines à propriétés anti-infectieuses ont permis d'initier une collaboration avec le Dr H. Salgado Zamora de l'Institut Polytechnique National (IPN) de Mexico. Ceci s'est concrétisé par l'accueil d'un étudiant de deuxième année de thèse, Juan Emmanuel Reynoso Lara, qui a effectué un stage de six mois (janvier-juin **2015**) intitulé "Synthèse, études *in silico* d'imidazo[1,2-*a*]pyridines et d'imidazo[1,2-*a*]pyrimidines substituées par un groupement fonctionnel amide et évaluation biologique".

Par ailleurs, le collège des études supérieures et de la recherche de l'ENCB (Ecole Nationale des Sciences Biologiques de IPN) a validé la co-direction de thèse de doctorat de Juan Emmanuel Reynoso Lara par la Dr Maria Elena Campos Aldrete (IPN) et le Prof. Pascal Marchand. Ce programme conjoint entre l'Université de Nantes et de l'Institut National Polytechnique a été approuvé par la commission du CURI (Conseil Universitaire des Relations Internationales) de Nantes et validé par la signature d'un accord officiel de partenariat.

D'autre part, une délégation d'enseignants-chercheurs mexicains de la Faculté des Sciences Chimiques de Monterrey (Université Autonome de Nuevo León) est venue en France à l'Université de Nantes en octobre **2017** afin d'établir un partenariat entre les deux Universités. Un accord de coopération a été signé le 19 septembre **2017** afin de favoriser des échanges internationaux. A cette occasion, les discussions ont permis d'initier un travail collaboratif en **2018** sous la forme de 2 thèses en cotutelle dirigées conjointement par la Prof. María del Rayo Camacho Corona et le Prof. Pascal Marchand autour de la valorisation biologique de produits d'origine naturelle et de leurs dérivés synthétiques aux propriétés antibiotiques.

2- Réseaux de recherche nationaux

✓ **Cancéropôle Grand Ouest**

Le Laboratoire IICiMed collabore avec les équipes du Cancéropôle Grand Ouest (CGO) grâce à son implication dans le réseau "Produits de la mer en cancérologie" et bénéficie de la plateforme d'évaluation sur kinases KISSf de la station biologique de Roscoff (Dr S. Bach, CNRS USR3151).

✓ **Projet régional PIRAMID**

Membre du comité de pilotage du projet régional PIRAMID (1,26 millions €) qui regroupe 11 laboratoires/équipes de recherche (durée 5 ans à partir de novembre **2015**) sur une thématique consistant en une approche rationnelle pour la mise au point de molécules innovantes, à visées thérapeutiques, ciblant les interactions protéine-protéine.

3- Réseau européen de recherche

✓ Membre du Groupement des Pharmacochimistes de l'Arc Atlantique (GP2A) depuis **1997** et Président depuis septembre **2017** (www.gp2a.org).

4- Contrats de recherche en collaboration industrielle

✓ Responsable scientifique du contrat de recherche Zentaris (Allemagne), oct. **2002** - déc. **2009**.
✓ Responsable scientifique de contrats de recherche Servier (France), oct. **2003** - nov. **2011**.

5- Sociétés savantes

✓ Membre de la Société de Chimie Thérapeutique depuis **2002**.
✓ Membre de l'Association des Enseignants de Chimie Organique depuis **2002**.
✓ Membre de la Société Française de Chimie depuis **2003**.

6- Rapports d'expertise

✓ Rapporteur pour diverses revues scientifiques internationales : *European Journal of Medicinal Chemistry*, *Bioorganic Medicinal Chemistry*, *Bioorganic Medicinal Chemistry Letters*, *ACS Medicinal Chemistry Letters*, *Bioorganic Chemistry*, *Current Medicinal Chemistry*, *MedChemComm*, *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, *Pharmaceuticals*, *Tetrahedron*, *Synthesis*.

✓ Membre de commissions de spécialistes puis de comités de sélection des sections CNU 85 et 86 pour le recrutement de Maîtres de Conférences (**2007** : Rennes, **2008** : Nantes, **2009** : Angers, Caen, Rennes, **2010** : Nantes, **2012** : Nantes et **2014** : Tours).

✓ **Examineur de thèses de doctorat et Président du jury**

- C. Denis – Conception, synthèse et évaluation biologique d'inhibiteurs des protéines de la famille Bcl-2 à visée anticancéreuse : *Application aux cancers de l'ovaire chimiorésistants* – 21 novembre **2018**. Spécialité Pharmacie, Université de Rouen - Normandie.

