

XXIV^{èmes} journées de l'AECCPCM

(Association des Enseignants Chercheurs de Chimie Physique et Chimie
Minérale des Facultés de Pharmacie)

Faculté de Pharmacie de Tours

08 et 09 Juin 2017



UMR ISP 1282

***Laboratoire de Chimie Physique et Chimie Minérale
31, avenue Monge - 37200 Tours***

Organisateur :

Pr. Hassan Allouchi : 02.47.36.71.69. hassan.allouchi@univ-tours.fr

Le mot du Président

Merci à notre collègue Hassan ALLOUCHI pour l'organisation des XXIV^{èmes} journées de l'A.E.C.C.P.C.M. et merci à la Faculté de Pharmacie de Tours de nous accueillir dans ses locaux.

Je vous souhaite la bienvenue et vous remercie d'être présents.

Il y a peu, nous avons appris la triste nouvelle du décès de notre collègue et ancien Président de l'A.E.C.C.P.C.M., le Professeur Jacques BARBE.

Certains d'entre nous qui l'ont mieux connu ont bien voulu témoigner et lui rendent ici hommage. Il a beaucoup apporté à notre association et à notre discipline et nous lui en sommes très reconnaissants.

Personnellement, je l'ai côtoyé lors de nos journées et j'en garde le souvenir d'un homme attentif aux autres et passionné.

Dédions-lui nos XXIV^{èmes} journées.

Le mot des organisateurs

Nous avons le plaisir de vous accueillir à la Faculté de Pharmacie pour les XXIV^{èmes} journées de notre association. Pour jeudi 8 juin 2017 après-midi, nous avons programmé des conférences scientifiques autour de la cristallogénèse et des atouts de la diffraction des rayons X. Nous vous proposons ensuite un programme touristique incluant une visite de la ville de Tours.

Vendredi 9 juin, notre matinée sera consacrée à la pédagogie, avec une présentation de l'expérimentation tourangelle ALTERPACES et un retour de l'expérience angevine de PluriPASS, puis à notre assemblée générale.

Nous vous souhaitons un très agréable séjour à Tours et nous espérons que ces journées soient comme chaque année un carrefour de fructueux d'échanges en matière scientifique, pédagogique et humaine.

Remerciements

- Monsieur le Doyen de la Faculté de Pharmacie de Tours, Alain GUEIFFIER, pour la mise à disposition des locaux et le soutien financier pour cette manifestation
- Les Conférenciers
- Le Service intérieur de la faculté de pharmacie
- La Société Bruker - AXS
- La Société ThermoFisher Scientific
- Le Crédit Agricole
- Le Service du tourisme de la ville de Tours



Programme

Jeudi 8 juin 2017

A partir de 12 h : Accueil, collation, installation des posters

14 h 00 : Allocution d'accueil du Pr. Alain GUEIFFIER, Doyen de la Faculté

14 h 10 : Allocution du Pr. Jean-Luc DECOUT, Président de l'AECCPCM

14 h 15 : Conférence du Dr. Benoit ROBERT, Sanofi-Aventis R&D :

« Différentes techniques de cristallogénèse appliquées à des molécules organiques à but thérapeutique »

15 h 15 : Conférence du Dr Loïc LE DREAU, Bruker - AXS :

« Les atouts de la diffraction des rayons X sur monocristaux pour les composés organiques »

16 h 00 : Pause-café / séance posters

16 h 30 : Conférence du Dr Henry PILLIERE, ThermoFisher Scientific :

« Développements et perspectives de la diffraction des rayons X sur poudre »

17 h 30 : Visite guidée de la ville de Tours

20 h 30 : Repas au centre de la ville de Tours

Vendredi 9 juin 2017

09 h 00 : ALTERPACES : l'expérimentation tourangelle, Pr. V. MAUPOIL

09 h 30 : Retour de l'expérience angevine PluriPASS - Pr. C. PASSIRANI

10 h 00 : Pause-café / séance posters

10 h 00 : Assemblée générale de l'Association

HOMMAGE AU PROFESSEUR JACQUES BARBE

Le Professeur Barbe était convaincu de l'importance de la chimie sous tous ses aspects aussi bien en matière de pédagogie pour les études de Pharmacie qu'en matière de recherche de molécule bioactives. Son équipe s'appelait d'ailleurs le Groupe d'Enseignement et de Recherche en Chimie Thérapeutique Organique et Physique (GERCTOP) dans laquelle la synthèse, la caractérisation physicochimique et l'étude des interactions d'une molécule avec sa cible thérapeutique étaient au centre de tous les intérêts.

Un des aspects de la chimie qu'il affectionnait le plus était celui de la chimie minérale à laquelle il avait su redonner ses lettres de noblesse en publiant « La Chimie Minérale Raisonnée ». Il avait réconcilié bon nombre d'étudiants avec cette discipline car elle ne se bornait plus à la cristallographie. De plus il l'avait associée à ses autres passions : l'art, l'histoire et les voyages qui rendaient ses cours captivants. En orateur hors pair, il cultivait le sens du détail, en particulier quand il parlait aux étudiants du peroxyde de dihydrogène, cours qu'il affectionnait le plus, avec pour seuls supports le tableau et la craie, qu'il terminait avec une jovialité à peine dissimulée par l'anecdote du « hanneton péteur » ...

Sandrine ALIBERT

Je voudrais me joindre à vous tous pour rendre hommage au grand président que fût le professeur Jacques Barbe. Son action et ses initiatives ont grandement contribué à dynamiser l'association et à lui conférer une toujours plus large audience. Parmi les souvenirs il y a la particulière bienveillance qu'il accordait aux nouveaux venus dans l'association. Tout comme Gilles Bouet, je me souviens des moments heureux passés à lire et à travailler sur le traité de chimie minérale de Jacques Barbe qui savait associer à la rigueur scientifique l'éclairage multidisciplinaire, le tout souvent agrémenté d'une note culturelle bienvenue.

Gilles BARNATHAN

Avec Jacques Barbe, c'est un grand "bonhomme" qui vient de nous quitter. Beaucoup des plus anciens d'entre nous l'ont connu lors de nos réunions de l'AECCPCM et nous n'avons pas oublié les deux mandats à la présidence de notre association. Il avait contribué, à la suite de Jean Flahaut, Denise Chatonnier et de Jérôme Dugué à créer des liens certes professionnels, mais également amicaux entre nous. Nos journées annuelles

(qui se perpétuent) sont des journées de travail mais également de détente et de découverte de la ville qui les accueille.

Il avait également siégé au CNU où il défendait nos collègues au sein de la 39^{ème} section (à l'époque) efficacement.

Il avait également su redonner ses lettres de noblesse à la chimie minérale grâce à son livre "Chimie minérale raisonnée". Enfin, il nous avait montré la voie de la « chimie bio-inorganique » car il était persuadé – et il avait parfaitement raison – que, au fil des réformes, la chimie minérale ne trouverait sa place qu'en s'ancrant plus encore dans le domaine pharmaceutique et biologique.

Gilles BOUET

L'annonce soudaine de la disparition du Professeur Jacques Barbe m'a profondément affecté. C'était un collègue que j'appréciais beaucoup, et je souhaiterais lui rendre hommage, en évoquant quelques réflexions choisies tant sur le plan scientifique que dans une approche plus personnelle.

Le Professeur Jacques Barbe était un scientifique polyvalent, presque dans une signification chimique du terme car ses relations, ses liaisons, recouvraient de nombreux aspects de la chimie. Nommé professeur de chimie physique et minérale il a enseigné cette discipline pendant de nombreuses années. Prolongeant son implication dans la discipline, il a « réanimé » l'association des enseignants chercheurs de chimie physique et de chimie minérale des Facultés de pharmacie (AECCPCM).

Elu président de l'AECCPCM il est l'initiateur des "nouvelles" journées de AECCPCM dont il a voulu qu'elles soient organisées tous les ans dans une faculté d'accueil différente. Il a établi les bases de l'organisation de ces journées, mêlant convivialité sans négliger leur aspect scientifique. En 1996 est paru son deuxième ouvrage centré sur la chimie minérale : *chimie minérale raisonnée, 756 pages, éditions de santé*. Cet ouvrage est caractéristique de la personnalité scientifique de son auteur. Très complet et très documenté sur le plan scientifique, il aborde tous les aspects de la chimie minérale descriptive, qualitative et constitue une source de données indispensables à la bonne compréhension de cette matière. Mais en plus il laisse apparaître la connaissance par l'auteur d'autres domaines de la chimie pharmaceutique, avec des descriptions de mécanismes réactionnels dignes de la chimie organique, des extensions thérapeutiques propres à en conforter l'aspect pharmaceutique Et puis que dire d'un ouvrage où l'histoire et la culture scientifique transparaissent souvent, et sont, en fin d'ouvrage, répertoriées dans un volumineux « index nominum » introduit par une citation de Charles de Gaulle ! L'auteur n'est d'ailleurs pas avare de citations, ce qui m'autorise à extraire cette phrase de son propre avertissement : *»si la chimie organique est, par essence la chimie des enchaînements hydrogéo-carbonés - auxquels, il est vrai, on peut associer un nombre limité d'éléments étrangers, qui ne sont toutefois que des faire-valoirs -, la chimie minérale est, elle en revanche la chimie de tous les éléments chimiques. Force est donc de dire que les difficultés de la chimie minérale proviennent avant tout de sa richesse* «Car la chimie organique constituait aussi un domaine bien connu par le Professeur

Jacques Barbe. C'était d'ailleurs le centre de son activité de recherche, illustrée par de nombreuses publications parues dans des revues internationales. En plus de la conception et de la synthèse de molécules, c'était aussi la partie chimie thérapeutique de son travail qu'il cherchait à développer. Cette direction montrait qu'il n'a jamais renié sa formation de pharmacien. Son expérience de la recherche et ses connaissances dans le domaine de la

chimie hétérocyclique lui avaient permis d'être choisi comme responsable européen d'une revue scientifique spécialisée *Heterocyclic Chemistry*.

Il convient aussi de retenir l'apport qu'a constitué le Professeur Jacques Barbe à la vie de l'AECCPCM et de ses membres. Longtemps élu/nommé au CNU il avait à coeur, dans cette assemblée, de défendre la discipline et de chercher à promouvoir ses collègues. Ses interventions y étaient toujours argumentées, écoutées avec attention par les membres des autres sous-sections. Il savait mettre en avant les points positifs des dossiers présentés, en utilisant ses connaissances de la chimie en général, ceci avec ferveur, grâce à une qualité d'orateur qui lui attirait le respect.

C'est d'ailleurs sur ce dernier point que je souhaiterais conclure cet hommage au Professeur Jacques Barbe. Je garderai de lui ces images glanées lors des journées de l'AECCPCM qu'il présidait avec bonhomie, mais avec un sens aigu de l'importance du détail. Le rituel du déroulement de l'assemblée générale lui permettait de laisser à chacun la possibilité de s'exprimer, mais quand il reprenait la parole, alors il était difficile de l'en priver. Par contre, lorsque les points à l'ordre du jour étaient peu nombreux, il savait relancer le débat sur des questions ouvertes, permettant un large échange de vue, et donc de meubler l'assemblée générale (cf le choix maintes fois débattu du sigle de l'association AECCPCM) !

Sur le plan humain, le Professeur Jacques Barbe était quelqu'un qui cachait sous une exubérance méridionale une réelle sensibilité. En outre, sa grande culture classique lui permettait de prendre le recul nécessaire pour chercher à relativiser les questions et les problèmes liés à sa carrière d'enseignant-chercheur.

C'est avec beaucoup de respect que je salue aujourd'hui la mémoire du Professeur Jacques Barbe.

Christian JARRY

De l'avoir rencontré une fois par an, trop peu finalement, lors de nos journées AECCPCM,
De l'avoir reçu à Clermont-Ferrand,

Se dégage de Jacques Barbe, dès la première rencontre, après quelques échanges seulement, sagesse, calme, écoute, intelligence, joie communicative, et, une passion pour la chimie.

Chacun sait l'importance qu'il porte à l'enseignement de la chimie dans les études de pharmacie. Son approche judicieuse de la chimie minérale, permettant de la rendre accessible et compréhensible, se découvre page après page dans son ouvrage "Chimie minérale raisonnée" de plus de 700 pages, lequel restera le témoignage de sa passion et de sa contribution à la faire découvrir, aimer, partager et évoluer.

Je suis admiratif.

Jacques METIN

Liste des participants

Amiens	Emmanuel BAUDRIN
Angers	Catherine PASSIRANI Elise Lepeltier
Châtenay Malabry	Jean Marc DELAFONTAINE
Bordeaux	Isabelle FORFAR Vincent MAZEL
Clermont Ferrand	Vincent GAUMET
Grenoble	Jean Luc DECOUT Cécile VANHAVERBEKE
LILLE	Patricia MELNYK
LYON	Raphaël TERREUX Julie-Anne CHEMELLE
Montpellier	Denis DURAND Josiane NURIT
Nancy	Pierre LEROY Ariane BOUDIER
Nantes	Gaëtane WIELGOSZ-COLLIN Aurélie COUZINET-MOSSION

Parsis Descartes

Yohann CORVIS

Poitiers

Sylvie RABOUAN

Reims

Ganesh SOCKALINGUM

Rennes

Siro Toscani

Rouen

Cécile BARBOT

Toulouse

Geneviève BAZIARD-MOUYSSET

Barbora LAJOIE

Jean-Luc STIGLIANI

Tours

Hassan ALLOUCHI

Viatcheslav AGAFONOV

Sanofi-Aventis R&D

Benoit ROBERT

Bruker – AXS

Loïc LE DREAU

ThermoFisher Scientific

Henry PILLIERE

ThermoFisher Scientific

Eric BERTHIER

Amiens

CHIMIE PHYSIQUE ET BIOINORGANIQUE

UFR de Pharmacie

1, rue des Louvels 80037 Amiens Cedex 1. Tél. : 03 22 82 74 93 Fax : 03 22 82 74 69

Courriels: emmanuel.baudrin@u-picardie.fr, pierre.vanlemmens@u-picardie.fr

Enseignants-Chercheurs en Chimie-Physique:

Emmanuel BAUDRIN, Professeur

Pierre VANLEMMENS, Maître de conférences

Activités d'Enseignement :

Discipline	Niveau	Nature enseignements
Chimie-physique générale	PACES	16h CM, 12h TD
Chimie des solutions	2 ^{ème} année pharmacie	14h CM, 15h TD, 15 TP
Spectroscopie et spectrométrie	2 ^{ème} année pharmacie	8h CM, 9h TD
Principaux composés minéraux d'intérêt thérapeutique	2 ^{ème} année pharmacie, option	30h CM/TD
Médecine nucléaire et radiopharmaceutiques	2 ^{ème} année pharmacie, option	30h CM/TD
Métaux en biologie	Licence Pro Biologie Humaine Technologies de la Santé	8 h CM
Nanomatériaux et santé	3 ^{ème} année pharmacie, option	9h CM
L'eau, implications thérapeutiques et pharmaceutiques	3 ^{ème} année pharmacie, option	16h CM
Chimie Bioinorganique	3 ^{ème} année pharmacie, option	30h CM/TD
Risque chimique	4 ^{ème} année pharmacie, option	8h CM
Préparation aux concours Paramédicaux	réorientation PACES du 1 ^{er} Semestre	40 h CM/TD

Laboratoire des Glycochimie, des Antimicrobiens et des Agro-ressources

UMR 7378 CNRS – Axe Chimie pour le Vivant

Patrice Agnamey	PH	Parasitologie
Vivianne Antonietti-Pires	MCU	Galénique
Jean-Paul Becker	MCU	Chimie Organique/Modélisation
Sophie Da Nascimento	Tech	Chimie

Elodie Lohou	MCU	Galéique
Frédéric Marçon	MCU-PH	Pharmacocinétique
François Raimbert	Adj. Tech	Chimie
André Sazaki	DR émérite CNRS	Chimie organique

Alexandra Dassonville-Klimpt	MCU-HDR	Chimie Thérapeutique
Catherine Demailly-Mullié	MCU-HDR	Microbiologie
François-Yves Dupradeau	PU	Chimie Organique/Modélisation

Pascal Sonnet	PU	Chimie Thérapeutique
Pascal Sonnet	PU	Chimie Thérapeutique
Pierre Vanlemmens	MCU	Physico-Chimie

Thématiques de recherche

L'équipe s'intéresse à la chimiothérapie anti-infectieuse *via* une approche multidisciplinaire. Elle fédère les compétences de chacun des membres de l'équipe en synthèse peptidique, hétérocyclique (pipérazines substituées, complexants du fer...), en modélisation moléculaire (interaction fer-ligand, docking, dynamique moléculaire), analyses physico-chimiques (étude des complexes Fer-ligands, développement d'outils analytiques) et en microbiologie et parasitologie (tests *in vitro*, études des mécanismes d'action). Notre équipe se focalise sur le développement :

- 1- de nouveaux antibactériens interagissant avec les systèmes d'acquisition du fer, le métabolisme bactérien du fer étant étroitement lié à la virulence de l'infection.
- 2- de nouveaux antipaludiques inhibant la détoxification de l'hème chez le parasite. Nous nous intéressons principalement à des dérivés de structure quinolénique, énantiomériquement purs.

Laboratoire de Réactivité et Chimie des Solides (LRCS UMR CNRS 7314)

UMR 7378 CNRS – UFR Sciences – Université de Picardie Jules Verne

Pr. Emmanuel Baudrin

Activités: développement de batteries à circulation pour le stockage stationnaire de l'énergie

Présentation du laboratoire

Le LRCS, dirigé par Mathieu Morcrette, est une unité de 70 personnes, dont 47 permanents, qui développent des activités de recherche intégrées dans la thématique générale du stockage et de la conversion de l'énergie. A partir de compétences fortes en chimie des matériaux, en électrochimie et en modélisation notamment, l'objectif principal est la conception de nouveaux systèmes électrochimiques permettant d'améliorer les performances des accumulateurs. Des objectifs secondaires concernent le couplage à d'autres dispositifs intégrant par exemple des travaux plus récents sur le stockage de l'hydrogène ou le photovoltaïque. Les techniques analytiques sont développées en appui.

