

Les Equipes de Recherche UFR de Pharmacie de Tours

UMR Inserm 1253 - Imagerie et Cerveau - C. Belzung

Créée en 1988, notre Unité de Recherche "Imagerie et Cerveau" (Inserm U1253/Université de Tours) s'intéresse au développement d'outils permettant d'aider au diagnostic de pathologies psychiatriques et à la mise au point de nouveaux traitements. Notre unité associe des chercheurs, des enseignants-chercheurs, des cliniciens, des ingénieurs et techniciens possédant des expertises complémentaires en recherche clinique : psychiatrie, neurosciences, génétique et imagerie médicale; ainsi qu'en recherche fondamentale : physique, chimie, radiochimie, acoustique et mathématiques.

Nos principaux objectifs sont:

- L'amélioration de la compréhension des pathologies psychiatriques et neurologiques en affinant leur diagnostic et leur traitement;
- Le développement technologique et méthodologique d'outils d'imagerie pour l'exploration de pathologies cérébrales;
- Le développement de nouvelles thérapies pour traiter les pathologies cérébrales.



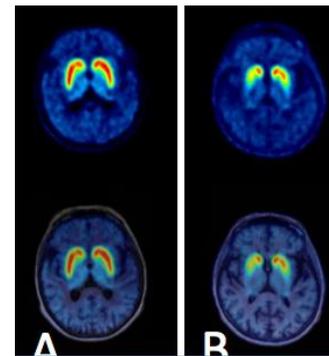
Equipe « Imagerie, Biomarqueurs et Thérapie » – P. Emond – A. Bouakaz

Nous développons et validons des technologies et méthodologies d'imageries (Ultrasons, TEP, IRM) dédiées à l'exploration cérébrale de l'échelle macroscopique à l'échelle moléculaire. Nous associons à ces technologies d'imageries des développements dans les domaines de la métabolomique et du traitement d'images et de données afin de renforcer la compréhension des mécanismes neurophysiologiques de maladies psychiatriques ainsi que faciliter la découverte de biomarqueurs. Nous développons également de nouvelles stratégies thérapeutiques basées sur l'utilisation d'ultrasons (neurostimulation ultrasonore, délivrance de médicaments). Nos activités s'intègrent pleinement dans une recherche translationnelle dédiée à la médecine de précision.

Enseignants-chercheurs de l'UFR Pharmacie

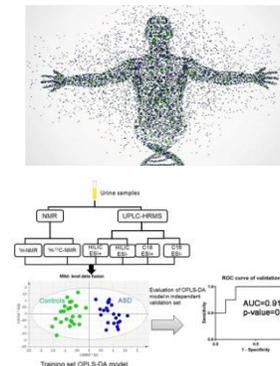
Nom	Prénom
Emond	Patrick
Antier	Daniel
Guilloteau	Denis

Nom	Prénom
Arlicot	Nicolas
Mavel	Sylvie
Tauber	Clovis
Vercouillie	Johnny
Vergote	Jackie
Vierron	Emilie

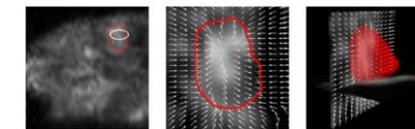
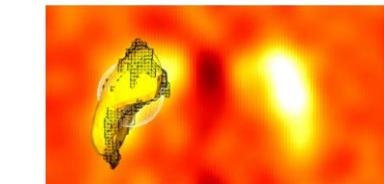


Imagerie moléculaire
Radiopharmaceutiques

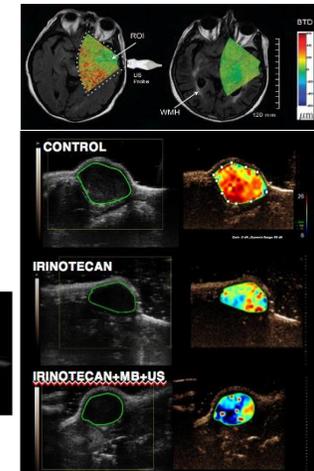
Thématiques et Mots clés



Métabolomique



Traitement d'images
et de données



Ultrasons: imagerie
et thérapie



Inserm UMR1069 Nutrition, Croissance et Cancer

Directeur : Pr C. Vandier

Directrice adjointe : Pr G. Fromont

Thématique : Rôle des lipides dans la régulation de la progression tumorale et dans l'amélioration des traitements anticancéreux

Les recherches fondamentales et cliniques de cette unité mono-équipe se positionnent à l'interface des deux champs "cancer" et "nutrition" avec une spécialisation en biochimie/chimie des lipides, biologie/physiologie/canaux ioniques de la cellule cancéreuse (cancer du sein, de la prostate et colorectal).