- F. Couly – Modifications fonctionnelles en position C2 des 8-alkylthiazolo[5,4-f]quinazolin-9(8H)-ones et stratégie d'extension de fragment pour la synthèse d'inhibiteurs de kinases de la famille DYRK – 12 octobre **2018**. Spécialité Chimie, Université de Caen - Normandie.

- A. Couhert – Conception de ligands mixtes mélatoninergiques et sérotoninergiques à structure azaindolique et furopyridinique – 19 février **2015**. Discipline Chimie et Physique du Vivant, Université d'Orléans.

- Y. Loidreau – Synthèse de composés hétérocycliques [6,5,6] polyhétéroatomiques, inhibiteurs potentiels de kinases – 5 septembre **2013**. Discipline Chimie Thérapeutique, Université de Rouen.

✓ **Rapporteur de thèses de doctorat**

- J. Pédrón – Synthèse et étude de l'activité anti-kinétoplastidés de nouvelles 8-nitroquinoléin-2(1H)-ones bioactivées par les nitroréductases de type 1 – 5 octobre **2018**. Discipline Chimie, Biologie, Santé, Université de Toulouse III Paul Sabatier.

CURRICULUM VITAE – janvier 2020

- M. Doumas – Conception, synthèse de dérivés halogénés du bisphénol A, des parabènes et leurs analogues conjugués – 27 septembre **2018**. Discipline Biologie, Médecine, Santé, Université de Poitiers.
- Y. Jr Esvan – Conception et synthèse de nouveaux composés hétéroaromatiques inhibiteurs potentiels de kinases – 27 octobre **2016**. Discipline Chimie Organique Biologique, Université Blaise Pascal de Clermont-Ferrand.
- K. Al Sabil – Hémisynthèse en série tocotriénol - Mise au point et valorisation de l'*ortho*-formylation, Evaluation biologique – 14 septembre **2016**. Discipline Chimie Organique, Université d'Angers.
- E. Moine – Conception, synthèse et évaluation de nouvelles imidazoazines anti-apicomplexes à visée thérapeutique – 9 octobre **2015**. Chimie Médicinale antiparasitaire, Université de Tours.
- K. Greaney – Synthesis and evaluation of novel quinolines and quinazolinones as potential anti-cancer agents – 24 novembre **2014**. Medicinal Chemistry, University College Cork, Irlande (Nomination sur CV par le "College of Science, Engineering and Food Science").
- S. Le Corre – Nouveaux lipides catoniques phosphorés pour la délivrance d'acides nucléiques – 22 septembre **2014**. Chimie Fine, Université de Brest.

✓ **Rapporteur d'habilitation à diriger des recherches (HDR)**

- Dr C. Pouget – Chimie des substances naturelles et applications biologiques – 28 février **2019**. Laboratoire de Recherche PEIRENE EA 7500 – Université de Limoges.
- Dr B. Pérès – Conception, synthèse et évaluation biologique de modulateurs des transporteurs ABC pour contrecarrer les résistances aux multiples drogues – 19 mai **2017**. Département de Pharmacochimie Moléculaire UMR CNRS 5063 – Université Grenoble Alpes.

7- Valorisation scientifique

- ✓ Correspondant pour l'équipe IICiMed afin de faire le lien avec la cellule de valorisation de la recherche de l'Université de Nantes, notamment pour le dépôt de brevet.

8- Organisation de congrès

- ✓ Président du comité d'organisation des 22^{èmes} Conférences Européennes du Groupement des Pharmacochimistes de l'Arc Atlantique (GP2A), Nantes, 28-29 août **2014**.
- ✓ Président du comité local d'organisation et membre du comité scientifique exécutif des 55^{èmes} Rencontres Internationales de Chimie Thérapeutique (RICT), Nantes, 3-5 juillet **2019** (www.rict2019.org).

9- Informations complémentaires

- ✓ Webmaster du site de l'UPRES EA 1155, IICiMed (<http://www.iicimed.univ-nantes.fr>).
- ✓ Responsable de la plate-forme analytique UPLC-MS de l'équipe IICiMed.
- ✓ Responsable du pilotage et de la gestion du centre de stockage des produits chimiques de l'ensemble Santé (Pharmacie et Médecine) de l'Université de Nantes.
- ✓ Bénéficiaire de la Prime d'Encadrement Doctoral et de Recherche (PEDR 2017-2020).

I- LISTE DES ENCADREMENTS DOCTORAUX ET DE MASTERS

1- Thèses de doctorat (T)

T16. Felipe NEVES COUTINHO (Direction en cotutelle à 50%) – Conception, synthèse et évaluation biologique de dérivés isoxazoles et isoxazolines bicycliques – soutenance prévue mars **2022**.