Six thématiques sont déclinées :

- Synthèse, surfaces, interfaces ;
- Cristallochimie et recherche de nouveaux matériaux inorganiques ;
- Matériaux organiques, hybrides et polymères pour l'énergie ;
- Modélisation, du matériau au système électrochimique ;
- Électrochimie et optimisation des dispositifs pour le stockage de l'énergie ;
- Photoélectrochimie et dispositifs photovoltaïques.

Publications récentes

Preparation and characterization of $\text{LiNi}_{0.5}\text{Mn}_{1.5}\text{O}_{4-\delta}$ thin films taking advantage of correlations with powder samples behavior

L.P. Wang, H. Li, M. Courty, X.J. Huang, E. Baudrin, J. Power Sources, 232 (2013) 165-172.

Synthesis and antibacterial activity of catécholates-ciprofloxacin conjugates

S. Fardeau, A. Dassonville-Klimpt, Audic N., Sasaki A., Pillon M., Baudrin E., Mullié C., Sonnet P., J. Bioorganic and Medicinal Chemistry, 22(15) (2014) 4049-4060

Functionalization of amorphous nitrogenated carbon thin film electrodes for improved detection of cadmium vs copper cations.

S.M. Massamba, S. Charvet, M. Fall, E. Baudrin, F. Geneste, M. Lejeune, M. Benlahsen, J. Electroanal. Chem., 738 (2015) 154-161.

Effect of Metal complexes on the regioselectivity of the Pictet-Spengler reaction

N. Havet, L. Livemont, P. Vanlemmens, E. Baudrin, Bioorganic and Medicinal Chemistry, soumis.

Angers

NOM : Lepeltier
Prénom : Elise

Grade : MCU
Discipline : Chimie générale

Activités d'enseignement :

Chimie générale en PluriPass (ed, ED, MEM, UEO)
1^{ère} année de pharmacie : TP gestes de base
3^{ème} année de pharmacie : cours de chimie générale et bioinorganique
4^{ème} année de pharmacie : TP rhéologie et dermatologie
M2 Nanomédecines : cours magistraux sur la fonctionnalisation de surface des nanoparticules
M2 TIF Technologies innovantes en formulation : cours magistraux sur les nanomédicaments
M2 Master 2 Biosignalisation cellulaire : cours magistraux sur les nanomédicaments

Activités de recherche :

Depuis janvier 2017, le laboratoire MINT a obtenu la double labellisation INSERM 1066 et CNRS 6021 et est divisé en 5 axes thématiques de recherche. Je suis le **responsable de l'Axe 1B** : Fonctionnalisation de surface de nano-objets pour l'amélioration de l'efficacité pharmacologique (voir organigramme ci-dessous).

Dans cet axe, je cherche à rendre les nanoparticules toujours plus spécifiques de leur cible (cellule cancéreuse, bactérie...) en y greffant en surface notamment des anticorps ou encore des peptides pénétrants : synthèse effectuée au laboratoire.

Rédaction et obtention d'un projet CIFRE en partenariat avec Feroscan et le Prof. C. Passirani : financé en juillet 2016.

Co-encadrement avec le Prof. C. Passirani de 3 doctorants (continuité de 2015/2016) et de 2 étudiantes en M2

Responsabilités pédagogiques :

Responsable de l'UE « Développement pharmaceutique des nanomédecines : Développement analytique » : Master 2 Nanomédecines.

Responsable de l'UE Optionnelle « Tutorat » pour les étudiants L2 Médecine, Pharmacie et Maïeutique.

Responsable UE Optionnelle « Chimie et Santé » en PluriPass.

Membre de la commission communication de l'UFR Santé.

Participation aux comités pédagogiques et aux comités de suivi PluriPass.

Ambassadeur au SUIO-IP : Liaison Lycées-Université.

Enseignant référent pour les différents projets tutorés : Master 2 Nanomédecines

Jury et rapporteur de soutenances du Master 2 Nanomédecines, du Master 2 Technologies innovantes en formulation et de la 4^{ème} année des études de Pharmacie, filière recherche

Responsabilités administratives :

Membre du conseil du Laboratoire MINT : depuis février 2017.

Sauveteur Secouriste du Travail (SST)

Clermont Ferrand

Laboratoire de Chimie Physique et Minérale

✉ 28, place Henri Dunant - BP 38 - 63001 Clermont-Ferrand cedex 01

☎ 04 73 17 80 06

Site : <http://pharmacie.u-clermont1.fr/chimie-physique.html>

Personnel

Jacques MÉTIN, Pr (Responsable)

Philippe AUZELOUX, MCU

Fernand LEAL, Assistant Ingénieur

Vincent GAUMET, MCU

Ariane BAUFOND, Adjoint Technique

Magali VIVIER, MCU

Activités pédagogiques

- Formation commune de base

Chimie Physique	Cours	T.D.	T.P.
1 ^{ère} année PACES - UE 1 + UE 3	26	10	
1 ^{ère} année de Licence STS, Sciences pour la santé (L1S1)	20	10	12

Chimie Générale et Minérale

1 ^{ère} année de Licence STS, Sciences pour la santé (L1S2)	11	6	8
DFGSP 2 ^{ème} année - UE 5 :			
Voies d'accès aux substances actives médicamenteuses	2		3
DFGSP 2 ^{ème} année - UE 7 : Sciences Analytiques	10	2	3

Médicaments radiopharmaceutiques

L3 Pro "Production et Ingénierie Pharmaceutique"	3		
--	---	--	--

DFGSP 2^{ème} année - UE 10 : Formulation, fabrication et aspects
biopharmaceutiques des médicaments 1

Travaux pratiques d'apprentissage des techniques et gestes de base

DFGSP 2 ^{ème} année – UE 1	2	6
-------------------------------------	---	---

Préparation à l'internat

DFASP1 ^{ère} année internat : Section 1	4	10
DFASP2 ^{ème} année internat : Section 1		8

DFASP2 industrie

UE1 Professionnalisation	14
--------------------------	----

- Unités d'Enseignement optionnelles (U.E.)**

	Cours	T.D.	T.P.
DFGSP 2 ^{ème} année : Diagrammes de phases	17		3
DFGSP 3 ^{ème} année : Préparation à l'internat		10	
4 ^{ème} année de Pharmacie : Préformulation du principe actif	2		2
U.E. Ind. opt 1 : Substances actives recombinantes et médicaments radiopharmaceutiques	2	3	
M2 : Master « Sciences du médicament », Biotraceurs	10		
Stage Recherche M1		8 semaines	
Stage Recherche M2 « Sciences du médicament »		6 mois	

- Diplôme d'Université complémentaire à la formation de chimiste :**

Procédés pharmaceutiques (coordinateur : Magali Vivier)

- U.E. Ind.opt. 4 :** U.E. de pré-intégration en école de chimie (coordinateur : Magali Vivier)

- Orientation Industrie-Recherche des études pharmaceutiques** (Co-responsable : Magali Vivier)

Activités de recherche

Le personnel du laboratoire est impliqué dans plusieurs des thèmes de recherche développés par l'Unité Mixte de Recherche 1240 Inserm-UCA intitulée "Imagerie Moléculaire et Stratégies Théranostiques" et dirigée par le Dr. Elisabeth Miot-Noirault.

Site internet de l'UMR1240 :

<http://www.uca.fr/recherche/structures-de-recherche/laboratoires/imagerie-moleculaire-et-strategies-theranostiques-781.kjsp>

Publications 2013 - 2017

L. RBAH-VIDAL, A. VIDAL, E.-M. BILLAUD, S. BESSE, I. RANCHON-COLE, F. MISHELLANY, Y. PERROT, L. MAIGNE, N. MOINS, J.-L. GUERQUIN-KERN, F. DEGOUL, J.-M. CHEZAL, P. AUZELOUX, E. MIOT-NOIRAULT.

Theranostic Approach for Metastatic Pigmented Melanoma Using ICF15002, a Multimodal Radiotracer for Both PET Imaging and Targeted Radionuclide Therapy.

Neoplasia, 2017, **19(1)**, 17-27.

N. R. MEDA, D. FRAISSE, C. GNOULA, M. VIVIER, C. FELGINES, F. SENEJOUX

Characterization of antioxidants from *Detarium microcarpum* Guill. et Perr. leaves using HPLC-DAD coupled with pre-column DPPH assay.

Eur. Food Res. Technol., 2017, 1-8.

C. VALLA, E. JOUBERTON, C. PEYRODE, F. REDINI, A. VIDAL, J. GUICHEUX, J.-M. CHEZAL, P. AUZELOUX, F. CACHIN, E. MIOT NOIRAULT

^{99m}Tc-NTP 15-5 traceur des protéoglycanes développé pour l'imagerie nucléaire des pathologies du cartilage : preuve de concept et perspectives.

Médecine Nucléaire, 2016, **40(3)**, 184-185.

C. PEYRODE, V. WEBER, A. VOISSIERE, A. MAISONIAL-BESSET, A. VIDAL, P. AUZELOUX, V. GAUMET, M. BOREL, M.-M. DAUPLAT, M. QUINTANA, F. DEGOUL, F. REDINI, J.-M. CHEZAL, E. MIOT-NOIRAULT

Proteoglycans as target for an innovative therapeutic approach in chondrosarcoma: preclinical proof of concept.

Molecular Cancer Therapeutics, 2016, **15(11)**, 2575-2585.

F. CACHIN, S. MANSARD, C. VALLA, J. ROUANNET, C. MERLIN, A. KELLY, P. AUZELOUX, E. MIOT-NOIRAUULT, M. D'INCAN, D. MESTAS

Diagnostic and therapeutic strategies in melanoma: Contribution of nuclear medicine | Stratégies diagnostiques et thérapeutiques dans le mélanome : Apport des différentes techniques de médecine nucléaire

Medecine Nucleaire - Imagerie Fonctionnelle et Metabolique, 2015, **39**, 458-464.

A. KHAIRNAR, F. MARCHAND, A. VIDAL, M. ETIENNE, I. MILADI, P. AUZELOUX, F. CACHIN, A. ESCHALIER, JM. CHEZAL, D. ARDID, E. MIOT-NOIRAUULT

^{99m}Tc-NTP 15-5 Imaging for Cartilage Involvement in Experimental Rheumatoid Arthritis: Comparison with Routinely Used Molecular Imaging Methods and Sensitivity to Chronic Nonsteroidal Antiinflammatory Drug Treatment.

Journal of Nuclear Medicine, 2015, **56**, 798-804.

A. VIDAL, V. GAUMET, M.-J. GALMIER, S. BESSE, F. LEAL, F. GACHON, G. VIOT, J. MÉTIN, J.-M. CHEZAL, E. MIOT-NOIRAUULT, P. AUZELOUX

Development of a freeze-dried kit formulation for the preparation of ^{99m}Tc-NTP 15-5, a radiotracer for scintigraphic imaging of proteoglycans.

Applied Radiation and Isotopes, 2015, **101**, 1-9.

C. DENIS, V. GAUMET, A. VIDAL, P. AUZELOUX, E. MIOT-NOIRAUULT, J.-C. MADELMONT, J.-M. CHEZAL

New macrocyclic complexes, their process of preparation and use as PET imaging agents.

International Application Number: **PCT/EP2015/067318**

E.M.F. BILLAUD, A. MAISONIAL-BESSET, L. RBAH-VIDAL, A. VIDAL, S. BESSE, J.B. BÉQUIGNAT, C. DECOMBAT, F. DEGOUL, L. AUDIN, J.B. DELOYE, F. DOLLÉ, B. KUHNAST, J.-C. MADELMONT, S. TARRIT, M.-J. GALMIER, M. BOREL, P. AUZELOUX, E. MIOT-NOIRAUULT, J.-M. CHEZAL

Synthesis, radiolabeling and preliminary in vivo evaluation of multimodal radiotracers for PET imaging and targeted radionuclide therapy of pigmented melanoma.

European Journal of Medicinal Chemistry, 2015, **92C**, 818-838.

E.M.F. BILLAUD, A. VIDAL, A. VINCENOT, S. BESSE, B. BOUCHON, E. DEBITON, E. MIOT-NOIRAUULT, I. MILADI, L. RBAH-VIDAL, P. AUZELOUX, J.-M. CHEZAL

Development and preliminary evaluation of TFIB, a new bimodal prosthetic group for bioactive molecule labeling.

Medicinal Chemistry Letters, 2015, **6**, 168-172.

E. MIOT-NOIRAUULT, A. VIDAL, J. MORLIERAS, P. BONAZZA, P. AUZELOUX, S. BESSE, M.M. DAUPLAT, C. PEYRODE, F. DEGOUL, C. BILLOTEY, F. LUX, F. REDINI, O. TILLEMENT, J.-M. CHEZAL, D. KRYZA, M. JANIER

Small rigid platforms fonctionnalization with quaternary ammonium: targeting extracellular matrix of chondrosarcoma.

Nanomedicine: Nanotechnology, Biology & Medicine, 2014, **10**, 1887-1895.

Y. PERROT, F. DEGOUL, P. AUZELOUX, M. BONNET, F. CACHIN, J.-M. CHEZAL, D. DONNARIEIX, P. LABARRE, N. MOINS, J. PAPON, L. RBAH-VIDAL, A. VIDAL, E. MIOT-NOIRAUULT, L. MAIGNE

Internal dosimetry through GATE simulations of preclinical radiotherapy using melanin-targeting ligand

Phys. Med. Biol. 2014, **9** (9), 2183-2198.

E. MIOT-NOIRAUULT, A. VIDAL, C. PEYRODE, C. MERLE, P. AUZELOUX, B. BOUCHON, V. WEBER, S. BESSE, F. DEGOUL, J.-M. CHEZAL

Stratégie prometteuse pour le management du chondrosarcome : vectorisation de radio-isotopes et d'agents de chimiothérapie vers les protéoglycanes

Médecine Nucléaire. 2014, **38**(3), 138.

J.-M. CHEZAL, L. RBAH-VIDAL, E. BILLAUD, P. AUZELOUX, J.-C. MADELMONT, A. VIDAL, E. MIOT-NOIRAUULT, J. PAPON, A. MAISONIAL

Labelled quinoxaline derivatives as multimodal radiopharmaceuticals and their precursors.

WO2013160808, 2013

V. GAUMET, C. DENIS, F. LEAL, M. MADESCLAIRE, V.P. ZAITSEV

[(2R,3R)-3-(4-Nitrophenyl)aziridin-2-yl]methanol monohydrate

Acta Cryst., 2013, **E69**, o927.

V. GAUMET, C. DENIS, M. MADESCLAIRE, V.P. ZAITSEV

(4S)-4-[(R)-Chloro(4-nitrophenyl)methyl]-1,3-oxazolidin-2-one

Acta Cryst., 2013, **E69**, o783.

E.M.F. BILLAUD, L. RBAH-VIDAL, A. VIDAL, S. BESSE, S. TARRIT, S. ASKIENAZY, A. MAISONIAL, N. MOINS, J-C. MADELMONT, E. MIOT-NOIRAULT, J-M. CHEZAL, and P. AUZELOUX

Synthesis, radiofluorination and in vivo evaluation of novel fluorinated and iodinated radiotracers for PET imaging and targeted radionuclide therapy of melanoma.

J. Med. Chem. 2013, **56** (21), 8455–8467.

C. KIEDA, B. EL HAFNY-RAHBI, G. COLLET, N. LAMERANT-FAYEL, C. GRILLON, A. GUICHARD, J. DULAK, A. JOZKOWICZ, J. KOTLINOWSKI, K. C. FYLAKTAKIDOU, A. VIDAL, P. AUZELOUX, E. MIOT-NOIRAULT, J.-C. BELOEIL, J.-M. LEHN, C. NICOLAU

Stable tumor vessel normalization with pO₂ increase and endothelial PTEN activation by inositol trispyrophosphate brings novel tumor treatment

Journal of Molecular Medicine. 2013, **91** (7), 883-899.

A. MAISONIAL, E.M.F. BILLAUD, S. BESSE, L. RBAH-VIDAL, J. PAPON, L. AUDIN, M. BAYLE, M-J. GALMIER, S. TARRIT, M. BOREL, S. ASKIENAZY, J-C. MADELMONT, N. MOINS, P. AUZELOUX, E. MIOT-NOIRAULT, J.-M. CHEZAL

Synthesis, radioiodination and in vivo screening of novel potent iodinated and fluorinated radiotracers as melanoma imaging and therapeutic probes.

European Journal of Medicinal Chemistry. 2013, **63**, 840-853.

Grenoble

UFR de Pharmacie de Grenoble

Département de Pharmacochimie Moléculaire (DPM), UMR 5063 Université Grenoble Alpes/CNRS,
Institut de Chimie Moléculaire de Grenoble (ICMG) FR CNRS 2607
Equipes de recherche « Chimie Médicinale » et
« Nouveaux Outils pour la Vectorisation et l'Analyse (NOVA) »

Jean-Luc DECOUT PU

Pierre-Alexis GAUCHARD PrAg

Cécile VANHAVERBEKE MCU (NOVA)

Julie KEMPF, post-doctorante, Fondation pour la Recherche Médicale (avril 2017-nov 2019)

Florian BRIEE, IE, programme de maturation de la SATT Linksium, Grenoble (nov 2016-oct 17)

Renaud ZELLI, post-doctorant, Association « Vaincre la Mucoviscidose » (avril 2016- nov 2017)

Wael ZEINYE, post-doctorant, labex ARCANÉ (mars 2016- fév 2018)

Enseignements principaux en Pharmacie (Compléments UFR de Chimie)

- PACES : Chimie Physique, UE1 et UE spé Pharmacie ;
- 2^{ème} année : UE « Apprentissage des techniques et gestes de base » ; UE optionnelle « Physico-chimie du Médicament » ; UE « Voies d'accès aux principes actifs » : Bases fondamentales de Chimie Physique pour la Chimie Thérapeutique ; UE « Formulation, fabrication et aspects bio-pharmaceutiques des médicaments – partie 1 » (TP) ; UE « Sciences analytiques (TP) » ;
- 3^{ème} année : UE optionnelle « Physico-chimie du Médicament » ;
- 4^{ème} année : UE « Cancer et anticancéreux » ; UE optionnelle « Préparation Concours Internat » : Dérivation, propriétés chimiques et physico-chimiques des principales fonctions organiques appliquées à la dérivation, stéréoisomérisation ;
- 5^{ème} année internat : UE optionnelle « Préparation Concours Internat » : rayons X, radioactivité ;
- 5^{ème} année industrie : « Projet industriel » : contrôle analytique d'une formulation préparée pendant le projet ;
- Licence « Biotechnologie et Santé » : L2, thermodynamique et cinétique ; L3, méthodes d'analyses ;
- Master Médecine-Pharmacie 1 et 2 « Ingénierie pour la Santé et Médicament » : Pharmacochimie, Outils moléculaires ;
- Ecole Doctorale Chimie et Sciences du Vivant : UE « Chimie des Processus Biologiques ».