L'unité travaille notamment sur :

Les rôles des lipides dans la progression tumorale et la survenue des métastases

La bioénergétique mitochondriale associée à l'hypermétabolisme et la dénutrition cancéreuse

Enseignants-chercheurs de l'UFR Pharmacie :

Pierre Besson (MCF)

Stéphan Chevalier (PU)

Jean-François Dumas (MCF)

Karine Mahéo (PU)

Mots-clés : lipides, cancer, métastases, canaux ioniques, mitochondrie, dénutrition

<https://n2c.univ-tours.fr/>



Directeur : Mustapha Si-Tahar

Thématique

Aérosolthérapie et biothérapies
à visée respiratoire

Enseignants-chercheurs de l'UFR Pharmacie

Renaud RESPAUD
Equipe 3

Mots-clés

Biomédicaments – Anticorps – Formulation
Chimie analytique – Drug and device
Générateur d'aérosol



Inserm U1259 : Morphogenèse et Antigénicité du VIH et des Virus des Hépatites (MAVIVH)

Directeur : Pr P. Roingeard

Directeur adjoint : Pr D. Brand

Thématique: L'U1259 est une unité mono-équipe multidisciplinaire impliquant des chercheurs ou enseignants-chercheurs en virologie, biochimie, biologie cellulaire et santé publique. Elle concentre ses travaux sur l'élucidation des étapes de morphogenèse du VIH, du VHB et du VHC, ainsi que sur l'impact de la variabilité génomique de ces virus sur l'échappement au système immunitaire de l'hôte et l'évolution vers une infection chronique.

Les travaux de l'équipe portent notamment sur :

- La diversité antigénique et fonctionnelle des glycoprotéines d'enveloppe du VIH
- L'optimisation d'un vaccin bivalent HBV-HCV
- La morphogenèse et la pathogenèse du VIH, du VHB et du VHC
- L'entrée et le trafic intracellulaire du VHB

Enseignants-chercheurs de l'UFR Pharmacie:

Francis Barin (PU-PH)

Denys Brand (PU-Pat Attaché)

Martine Braibant (MCU-HDR)

Mélanie Bouvin-Pley (MCU)

Mots-clés: VIH, VHB, VHC, morphogenèse, antigénicité, diversité, échappement, vaccin

<https://mavivh.univ-tours.fr/>

methodS in Patient-centered outcomes and HEalth ResEarch – SPHERE

INSERM 1246

Directeur : Pr Véronique Sébille (Nantes)

Directeur adjoint : Pr Bruno Giraudeau

Enseignants-chercheurs de l'UFR Pharmacie :
Bruno Giraudeau
Emilie Vierron (collaboratrice extérieure)

**Thématique : méthodes en recherche clinique et
épidémiologie – équipe pluridisciplinaire**

Mots-clés : méthodes, recherche clinique, patient reported outcome (PRO), essai randomisé en cluster, évaluation « vie réelle », modélisation pronostique

GICC - EA 7501 / ERL 7001 :
GROUPE INNOVATION ET CIBLAGE CELLULAIRE

Directeur : Gilles THIBAUT
gilles.thibault@univ-tours.fr

Enseignants-chercheurs de l'UFR Pharmacie :

Gilles Thibault (PU-PH, FRAME)
Claire Pouplard (PU-PH, FRAME)
Florence Velge-Roussel (MCU, FRAME)
Jorge Domenech (PU-PH, LNOx)
Marie-Claude Viaud-Massuard (PR, IMT)
Caroline Denevault-Sabourin (MCU, IMT)
Gildas Prié (MCU, IMT)

Thématique :

Cette unité étudie les mécanismes physiopathologiques de certaines maladies cancéreuses (leucémies, gliomes, cancers digestifs), inflammatoires et immunologiques, afin de développer de nouvelles thérapeutiques et de les personnaliser (<http://gicc.cnrs.univ-tours.fr/>).