Co-direction : Prof. Teresinha Gonçalves da Silva, Recife – Université Fédérale de Pernambuco, Brésil.

T15. Célia ROUGES (Co-direction à 50%) – Interaction Hsp90/Sba1 nouvelle cible pour le traitement des candidoses invasives – soutenance prévue novembre **2021**.

Directeur de thèse : Prof. Patrice Le Pape.

T14. Martha Laura HERNANDEZ CARRILLO (Direction en cotutelle à 50%) – Synthèse, caractérisation structurale de nouveaux amino-éthers issus de trois lignanes isolés de *Larrea tridentata* et détermination de leur activité contre des bactéries résistantes – soutenance prévue septembre **2021**.

Co-direction : Prof. María del Rayo Camacho Corona, Monterrey – Université Autonome de Nuevo León, Mexique.

T13. Guillermo NUÑEZ-MOJICA (Direction en cotutelle à 50%) – Isolement, caractérisation structurale et activité contre des bactéries résistantes des constituants de *Solanum chrysotrichum* Schldl. et de leurs dérivés – soutenance prévue janvier **2021**.

Co-direction : Prof. María del Rayo Camacho Corona, Monterrey – Université Autonome de Nuevo León, Mexique.

T12. Marlene SARAIVA DE ARAÚJO NETA (Direction en cotutelle à 50%) – Conception, synthèse et activité anti-trypanosomatidae de nouveaux dérivés hétérocycliques hybrides aza-bicyclique 2-isoxazoline et 5,6,7,8-tétrahydroimidazo[1,2-*a*]pyrazine – Nantes / Recife (Brésil), 26 septembre **2019**.

Co-direction : Prof. Antônio Rodolfo de Faria, Recife – Université Fédérale de Pernambuco, Brésil.

T11. Dartagnan DE SÁ PIRES FERREIRA (Direction en cotutelle à 50%) - Préparation chimioenzymatique de gamma-bis-oxo-alcools chiraux pour la synthèse stéréosélective des macrolides pyrénophorine et clonostachydinone, et études visant à l'obtention d'un bioisostère du cercosporamide – Nantes / Recife (Brésil), 14 décembre **2018**.

Co-direction : Prof. Jefferson Luiz Princival, Recife - Université Fédérale de Pernambuco, Brésil.

T10. Viet Hung DAO (Direction à 50%) - Conception, synthèse et évaluation biologique de benzofuro[3,2-*d*]pyridines et dibenzo[*b,d*]furanes, dérivés du cercosporamide d'origine naturelle – 18 octobre **2018**.

Co-encadrement : Dr Isabelle Ourliac-Garnier.

T9. Anne Cecília NASCIMENTO DA CRUZ - Evaluation de la cytotoxicité, de la mutagénicité et du potentiel antitumoral de nouveaux dérivés arylsemicarbazones et arylthiosemicarbazones – Nantes / Recife (Brésil), 27 juillet **2018**.

Co-direction : Prof. Gonçalves da Silva et Prof. Dalci José Brondani, Recife – Université Fédérale de Pernambuco, Brésil.

T8. Arsênio RODRIGUES OLIVEIRA (Direction en cotutelle à 50%) - Conception, synthèse et évaluation biologique de nouvelles molécules hétérocycliques hybrides multi-cibles – Nantes / Recife (Brésil), 10 juillet **2018**.

Co-direction : Prof. Ana Cristina L. Leite, Recife – Université Fédérale de Pernambuco, Brésil.

T7. Juan Emmanuel REYNOSO LARA (Direction à 50%) – Conception et synthèse d'imidazo[1,2-*a*]pyridines et d'imidazo[1,2-*a*]pyrimidines substituées par un groupement fonctionnel amide comme agents antimicrobiens – Nantes / Mexico City (Mexique), 29 juin **2018**.
Co-direction : Dr Maria Elena Campos Aldrete, Mexico – Institut Polytechnique National, Mexique.

T6. Sophie MARHADOUR (Direction à 60%) – Synthèse et évaluation biologique d'imidazo[1,2-*a*]pyridines et imidazo[1,2-*a*]pyrazines substituées – 25 octobre **2012**.
Co-encadrement : Dr Fabrice Pagniez.

T5. Julien DEFAUX (Direction à 100%) – Synthèse et évaluation pharmacologique de composés azahétérocycliques à visée antitumorale – 4 décembre **2009**.

T4. Céline REVERDY (Co-direction à 50%) – Synthèse d'hétérocycles polysubstitués antagonistes des récepteurs dopaminergiques D3>D2 et sérotoninergiques 5-HT₆ à visée antipsychotique – 30 octobre **2009** – Directeur de thèse : Pr Muriel Duflos.