Recherche

Conception et synthèse de composés d'intérêt thérapeutique, antiviraux, antibiotiques ou antitumoraux, agissant sur les acides nucléiques ou interférant avec la biosynthèse des acides nucléiques ou sur les membranes cellulaires, RMN :

1- Aminoglycosides antibactériens ;

2- Nucléosides antitumoraux ou antiviraux inhibant la biosynthèse des acides nucléiques ;

3- Pharmacochimie et pharmacologie du canal chlorure CFTR, thérapie de la mucoviscidose : molécules correctrices de la mutation F508-del.

4- Analyse structurale et étude des interactions mettant en jeu des aptamères par RMN.

Publications 2014-2016

New amphiphilic neamine derivatives active against resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Interactions with lipopolysaccharides. G. Sautrey, L. Zimmermann, A. Delbar, M. Deleu, L. S. Machado, F. Van Bambeke, J. Buyck, J.-L. Decout, M.-P. Mingeot-Leclercq. *Antimicrob. Agents Chemother.* **2014**, 58, 4420-4430.

Key steps from the "RNA World" to the "DNA World". B.-L. Renard, B. Maurin, S. Chambert, J.-L. Decout, *BIO Web of Conferences* « EPOV 2012: From Planets to Life », Colloque International du CNRS, EDP Biologie **2014**, 2, 05002, 1-8, <http://dx.doi.org/10.1051/bioconf/20140205002>.

A new 9-alkyladenine-cyclic methylglyoxal diadduct activates wt- and F508del-cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) in vitro and in vivo. B. Boucherle, J. Bertrand, B. Maurin, B.-L. Renard, A. Fortuné, B. Tremblier, F. Becq, C. Norez, J.-L. Decout. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, 83, 455-465.

A new straightforward synthesis of 2', 3'-didehydro-2', 3'-dideoxy-2'-(2''-(trimethylsilyl)ethylthio) thymidine, key intermediate for the synthesis of 2'-substituted thionucleosides. M. Perigolo, L. L. Franco, M. C. A. Lima, C. Simões, S. Galdino, I. R. Pitta, J.-L. Decout, R. J. Alves. *J. Braz. Chem. Soc.* **2015**, 26, 816-821.

Optimisation of experimental parameters to explore small ligand-aptamer interactions by ¹H NMR and molecular modelling. F. Souard, S. Perrier, V. Noel, C. Fave, E. Fiore, E. Peyrin, J. Garcia, C. Vanhaverbeke. *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 15740-15748.

Effect of 3',6-dinonylneamine, an amphiphilic aminoglycoside derivative, on *Pseudomonas aeruginosa*'s shape and membrane integrity. M. El Khoury, J.-F. Collet, L. Zimmermann, J.-L. Decout, M.-P. Mingeot-Leclercq, *FEBS J.* Special Issue 40th congress of FEBS: **2015**, 282, 207.

Bacterial lipid membranes as promising targets to fight antimicrobial resistance, molecular foundations and illustration through the renewal of aminoglycoside antibiotics and emergence of amphiphilic aminoglycosides. M.-P. Mingeot-Leclercq and J.-L. Decout. *MedChemComm* **2016**, 7, 586-611. Themed collection: Antibiotic resistance.

Lipid domains as Potential Target for New Amphiphilic Aminoglycoside Antibiotics: a biophysical study, G. Sautrey, M. El Khoury, A. Dos Giros, L. Zimmermann M. Deleu, L. Lins, J.-L. Decout, M.-P. Mingeot-Leclercq, *J. Biol. Chem.* **2016**, 291, 13864–13874.

L. Zimmermann, I. Das, J. Désiré, G. Sautrey, V. Barros R. S., M. El Khoury, M.-P. Mingeot-Leclercq, J.-L. Decout. New broad-spectrum antibacterial amphiphilic aminoglycosides active against resistant

bacteria: From neamine derivatives to smaller neosamine analogues. *J. Med. Chem.* **2016**, 59, 9350–9369.

Brevets

PNA-aminoglucosamine conjugates as antiviral agents. V. Pandey, J.-L. Decout, I. Das, J. Désiré, demande déposée le 13/06/14, US Patent, New Jersey Medical School, Rutgers University, USA.

Compounds for treating cystic fibrosis. I. Callebaut, J.-P. Moron J.-L. Decout, F. Becq, Pierre Lehn, Brice Hoffmann, B. Boucherle, A. Fortuné, R. Haudecoeur, C. Boisnot, brevet européen du 5 décembre 2014, PCT en cours, SATT Lutech (CNRS, Univ. de Paris VI, Grenoble, Poitiers, Brest).

Methods for synthesizing diversely substituted purines. J.-L. Decout, R. Zelli, W. Zeinyeh, B. Boucherle, R. Haudecoeur, demande de brevet français PCT/FR2017/051054 du 3 mai 2017, Université Grenoble Alpes.

Programme de maturation

ANTIGRAM (18 mois) : SATT Linksium (Grenoble), valorisation du brevet de l'Université Grenoble Alpes "Synthesis of neamine derivatives as antibacterial agents", J.-L. Decout, I. Baussanne, J. Désiré, J.-M. Paris. FR 2926557, WO 2009 095588, US Patent 2016.

Collaborations

- Universités de Brest, de Poitiers et de Paris VI/CNRS/INSERM et association "Vaincre la Mucoviscidose" : canaux CFTR et mucoviscidose ;
- Université Catholique de Louvain, Bruxelles, Unité de Pharmacologie : évaluation d'aminosucres amphiphiles antibactériens et mode d'action ;
- Ecole de Médecine du New Jersey, Newark, USA : VIH, VHC ;
- Nanyang Technological University, Singapour, School of Physical & Mathematical Sciences ;
- Universités Fédérales brésiliennes du Minas Gerais (Belo Horizonte), du Pernambuco, (Recife), du Paraíba (Joao Pessoa), du Santa Catarina (Florianopolis) ;
- Université de Leuven, Belgique : évaluation des effets antiviraux.

Lille

Laboratoire de Chimie Générale et Bio-inorganique
Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille
Université de Lille Nord de France
3 rue du Professeur Laguesse, B.P. 83, 59006 Lille cedex

Professeurs : Benoit Déprez (Inserm U761, benoit.deprez@univ-lille2.fr)
Patricia Melnyk (Inserm UMR-S1172, patricia.melnik@univ-lille2.fr)

Maîtres de Conférences : Laurence Agouridas.

Assistant ingénieur : Hervé Drobecq
Technicien : Paul-Emmanuel Larchanché
Contractuel : Mathilde Coevoet

Doctorants : Florian Descamps

Activités pédagogiques

Cours magistraux :

PACES

UE1 Atome, Liaison, Thermodynamique
UE3 Equilibres acido-basiques, Oxydo-Réduction
UE spé Thermodynamique et Cinétique Chimique

Faculté de Pharmacie :

ELC : Physicochimie, Tutorat, Recherche 2^{ème} année de Pharmacie
Option IndustrieUVi5 et i2 5^{ème} année de Pharmacie
Master « Sciences du médicament » M1 et plusieurs parcours de M2
DEUST et LProSanté Environnement : Chimie Fondamentale, Chimie des solutions, Chimie verte

Autres

MASTER "Sciences de la Vie et de la Santé" Ecole Doctorale ED 446
Master "Chimie et Sciences du vivant" USTL

Enseignements Dirigés :

UE1 et UE3 PACES
Chimie Fondamentale et Chimie des solutions DEUST Santé/Environnement

Travaux Pratiques :

Physico-chimie appliquée au médicament 2^{ème} année de Pharmacie (ELC)
Chimie Fondamentale et Chimie des solutions DEUST Santé/Environnement

Activités de recherche (2016-2017)

UMR8161 Centre de Recherches Jean-Pierre Aubert, Equipe « Onco & NeuroChemistry »

Pr Patricia Melnyk, Dr Laurence Agouridas

Publications :

* Landagaray E., Ettaoussi M., Duroux R., Boutin J.A., Caignard D.-H., Delagrangé P., Melnyk P., Berthelot P., Yous S. Melatonergic Ligands: Design, Synthesis and Pharmacological Evaluation of

Novel Series of Naphthofuranic Derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2016**, 109, 360-70.

* Gibault F., Corvaisier M., Bailly F., Huet G., Melnyk P., Cotel P. Non-photoinduced biological properties of Verteporfin; *Current Medicinal Chemistry*, **2016**, 23(11), 1171-84.

* Vausselin T., Lemasson M., Lavie M., Séron K., Belouzard S., Fénéant L., Danneels A., Cocquerel L., Rosenberg A., Melnyk P*, Dubuisson J.* Identification of a new benzimidazole derivative as an inhibitor of hepatitis C virus *J Virol*, **2016**, 90 (19), 8422-34.

* Danel C., Melnyk P., Azaroual N., Larchanché P.-E., Hochart G., Goossens J.-F., Vaccher C. Evaluation of three neutral capillary coatings for the determination of analyte-cyclodextrin binding constants by affinity capillary electrophoresis. Application to N,N'-disubstituted piperazine derivatives. *J Chrom A*, **2016**, 1455, 163-71.

* Segaula Z., Leclercq J., Verones V., Flouquet N., Lecœur M., Ach L., Renault N., Barczyk A., Melnyk P., Berthelot P., Thuru X., Lebegue N. Synthesis and Biological Evaluation of ABT-751 Tricyclic Analogues as Antimitotic and Antivascular Agents with Potent in Vivo Antitumor Activity. *J Med Chem*, **2016**, 59(18), 8422-40.

* Landagaray E., Ettaoussi M., Rami M., Boutin J.A., Caignard D.-H., Delagrangé P., Melnyk P., Berthelot P., Yous S. New quinolinic derivatives as melatonergic ligands: Synthesis and pharmacological evaluation. *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2017**, 127, 621-631.

* Gibault F., Bailly F., Corvaisier M., Huet G., Melnyk P., Cotel P. Molecular features of the Yap inhibitor, Verteporfin – synthesis of hexasubstituted dipyrins as potential inhibitors of YAP/TAZ, the downstream effectors of the Hippo pathway. *ChemMedChem*, **2017**, sous presse.

Marseille

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE
FACULTE DE PHARMACIE, MARSEILLE

LABORATOIRE DE CHIMIE THERAPEUTIQUE & MINERALE

Effectifs du Laboratoire

Pascal RATHELOT Chef de Service

PU-PH Pôle Pharmacie

UMR CNRS 7273

Enseignants-Chercheurs :

- Maxime Crozet, PU, Pôle Pharmacie, UMR-CNRS 7273
- Marc Montana, MCU-PH, Pôle Pharmacie, UMR CNRS 7273
- Caroline Ducros, MCU, Praticien attaché, Pôle Pharmacie, UMR-CNRS 7273
- Manon Roche, MCU-PH, Pôle Pharmacie, UMR-CNRS 7273
- Catherine Diana, MCU
- Sandrine Alibert, MCU, UMR-MD1

Personnels B. I. A. T. S. S. :

- Martine Maillard-Boyer, Assistant-ingénieur, UMR-CNRS 7273
- Mélanie Piednoel, ADT Préparatrice en chimie, UMR-CNRS 7273
- Coline Babel, ADT Secrétariat
- Rose Valente, ADT entretien

Activité d'Enseignement

I - ETUDES PHARMACEUTIQUES

PACES	UE 6	Initiation à la connaissance du Médicament
	UE Spécifique 13	Les médicaments et autres produits de santé
	UE Spécifique 14	Bases chimiques du médicament
L2	UE 4	Pharmaco-chimie
	UE 10	Sciences Physicochimiques
L3	UE 6	Médicaments des affections neurologiques et psychiatriques
	UE S5-3	Pharmacie et communication
	UE S5-5	Initiation à la recherche
	UE S6-7	Chimie verte et hydrologie
	UE M1S1-02	Initiation à la recherche par une approche pharmaco-chimique

	UE M1S1-09	Exercices internat 1 – Section I, II et V
--	------------	---

II – MASTER RECHERCHE :

Mention :

- Chimie Chimie du Vivant
- Ingénierie de la Santé

III – LICENCE BIOLOGIE :

Parcours : Biochimie et Chimie Biopharmaceutique

- L2_BI308 : Principes de chimie biologique
- L3_IMBIO_BI619 : De la molécule au médicament

Activité de Recherche

Institut de Chimie Radicalaire, ICR-UMR CNRS 7273

Équipe Pharmaco-Chimie Radicalaire PCR

La problématique fondamentale des recherches développées par l'équipe de Pharmaco-Chimie Radicalaire de la Faculté de Pharmacie de Marseille est centrée sur l'obtention de nouvelles molécules à potentialités pharmacologiques via le développement de nouveaux outils synthétiques utilisant les réactions par transfert monoélectronique.

Le développement de ces nouveaux outils pharmaco-chimiques radicalaires est articulé autour de trois méthodologies principales : les réactions SRN1 et apparentées, la stratégie TDAE, les réactions avec l'acétate de manganèse. Celles-ci sont associées à différentes réactions (cyclisation, couplage métallo-catalysé...) assistées ou non par la technologie micro-ondes et en privilégiant des protocoles respectueux de l'environnement. A l'heure actuelle ces 3 méthodologies définissant de nouveaux outils synthétiques pour l'obtention de nouvelles molécules à potentialités anti-infectieuses sont déclinées selon 5 grands axes.

PUBLICATIONS 2016-2017

Using the Sonogashira Reaction for Preparing a New Fragment Library based on the 3-alkynylimidazo[1,2-a]pyridine Scaffold. Castera-Ducros, Caroline; El-Kashef, Hussein; Piednoel, Melanie; Remusat, Vincent; Teulade, Jean-Claude; Verhaeghe, Pierre; Rathelot Pascal; Vanelle, Patrice. Letters in Organic Chemistry (2016), 13(7), 519-525.

Discovery of new hit-molecules targeting Plasmodium falciparum through a global SAR study of the 4-substituted-2-trichloromethylquinazoline antiplasmodial scaffold. Desroches, Justine; Kieffer, Charline; Primas, Nicolas; Hutter, Sebastien; Gellis, Armand; El-Kashef, Hussein; Rathelot Pascal; Verhaeghe, Pierre; Azas, Nadine; Vanelle, Patrice. European Journal of Medicinal Chemistry (2017), 125, 68-86.

Efficient Access to Original 6-Substituted 5-Nitro-2,3-dihydroimidazo[2,1-b]oxazoles. Mathias, Fanny; Kabri, Youssef; Crozet, Maxime D.; Vanelle, Patrice. Synthesis (2017), Ahead of Print.

Rapid and Convenient Synthesis of Original 5-Substituted Quinolino[3,4-b]quinoxalin-6(5H)-ones under Eco-Friendly Conditions. Khoumeri, Omar; Vanelle, Francois-Xavier; Crozet, Maxime D; Terme, Thierry; Vanelle, Patrice. Synlett (2016), 27(10), 1547-1550.

Synthesis and evaluation of in vitro antiproliferative activity of new ethyl 3-(arylethynyl)quinoxaline-2-carboxylate and pyrido[4,3-b]quinoxalin-1(2H)-one derivatives. Hajri Majdi; Abderrahim Raoudha; Esteve Marie-Anne; Khoumeri Omar; Terme Thierry; Montan Marc; Vanelle Patrice. European journal of medicinal chemistry (2016), 124959-966.

Safe Cytotoxic Drug Preparation Using Closed-system Transfer Device: Technical and Practical Evaluation of a New Device (Vialshield/Texium) Comparatively to a Reference One (Phaseal). Garrigue Philippe; Montan Marc; Ventre Christophe; Savry Amandine; Gauthier-Villano Laurence; Pisano Pascale; Pourroy Bertrand. International journal of pharmaceutical compounding (2016), 20(2), 148-54

VP1 crystal structure-guided exploration and optimization of 4,5-dimethoxybenzene-based inhibitors of rhinovirus 14 infection. Da Costa, Laurene; Roche, Manon; Scheers, Els; Coluccia, Antonio; Neyts, Johan; Terme, Thierry; Leyssen, Pieter; Silvestri, Romano; Vanelle, Patrice. European Journal of Medicinal Chemistry (2016), 115, 453-462

Transporteurs Membranaires-Chimiorésistance-Drug Design, TMCD2-UMR-MD1

Équipe Nouvelles molécules, Nouvelles Cibles

Face à l'émergence et la diffusion continue de bactéries multi-résistantes (MDR) associées à l'absence de nouvelles molécules issues de tests cliniques, le risque d'échec thérapeutique anti-infectieux ne cesse de croître.

Un rapide tour d'horizon de ce domaine de la recherche et plus particulièrement de celui de la conception de nouveaux antibactériens montre que l'efficacité de ce type de molécules n'est pas celle attendue *in vitro* et a fortiori *in vivo*. La cause de ces écarts d'activité est due à une forte diminution du taux de pénétration/diffusion des antibiotiques à travers la barrière membranaire et à l'activité des pompes d'efflux qui expulsent activement l'agent thérapeutique en dehors de la cellule. Ces deux mécanismes tendent à réduire la concentration intracellulaire en molécules actives et protègent les bactéries visées. Faciliter le maintien d'une concentration intracellulaire efficace en antibiotique est donc un challenge.