Elle est composée de 4 équipes : **PATCH, FRAME, LNOx, IMT**

Mots-clés :

Anticorps monoclonaux, récepteurs Fc, relation dose-réponse, pharmacocinétique, immunologie, pharmacologie, hémostasie, métabolisme oxydatif, microenvironnement médullaire, hypoxie, signalisation cellulaire, leucémogénèse, hématopoïèse, synthèse hétérocyclique, chimie médicinale, bioconjugaison, ADC

Le GICC est fondé sur une approche interdisciplinaire associant des biologistes moléculaires et généticiens, des hématologistes, des immunologistes, des pharmacologues, des chimistes et des cliniciens.



PATCH : Pharmacologie des Anticorps Thérapeutiques Chez l'Homme

(Responsable Gilles PAINTAUD : gilles.paintaud@univ-tours.fr)

Localisée dans le bâtiment Vialle de la Faculté de Médecine et dans différents services du CHU (Pharmacologie Médicale à l'hôpital Bretonneau ; Rhumatologie et Gastroentérologie à l'hôpital Trousseau). De juillet 2018 à janvier 2020, une partie de l'équipe sera localisée au 4^{ème} étage de la faculté de médecine et une autre partie à la faculté de pharmacie.

Cette équipe étudie les sources de variabilité de réponse aux anticorps thérapeutiques, en termes d'efficacité comme d'effets indésirables. Dans ce cadre, elle évalue les facteurs individuels susceptibles d'influencer leur pharmacocinétique ou leur relation concentration-effet chez l'Homme, notamment ceux liés au microenvironnement pathologique et aux réponses cellulaires. L'équipe étudie les biomarqueurs de réponse de façon intégrative, par une approche de pharmacologie quantitative et des systèmes (Quantitative Systems Pharmacology) appliquée à la modélisation pharmacocinétique-pharmacodynamique (PK-PD). Les travaux de l'équipe portent sur tous les anticorps thérapeutiques et concernent donc à la fois la cancérologie, les maladies immuno-inflammatoires et les autres pathologies traitées par ces biomédicaments.

LNOx : Niche Leucémique et métabolisme redOx / ERL CNRS 7001

(Responsable Olivier HERAULT : olivier.herault@med.univ-tours.fr)

Localisée dans le bâtiment Dutrochet de la Faculté de Médecine et dans les services d'Hématologie et de

Cancérologie de l'hôpital Bretonneau.

L'équipe LNOx – ERL CNRS 7001 analyse et caractérise le niveau de stress oxydant (radicaux libres, etc.) dans les états pré-leucémiques (myélodysplasies) et les leucémies, et étudie les mécanismes de régulation et les conséquences moléculaires d'un excès ou d'un déficit de stress oxydant. Ces recherches fondamentales ouvrent des nouvelles perspectives thérapeutiques centrées sur la pharmaco-modulation du stress oxydant et des interactions entre les cellules leucémiques et leur environnement, au sein des « niches leucémiques », pour les sensibiliser aux chimiothérapies.

FRAME : Fc Récepteurs, Anticorps et MicroEnvironnement

(Responsable Valérie GOUILLEUX-GRUART : valerie.gouilleux@univ-tours.fr)

Localisée dans le bâtiment Vialle de la Faculté de Médecine et dans différents services du CHU (Immunologie à l'hôpital Bretonneau et Hématologie à l'hôpital Trousseau). De juillet 2018 à janvier 2020, l'équipe sera localisée à la faculté de pharmacie.

L'équipe FRAME étudie les interactions entre les protéines exprimant une portion Fc d'IgG (anticorps thérapeutiques et anticorps pathogènes, protéines de fusion) et les récepteurs Fcγ et FcRn, et les réponses cellulaires qui en découlent. L'équipe cherche à comprendre comment certains éléments du microenvironnement (protéases, IgG endogènes...) ont un impact sur ces interactions, sachant que ce microenvironnement peut lui-même varier en fonction des maladies concernées : cancer, inflammation, etc. pour les anticorps thérapeutiques et les protéines de fusion ; thrombopénies induites par l'héparine dans notre modèle d'anticorps pathogènes.

IMT : Innovation Moléculaire et Thérapeutique

(Responsable Marie-Claude VIAUD-MASSUARD : marie-claude.viaud-massuard@univ-tours.fr)

Localisée à la Faculté de Pharmacie.

Cette équipe axe sa recherche de la conception par modélisation moléculaire de petits régulateurs chimiques hétérocycliques à visée antitumorale, vers la bioconjugaison d'anticorps monoclonaux thérapeutiques. Ses compétences s'étendent de la mise au point de nouvelles méthodologies de synthèse organique à l'optimisation de molécules bioactives en chimie médicinale. Une expertise analytique a également permis le développement d'une plate-forme physico-chimique dédiée à l'analyse et l'identification des agrégats dans les formulations de biomédicaments.