T3. Vincent BABONNEAU (Co-encadrement à 50%) – Synthèse et évaluation pharmacologique de dérivés indoliques et quinoléiniques à visées mélatoninergique et sérotoninergique – 20 octobre **2006** – Directeur de thèse : Pr Sylvie Piessard.

T2. Maud ANTOINE (Co-encadrement à 70%) – Synthèse et évaluation pharmacologique de composés indoliques et pyridopyraziniques à visée antitumorale – 18 octobre **2005** – Directeur de thèse : Pr Guillaume Le Baut.

T1. Alain PUGET (Co-encadrement à 50%) – Synthèse et évaluation pharmacologique de peptidomimétiques à structure indolique antagonistes potentiels de la LHRH – 12 juin **2003** – Directeur de thèse : Pr Guillaume Le Baut.

II- LISTE DES PUBLICATIONS ET PRODUCTIONS SCIENTIFIQUES

1- Publications (P)

P50. Aldholmi, M.; **Marchand, P.**; Ourliac-Garnier, I.; Le Pape, P.; Ganesan, A. A decade of antifungal leads from natural products: 2010-2019. *Pharmaceuticals* **2019**, *12*, 182; doi:10.3390/ph12040182.

P.49. Mistry, S. N.*; **Marchand, P.***; Kellam, B. 27th Annual GP2A Medicinal Chemistry Conference. *Pharmaceuticals - Meeting Report*. **2019**, *12*, 179; doi:10.3390/ph12040179.

P48. Nascimento da Cruz, A. C.; Brondani, D. J.; Ítalo de Santana, T.; Oliveira da Silva, L.; da Oliveira Borba, E. F.; de Faria, A. R.; Ferreira Cavalcanti de Albuquerque, J.; Piessard, S.; Matos Ximenes, R.; Baratte, B.; Bach, S.; Ruchaud, S.; Bezerra Mendonça Junior, F. J.; Bazin, M.-A.; Montenegro Rabello, M.; Hernandez, M. Z.; **Marchand, P.***; Gonçalves da Silva, T*. Biological evaluation of arylsemicarbazone derivatives as potential anticancer agents. *Pharmaceuticals* **2019**, *12*, 169; doi:10.3390/ph12040169.

P.47. Barreto Mota, F. V.; Saraiva de Araújo Neta, M.; de Souza Franco, E.; Gomes Alves Bastos, I. V.; Cardoso Correia da Araújo, L.; Cabral da Silva, S.; Bezerra de Oliveira, T.; Souza, E. K.; Moraes de Almeida, V.; Matos Ximenes, R.; de Sousa Maia, M. B.; Mendonça Junior, F. J. B.; **Marchand, P.**; de Faria, A. R.; da Silva, T. G. Evaluation of anti-inflammatory activity and molecular docking study of new aza-bicyclic isoxazoline acylhydrazone derivatives. *Med. Chem. Commun.* **2019**, *10*, 1916-1925.