La structure et la physiologie de l'enveloppe bactérienne sont les facteurs clés impliqués dans l'adaptation et la colonisation du milieu (y compris le corps du patient) par des bactéries Gram-négatives. La présence de deux membranes distinctes (externe et interne/cytoplasmique) délimitant l'espace périplasmique est spécifique de ces bactéries. Une conséquence directe de cette organisation est la contribution importante de la perméabilité de la membrane et celle des transporteurs associés à l'absorption des nutriments et à la barrière mécanique (imperméabilité, efflux) qui protège la cellule contre les substances toxiques. Le contrôle de la perméabilité de la membrane constitue la première ligne de défense utilisée par ces pathogènes Gram-négatifs contre les agents antibactériens (antibiotiques, les biocides, les défensines, etc.) Par conséquent, le défi majeur est de comprendre et de déterminer les bases moléculaires du transport et de développer des stratégies de Drug Design qui permettent de restaurer la concentration intracellulaire de molécules au seuil requis pour une activité thérapeutique optimale.

PUBLICATIONS 2016-2017

Multidrug efflux pumps and their role in antibiotic and antiseptic resistance: a pharmacodynamic perspective. Alibert Sandrine; N'gompaza Diarra Joannah; Hernandez Jessica; Stutzmann Aurelien; Boyer Gerard; Pages Jean-Marie; Fouad Marwa. Expert opinion on drug metabolism & toxicology (2017), 13(3), 301-309

Efflux Pump Blockers in Gram-Negative Bacteria: The New Generation of Hydantoin Based-Modulators to Improve Antibiotic Activity. Otreebska-Machaj Ewa; Chevalier Jacqueline; Boyer Gerard; Bolla Jean-Michel; Pages Jean-Marie; Alibert Sandrine; Handzlik Jadwiga; Szymanska Ewa; Schabikowski Jakub; Kiec-Kononowicz Katarzyna. Frontiers in microbiology (2016), 7622

**LABORATOIRE DE CHIMIE PHYSIQUE ET PREVENTION DES RISQUES & NUISANCES
TECHNOLOGIQUES
UMR 7263,IMBE – IRD 237 : EQUIPE SANTE HUMAINE ET ENVIRONNEMENT**

Effectifs du Laboratoire

PU	MAST	MCU	EI	Secret. hors statut
GALLICE P.	ATHUYT T.	BERGE-LEFRANC D. REBOUILLON P.	CHASPOUL F.	PREDAL J. LECLERC M.

Activité d'Enseignement

I - ETUDES PHARMACEUTIQUES

PACES	UE 1	Cours (16 h)	Atomistique -Thermodynamique
	UE Spé	Cours (24 h)	Base Chimique du Médicament : prévision réaction chimique - cinétique
L2 Pharma	UE 3	Cours (8 h) TD (10.5 h)	Thermodynamique appliquée aux Risques Chimiques
	UE 10	Cours (10 h) TD (10.5 h) TP(39 h)	Thermodynamique des interactions médicaments-récepteurs

II – RESPONSABLE MASTER PROFESSIONNEL :

Mention : INGENIERIE DE LA SANTE

PARCOURS : Prévention des Risques et Nuisances Technologiques

Spécialités : Risques Professionnels et Industriels – Risques Nucléaires

Direction et gestion de la formation qui peut être suivie :

- En formation continue
- En formation par apprentissage ou contrat de professionnalisation (M1 et M2) et qui comprend :
- 1650 h d'enseignement théorique et pratique réparties de mi-septembre à fin juin sous forme de 12 UE obligatoires, 4 UE spécialisées (Risque Nucléaire – Risques Professionnels & Industriels) et 4 UE au choix.
- 26 semaines d'alternance en entreprise qui se fait en alternance de 15 jours durant l'année universitaire et à plein temps durant l'été.

UE 1	Cours (24h)	Risques Chimiques
UEC 4	Cours (35h) TD (50h)	Mécanique des fluides et Nanosafety Facteurs d'ambiance

UE 17	Cours (8h) TD (42h)	Métrologie Emissions des fumées - Contrôle
UE 4	TP (32h)	Analyse des Risques
UE 6	Cours (8h)	Etude d'impact des rejets

III – LICENCES : PRODUITS DE SANTE & COSMETOLOGIE + IMBIO + BIOLOGIE

PCS	Cours (15 h)	Chimie - Physique
BIOLOGIE	Cours (4 h) TD (4 h)	Physique pour Biologie

Activité de Recherche

Le laboratoire fait partie de l'Institut Méditerranéen de Biodiversité & d'Écologie (IMBE) UMR 7623 - IRD 237.

La thématique de recherche s'inscrit dans le domaine « Santé et Environnement ». Ainsi, notre expertise en ICP-MS et thermodynamique appliquée à la biologie nous conduit à l'analyse de traces et ultra-traces de métaux dans des matrices biologiques (sperme, ADN de spermatozoïde...) en relation avec l'infertilité ainsi que sur différentes autres matrices (lichens, méduses...) en relation avec la pollution. D'autre part, nous nous intéressons à la cytogénotoxicité de Al, Cd, Ni et Cr en déterminant leurs effets au niveau de la thermogénèse et de la respiration cellulaire couplées à des études de métabolomique et d'interaction avec l'ADN. L'association de l'ICP-MS et de la calorimétrie (thermodynamique) nous permet également de développer des travaux portant sur l'étude de nanomatériaux (matériaux nanocomposites) et de leurs usages pour la détection de biomarqueurs tels que la benzoquinone ou de l'oxazepam comme modèles.

PUBLICATIONS 2016 - 2017:

M. Mostefa, C. Sauzet, P. Piccerelle, P. Cau, N. Levy, P. Gallice, D. Bergé-Lefranc.
Thermodynamic Study of the Interaction between Calcium and Zoledronic Acid by Calorimetry.

Journal of Chemical Thermodynamics 97 (2016) 290-296.

Duval S, Santini JM, Lemaire D, Chaspoul F, Russell MJ, Grimaldi S, Nitschke W, Schoepp-Cothenet B.

The H-bond network surrounding the pyranopterins modulates redox cooperativity in the molybdenum-bisPGD cofactor in arsenite oxidase

Biochimica et biochimica acta-bioenergetics. 1857 (2016) 1353-1362

C. Belliardo, F. Chaspoul, F. Correard, P. Gallice, D. Bergé-Lefranc.

Effect of Ni(II), Cd(II) and Al(III) on human fibroblast bioenergetics, a preliminary comparative study.

Journal of Thermal Analysis and Calorimetry 123 (2016) 2543-2547.

Baati T., Al-Kattan A., Esteve M.A., Njim L., Ryabchikov Y., Chaspoul F., Hammami M., Sentis M., Kabashin A., Braguer D.

Ultrapure laser-synthesized Si based nanomaterials for biomedical applications: in vivo

assessment of safety and biodistribution.

Scientific Reports, 2016, 6, 1-13

Baati T., Kefi BB, Aouane A., Njim L., Chaspoul F. , Heresanu V., Kerkeni A., Neffati F., Hammamia M.

Biocompatible titanate nanotubes with high loading capacity of genistein: cytotoxicity study and anti-migratory effect on U87-MG cancer cell lines

RSC ADVANCES 6 (2016) 101688-101696 -

S. Ali, F. Chaspoul, L. Anderson, D. Berge-LeFranc, V. Achard, J. Perrin, P. Gallice, M. Guichaouau.

Mapping Fifteen Trace Elements in Human Seminal Plasma and Sperm DNA.

Biological Trace Element Research 175 (2017) 244-253.

Bonnefoy A, Plumejeaud S., Noack Y, Robin D, Doumenq P., Chaspoul F. , Tassistro V. Orsière T.

Fine atmospheric particles emitted by industrial, traffic and urban sources in France: characterization and genotoxicity

Toxicological and environmental chemistry 99 (2017) 340-362-

Montpellier



Laboratoire de Chimie Générale et Minérale
Département pédagogique Physico - Chimie
UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques
15, avenue Charles Flahault, BP 14491
34093 MONTPELLIER cedex 5

Personnel

DURAND Denis	MCU	denis.durand@umontpellier.fr
GUÉ Émilie	MCU	emilie.gue@umontpellier.fr
NURIT Josiane	MCU	josiane.nurit@umontpellier.fr
VAN DEN BERGHE Hélène	MCU	helene.van-den- berghe@umontpellier.fr

BELON Claudine	ATER	claudine.belon@umontpellier.fr
----------------	------	--------------------------------

LIVOLSI Eric	ADJOINT TECHNIQUE
eric.livolsi@umontpellier.fr	

PIGNOL Michaël	TECHNICIEN
michael.pignol@umontpellier.fr	

Activité d'enseignement

PACES

Cours magistraux et Travaux Dirigés de Chimie Physique Générale en UE1

Cours magistraux et Travaux Dirigés de Chimie Physique Générale en UE3B

Cours magistraux et Travaux Dirigés de Chimie Physique Générale en UE Spécifiques
« Bases Chimiques des Médicaments »

Travaux Dirigés : Passerelle « Préparation concours de Kinésithérapeute »

Encadrement du TUTORAT

PHARMACIE

2^{ème} année (DFGSP2)

Cours magistraux, Travaux Dirigés et Travaux pratiques de Chimie Minérale :
VASAM : Voies d'Accès aux Substances Actives Médicamenteuses

Cours magistraux, Travaux Dirigés et Travaux pratiques de Physico-chimie :
BPEC : BioPhysique Et Cinétique

Travaux pratiques de « Initiation et gestes de base »

Cours magistraux et Travaux Dirigés de Chimie Physique : Méthodes de caractérisation et détermination structurale

4^{ème} année (DFASP1)

Cours et TP de physico-chimie : initiation à la conception d'un médicament

LICENCE ET MASTER PRO INGENIERIE DE LA SANTE (EX IUP)

1^{ère} année (L2)

Cours magistraux et Travaux Dirigés de « Approches Physico-Chimique du médicament »

2^{ème} année (L3)

Cours magistraux, Travaux Dirigés et Travaux Pratiques de « Techniques instrumentales d'analyse de substances pharmaceutiques »

Master 1^{ère} année (M1)

Cours magistraux et Travaux Pratiques de « Physico-chimie de la formulation »

Master 2^{ème} année (M2)

Cours magistraux « Biopolymères naturels d'intérêt thérapeutique »

Cours magistraux et Travaux Pratiques de « Approche Physico-chimique en Préformulation »

MASTER SCIENCES, TECHNOLOGIES, SANTE, MENTION BIOLOGIE

SANTE

Master 1^{ère} année (M1)

Cours magistraux et Travaux Dirigés de « Contrôle de qualité des produits de santé : techniques instrumentales »

Activités de recherche

► Denis DURAND

► Hélène VAN DEN BERGHE

Institut des Biomolécules Max Mousseron, Département Biopolymères Artificiels, UMR CNRS 5247, Directeur Pascal Dumy.

Thèmes abordés :

- ◆ Développement de biomatériaux polymères, copolymères amphiphiles pour la libération prolongée de principes actifs.
- Développement de dispositifs médicaux anti-adhérentiels bio résorbables en chirurgie orthopédique.

► Emilie GUE

► Claudine BELON

Centre de coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement (CIRAD), Département Persyst, UMR Qualisud, équipe « Procédés de transformation et stabilisation de produits agro-alimentaires ».

Thèmes abordés :

- Valorisation de co-produits issus des filières fruitières des pays du Sud par eco-extraction de composés bio-actifs.
- Optimisation des procédés de stabilisation et de transformation des produits agro-alimentaires des pays du Sud pour la valorisation de la biodiversité locale et l'amélioration de la qualité nutritionnelle.

Publications récentes

- C. Echalié, S. Jebors, G. Laconde, L. Brunel, P. Verdié, L. Causse, A. Bethry, B. Legrand, H. Van Den Berghe, X. Garric, D. Noel, J. Martinez, A. Mehdi, G. Subra. Sol-gel synthesis of collagen-inspired peptide hydrogel. *Materials Today*, 20 (2017) 59-66.
- C. Echalié, C. Pinèse, X. Garric, H. Van Den Berghe, E. Jumas-Bilak, J. Martinez, A. Mehdi, G. Subra. Easy synthesis of tunable hybrid bioactive hydrogels. *Chemistry of Materials*, 28 (2016) 1261-1265.
- J. Mouton, M. Turmine, H. Van Den Berghe, J. Coudane. A new water-soluble polycarbobetaine showing high selectivity towards copper. *Chemical Engineering Journal*, 283 (2016) 1168-1175.
- A. Pérez-Anes, M. Gargouri, W. Laure, H. Van Den Berghe, E. Courcot, J. Sobocinski, N. Tabary, F. Chai, J.-F. Blach, A. Addad, P. Woisel, D. Douroumis, B. Martel, N. Blanchemain, J. Lyskawa. Bioinspired titanium drug eluting platforms based on a poly- β -cyclodextrin-chitosan layer-by-layer self-assembly targeting infections. *Applied Materials and Interfaces*, 7, (2015) 12882-12893.

Brevets (CNRS – Université Montpellier)

- P. Boudeville, S. Munier, M. Vert. Composition pour ciment injectable, utile comme substitut osseux. Brevet FR 0404714, date de dépôt 03/05/2004, Extension PCT FR 05/001078 du 29/04/2005. Publication 08/012/2005 n° WO 2005/115488
Phases nationales : dépôt Europe n° 05 763 676.3 du 7/11/2006 ; USA n° 1032013 000147 du 3/11/2006 ; Japon n° PS49251
- P. Boudeville, P. Michaïlesco, E. Castany, M. Vert. Nouveau composé phospho-calcostronique et ses utilisations dans des ciments endodontiques. Brevet FR 06/06372, déposé le 12/07/2006 ; extension PCT/FR2007/001176 ; WO 2008 06970, 3 août 2007.

Activités administratives

Responsable Bureau Relations Internationales Pharmacie Montpellier : **Denis**

DURAND

Responsable formation tutorat : **Denis Durand**

Responsable Tutorat UE1, UE Spe Base Chimique du Médicament, UE3B :

Josiane NURIT

Responsable Tutorat ERASMUS : **Denis DURAND**

Responsable Tutorat HANDICAP : *Josiane NURIT*

Relais pédagogique HANDICAP : *Josiane NURIT*

Nancy

Laboratoire de Chimie Physique Générale et Minérale

Faculté de Pharmacie de Nancy

Activités de Recherche EA 3452 « Cibles thérapeutiques, formulation et expertise préclinique du médicament »	Activités d'Enseignement
Thématiques : * Etude de l'impact cellulaire et vasculaire de formes nanoparticulaires d'antioxydants (<i>glutathion et thiols associés, donneurs de NO</i>) * Développement de méthodologies pour la mesure <i>in situ</i> de marqueurs du stress oxydant (<i>sondes fluorescentes, méthodes séparatives, microscopie</i>) Membres de l'équipe : Pr Pierre LEROY, <i>Chimie Physique ; 85^{ème} section</i> Dr Ariane BOUDIER, <i>MCU Physico-</i>	1^{ère} année : UE 1 : Atomes, biomolécules, génome, bioénergétique, métabolisme UE 3 : Organisation des appareils et systèmes: Aspects fonctionnels et méthodes d'études UE spécifique « Pharmacie » 2^{ème} année : UE de base : (1) <i>Apprentissage des techniques et gestes de base</i> (2) <i>Substances actives médicamenteuses</i> (3) <i>Formulation fabrication et aspects biopharmaceutiques des médicaments</i> UE libres : (1) <i>Evaluation des propriétés physico-chimiques des médicaments ;</i> (2) <i>Respiration aérobie, utilisation du dioxygène et stress oxydant</i> 3^{ème} année : <i>Formes galéniques microparticulaires</i> 4^{ème} année : UE libre : <i>Formes galéniques nanoparticulaires</i> Masters M1: <i>Ingénierie de la santé et sciences du</i>

chimie de la formulation ; 85 ^{ème} section	médicament M2 : Génie Protéique & Ingénierie des Enzymes
Dr Caroline GAUCHER, MCU, Expertise bio-pharmacologique des marqueurs du stress oxydant, 86 ^{ème} section	Ingénierie de la santé et sciences du médicament -----
Haiyan YU, Doctorante 2 ^{ème} année	Enseignants : Pierre LEROY, Chimie Physique ; 85 ^{ème} section Ariane BOUDIER, Physico-chimie de la formulation ; 85 ^{ème} section
Arnaud PALLOTTA, Doctorant 2 ^{ème} année	Caroline GAUCHER, Expertise bio-pharmacologique des marqueurs du stress oxydant, 86 ^{ème} section Jimmy GOUYAU, contractuel

Travaux scientifiques 2016-2017

PUBLICATIONS INTERNATIONALES A COMITE DE LECTURE

Boudier A, Gaucher C, Leroy P. Relationship between antioxidant capacity and food chemistry. *World Journal of Chemical Education* 2017

Diab R, Virriat AS, Ronzani C, Fontanay S, Grandemange S, Elaissari A, Foliguet B, Maincent P, Leroy P, Duval RE, Rihn B, Joubert O. Elaboration of sterically stabilized cationic and anionic liposomes for S-nitrosoglutathione targeting to macrophage. *J Biomed Nanotechnol* 2016;12:217-230.

Lafaye C, Van Molle I, Tamu Dufe V, Wahni K, Boudier A, Leroy P, Collet JF, Messens J. Sulfur denitrosylation by an engineered Trx-like DsbG enzyme identifies nucleophilic cysteine hydrogen bonds as key functional determinant. *J Biol Chem* 2016;291:15020-8.

Luo M, Boudier A, Maincent P, Vincourt JB, Leroy P. Albumin as a carrier for NO delivery: preparation, physicochemical characterization, and interaction with gold nanoparticles. *Drug Dev Ind Pharm* 2016;May 16:1-13.

Luo M, Boudier A, Clarot I, Maincent P, Schneider R, Leroy P. Gold nanoparticles grafted by reduced glutathione with thiol function preservation. *Colloid and Interface Science Communications*, 2016:14:8-12.