ERL CNRS 7003-EA7349 Signalisation et Transport Ionique Membranaire (STIM)

Directeur : Bruno Constantin

Equipe : Transport Ionique et Rythmicité Cardiaque (TIRC), responsable : Patrick Bois

Enseignants-chercheurs de l'UFR Pharmacie:

- **Véronique Maupoil**
- **Pierre Bredeloux**
- **Côme Pasqualin**

Thématique: CANAUX IONIQUES ET SIGNALISATION CALCIQUE

Notre thématique de recherche porte sur l'étude des mécanismes moléculaires qui génèrent et contrôlent l'activité des cellules électriquement excitables, et concerne plus particulièrement la relation étroite entre les processus de transferts ioniques via des protéines canal et l'activité rythmique contractile des cellules musculaires. Dans les cellules musculaires cardiaques, les fluctuations du calcium intracellulaire conditionnées par le potentiel transmembranaire peuvent moduler ce dernier en régulant les conductances membranaires elles mêmes contrôlées par ce potentiel. Ce cycle calcique ou « horloge calcique », peut être dérèglé ce qui conduit inévitablement à une dysfonction de la contraction (couplage excitation-contraction) mais aussi à une modification de la régulation génique (couplage excitation-transcription).

Dans ce cadre, deux modèles biologiques sont proposés :

1) Les **cardiomyocytes localisés dans les veines pulmonaires** reconnus comme source de battements ectopiques pouvant déclencher une fibrillation auriculaire paroxystique.

Objectif : Explorer le rôle des transferts ioniques, en particulier le cycle du calcium, dans l'arythmogénicité des cardiomyocytes de veines pulmonaires (mécanismes et cibles à l'origine des activités électriques ectopiques).

2) Les **cellules souches cardiaques autologues pluripotentes** d'origine auriculaire utilisées pour le traitement, expérimental (phase 1), de l'insuffisance cardiaque ischémique.

Objectif : Caractériser la ou les signatures électrophysiologiques (courants ioniques, transferts de calcium), pendant la différenciation et tenter de rétablir et/ou d'améliorer la performance contractile en sur-exprimant des cibles impliquées dans le couplage excitation-libération calcique, excitation-contraction ou excitation-transcription comme la SERCA et l'Échangeur Na/Ca (NCX).

Mots-clés: Cardiomyocytes, veines pulmonaires, cellules souches, imagerie calcique, électrophysiologie



UMR INRA 1282 INFECTIOLOGIE ET SANTE PUBLIQUE

(Directrice : Nathalie WINTER / directrice adjointe : Isabelle DIMIER-POISSON)

Equipe bactéries et risque materno-foetal

Responsable : Pr Laurent MEREGHETTI

Personnels enseignants de l'UFR Pharmacie :
Philippe Lanotte (PUPH)

Thématique : L'équipe étudie l'épidémiologie des infections à *Streptococcus agalactiae*, cherche à identifier les éléments génétiques mobiles pouvant avoir un impact sur la virulence, étudie le lien entre métabolisme bactérien et virulence et étudier les capacités d'adaptation de la bactérie pour comprendre l'évolution phylogénique des souches de *S. agalactiae*

Mots-clés : *Streptococcus agalactiae*, métabolisme, virulence, bactériophages, CRISPR, phylogénie



UMR INRA 1282 INFECTIOLOGIE ET SANTE PUBLIQUE

(Directrice : Nathalie WINTER / directrice adjointe : Isabelle DIMIER-POISSON)

Equipe : BioMédicaments AntiParasitaires

Responsable : Pr. Isabelle Dimier-Poisson

Personnels enseignants de l'UFR Pharmacie :

Dimier-Poisson Isabelle (PR)

Aubrey Nicolas (MC)

Debierre-Grockiego Françoise (MC)

Juste Matthieu (MC)

Germon Stéphanie (MC)

Di Tommaso Anne (IR)

Thématique : Conception et développement de nouvelles stratégies thérapeutiques et prophylactiques contre des parasites apicomplexes

Mots-clés : biomédicaments, anticorps thérapeutiques, vaccin, *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*