- P.46.** de Oliveira Pedrosa Rolim, M.; Rodrigues de Almeida, A.; Galdino da Rocha Pitta, M.; Barreto de Melo Rêgo, M. J.; Quintans-Júnior, L. J.; de Souza Siqueira Quintans, J.; Heimfarth, L.; Scotti, L.; Scotti, M. T.; Marques Duarte da Cruz, R.; Nóbrega de Almeida, R.; da Silva, T. G.; de Oliveira, J. A.; de Campos, M. L.; **Marchand, P.**; Mendonça Junior, F. J. B. Synthesis and pharmacological evaluation of CVIB, a codrug of carvacrol and ibuprofen as a novel anti-inflammatory agent. *Int. Immunopharmacol.* **2019**, *76*, 105856; doi:10.1016/j.intimp.2019.105856.
- P.45.** Roque Marques, K. M.; do Desterro, M. R.; de Arruda, S. M.; de Araújo Neto, L. N.; de Lima, M. D. C. A.; de Almeida, S. M. V.; da Silva, E. C. D.; de Aquino, T. M.; da Silva Júnior, E. F. ; de Araújo-Júnior, J. X.; Silva, M. M.; de A. Dantas, M. D.; Santos, J. C. C.; Figueiredo, I. M.; Bazin, M.-A.; **Marchand, P.**; da Silva, T. G.; Mendonça Junior, F. J. B. 5-Nitro-thiophene-thiosemicarbazone derivatives present antitumor activity mediated by apoptosis and DNA intercalation. *Curr. Top. Med. Chem.* **2019**, *19*, 1075-1091.
- P.44.** Pereira, P. S.; de Lima, M. D. C. A.; Neto, P. P. M.; Oliveira-Tintino, C. D. D. M.; Tintino, S. R.; Menezes, I. R. D. A.; de Oliveira, J. F.; **Marchand, P.**; Coutinho, H. D. M.; Rodrigues, M. D. D.; da Silva, T. G. Thiazolidinedione and thiazole derivatives potentiate Norfloxacin activity against NorA efflux pump overexpression in *Staphylococcus aureus* 1199B strains. *Bioorg. Med. Chem.* **2019**, *27*, 3797-3804.
- P.43.** Dallemagne, P.; Rochais, C.; **Marchand, P.***; Besson, T. 26th Annual GP2A Medicinal Chemistry Conference & 32nd Journées Franco-Belges de Pharmacochimie. *Pharmaceuticals - Meeting Report.* **2019**, *12*, 73; doi:10.3390/ph12020073.
- P.42.** Winfield, H. J.; Cahill, M. M.; O'Shea, K. D.; Pierce, L. T.; Robert, T.; Ruchaud, S.; Bach, S.; **Marchand, P.**; McCarthy, F. O. Synthesis and anticancer activity of novel bisindolylhydroxymaleimide derivatives with potent GSK-3 kinase inhibition. *Bioorg. Med. Chem.* **2018**, *26*, 4209-2024.
- P.41.** Dao, V. H.; Ourliac-Garnier, I.; Bazin, M.-A.; Jacquot, C.; Baratte, B.; Ruchaud, S.; Bach, S.; Grovel, O.; Le Pape, P.; **Marchand, P.** Benzofuro[3,2-*d*]pyrimidines inspired from cercosporamide CaPkc1 inhibitor: synthesis and evaluation of fluconazole susceptibility restoration. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2018**, *28*, 2250-2255.
- P.40.** Reynoso, J. E.; Salgado-Zamora, H.; Bazin, M.-A.; Campos-Aldrete, M. E.; **Marchand, P.** Design and synthesis of imidazo[1,2-*a*]pyridines with carboxamide group substitution and *in silico* evaluation of their interaction with a LuxR-type quorum sensing receptor. *J. Heterocycl. Chem.* **2018**, *55*, 1101-1111.
- P.39.** Arruda Lima, S.; Gonçalves Melo, J.; Gadelha Militão, G. C.; Souza Lima, G. M.; Alves Lima, M. C.; Santos Aguiar, J.; Mendonça Araújo, J.; Braz-Filho, R.; **Marchand, P.**; Araújo, J. M.; Gonçalves Silva, T. Characterization of the biochemical, physiological, and medicinal properties of *Streptomyces hygroscopicus* ACTMS-9H isolated from the Amazon (Brazil). *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2017**, *101*, 711-723.
- P.38.** Bazin, M.-A.; Rousseau, B.; Marhadour, S.; Tomasoni, C.; Evenou, P.; Piessard, S.; Vaisberg, A. J.; Ruchaud, S.; Bach, S.; Roussakis, C.; **Marchand, P.** Discovery of (imidazo[1,2-*a*]pyrazin-6-yl)ureas as antiproliferative agents targeting P53 in non-small cell lung cancer cell lines. *Anticancer Res.* **2016**, *36*, 1621-1630.
- P.37.** Antoine, M.; Schuster, T.; Seipelt, I.; Aicher, B.; Teifel, M.; Günther, E.; Gerlach, M.; **Marchand, P.** Efficient synthesis of novel disubstituted pyrido[3,4-*b*]pyrazines for the design of protein kinase inhibitors. *Med. Chem. Commun.* **2016**, *7*, 224-229.