Meyer B, Genoni A, Boudier A, Leroy P, Ruiz-Lopez MF. Structure and stability studies of pharmacologically relevant S-nitrosothiols: a theoretical approach. *J Phys Chem A* 2016;jp-2016-02230z.R1.

Ovdiichuk O, Hordiyenko O, Fotou E, Gaucher C, Arrault A, Averlant-Petit M-C. Struct. Conformational studies of new pseudotripeptide with pyrazine amidoxime motif and simplified analogues using IR, NMR spectroscopy and Molecular Dynamics Simulations. *Struct Chem*, in press.

Pallotta A, Boudier A, Leroy P, Clarot I. Characterization and stability of gold nanoparticles depending on their surface chemistry: Contribution of capillary zone electrophoresis to a quality control, Original Research, *J Chromatogr A*, 2016 Available online 12 July 2016.

Pallotta A, Parent M, Clarot I, Luo M, Borr V, Safar R, Joubert O, Leroy P, Boudier A, Blood Compatibility of Multilayered Polyelectrolyte Films Containing Immobilized Gold Nanoparticles, *Particle and Particle Systems Characterization* 2017 Jan 34:1:1600184.

Parent M, Clarot I, Gibaud S, Derive M, Maincent P, Leroy P, Boudier A. One-week *in vivo* sustained release of a peptide formulated into *in situ* forming implants. *Int J Pharm* 2017 Feb 20;521(1-2):357-360.

Perrin-Sarrado C, Pongas M, Dahboul F, Leroy P, Pompella A, Lartaud I. Reduced activity of the aortic gamma-glutamyltransferase does not decrease S-nitrosoglutathione induced vasorelaxation of rat aortic rings. *Frontiers in Physiology, section Vascular Physiology*, 2017 Dec 20;7:630

Rychter M, Gaucher C, Boudier A, Leroy P, Lulek J. S-nitrosothiols - NO donors regulating cardiovascular cell proliferation: insight into intracellular pathway alterations. *Int J Biochem Cell B* 2016;pii S1357-2725(16)30167-4.

Salazar-Bautista S-C, Chebil A, Pickaert G, Gaucher C, Durand A, Leonard M. Encapsulation and release of hydrophobic molecules from particles of gelled triglyceride with aminoacid-based low-molecular weight gelators. *Colloid Surface A*, 2016, in press.

Shah KU, Shah SU, Dilawar N, Khan GM, Gibaud S. Thiomers and their potential applications in drug delivery. *Expert Opin Drug Deliv* 2016 Aug 22.

Wu W, Perrin-Sarrado C, Ming H, Lartaud I, Maincent P, Hu XM, Sapin-Minet A, Gaucher C. Polymer nanocomposites enhance GSNO intestinal absorption and promote the formation of releasable nitric oxide stores in rat aorta. *Nanomed-Nanotechnol* 2016;16:1795-1803.

CONFERENCES INVITEES

Leroy P. Les composants du stress oxydant et les radicaux libres. 1^{er} Congrès des thérapies complémentaires, Nancy, 27-29 Mai 2016.

Boudier A. Formulations de donneurs de monoxyde d'azote pour les pathologies vasculaires ischémiques, Faculté de Pharmacie, Université de Strasbourg, 27 Juin 2016.

Parent M. *In situ* formulation for improved bioavailability of fragile cysteine-containing peptides, 18th International Pharmaceutical Technology Symposium, Antalya (Turquie), 19-21 Septembre 2016.

COMMUNICATIONS ORALES

Wu W, Perrin-Sarrado C, Lartaud I, Sapin-Minet A, Gaucher C. Polymer nanocomposites enhance GSNO intestinal absorption and promotes the formation of releasable nitric oxide stores in rat aorta. Congrès SFPT 19-21 avril 2016, Nancy.

Belcastro E, Gaucher C, Corti A, Franzini M, Pongas M, Perrin-Sarrado C, Pompella A, Lartaud I. Opposite impacts of inflammation and oxidative stress on vascular GGT activity. Conference of Translational Medicine-2016; 28-30 November, San Francisco.

COMMUNICATIONS AFFICHEES

Belcastro E, Wu W, Fries I, Corti A, Pompella A, Leroy P, Lartaud I, Gaucher C. S-nitrosogluthatione potentiates protein S-nitrosation under oxidative stress, a potential improvement of NO storage into smooth muscle cells. *Fund Clin Pharmacol* 2016, 30, suppl 1, PM2-028, April 19-21, 2016, Nancy, France.

Benaissa A, Cherfia R, Canabady-Rochelle L, Perrin D, Chaimbault P, Joubert O, Leroy P, Bouhelassa M, Chaouche NK. Potentiel Antioxydant et Antimicrobien de la Plante *Retama sphaerocarpa*. Conférence Adebitech, modulation du stress oxydant: Nouveaux concepts pour de nouvelles applications. 31 mai et 1^{er} juin 2016, Romainville, France.

Łyczkowska A, Yu H, Clarot I, Gibaud S, Lulek J, Chaimbault P, Leroy P. Development of a liquid chromatography-mass spectrometry method for the biodistribution studies of nitric oxide species following administration of nitric oxide donors labeled with 15N isotope. 14th International Symposium on Hyphenated Techniques in Chromatography and Separation Technology, January 27-29, 2016, Ghent, Belgium.

Pallotta A, Boudier A, Leroy P, Clarot I. Capillary zone electrophoresis to study gold nanoparticles stability as a function of their surface chemistry. 14th International Symposium on Hyphenated Techniques in Chromatography and Separation Technology, January 27-29, 2016, Ghent, Belgium (+ flash oral communication).

Pallotta A, Clarot I, Leroy P, Boudier A, Blood compatibility and NO delivery of functionalized polymeric films. Congrès de l'APGI avril 2017 Cracovie, Pologne.

Parent M, Boudier A, Gibot S, Ait-Oufella H, Maincent P, Derive M, Leroy P, Clarot I. LR12-peptide quantitation in whole blood by RP-HPLC and fluorimetric detection, validation and pharmacokinetic study. 14th International Symposium on Hyphenated Techniques in Chromatography and Separation Technology, January 27-29, 2016, Ghent, Belgium.

Parent M, Clarot I, Girardon M, Alcazar-Duque M, Maincent P, Derive M, Leroy P, Boudier A. *In situ* implants for LR12-peptide improved bioavailability. 10th World Meeting on Pharmaceutics, Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology, 5-7 April, 2016 Glasgow, UK.

Selmeczi K, Gaucher C, Clarot I, Leroy P, Alem Marchand H, Schneider R, Chaimbault P, Muhr L, Boschi-Muller S. Screening and Purification of Metal Chelating Peptides in Hydrolysates for their Antioxidant Properties. 17th International Conference on Oxidative Stress Reduction, Redox Homeostasis and Antioxidants, June 13-15, 2016 Paris, France.

DOCTORATS D'UNIVERSITE

Belcastro E. Inflammation et stress oxydant dans l'athérosclérose : rôle dans les réponses vasculaires des S-nitrosothiols. 3 novembre 2016.

HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES

Boudier A. Stents nanostructurés délivrant des gazotransmetteurs physiologiques selon un profil prolongé pour limiter le risque de resténose. 8 mars 2016

Gaucher C. Donneurs de monoxyde d'azote : perspectives thérapeutiques. 20 janvier 2017.

Posters présentés lors des XXIV^{èmes} journées de l'AECPCM :

QUANTIFICATION OF GOLD IN NANOPARTICLES WITH ION PAIRING EXTRACTION AND LIQUID CHROMATOGRAPHY: APPLICATIONS TO NANOPARTICLE QUALITY CONTROL AND BIOLOGICAL MATRICES

PHILIPPE Valentin^{1,2}, PALLOTTA Arnaud¹, LEROY Pierre¹, BOUDIER Ariane¹, CLAROT Igor¹

¹ Université de Lorraine, CITHEFOR EA 3452, BP 80403, 54001 Nancy Cedex, France

² Centre Hospitalier Régional Universitaire de Nancy, Rue du Morvan, 54511 Vandoeuvre-lès-Nancy (Technopôle Nancy Brabois), France

Gold nanoparticles (AuNP) represent ideal candidates for biomedicine treatments (currently used in seven clinical trials), biosensors, and diagnostic agents. However, there are few studies related to gold measurement linked to AuNP physico-chemical characterization, quality control, and AuNP monitoring in biological survey. Classical analytical methods used to quantify gold are Inductively Coupled Plasma – Mass Spectrometry (ICP-MS), Atomic Absorption/Emission Spectrometries (AAS/AES). These methods are sensitive and specific but require complex sample pretreatment and expensive apparatus.

The aim of this work is the improvement of a low cost and easy-to-use assay previously reported ¹ to offer an acceptable sensitivity adapted to AuNP present in different biological matrices. The assay consists in the oxidation of AuNP (redox state: Au⁰) by a Br₂-HCl-NaCl solution to obtain tetrachloroaurate ion (AuCl₄⁻, redox state: Au^{III}). Free AuCl₄⁻ is extracted by rhodamine B using a simple ion-pairing mechanism in an organic solvent. Finally, the organic phase is evaporated and the dried residue dissolved in the mobile phase solution prior to injection in the reversed phase HPLC system. Rhodamine B is simultaneously detected by both visible ($\lambda = 555$ nm) and fluorescence ($\lambda_{\text{exc}} = 550$ nm; $\lambda_{\text{em}} = 580$ nm).

The method was first validated according to the Food and Drug Administration (FDA) recommendations in a phosphate buffered saline medium, in the range 0.2 - 30.0 μM of AuCl₄⁻ and with a lower limit of quantification of 0.2 μM , matching the biological requirements. This method was slightly modified to be adapted to AuNP quantification in cells and tissues. As a first result a limit of quantification of 0.025 μg of gold/mg of rat liver was obtained.

As a conclusion, this method appears versatile: it can be applied as well for AuNP quality control as for gold quantification in various biological matrices (cells, tissues) to study AuNP distribution in small animals.

Reference:

1. TOURNEBIZE J., SAPIN-MINET A., SCHNEIDER R., BOUDIER A., MAINCENT P., and LEROY P. Simple spectrophotometric method for quantitative determination of gold in nanoparticles. *Talanta*, 2011, 83, 1780-1783.

Multilayered Polyelectrolyte Films Containing Immobilized Gold Nanoparticles

Arnaud Pallotta^a, Marianne Parent^a, Igor Clarot^a, Pan Dan^b, Véronique Decot^b, Patrick Menu^b, Pierre Leroy^a, Ariane Boudier^a

^aUniversité de Lorraine, CITHEFOR EA 3452, BP 80403, 54001 Nancy Cedex, France

^bUMR 7365 CNRS Université de Lorraine, IMOPA, Biopôle de l'Université de Lorraine, Avenue de la forêt de Haye, C.S. 50184, Vandœuvre-lès-Nancy, France

Cardiovascular implantable medical devices (IMD) (stents, heart valve, artificial heart...) implanted for a long time, are associated to a high risk of thrombosis (e.g. heart valve, artificial heart) and/or restenosis (stent). Nitric oxide (NO), a gaseous messenger, plays a pivotal role in vascular physiology. Its continuous synthesis ensures cardiovascular homeostasis. The development of IMD that release NO according to a physiological profile (ca 0.1 nmol/cm²/min) during a long time (e.g. 6 weeks in the case of arterial restenosis after stenting) was previously shown to improve their vascular compatibility and avoid the side effect occurrence. Our goal relies on the design of the first controlled NO-eluting coating

adapted to any kind of IMD. This will be achieved by an optimized coating based on layer-by-layer (LbL) polyelectrolyte films immobilizing gold nanoparticles (AuNP). These nano-objects will be functionalized by S-nitrosothiols (RSNO) which are NO donors.

Surface material functionalization including layer-by-layer (LbL) polyelectrolyte films with incorporated nanoparticles is a growing field with a wide range of biomedical applications: drug reservoirs, medical devices or tissue engineering. In parallel, gold nanoparticles (AuNP) can be grafted by drugs and sensitive molecules using simple protocols (1). This study shows that AuNP behavior is modified when they are entrapped into three partner LbL films in comparison to the colloidal solution (2). A polycationic (polyallylamine hydrochloride (PAH)) and a polyanionic polymer (polyacrylic acid (PAA)) were used to build films based on 3 cycles ([PAH/AuNP/PAA]₃). To investigate the interaction with biomolecules and cells, three different films were developed changing the outer layer (either PAH or AuNP or PAA) with the same level of AuNP deposit. The best biocompatibility was observed with a polyacrylic acid outer layer. Due to the high capacity of drug grafting on AuNP, the results seem promising for the development of nanostructured biomedical devices.

References:

1. M Luo, A Boudier, I Clarot, P Maincent, R Schneider, P Leroy. Gold nanoparticles grafted by reduced glutathione with thiol function preservation. *Colloid and Interface Science Communications*, 2016, 14:8-12.
2. A Pallotta, M Parent, I Clarot, M Luo, V Borr, R Safar, O Joubert, P Leroy, A Boudier. Blood Compatibility of Multilayered Polyelectrolyte Films Containing Immobilized Gold Nanoparticles. *Particle and Particle Systems Characterization*, 2017, 34:1600184.

Nantes

SERVICE DE CHIMIE GENERALE ET MINERALE

Département de Chimie générale, minérale et analytique

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

BP 53508, 9 rue Bias, 44035 Nantes Cedex 1.

02 53 48 43 14 (GWC), 02 53 48 43 15 (ACM) Fax. 02 53 48 43 58

Courriels: wielgosz-collin@univ-nantes.fr / aurelie.couzinet-mossion@univ-nantes.fr

Équipe enseignante

Gaëtane WIELGOSZ-COLLIN, Maître de conférences HDR

Aurélie COUZINET-MOSSION, Maître de conférences

Vony RABESAOTRA, Technicienne

Enseignantes Sce Ch. analytique impliquées en PACES : Christine HERRENKNECHT, Isabelle OURLIAC-GARNIER

Activités d'Enseignement

* 1^{ère} année commune en santé PACES, Cours chimie générale (15h) ; TD chimie générale (5 TD de 2h, 16 groupes)

* 2^{ème} année pharmacie : Eléments de base pharma (12h ED, 4h CM)

Chimie minérale (6h CM, 3h TD) ; Chimie générale (9h CM, 4,5h TD) ; TP de chimie générale, minérale et analytique (108h TP, 3h TD)

* 4^{ème} année pharmacie : Environnement & Santé; pollution atmosphérique et santé (4 h CM)
UE optionnelle en cosmétologie (8h CM et 10h TP chimie du parfum)

* Stages d'Initiation à la Recherche (pharmacie années 2 et 3) (3 x 15h)

* Master M-2 Recherche : Mécanismes et Optimisation de la Production Marine (CM 8h, ED 2h)

* Masters M-2 Professionnels

Développement et Contrôle des Produits de Santé, Option Aliments Santé (CM 2h)

Gestion Intégrée du Littoral et des Zones Côtières, UFR Géographie (CM 4h)

Contrôle et Qualité des Produits de Santé (CM 4h)

* Licence Professionnelle de Cosmétologie, CM (30h), TP (35h)

Les lipides de la peau et des matières premières en cosmétologie, substances minérales (silices, argiles...), l'histoire du parfum, les principales molécules odorantes d'origine naturelle ou synthétique, la difficulté d'établir une relation structure-activité pour les molécules odorantes, la classification des parfums.

TP : Évaluation de diverses biomasses d'origine végétale (beurre de karité) ou marines (micro-algues : *Scenedesmus* ; spiruline) en lipides (acides gras surtout et insaponifiable) et composés lipophiles d'intérêt en cosmétique. Détermination de la composition d'un savon d'Alep et confection d'une eau de Cologne.

GROUPE MER-MOLÉCULES-SANTÉ (MMS) EA 2160

Équipe CHIM Connaissance et valorisation de la chimiodiversité marine

Lipides marins à activité biologique

Institut Universitaire Mer et Littoral, FR 3473 CNRS, Université de Nantes

2, rue La Houssinière 44322 Nantes Cedex 3.