Equipe P3 : BioMédicaments AntiParasitaires

La thématique de recherche de l'équipe est de concevoir et développer des biomédicaments innovants contre des parasites apicomplexes responsables de pathologies humaines et animales. Nous développons de nouvelles alternatives thérapeutiques basées sur des fragments d'anticorps neutralisants et sur de nouvelles molécules chimiques ciblant le métabolisme parasitaire. Nous développons également de nouvelles alternatives prophylactiques basées sur le principe qu'il est indispensable de faire mieux qu'une infection naturelle partiellement protectrice. Notre stratégie prophylactique est d'augmenter l'efficacité de nos candidats vaccins contre la toxoplasmose pour atteindre une protection stérilisante en optimisant les antigènes vaccinaux, les adjuvants, et les voies d'immunisation.

Les techniques utilisées sont l'ELISA, l'Elispot, la cytométrie en flux, le tri cellulaire magnétique, la PCR, la qPCR, l'immunohistochimie, et toutes les techniques de biologie moléculaire appliquées à la transgénèse.

EA2106 BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES

BBV EA2106



Enseignants-chercheurs:

Pr. Joel Crèche – *directeur du département pédagogique*

Dr. Marc Clastre - MCF

Dr. Audrey Oudin - MCF

Dr. Arnaud Lanoue – MCF

Dr. Gaëlle Glévarec – MCF

Dr. Martine Courtois MCF

Dr. Jillian Marc – MCF

Thématique:

**Elucidation des voies de biosynthèse et
bioproduction de molécules naturelles
biologiquement actives issues des plantes**

Site web : <http://bbv-ea2106.sciences.univ-tours.fr/>

Page Facebook : <https://www.facebook.com/BBVEA2106/>

Mots-clés: molécules naturelles, anti-cancéreux, anti-fongiques, cosmétiques, biotechnologies, culture in vitro, biologie moléculaire et biochimie, bioproduction, plantes d'intérêt thérapeutique

EA 6295 NMNS "NanoMédicaments et NanoSondes"

Enseignants-chercheurs:

Pr. CHOURPA Igor (Directeur)

Dr. ALLARD-VANNIER Emilie

Dr. BONNIER Franck

Dr. DAVID Stéphanie

Dr. DOUZIECH-EYROLLES Laurence

Dr. HERVÉ-AUBERT Katel

Dr. MARCHAIS Hervé

Dr. MUNNIER Emilie

Dr. SOUCÉ Martin

Thématiques:

Axe Nanomédecine - Développement de nouvelles formes de NM et/ou NS

Thématique 1 NM et NS théranostiques injectables en intraveineux et ciblant les cancers mammaires

Thématique 2 NM à application topique pour délivrance d'actifs dermato-cosmétiques

Axe Technologie bio-analytique/diagnostique - Recherche méthodologique en technologie bio-analytique et diagnostique

Thématique 3 Analyse de cellules, tissus et fluides biologiques par spectroscopie et imagerie confocale spectrale et par méthodes de séparation

Thématique 4 Utilisation des NS en tant qu'agents d'imagerie biomédicale multimodale.

Mots-clés: Nanovecteurs théranostiques, nanosondes magnétiques et optiques ; chimie de surface, ciblage des cancers, évaluations biologiques *in vitro* et *in vivo*, agents de chimiothérapie, biomédicaments, siRNA, nanoformulation, actifs cosmétiques ; spectroscopies et imageries spectrales (IR, Raman, SERS, fluorescence), HPLC , électrophorèse capillaire, chimiométrie.

Synthèse et Isolement de Molécules BioActives

SIMBA



Enseignants-chercheurs:

GUEIFFIER Alain PR (Directeur)

ENGUEHARD-GUEIFFIER Cécile PR

ALLOUCHI Hassan PR

BOUDESOCQUE-DELAYE Leslie MCU-HDR

DELAYE Pierre-Olivier MCU

Thématique:

Synthétiser ou **isoler** à partir de matériel végétal, des composés biologiquement actifs, en vue de les utiliser comme **outil pharmacologique** ou en **thérapeutique** humaine ou animale.

Mots-clés:

- Méthodologie en synthèse hétérocyclique/Solvants verts
- Extraction/purification d'un principe actif naturel par Chromatographie de Partage Centrifuge et/ou Chromatographie Liquide Haute Performance
- Molécules d'intérêt dans le domaine de la cancérologie ou de l'infectiologie
- Eco-extraction de principes naturels pour une application en Cosmétologie