- P36. Marchand, P.;** Bazin, M.-A.; Pagniez, F.; Rivière, G.; Boderò, L.; Marhadour, S.; Nourrisson, M.-R.; Picot, C.; Ruchaud, S.; Bach, S.; Baratte, B.; Sauvain, M.; Castillo Pareja, D.; Vaisberg, A. J.; Le Pape, P. Synthesis, antileishmanial activity and cytotoxicity of 2,3-diaryl- and 2,3,8-trisubstituted imidazo[1,2-*a*]pyrazines. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *103*, 381-395.
- P35.** Loidreau, Y.; Deau, E.; **Marchand, P.;** Nourrisson, M.-R.; Logé, C.; Coadou, G.; Loaëc, N.; Meijer, L.; Besson, T. Synthesis and molecular modelling studies of 8-arylpyrido[3',2':4,5]thieno[3,2-*d*]pyrimidin-4-amines as multitarget Ser/Thr kinases inhibitors. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *92*, 124-134.
- P34.** Defaux, J.; Antoine, M.; Logé, C.; Le Borgne, M.; Schuster, T.; Seipelt, I.; Aicher, B.; Teifel, M.; Günther, E.; Gerlach, M.; **Marchand, P.** Discovery of (7-aryl-1,5-naphthyridin-2-yl)ureas as dual inhibitors of ERK2 and Aurora B kinases with antiproliferative activity against cancer cells. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2014**, *24*, 3748-3752.
- P33.** Defaux, J.; Antoine, M.; Le Borgne, M.; Schuster, T.; Seipelt, I.; Aicher, B.; Teifel, M.; Günther, E.; Gerlach, M.; **Marchand, P.** Discovery of 7-aryl-substituted (1,5-naphthyridin-4-yl)ureas as Aurora kinase inhibitors. *ChemMedChem* **2014**, *9*, 217-232.
- P32.** Deau, E.; Loidreau, Y.; **Marchand, P.;** Nourrisson, M.-R.; Loaëc, N.; Meijer, L.; Levacher, V.; Besson, T. Synthesis of novel 7-substituted pyrido[2',3':4,5]furo[3,2-*d*]pyrimidin-4-amines and their *N*-aryl analogues and evaluation of their inhibitory activity against Ser/Thr Kinases. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2013**, *23*, 6784-6788.
- P31.** Bazin, M.-A.; Boderò, L.; Tomasoni, C.; Rousseau, B.; Roussakis, C.; **Marchand, P.** Synthesis and antiproliferative activity of benzofuran-based analogs of cercosporamide against non-small cell lung cancer cell lines. *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, *69*, 823-832.
- P30.** Bazin, M.-A.; Marhadour, S.; Tonnerre, A.; **Marchand, P.** Exploration of versatile reactions on 2-chloro-3-nitroimidazo[1,2-*a*]pyridine: expanding structural diversity of C2- and C3-functionalized imidazo[1,2-*a*]pyridines. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 5378-5382.
- P29.** Loidreau, Y.; **Marchand, P.;** Dubouilh-Benard, C.; Nourrisson, M.-R.; Duflos, M.; Loaëc, N.; Meijer, L.; Besson, T. Synthesis and biological evaluation of *N*-aryl-7-methoxybenzo[*b*]furo[3,2-*d*]pyrimidin-4-amines and their *N*-arylbenzo[*b*]thieno[3,2-*d*]pyrimidin-4-amine analogues as dual inhibitors of CLK1 and DYRK1A kinases. *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, *59*, 283-295.
- P28.** Loidreau, Y.; Dubouilh-Benard, C.; **Marchand, P.;** Nourrisson, M.-R.; Duflos, M.; Buquet, C.; Corbière, C.; Besson, T. Efficient new synthesis of *N*-arylbenzo[*b*]furo[3,2-*d*]pyrimidin-4-amines and their benzo[*b*]thieno[3,2-*d*]pyrimidin-4-amine analogues *via* a microwave assisted Dimroth rearrangement. *J. Heterocyclic Chem.* **2013**, *50*, 1187-1197.
- P27.** Marhadour, S.; **Marchand, P.;** Pagniez, F.; Bazin, M.-A.; Picot, C.; Lozach, O.; Ruchaud, S.; Antoine, M.; Meijer, L.; Rachidi, N.; Le Pape, P. Synthesis and biological evaluation of 2,3-diarylimidazo[1,2-*a*]pyridines as antileishmanial agents. *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, *58*, 543-556.
- P26.** Loidreau, Y.; **Marchand, P.;** Dubouilh-Benard, C.; Nourrisson, M.-R.; Duflos, M.; Lozach, O.; Loaëc, N.; Meijer, L.; Besson, T. Synthesis and biological evaluation of *N*-arylbenzo[*b*]thieno[3,2-*d*]pyrimidin-4-amines and their pyrido and pyrazino analogues as Ser/Thr kinase inhibitors. *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, *58*, 171-183.
- P25.** Loidreau, Y.; **Marchand, P.;** Dubouilh-Benard, C.; Nourrisson, M.-R.; Duflos, M.; Besson, T. First synthesis of 4-aminopyrido[2',3':4,5]furo[3,2-*d*]pyrimidines. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 944-947.