Tél. : 02 51 12 56 88 (ACM), 02 76 64 50 81 (GWC) Fax : 02 51 12 56 79

Gaëtane WIELGOSZ-COLLIN, Maître de conférences HDR

Aurélié COUZINET-MOSSION, Maître de conférences

Samuel BERTRAND, Maître de conférences

Vony RABESAOTRA, Technicienne

Gilles BARNATHAN, Professeur émérite

Jean-Michel KORNPORST, Professeur émérite

Doctorants :

- Camila DOS SANTOS DIAS, soutenance de 28/04/2017
- Fatima LAKHDAR Cotutelle avec l'université d'El Jadida (Maroc) depuis janvier 2014
- Christopher LIEUTAUD, bourse ministère depuis octobre 2015
- Eva COINTET, bourse régionale sur le projet AMI (Atlantic Microalgae) depuis février 2016

Thématiques de recherche

- Glycolipides d'organismes marins à visée antitumorale et antiparasitaire.
- Stérols rares hypocholestérolémiants isolés d'organismes marins
- Lipides et métabolites lipophiles d'intérêt en santé, nutrition, aquaculture, cosmétologie, issus des algues, microalgues, micromycètes, invertébrés marins (phospholipides, acides gras, stérols), espèces invasives (enjeux écologiques et économiques : *Crepidula fornicata* et *Grateloupia turuturu*).
- Influence de stress polluant sur le métabolisme lipidique d'un bivalve.
- Lipidomique des micromycètes marins par profilage HPLC-HRMS et GC-MS

Réseaux, programmes, contrats européens, nationaux, régionaux

- Cancéropôle Grand-Ouest, Axe Valorisation des produits de la mer en cancérologie, "Glycoconjugués" depuis 2003
- Groupe d'Etude et de Recherche en Lipidomique (GERLI) depuis 2004

- GDR SEA^{PRO} “Valorisation biotechnologique des co-produits de la pêche et de l’aquaculture” (Coord. IFREMER, Nantes) depuis 2007
- GDR ChimBioMar (Coord. CNRS, ICSN Gif s/Yvette et Centre d’Océanologie Marseille) depuis 2009
- Réseau régional Pays de la Loire: valorisation des produits marins “Blue Cluster” depuis 2007
- Projet Pai Volubilis 2012-2015 « Cartographie des champs d'algues marines dans la zone côtière des Doukkala (Maroc) et valorisation durable des algues échouées » (coord. Dr M. Maanan)
- Projet regional AMI (Atlantic Microalgae) sur la valorisation de notre algothèque depuis 2015
- Contrat avec la société SLP sur la valorisation du berlingot de mer (*Crepidula fornicata*) depuis 2015

Publications 2016-2017

DAGORN F., COUZINET-MOSSION A., KENDEL M., BENINGER P.G., RABESAOTRA V., BARNATHAN G., WIELGOSZ-COLLIN G. **Exploitable lipids and fatty acids in the invasive oyster *Crassostrea gigas* on the French Atlantic coast** Mar. Drugs **2016**, 14(6), 104; doi:10.3390/md14060104

DOS SANTOS DIAS C., COUZINET-MOSSION A., RUIZ N., LE BELLEC M., GENTIL E., WIELGOSZ-COLLIN G., BERTRAND S. **Sugar Induced Modification in Glycolipid Production in *Acremonium* sp. Revealed by LC-MS Lipidomic Approach** Current Biotechnology **2017**,6(4), doi: 10.2174/2211550105666160922130029

TERME N., BOULHO R., KENDEL M., KUCMA J-P., WIELGOSZ-COLLIN G., BOURGOUGNON N., BEDOUX G. **Selective extraction of lipid classes from *Solieria chordalis* and *Sargassum muticum* using supercritical carbon dioxide and conventional solid – liquid methods** J. Appl. Phycol. **2017**, doi: 10.1007/s10811-017-1084-8

Paris Descartes

Université Paris Descartes- Faculté de Pharmacie

Nathalie Mahé, Béatrice Nicolai et Ivo Rietveld

Enseignement

PACES

15h d'ED chimie générale

IBPL (Initiation aux Bonnes Pratiques en Laboratoire) 2^{ème} année

TP1 1,5 h + TP2 3,5h

Chimie inorganique 2^{ème} année

CM 8h, 1 ED 1,5h, 1,5 TP 6h

CSP (Certificat de Synthèse Pharmaceutique)

Membre de jury pluridisciplinaire – épreuves orales de 15 min

Recherche

Publications 2016/2017

René Céolin, **Ivo B. Rietveld**

The topological phase diagram of Cimetidine: a case of overall monotropy

Annales Pharmaceutiques Françaises **2016**, *accepted*

<http://dx.doi.org/10.1016/j.pharma.2016>

(IF = 0.86)

Mekala, Rajaboopathi Mani, **Ivo B. Rietveld**, P. Jagdish, Mathammal Shanmugam, Huaidong Jiang

Crystal Growth and Physical Properties of the Organic Salt Benzimidazolium 3-Nitrophthalate

CrystEngComm **2016**, *accepted*

<http://dx.doi.org/10.1039/C6CE01712F>

(IF = 3.849)

Jin Ye, Maria Barrio, René Céolin, Navid Qureshi, **Ivo B. Rietveld**, Josep-Lluis Tamarit

Van-der-Waals based solvates of C₆₀ with CBr₂Cl₂ and CBr₂(CH₃)₂

Chemical Physics **2016**, 477, 39-45

<http://dx.doi.org/10.1016/j.chemphys.2016.08.012>

(IF = 1.758)

Théo Henriët, Inès Gana, Carine Ghaddar, Maria Barrio, Yohann Cartigny, Najet Yagoubi, Bernard Do, Josep-Lluis Tamarit, **Ivo B. Rietveld**

Solid state stability and solubility of triethylenetetramine dihydrochloride

International Journal of Pharmaceutics **2016**, 511(1), 312-321

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpharm.2016.06.140>

(IF = 3.99)

Benoît Robert, Marc-Antoine Perrin, Maria Barrio, Josep-Lluis Tamarit, Gérard Coquerel, René Céolin, **Ivo B. Rietveld**

Crystal Structures and Phase Relationships of 2 Polymorphs of 1,4-Diazabicyclo[3.2.2]nonane-4-carboxylic Acid 4-Bromophenyl Ester Fumarate, A selective α -7 Nicotinic Receptor Partial Agonist

Journal of Pharmaceutical Sciences **2016**, 105(1), 64-70

<http://dx.doi.org/10.1016/j.xphs.2015.10.015>

(IF = 3.06)

R. Céolin, **Ivo B. Rietveld**

Erratum to “The topological pressure-temperature phase diagram of ritonavir, an extraordinary case of crystalline dimorphism”

Annales Pharmaceutiques Françaises **2016**, 74, 252

<http://dx.doi.org/10.1016/j.pharma.2015.11.005>

(IF = 0.86)

Siro Toscani, René Céolin, Léon Ter Minassian, Maria Barrio, Nestor Veglio, Josep-Lluis Tamarit, Daniel Louër, **Ivo B. Rietveld**

Stability hierarchy between Piracetam forms I, II, and III from experimental pressure-temperature diagrams and topological inferences

International Journal of Pharmaceutics **2016**, 497(1-2), 96-105

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpharm.2015.11.036>

(IF = 4.01)

B. Robert, M.-A. Perrin, G. Coquerel, R. Céolin, **I.B. Rietveld**

The topological pressure-temperature phase diagram and crystal structures of the dimorphic system spiperone

Annales Pharmaceutiques Françaises **2016**, 74(2), 129-136

<http://dx.doi.org/10.1016/j.pharma.2015.10.005>

(IF = 0.86)

René Céolin, **Ivo B. Rietveld**

X-ray crystallography, an essential tool for the determination of thermodynamic relationships between crystalline polymorphs

Annales Pharmaceutiques Françaises **2016**, 74, 12-20

<http://dx.doi.org/10.1016/j.pharma.2015.10.004>

(IF = 0.86)

A. Zerrouki, H. Allouchi, **B. Nicolaï**, S. El Kadiri, Z. Bahari, R. Ceolin, **I.B. Rietveld**

Crystal structure and thermal expansion of N,N,N',N'-tetrakis-[(1H,2,4-triazol-1-yl)methyl]-ethane-1,2-diamine
Structural Chemistry. 27/2, 2016, 697-704.

B. Nicolaï, M. Barrio, J.-Ll. Tamarit, R. Céolin, **I.B. Rietveld**

Thermal expansion of L-ascorbic acid.

Eur. Phys. J. Special Topics. 226 (2017) 905-912.

R. Ceolin, **I.B. Rietveld**

The topological pressure-temperature phase diagram of fluoxetine nitrate: monotropy unexpectedly turning into enantiotropy.

Eur. Phys. J. Special Topics. 226 (2017) 881-888.

R. Ceolin, S. Toscani, **I. B. Rietveld**, M. Barrio, J. Ll. Tamarit.

Pitfalls and feedback when constructing topological pressure-temperature phase diagrams

Eur. Phys. J. Special Topics. 226 (2017) 1031-1040.

R. Céolin, **I.B. Rietveld**

Thermodynamic origin and graphical methods of phase theory

Eur. Phys. J. Special Topics. 226 (2017) 1001-1015.

M. Barrio, J. Huguet, **I. B. Rietveld**, B. Robert, R. Ceolin, J.Ll. Tamarit

The Pressure-Temperature Phase Diagram of Metacetamol and its Comparison to the Phase Diagram of Paracetamol under pressure

J. Pharm. Sci. 106 (2017) 1538-1544

M. Barrio, J. Huguet, B. Robert, **I. B. Rietveld**, R. Ceolin, J.Ll. Tamarit

Pressure-Temperature phase diagram of the dimorphism of the anti-inflammatory drug nimesulide

Int. J. Pharm. Sous presse.

- **Organisation des 42^{es} Journées d'Étude des Équilibres entre Phases (JEEP2016)** à Paris en 2016 (Co-organisateurs : Nathalie Mahé, Béatrice Nicolai, Ivo Rietveld), ayant rassemblé 110 participants internationaux.

- **Edition du numéro spécial de "The European Physical Journal"** (volume 226, n°5, avril 2017), intitulé "Phase equilibria and their Applications" paru en mai 2017 (Ivo Rietveld, éditeur)

Enseignement 2016-2017

Principaux enseignements dispensés en Formation Commune de base

- **PACES**

Enseignements dirigés UE « Atomes – Biomolécules – Génome – Bioénergétique – Métabolisme ». 15 ED (22,5 h)

Intervenants : Yohann CORVIS (MCF), Mathieu LAZERGES (MCF)

- **AlterPaces**

Cours de chimie (Atomistique, Thermodynamique, Oxydo-réduction, Cinétique) filmés et ED en e-learning pour étudiants de niveau L3 souhaitant intégrer la DFGSP2 sur examen.

Intervenants : Yohann CORVIS (MCF), Philippe ESPEAU (MCF).

- **DFGSP2**

UE « de la matière première pharmaceutique au médicament, opérations pharmaceutiques ».

Responsable UE : Philippe ESPEAU

CM : enseignements de chimie physique (14 h) et galénique (24 h) Partie chimie physique : « thermodynamique appliquée au médicament » 5 ED (7,5 h) ; 3 TP (10,5 h)

Intervenants : Yohann CORVIS, Philippe ESPEAU, Mathieu LAZERGES.

- **Tutorat chimie – DFGSP2**

Mise à niveau et soutien aux étudiants en difficulté lors de leur intégration en DFGSP2 suite au concours de PACES. Mise en ligne de fiches de cours et exercices en séance. Ces séances sont assurées par des tuteurs (étudiants d'année supérieure à la deuxième année).

Intervenants : Yohann CORVIS, Philippe ESPEAU.

- **DFASP1**

UELC « Bases analytiques, physico-chimiques et galéniques pour la préformulation et dosage des principes actifs in vitro et in vivo ».

CM : 10 heures ; ED : 18 heures.

Intervenant : Philippe Espeau

- **Master 1 « Spectroscopies et méthodes analytiques dirigées vers les sciences du vivant » :**

UE « Méthodes physico-chimiques avancées ». CM : 12 heures ; TP : 12 heures.

Intervenants : Yohann CORVIS, Philippe ESPEAU.

- **M2 « Sciences du médicament, spécialité pharmacotechnie » :**

UE « Préformulation et méthodologie de formulation ». CM : 12 heures ; TP : 12 heures.

Intervenants : Yohann CORVIS, Philippe ESPEAU.

- **M2 « Sciences du médicament, spécialité Contrôle des Produits de Santé » UE « Développement analytique et contrôle qualité du médicament »**

CM : 3 heures ; ED : 3 heures ; TP : 12 heures.

Intervenants : Yohann CORVIS, Philippe ESPEAU.



Unité de Technologies Chimiques et Biologiques pour la Santé (UTCBS)

CNRS UMR 8258, INSERM UMR-S 1022

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université Paris-Descartes 4 avenue de l'Observatoire, 75006 Paris.

Equipe « Vecteurs pour l'Imagerie moléculaire et le Ciblage Thérapeutique » (Dir. : N. Mignet)

Personnes impliquées : Yohann CORVIS (MCF-HDR), Philippe ESPEAU (MCF-HDR).

Axes de recherche développés

1. Pré-formulation et propriétés du médicament

- Polymorphisme et stabilité des substances médicamenteuses (principes actifs et excipients)
- Étude des interactions entre principes actifs et excipients

2. Vecteurs pour le ciblage thérapeutique

- Conception, synthèse et étude de nouveaux vecteurs moléculaires, particuliers et leur ciblage
- Conception, synthèse et étude de nouveaux systèmes de délivrance de type sol-gels bioadhésifs

3. Vecteurs pour l'imagerie IRM, optique et échographie

- Nanoparticules à luminescence persistante, fonctionnalisation, ciblage et validation
- Systèmes nanoparticulaires protéiques ou non protéiques pour l'imagerie de la fonction hépatique
- Agents de contraste échographiques

Plateau Technique de Physico-Chimie des Solides et des Colloïdes (Voir fiche détaillée ci-après)
Yohann Corvis, Philippe Espeau, Nathalie Mignet

Application dans des domaines phares des sciences pharmaceutiques :

- le médicament par la caractérisation de l'état solide des substances actives (solides cristallins et amorphes, solvates, etc.) et des excipients.
- les nouvelles formes pharmaceutiques par la caractérisation des nanovecteurs appliquées à la délivrance de médicament et à l'imagerie médicale, e.g. les systèmes polyphasés tels que les hydrogels, les émulsions gazeuses ou liquides (composition, transitions lipidiques, transition gel/fluide).
- les protéines (en solution et anhydres) : repliement, dénaturation, fusion.

Equipe SEISAD « Synthèse, Electrochimie, Imagerie et Systèmes Analytiques pour le Diagnostic (SEISAD) » (Dir. : F. Bedioui)

Personne impliquée : Mathieu LAZERGES (MCF-HDR).

Axe de recherche développé :
Biocapteurs ADN Electrochimiques pour le Diagnostic Médical

- Développement d'UltraMicroElectrodes (UME)
- Transduction de l'hybridation d'ADN par transfert d'électron longue distance

Collaboration Equipes 1 et 2 : Yohann CORVIS, Philippe ESPEAU, Mathieu LAZERGES.

Formulations Topiques pour l'Anesthésie Locale

- Cinétique de diffusion cutanée de principes actifs
- Formulation de patchs biopolymères



Plateau Technique de Physico-Chimie des Solides et des Colloïdes

Philippe ESPEAU, Yohann CORVIS, Nathalie MIGNET

UMS 3612 CNRS - UMS Inserm

Au sein du Centre de Recherche Pharmaceutique de Paris (CRP2), sont regroupées des Plates-formes mutualisées. Ces plateformes sont rattachées à l'Unité Mixte de Service **UMS 3612 CNRS - UMS Inserm**.

Parmi ces plateformes, le Plateau Technique de Physico-Chimie des Solides et des Colloïdes propose une expertise dans le domaine de la caractérisation physico-chimique des solides moléculaires et des colloïdes.

Ce plateau est ouvert à tout utilisateur d'organisme public ou privé pour des mesures à façon.

Le plateau comprend :

- 2 analyseurs différentiels à balayage Mettler-Toledo (DSC3 et DSC 822) pouvant fonctionner sur une gamme de température allant de -80 à 700 °C. L'un des deux analyseurs est équipé d'un passeur d'échantillons pouvant contenir jusqu'à 34 creusets.
- 2 analyseurs thermogravimétriques Mettler-Toledo (TGA/DSC 1 et TGA 850) pouvant fonctionner sur une gamme de température allant de 14 à 1100 °C. L'un des deux ATG est couplé à une enceinte à humidité contrôlée pour des mesures de stabilité en fonction de la pression de vapeur d'eau (stabilité anhydre / hydrate(s), efflorescence, déliquescence).
- 1 analyseur différentiel à balayage Mettler-Toledo DSC 1 pouvant fonctionner sur une gamme de température allant de -30 à 700 °C. Il est équipé d'un capteur SSC7 plus sensible pour des mesures en solutions et d'un passeur d'échantillon pouvant contenir jusqu'à 34 creusets.
- 1 diffractomètre rayons X sur poudres INEL, mode transmission, équipé d'un compteur courbe CPS-120.
- 1 appareil de diffusion de la lumière et potentiel zeta (NanoZS, Malvern Instruments).
- 1 spectrofluorescence (Spectrofluorimètres Varian).

- 1 spectrophotomètre UV (Varian) à température contrôlée.

Site : <http://www.upcgi.cnrs.fr/spip.php?article105>

Contacts

P. Espeau : philippe.espeau@parisdescartes.fr

Y. Corvis (PCR) : yohann.corvis@parisdescartes.fr

N. Mignet : nathalie.mignet@parisdescartes.fr



Équipe "Vecteurs pour l'imagerie moléculaire et le Cibage Thérapeutique"

Publications 2016-2017

“Kinetics of the solid-solid transformations for the Piracetam Trimorphic system: incidence on the construction of the p-T equilibrium phase.”

Y. Corvis, A. Spasojević-de Biré, C. Alzina, N. Guiblin, P. Espeau. J. Chem. Thermodyn., **2016**, 97, 167–172.

“Crystal Structure Determination and Thermal Behavior upon Melting of p-Synephrine”. F. Rosa, P. Negrier, Y. Corvis, P. Espeau. Thermochim. Acta, **2016**, 632, 18-22.

“Membrane re-arrangements and rippled phase stabilisation by the Cell Penetrating Peptide Penetratin”. C. Almeida; A. Lamazière, A. Filleau, Y. Corvis, P. Espeau, J. Ayala-Sanmartin. | BBA – Biomembranes, 2016, 1858, 2584-2591.

“Racemate and Conglomerate of Anhydrous Sibutramine Hydrochloride: A Rare Case of Relative Stability”. F. Rosa, P. Négrier, P. Espeau. CrystEngComm, **2016**, 18, 6903-6907.

“New melting data of the two polymorphs of prednisolone”. Y. Corvis, P. Négrier, J. Soulestin, P. Espeau. J. Phys. Chem. B, **2016**, 120, 10839-10843.

“Electrochemical DNA-biosensors based on long-range electron transfer: optimization of the amperometric detection in the femtomolar range using two-electrode setup and ultramicroelectrode”.

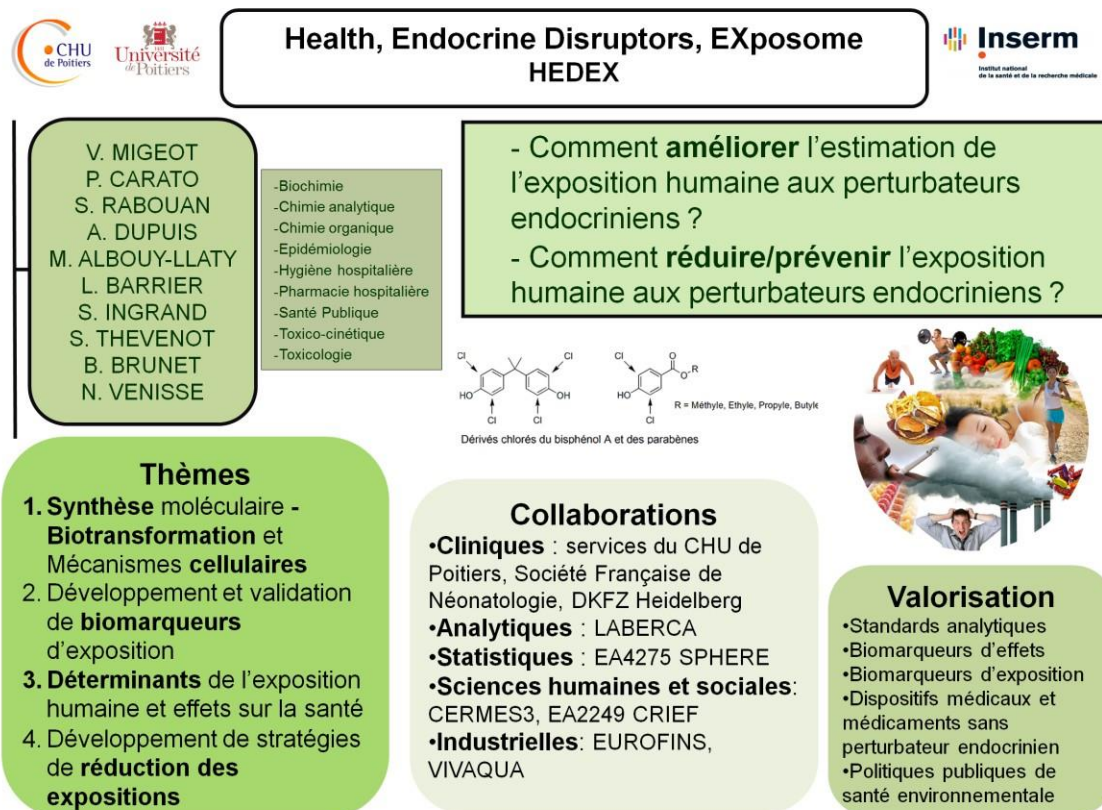
A. Nassi, F.-X. Guillon, A. Amar, B. Hainque, S. Amriche, D. Mauge, E. Markova, C. Tse, P. Bigey, M. Lazerges, F. Bedioui. Electrochim. Acta, **2016**, 209, 269-277.

“Electrochemical DNA biosensors based on long-range electron transfer: investigating the efficiency of a fluidic channel microelectrode compared to an ultramicroelectrode in a two-electrode setup”. M.-C. Horny, M. Lazerges, J.-M. Siaugue, A. Pallandre, D. Rose, F. Bedioui, C. Deslouis, A.-M. Haghiri-Gosnet, J. Gamby. Lab Chip, **2016**, 16, 4373-4381.

Poitiers

L'axe HEDEX, à travers une approche d'expologie, cherche à réduire les incertitudes liées aux méthodes d'estimation d'exposition et à mieux comprendre les mécanismes d'action des Perturbateurs Endocriniens (seuls ou en mélange), tout en développant et validant des interventions de promotion de la santé environnementale auprès des populations sensibles et/ou les plus exposées, afin de contribuer à la prise de décision en santé publique.

Ma spécialisation en recherche concerne l'analyse de micropolluants dans les eaux environnementales et de consommation, ainsi que dans les milieux biologiques, afin de définir l'exposition (expologie) aux perturbateurs endocriniens. Or ces travaux ont conduit à la nécessité d'une réflexion sur les limites analytiques et, plus largement, conceptuelles des modèles scientifiques, concernant la question de perturbateurs endocriniens. J'ai donc orienté ma recherche, depuis 2012, vers une réflexion éthique, au travers d'une approche épistémologique et éducative de la santé environnementale. J'interagis avec l'environnement social et culturel en animant des **conférences sur le thème de la santé environnementale**, à la demande de divers organismes et au titre de l'équipe de recherche et de la Faculté de Médecine et Pharmacie.



Les **enseignements** que j'assure, dans l'U.F.R. de Médecine et Pharmacie de Poitiers, sont axés sur les connaissances que doivent acquérir les étudiants dans les domaines de la **chimie-physique**, de la **chimie analytique**, de l'**hydrologie**, de l'**épistémologie**, de la **santé environnementale** et de l'**homéopathie**, au cours de la PACES (Première Année Commune des Etudes de Santé), puis des 2^{ème} et 3^{ème} cycles des études pharmaceutiques et maïeutiques. J'interviens auprès d'étudiants de 3^{ème} cycle Recherche, issus de Médecine ou Pharmacie pour des cours ou encadrement de travaux de Thèses d'Université, Master-Recherche, et Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie.

1^{ère} année, formation initiale : Chimie Physique : « Structure de la matière », 12h CM x2 (PACES).

La matière est présentée au travers de deux regards : l'un microscopique et l'autre macroscopique. Ce cours décrit la structure électronique des atomes selon le modèle de la théorie quantique, pour amener ensuite la présentation et la discussion de la classification périodique des éléments. Puis la liaison chimique est décrite, conduisant à la notion de molécule, et à l'étude des différentes forces intermoléculaires, amenant ainsi à comprendre les différents états : gazeux, liquide et solide.

2^{ème} année, formation initiale :

UE Libre Choix (Méthodes & Mesures), 9,5 h CM.

L'objectif de cet enseignement est d'apprendre à l'étudiant à percevoir les lois sous-jacentes à une méthode et les limites de celle-ci, pour en tirer les décisions adaptées.

Notre enseignement porte sur l'épistémologie des sciences et de la santé.

L'étudiant ayant suivi cette UE (transversale avec les collègues de biophysique), aura acquis les connaissances nécessaires pour pouvoir exprimer et critiquer un résultat de mesure en le plaçant dans son contexte, afin d'en saisir la signification correcte dans les limites de sa validité.

Chimie Analytique « Méthodes séparatives et d'Analyse spectrale », 15 h CM.

Ce cours, en première partie, forme les étudiants aux méthodes mettant en œuvre la séparation des constituants d'un mélange, en développant l'extraction par transfert de phase, à partir d'une solution. La chromatographie (en phase gazeuse, et en phase liquide) et l'électrophorèse y sont enseignées. Une deuxième partie est dédiée à l'étude de différentes méthodes d'analyse spectrales : spectres atomiques et moléculaires, spectrométrie de masse.

Chimie Analytique « Méthodes de Séparation et Méthodes Spectrales », 30 h TD.

Des exercices sont proposés aux étudiants, pour l'ensemble du cours concernant les méthodes de séparation et les méthodes spectrales.

3^{ème} année, formation initiale des pharmaciens et 2^{ème} année formation initiale de maïeutique :

UE Libre Choix (Santé & Environnement), 4h CM (mutualisés aux deux formations).

Dans une première moitié, cet enseignement définit la santé environnementale, et illustre par quelques exemples le lien entre santé et environnement. Dans une deuxième moitié, il présente l'organisation et la politique de l'eau en France, et décrit la réglementation et les techniques de production de l'eau potable.

4^{ème} année, formation initiale des pharmaciens et 4^{ème} année formation initiale de maïeutique :

Homéopathie, 12 h CM x 2

Après avoir situé l'homéopathie dans l'histoire de la médecine, les principes fondamentaux sont présentés. Le médicament homéopathique est décrit dans ses particularités. Ensuite quelques-unes des principales monographies de la matière médicale homéopathique sont présentées, afin de donner à l'étudiant, la capacité de conseiller en homéopathie à l'officine, ou d'utiliser l'homéopathie auprès de la femme enceinte ou post-partum pour les sages-femmes.

4^{ème} année, Option officine, formation initiale :

Eaux, Boissons et Santé, 15 h CM.

Dans une première partie, cet enseignement décrit les différentes thérapies utilisant l'eau : thermalisme et thalassothérapie. Dans une deuxième partie, nous présentons l'importance de l'apport hydrique pour un bon état de santé, en développant particulièrement l'aspect hydratation et apport en minéraux. Puis les différentes eaux de boisson sont présentées : eau potable, eaux minérales, eau conditionnée, en insistant sur les enjeux en matière de santé. Enfin Les différentes boissons sont décrites en envisageant leur interaction avec la prise des médicaments.

3^{ème} cycle Recherche :

Internat inter-région (Grand Ouest) : Pharmacie, Chimie Analytique, 6 h CM

« Préparation d'échantillons par extraction en phase solide » et « Choix d'un système de chromatographie »

Toutes formations confondues « Techniques de Communication : initiation à la recherche bibliographique, réalisation d'un poster, rédaction d'une publication, encadrement de travaux de fin d'études», 7 h TD.

Licence Professionnelle en Sciences, Technologies et Santé : Santé environnementale, 2h CM. Cet enseignement définit la santé environnementale, et illustre d'exemples.

Formation continue : DIU Homéopathie

Place de l'Homéopathie dans l'Histoire de la Médecine : 4h CM

Rouen



Laboratoire de Chimie générale et minérale

Faculté de Médecine-Pharmacie

22 Bd Gambetta 76183 Rouen cedex 03,

Tél : 02 35 14 85 84

Enseignant-chercheur : Cécile Barbot, MCU - cecile.barbot@univ-rouen.fr

Activités d'enseignement

Enseignements en PACES

► Cours et EDs de chimie générale 6h de cours 3 h ED/étudiant

UE1 L1 Santé : Atomes - Biomolécules - Génome - Bioénergétique – Métabolisme

► Cours et EDs de biophysique 4h de cours 1h30 ED/étudiant

UE3 L1 Santé : Organisation des appareils et systèmes (1) : Aspects fonctionnels et méthodes d'études

► Cours et EDs de thermodynamique, oxydo-réduction et cinétique

UE spécifique pharmacie L1 Santé : 6h de cours 4h30 ED/étudiant

Enseignements en L2 Santé

► Cours, EDs et TP de chimie physique et inorganique, hygiène-sécurité

UE6 Sciences analytiques, qualité, hygiène-sécurité 1h30 de cours, 6h de TP/étudiant

UE optionnelle 2^{ème} année de Pharmacie 15h de cours 3h ED/étudiant

► Enseignant référent dans le cadre du tutorat de la PACES.

► Membre titulaire de la 85^{ème} section – fusion des commissions 80-85, 81-86, 82-87 en 2016.



Chimie organique,
Bioorganique,
Réactivité et Analyse.

UMR CNRS-6014

Rue Tesnières 76131 Mont-Saint-Aignan

Le Labex SynOrg se compose de quatre entités :

-COBRA Rouen

-LCMT Caen

-ICOA Orléans

-IMT Tours

<http://www.labex-synorg.fr/notre-activite/>

Directeur de l'UMR CNRS-6014, COBRA : Xavier Pannecouke, Pr. à l'INSA de Rouen

Composition de l'UMR :

- 5 équipes thématiques
- 51 enseignants-chercheurs (42 Université – 9 + 1 INSA)
- 10 chercheurs CNRS
- 40 HDR
- 21 ITA-BIATSS (8 INSA, 7 Université, 6 CNRS) + 3 sur contrat (1 INSA, 2 COMUE)
- 58 doctorants et 19 post-doctorants

Equipes de COBRA

- Equipe 1 : Analyse et modélisation (H. Oulyadi)
- Equipe 2 : Chimie bio-organique (P.-Y. Renard)
- Equipe 3 : Synthèse de biomolécules fluorées (X. Pannecouke)
- Equipe 4 : Organométalliques/Ultra-hautes pressions (J. Maddaluno)
- Equipe 5 : Hétérocycles (V. Levacher)

Notre laboratoire appartient à la thématique supramoléculaire au sein de l'équipe 2, chimie bio-organique (P.-Y. Renard). Dans cette sous-équipe, les membres permanents sont les suivants :

[Géraldine Gouhier](#) (Professeur de chimie organique (sciences))

[Cécile Barbot](#) (Maître de conférences de chimie générale (pharmacie))

[Sébastien Balieu](#) (Maître de conférences de chimie organique (sciences))

[François Estour](#) (Maître de conférences de chimie organique (pharmacie))

[Claudette Martin](#) (Adjoint technique principal)

Thématique : chimie supportée et chimie supramoléculaire

Les thèmes de recherche sont nombreux et se focalisent sur la chimie des cyclodextrines.

[Chimie supramoléculaire](#)

[Chimie des cyclodextrines](#)

Chimie sur phase solide et synthèse parallèle

Agents de contraste pour l'IRM

Activités de recherche

Les compétences de cette équipe sont complémentaires et interdisciplinaires. Au sein de la sous-équipe dirigée par le Professeur Géraldine Gouhier, nous travaillons spécifiquement autour d'un axe biomédical :

Sondes moléculaires intelligentes pour l'IRM

Développement d'une nouvelle génération d'agents de contraste intelligents et bio-activables par utilisation d'un complexe gadolinium-cyclodextrine.

Mime d'enzyme

Mise au point d'épurateurs d'agents organophosphorés neurotoxiques enzymomimétiques et éco-compatibles basés sur le motif d'une cyclodextrine.

Glycosylations successives stéréocontrôlées et supportées sur liquides ioniques

Synthèse à façon de cyclodextrines fonctionnalisées permettant une diversification structurale des plateformes utilisables dans le domaine biomédical.

Pour en savoir plus : <http://www.lab-cobra.fr/?equipe=chimie-supportee-et-supramoleculaire>

PUBLICATIONS

2013

10.1016/j.toxlet.2012.11.020	Kalakuntla, R.K.; Wille, T.; Le Provost, R.; Letort, S.; Reiter, G.; Müller, S.; Thiermann, H.; Worek, F.; Gouhier, G.; Lafont, O.; Estour, F.;	New modified beta-cyclodextrin derivatives as detoxifying agents of chemical warfare agents (I). Synthesis and preliminary screening: evaluation of the detoxification using a half-quantitative enzymatic assay	<i>Toxicol Lett.</i> 2013, 216, 200-205
10.1016/j.toxlet.2012.11.019	Müller, S.; Estour, F.; Kalakuntla, R.K.; Le Provost, R.; Lafont, O.; Worek, F.; Thiermann, H.; Reiter, G.;	New modified beta-cyclodextrin derivatives as detoxifying agents of chemical warfare agents (II). In vitro detoxification of cyclosarin (GF): general screening and toxicokinetic aspects of OP scavengers	<i>Toxicol Lett.</i> 2013, 216, 206-212
10.1016/j.tetlet.2012.10.107	Zhao, B.-T.; Liu, L.-W.; Lib, X.-C.; Qu, G.-R.; Belhadj, E.; Le Derf, F.; Sallé, M.;	Ferrocenyl-triazolyl-tetrathiafulvalene assemblies: synthesis and electrochemical	<i>Tetrahedron Lett.</i> 2013, 54, 23-26.
10.1039/C3RA40314A	Idriss, H.; Estour, F.; Zgani, I.; Barbot, .; Biscotti, A.; Petit, S.; Galaup, C.; Hubert-Roux, M.; Nicol, L.; Mulder, V.; and Gouhier, G.;	Effect of the Second Coordination Sphere on New Contrast Agents Based on Cyclodextrin Scaffold for MRI Signal	<i>RSC Adv.</i> 2013, 3, 4531-4534.
10.1016/j.cbi.2012.10.020	Estour, F.; Letort, S.; Müller, S.; Kalakuntla, R.K.; Le Provost, R.; Wille, T.; Reiter, G.; Worek, F.; Lafont, O.; Gouhier, G.;	Functionalized Cyclodextrins bearing an alpha-nucleophile – A Promising Way to Degrade Nerve Agents	<i>Chem. Biol. Interact.</i> 2013, 203, 202-207.
10.1016/j.cbi.2012.10.020	Dagorn, A. ; Hillion, M. ; Chapalain, A. ; Lesouhaitier, O. ; Duclairoir Poc, C. ; Vieillard, J. ; Chevalier, S. ; Taupin, L. ; Le Derf, F. ; Feuilloley, M.G.J.,	Gamma-aminobutyric acid acts as a specific virulence regulator in <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Microbiology</i> 2013, 159, 339-351.
10.1371/journal.pone.0082240	Strempele Nikola; Neidig Anke; Nusser Michael; Brenner-Weiss Gerald; Overhage Joerg; Geffers Robert; Vieillard Julien; Lesouhaitier Olivier,	Human Host Defense Peptide LL-37 Stimulates Virulence Factor Production and Adaptive Resistance in <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>PloS one</i> 2013, 8, e82240
10.1039/C3AY41227J	Baltrons, O.; López-Mesas, M.; Palet, C.; Le Derf, F.; Portet-Koltalo, F.;	Analysis of hydroxylated metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in soils by two alternative methods: selective purification by molecularly imprinted polymers - HPLC/FLD and silylation - GC/MS.	<i>Anal. Methods</i> , 2013, 5, 6297-6305
10.1016/j.jhazmat.2013.07.062	Portet-Koltalo, F.; Ammami, M.T.; Benamar, A.; Wang, H.; Le Derf, F.; Duclairoir-Poc, C.;	Investigation of the release of PAHs from artificially contaminated sediments using cyclolipopeptidic biosurfactants.	<i>J. Hazard. Mater.</i> 2013, 261, 593-601.
10.1016/j.envpol.2013.05.040	Niepceron, M.; Martin-Laurent, F.; Crampon, M.; Portet-Koltalo, F.; Akpa-Vinceslas, M.; Legras, M.; Bru, D.; Bureau, F.; Bodilis, J.;	GammaProteobacteria as a potential bioindicator of a multiple contamination by polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in agricultural soils.	<i>Environ. Pollut.</i> 2013, 180, 199-205.
10.1016/j.tetlet.2012.10.107	Zhao, B.-T.; Liu, L.-W.; Lib, X.-C.; Qu, G.-R.; Belhadj, E.; Le Derf, F.; Sallé, M.;	Ferrocenyl-triazolyl-tetrathiafulvalene assemblies: synthesis and electrochemical recognition properties	<i>Tetrahedron Lett.</i> 2013, 54, 23-26.
10.1002/jbm.a.34359	Balieu, S.; Cadiou, C.; Martinez, A.; Nuzillard, J.-M.; Oudart, J.-B.; Maquart, F.-X.; Chuburu, F.; Bouquillon, S.;	Encapsulation of contrast imaging agents by polypropyleneimine-based dendrimers	<i>J. Biomed. Mater. Res. A</i> 2013, 101A, 613-621
10.1016/j.carres.2013.03.017	Balieu, S.; Guilleret, A.; Reynaud, R.; Martinez, A.; Haudrechy, A.;	Stereoselective synthesis of (2S,3S,4R,5S)-3,4-dihydroxy-2,5-dihydroxymethyl pyrrolidine from l-sorbose	<i>Carbohydr. Res.</i> 2013, 374, 14-22.