- P24.** Marhadour, S.; Bazin, M.-A.; **Marchand, P.** An efficient access to 2,3-diarylimidazo[1,2-*a*]pyridines *via* imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-yltriflate through a Suzuki cross-coupling reaction-direct arylation sequence. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 297-300.
- P23.** Antoine, M.; Gerlach, M.; Günther, E.; Schuster, T.; Czech, M.; Seipelt, I.; **Marchand, P.** A convenient synthesis of novel 2,8-disubstituted pyrido[3,4-*b*]pyrazines possessing biological activity. *Synthesis* **2012**, *44*, 69-82.
- P22.** Bretéché, A.; **Marchand, P.**; Nourrisson, M-R.; Hautefaye, P.; De Nanteuil, G.; Duflos, M. A convenient route to functionalized 3-amino-*N*-methylfuro[3,2-*b*]pyridine-2-carboxamides. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 4767-4773.
- P21.** Antoine, M.; Czech, M.; Gerlach, M.; Günther, E.; Schuster, T.; **Marchand, P.** Preparation of novel 2,3,8-trisubstituted pyrido[3,4-*b*]pyrazines and pyrido[2,3-*b*]pyrazines. *Synthesis* **2011**, *5*, 794-806.
- P20.** Giraud, F.; **Marchand, P.**; Carbonnelle, D.; Sartor, M.; Lang, F.; Duflos, M. Synthesis of *N*-aryl-3-(indol-3-yl)propanamides and their immunosuppressive activities. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 5203-5206.
- P19.** Bretéché, A.; **Marchand, P.**; Nourrisson, M-R.; De Nanteuil, G.; Duflos, M. A convenient route to functionalized 3-amino-6-bromofuro[3,2-*b*]pyridine-2-carboxamides. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 4490-4494.
- P18.** **Marchand, P.**; Antoine, M.; Le Baut, G.; Czech, M.; Baasner, S.; Günther, E. Synthesis and structure-activity relationships of *N*-aryl(indol-3-yl)glyoxamides as antitumor agents. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 6715-6727.
- P17.** Carbonnelle, D.; Duflos, M.; **Marchand, P.**; Chauvet, C.; Petit, J-Y.; Lang, F. A novel indole-3-propanamide exerts its immunosuppressive activity by inhibiting JAK3 in T cells. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **2009**, *331*, 710-716.
- P16.** Antoine, M.; **Marchand, P.**; Le Baut, G.; Czech, M.; Baasner, S.; Günther, E. Side chain modifications of (indol-3-yl)glyoxamides as antitumor agents. *J. Enzym. Inhib. Med. Chem.* **2008**, *23*, 686-695.
- P15.** Le Borgne, M.; **Marchand, P.**; Nourrisson, M-R.; Loquet, D.; Palzer, M.; Le Baut, G.; Hartmann, R.W. Synthesis and biological evaluation of 3-(azolylmethyl)-1*H*-indoles and 3-(alpha-azolybenzyl)-1*H*-indoles as selective aromatase inhibitors. *J. Enzym. Inhib. Med. Chem.* **2007**, *22*, 667-676.
- P14.** Pagniez, F.; Abdala, H.; **Marchand, P.**; Le Borgne, M.; Robert-Piessard, S.; Le Pape, P. 3-(alpha-Azolybenzyl)indoles: *in vitro* and *in vivo* anti-*Leishmania* activity and mechanism of action. *J. Enzym. Inhib. Med. Chem.* **2006**, *21*, 277-283.
- P13.** Lebouvier, N.; Giraud, F.; Corbin, T.; Na, Y.M.; Le Baut, G.; **Marchand, P.**; Le Borgne, M. Efficient microwave-assisted synthesis of 2-phenyl-1-(1*H*-indol-1-yl)-3-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-ol derivatives with potential antifungal activity. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 6479-6483.
- P12.** **Marchand, P.**; Puget, A.; Le Baut, G.; Emig, P.; Czech, M.; Günther, E. Palladium(II)-catalyzed heterocyclisation of 8-arylethynyl-1,2,3,4-tetrahydroquinolines: a facile route to 2-aryl-5,6-dihydro-4*H*-pyrrolo[3,2,1-*ij*]quinoline derivatives. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 4035-4041.

P11. Logé, C.; Le Borgne, M.; **Marchand, P.**; Robert, J-M.; Le Baut, G.; Palzer, M.; Hartmann, R.W. Three-dimensional model of cytochrome P450 human aromatase. *J. Enzym. Inhib. Med. Chem.* **2005**, *20*, 581-585.

P10. Lézé, M-P.; Le Borgne, M.; **Marchand, P.**; Loquet, D.; Kogler, M.; Le Baut, G.; Paluszczak, A.; Hartmann, R.W. 2- and 3-[(Aryl)(azolyl)methyl]indoles as potential non-steroidal aromatase inhibitors. *J. Enzym. Inhib. Med. Chem.* **2004**, *19*, 549-557.

P9. **Marchand, P.**; Le Borgne, M.; Palzer, M.; Le Baut, G.; Hartmann, R.W. Preparation and pharmacological profile of 7-(α -azolylbenzyl)-1H-indoles and indolines as new aromatase inhibitors. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *13*, 1553-1555.

P8. Le Borgne, M.; **Marchand, P.**; Le Baut, G.; Ahmadi, M.; Nicholls, P.J.; Smith, H.J. Retinoic acid metabolism inhibition by 2-(α -azolylbenzyl)-1H-indoles. *J. Enzym. Inhib. Med. Chem.* **2003**, *18*, 155-158.

P7. **Marchand, P.**; Le Borgne, M.; Na, Y.M.; Pagniez, F.; Alvarez, N.; Le Baut, G.; Le Pape, P. Synthesis and antileishmanial activity of 3-(α -azolylbenzyl)indoles. *J. Enzym. Inhib. Med. Chem.* **2002**, *17*, 353-358.

P6. Pagniez, F.; Le Borgne, M.; **Marchand, P.**; Na, Y.M.; Robert-Piessard, S.; Le Baut, G.; Le Pape, P. *In vitro* activity of a new antifungal azolyl-substituted indole against *Aspergillus fumigatus*. *J. Enzym. Inhib. Med. Chem.* **2002**, *17*, 425-429.

P5. Fouchard, F.; **Marchand, P.**; Le Baut, G.; Emig, P.; Nickel, B. Synthesis and pharmacological evaluation of (indol-3yl)alkylamides as potent analgesic agents. *Arzneim. Forsch./Drug Res.* **2001**, *51*, 814-824.

P4. Le Borgne, M.; **Marchand, P.**; Delevoye-Seiller, B.; Robert, J-M.; Le Baut, G.; Hartmann, R.W.; Palzer, M. New selective nonsteroidal aromatase inhibitors: synthesis and inhibitory activity of 2, 3 or 5-[α -azolylbenzyl]-1H-indoles. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1999**, *9*, 333-336.

P3. **Marchand, P.**; Le Borgne, M.; Duflos, M.; Robert-Piessard, S.; Le Baut, G.; Ahmadi, M.; Hartmann, R.W.; Palzer, M. 3-(Azolylmethyl)-1H-indoles as selective P-450 aromatase inhibitors. *Pharm. Pharmacol. Commun.* **1998**, *4*, 211-218.

P2. Le Borgne, M.; **Marchand, P.**; Duflos, M.; Delevoye-Seiller, B.; Robert-Piessard, S.; Le Baut, G.; Hartmann, R.W.; Palzer, M. Synthesis and *in vitro* evaluation of 3-(1-azolylmethyl)-1H-indoles and 3-(1-azolyl-1-phenylmethyl)-1H-indoles as inhibitors of P450 arom. *Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem.* **1997**, *330*, 141-145.

P1. Le Borgne, M.; **Marchand, P.**; Duflos, M.; Robert-Piessard, S.; Le Baut, G.; Ahmadi, M.; Hartmann, R.W.; Palzer, M. Comparison of the in-vitro aromatase inhibitory activity of 3-(azolylmethyl)-1H-indoles. *Pharm. Sci.* **1997**, *3*, 279-281.

2- Brevets (B)

B4. Gerlach, M.; Schuster, T.; **Marchand, P.**; Defaux, J.; Seipelt, I.; Polymeropoulos, E.; Müller, G.; Günther, E. Novel Naphthyridine derivatives and the use thereof as kinase inhibitors. *PCT Int. Appl.* WO 2011064250, **2011**.

ANNEXES – janvier 2020

B3. Marchand, P.; Babonneau, V.; Piessard, S.; Duflos, M.; Boutin, J.A.; Audinot, V.; Delagrangé, P.; Caignard, D-H. Novel indole derivatives, process for the preparation thereof and pharmaceutical compositions containing them. *PCT Int. Appl.* WO 2008049997, **2008**.

B2. Marchand, P.; Babonneau, V.; Piessard, S.; Duflos, M.; Boutin, J.A.; Audinot, V.; Delagrangé, P.; Caignard, D-H. Novel indole derivatives, process for the preparation thereof and pharmaceutical compositions containing them. *PCT Int. Appl.* WO 2008049996, **2008**.

B1. Nickel, B.; Szelenyi, I.; Schmidt, J.; Emig, P.; Reichert, D.; Günther, E.; Brüne, K. *Mitarbeiters:* Le Baut, G.; Menciú, C.; **Marchand, P.** Indolyl-3-glyoxylic acid derivatives with antitumoral activity. *PCT Int. Appl.* WO 9951224, **1999**.