2014

10.1007/s13762-013-0395-9	Ammami, M.T.; Benamar, A.; Wang, H.; Bailleul, C.; Legras, M.; Le Derf, F.; Portet-Koltalo, F.;	/Simultaneous electrokinetic removal of polycyclic aromatic hydrocarbons and heavy metals from an aged contaminated model sediment using mixed enhancing agents.	<i>Int. J. Environ. Sci. Te.</i> 2014, 11, 1801-1816,
10.1007/s11356-013-2258-9	Niepceron, M.; Beguet, J.; Portet-Koltalo, F.; Martin-Laurent, F.; Quillet, L.; Bodilis, J.;	Low impact of phenanthrene dissipation on the bacterial community in grassland soil.	<i>Environ.Sci. Poll. Res.</i> 2014, 21 2977-2987
10.1007/s11356-014-2799-6	Crampon, M.; Bureau, F.; Akpa-Vincelas, M.; Bodilis, J.; Machour, N.; Le Derf, F.; Portet-Koltalo, F.	Correlations between PAH bioavailability, degrading bacteria and soil characteristics during PAH biodegradation in five diffusely contaminated dissimilar soils	<i>Environ. Sci. Poll. Res.</i> 2014, 21 8133-8145
10.1016/j.chemosphere.2014.03.012	Marcotte, S.; Poisson, T.; Portet-Koltalo, F.; Aubrays, M.; Basle, J.; de Bort, M.; Giraud, M.; Nguyen Hoang, T.; Octau, C.; Pasquereau, J.; Blondeel, C.	Evaluation of the PAH and water-extractable phenols content in used cross ties from the French rail network	<i>Chemosphere</i> 2014, 111, 1–6.
10.1007/s11356-014-3064-8	Crampon, M.; Copard, Y.; Favreau, G.; Raux, J.; Merlet-Machour, N.; Le Coz, M.; Ibrahim, M.; Peulon-Agasse, V.; Portet-Koltalo, F.	Occurrence of 1,1'-dimethyl-4,4'-bipyridinium (Paraquat) in irrigated soil of the Lake Chad Basin, Niger.,	<i>Environ. Sci. Poll. Res.</i> 2014
cm-2014-01220x	Brandel, Clément; Gbade, Gabin; CARTIGNY, Yohann; Martin, Claudette; Gouhier, Géraldine; Petit, Samuel; Coquerel, Gérard	Crystal Growth, Structure and Polymorphic Behavior of an Ionic Liquid: Phthalate Derivative of N-butyl,N-methylimidazolium Hexafluorophosphate	<i>Chemistry of Materials</i> 2014
10.1038/nature13711	Burns, M.; Essafi, S.; Bame, J. R.; Bull, S. P.; Webster, M. P.; Balieu, S.; Dale, J. W.; Butts, C. P.; Harvey, J. N.; Aggarwal, V. K.	Assembly-line synthesis of organic molecules with tailored shapes	<i>Nature</i> 2014, 513, 183-188
	M.C. Leroy, S. Marcotte, F. Le Derf, V. Moncond'huy, M. Legras, S. Marcotte	Infrastructures vertes : des outils paysagers et écologiques. Exemple des noues de voirie pour la remédiation des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et des éléments traces (ET)	<i>Actual. Chimique</i> 2011, 390, 82-84

2015

10.1016/j.apsusc.2014.12.060	J. Vieillard, F. Brisset, B. Berton, S. Morin, F. Le Derf	Surface functionalization of Cyclic Olefin Copolymer with aryldiazonium salt: A covalent grafting method	<i>Applied Surface Science</i> , 2015, 329, 337-346
10.1016/j.chemosphere.2014.12.087	M.T. Ammami, F. Portet-Koltalo, A. Benamar, C. Duclairoir-Poc, H. Wang, F. Le Derf.	Application of biosurfactants and a periodic voltage gradient for enhanced electrokinetic remediation of metals and PAHs in dredged marine sediments.	<i>Chemosphere</i> , 2015, 125, 1-8
10.1007/s10337-015-2851-9	G. Pédehontaa-Hiaa, M. Guerrouache, B. Carbonnier, F. Le Derf, C. Morin	Multilayer coatings based on a cationic β -cyclodextrin polymer: new chiral stationary phases for open-tubular electrochromatography	<i>Chromatographia</i> , 2015,
10.1039/c4cc09189b	Letort, S.; Mathiron, D.; Grel, T.; Albaret, C.; Daulon, S.; Djedaini-Pilard, F.; Gouhier, G.; Estour F.	The first 2 ^{IB} ,3 ^{IA} -heterodifunctionalized β -cyclodextrin derivatives as artificial enzymes	<i>Chem. Commun.</i> , 2015, 51, 2601-2604
10.1021/ja512875g	Balieu, S.; Hallett, G.E.; Burns, M.; Bootwicha, T.; Studley, J.; Aggarwal, V.K.	Toward Ideality: The Synthesis of (+)-Kalkitoxin and (+)-10-2 Hydroxyphthioceranic Acid by Assembly-Line Synthesis	<i>J. Am. Chem. Soc.</i> 2015,
	Kaoukabi, A.; Guillen, F.; Qayouh, H.; Bouyahya, A.; Balieu, S.; Belachemi, L.; Gouhier, G.; Lahcini, M.	The Use of Ionic Liquids as an Organocatalyst for controlled Ring-Opening Polymerization of ϵ -Caprolactone	<i>Industrial Crops and Products</i> , 2015

Structure-Binding Effects: Comparative Binding of 2-Anilino-6-naphthalenesulfonate by a Series of Alkyl- and Hydroxyalkyl-Substituted β -Cyclodextrins

Favrelle A., Gouhier G., Guillen F., Martin C., Mofaddel N., Petit S., Mundy KM., Pitre SP., Wagner BD.

J Phys Chem B. 2015, 119(40), 12921-30. Doi : 10.1021/acs.jpcc.5b07157.

The use of ionic liquids as an organocatalyst for controlled ring-opening polymerization of ϵ -caprolactone
Kaoukabi A., Guillen F., Qayouh H., Bouyahya A., Balieu S., Belachemi L., Gouhier G., Lahcini M.
Industrial Crops and Products, 2015, 72, 16-23. Doi : 10.1016/j.indcrop.2015.02.002

The first 2^{IB},3^{IA}-heterodifunctionalized β -cyclodextrin derivatives as artificial enzymes
Letort S., Mathiron D., Grel T., Albaret C., Daulon S., Djedaini-Pilard F., Gouhier G. and Estour F.

Chem. Commun., 2015, 51, 2601-2604 Doi : 10.1039/C4CC09189B

Multilayer coatings based on a cationic β -cyclodextrin polymer: new chiral stationary phases for open-tubular electrochromatography. G. Pédehontaa-Hiaa, M. Guerrouache, B. Carbonnier, F. Le Derf, C. Morin. *Chromatographia*, 2015, 78, 33–541.

Assessment of PAH dissipation processes in large-scale outdoor mesocosms simulating vegetated road-side swales. M.C. Leroy, M. Legras, S. Marcotte, V. Moncond’huy, N. Machour, F. Le Derf, F. Portet-Koltalo.

Science of the Total Environment, 2015, 520, 146-153.

2016

Interactions of cyclodextrins and their derivatives with toxic organophosphorus compounds.

S. Letort, S. Balieu, W. Erb, G. Gouhier, F. Estour.

Beilstein Journal of Organic chemistry, 2016, 12(1), 204-228. DOI : 10.3762/bjoc.12.23

Ionic liquids and cyclodextrins inclusion complexes. Limitation of affinity capillary electrophoresis technique.

N.Mofaddel, S. Fourmentin, F. Guillen, D. Landy, G. Gouhier

Analytical and bioanalytical chemistry, 2016, 408(28), 8211-8220. DOI : 10.1007/s00216-016-9931-z

2017

Positive variation of the MRI signal via intramolecular inclusion complexation of a C-2 functionalized β -cyclodextrin

I.Zgani, H. Idriss, C. Barbot, F. Djedaïni-Pilard, S. Petit, M. Hubert-Roux, F. Estour and G.Gouhier

Organic and Biomolecular Chemistry, 2017, 15, 564-569. DOI: [10.1039/c6ob02583h](https://doi.org/10.1039/c6ob02583h)

**Etude thermodynamique d'un complexe
gadolinium – β -cyclodextrine modifiée par sept ligands
triazole aminobiscarboxylates**

Barbot Cécile^a, Champagne Pier-Luc^b, Issam Gaamoussi^a,

Ling Chang-Chun^b, Gouhier Géraldine^a

^a *Normandie Université, COBRA UMR CNRS 6014, Bâtiment IRCOF,*

1 rue Tesnière, 76821 Mont-Saint-Aignan Cedex, France

^b *Alberta Glycomics Centre, Department of Chemistry, University of Calgary,*

Calgary, AB, Canada

Les complexes de lanthanides à base de ligands aminopolycarboxylates¹ font l'objet de nombreuses études depuis de récentes années. Leurs propriétés de coordination des lanthanides, et notamment du gadolinium, sont utilisées pour développer de nouveaux agents de contraste thermodynamiquement stables, destinés aux techniques d'imagerie IRM.

Notre recherche est orientée vers la synthèse d'une nouvelle sonde IRM reposant sur un agent de contraste gadolinium-cyclodextrine modifiée par sept groupements triazole aminobiscarboxylates greffés sur la face inférieure de l'oligosaccharide.

De nombreuses sondes IRM à base de cyclodextrines comportant des unités DOTA, DTPA ou carboxylates^{2,3} ont été décrites dans la littérature. Leur masse moléculaire élevée et leur haut degré d'hydratation influencent positivement le signal IRM (diminution de la vitesse de rotation de l'eau) et augmentent le contraste des images (augmentation de la relaxivité, notée r_1).

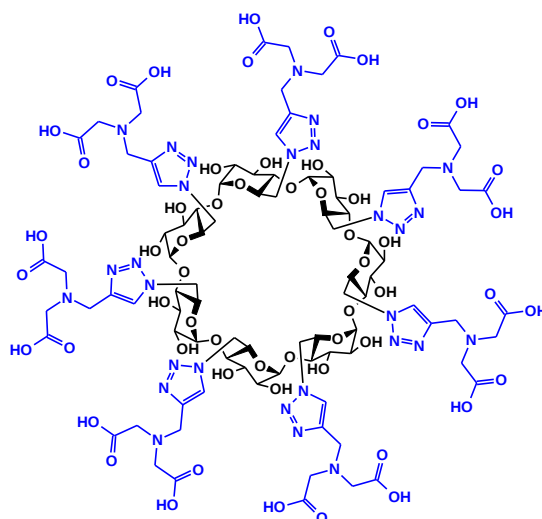


Figure 1. Structure du ligand étudié

Les constantes de protonation d'une β -cyclodextrine modifiée (Figure 1) ont été tout d'abord déterminées. Les constantes de complexation du complexe 1-3 Gd(III) / cyclodextrine ont ensuite été calculées par potentiométrie afin d'estimer la stabilité thermodynamique des agents de contraste obtenus. Les pKas, correspondant aux déprotonations successives des fonctions acides carboxyliques et amines tertiaires, ont pu être évalués. Les valeurs des pKas des triazoles *N*-substitués se coordonnant via l'azote pyridinique étant typiquement inférieurs à 1 n'ont donc pas pu être atteints⁴.

Les constantes de protonation du ligand ont ainsi été utilisées pour les ajustements des courbes de dosage (programme Hyperquad⁵). La détermination de ces paramètres a permis d'évaluer les constantes de complexation ligand-métal associées et la spéciation (programme Hyss⁶) en fonction de la stoechiométrie Gd-ligand étudiée (complexe 1:1, 1:2, 1:3).

Références

1. Gritmon T. F., Goedken M. P., Choppin G. R. *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1977**, 39, 2021.
2. (a). Skinner P. J., Beedy A., Dickins R. S., Parker D., Aime S. and Botta M., *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **2000**, 2, 1329; (b) Barge A., Cravotto G., Robaldo B., Gianolio E. and Aime S., *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2007**, 57, 489; (c) Song Y., Kohlmeier E. and Meade T. J., *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 6662; (d) Bryson J. M., Chu W. J., Lee J. H. and Reineke T. M., *Bioconjugate Chem.* **2008**, 19, 1505; (e) Maffeo D., Lampropoulou M., Fardis M., Lazarou Y. G., Mavridis I. M., Mavridou D. A. I., Urso E., Pratsinis H., Kletsas D. and Yannakopoulou K., *Org. Biomol. Chem.* **2010**, 8, 1910; (f) Kotkova Z., Helm L., Kotek J., Hermann P. and Lukes I. *Dalton Trans.* **2012**, 41, 13509.
3. Idriss, H., Estour, F., Zgani, I., Barbot, C., Biscotti, A., Petit, S., Galaup, C., Hubert-Roux, M., Nicol, L., Mulder, P. and Gouhier, G. *RSC Adv.* **2013**, 3, 4459.
4. Jauregui M., Perry W. S., Allain C., Vidler L. R., Willis M. C., Kenwright A. M., Snaith J. S., Stasiuk G. J., Lowe M. P. and Faulkner S. *Dalton Trans.* **2009**, 69, 6283.
5. Gans P., Sabatini A., Vacca A. *Talanta* **1996**, 43, 1739.
6. Alderighi L., Gans P., Lenco A., Peters D., Sabatini A., Vacca A. *Coord. Chem. Rev.* **1999**, 184, 311.

Toulouse

Université Paul Sabatier TOULOUSE III - Faculté des Sciences Pharmaceutiques

**Laboratoire de Chimie Pharmaceutique :
Chimie Organique, Chimie Générale et Minérale**

35, Chemin des Maraîchers, 31062 TOULOUSE cedex 09

I - Composition du Service :

- Prof. Geneviève BAZIARD-MOUYSSET
- Dr Jean-Luc STIGLIANI, MCU
- Dr. Barbora LAJOIE, MCU
- Dr. Salomé EL-HAGE, MCU
- Dr Fatima EL-GARAH, MCU

II - Enseignement :

PACES :

Responsables pédagogiques: Geneviève BAZIARD MOUYSSET et Jean-Luc STIGLIANI

- **UE1** : 30h de Chimie (20h Cours magistraux et 10h de TD) dont :
Atomistique, Thermodynamique, Equilibres en solution aqueuse : 11h CM et 4,5H TD
- **UE3** : 2h de cours (équilibres acido-basiques)

DFGSP2 :

Responsables pédagogiques: Salomé EL-HAGE et Barbora LAJOIE

- Chimie Organique et Générale :
 - Cours magistraux : 18 h (8 h de Chimie Générale)
 - Travaux Dirigés : 8 séances (4 de Chimie Générale) de 1,5 h à 6 séries.
- Apprentissage des techniques et gestes de base
 - Travaux Pratiques « Approche chimique » : 3 séances de 2,5 h à 6 séries,
(extraction L/L, distillation fractionnée, étude d'une cinétique/catalyse)
- Voies d'accès aux substances actives médicamenteuses :
 - Chimie Inorganique : Cours magistraux : 18 h
Travaux Dirigés : 2 séances de 1,5 h à 6 séries,
Travaux Pratiques : 3 séances de 2,5 h à 6 séries.
(détermination de la stœchiométrie d'un complexe + analyses qualitatives d'ions)

DFGSP3 :

- U.E. Travaux Pratiques Coordonnés : 3 h à 6 séries.

- U.E. optionnelle : Chimie pour le Médicament 2 : (avec le service de chimie thérapeutique)
 - Cours magistraux : 6 h (notions de cristallographie, polymorphisme)
 - Travaux Pratiques : 24 h.

DFGSP2 et 3 :

- UE optionnelle : Identification des matières premières pharmaceutiques (avec le service de galénique)

Cours magistraux : 12h

Travaux Pratiques : 6 séances de 3h (1 série d'étudiant).

- UE optionnelle : Aspect fondamentaux en chimie organique (Cours / TD)
- UE optionnelle : Eau et santé (avec les services de : chimie thérapeutique, toxicologie, microbiologie)

Cours magistraux : 17h

Travaux Pratiques : 4 séances de 3h (1 série d'étudiant) et visite d'usine.

DFASP1

- U.E. optionnelle : Sciences fondamentales pour l'internat (4h de cours/TD)

Masters :

- M1 *Conception et structure des molécules d'intérêt thérapeutique* :
6 h de cours de Modélisation Moléculaire et 3 h de TD (prise en main d'un logiciel de Modélisation Moléculaire à l'aide d'exemples)
- M1 Chimie-Santé, option *Modélisation des macromolécules du vivant*
(3h de cours, 8h de TP, 9H de TD)

III - Activités de Recherche :

G. BAZIARD, B. LAJOIE, S. EL-HAGE, F. EL-GARAH : *Laboratoire de Génie Chimique (UMR 5503), Département BioSyM* Thèmes : Ingénierie pour la santé et Ingénierie des biofilms électro-actifs.

- Synthèse et étude de la réactivité des hétérocycles
- Analyse Structurale
- Etudes physico-chimiques, analyse thermique
- Pharmacomodulation et relations Structure Activité

- Synthèse d'hétérocycles azotés à visée antiparasitaire.
- Synthèse d'analogues d'homosérine lactones inhibiteurs de la croissance du biofilm bactérien.
- Synthèse microbienne électro-assistée.

J.L. STIGLIANI : *Laboratoire de Chimie de Coordination du CNRS - Métaux en Biologie et Chimie Médicinale*

- Relations Structure Activité, Modélisation moléculaire

- Etude du mécanisme d'activation de l'isoniazide (INH), aboutissant à la formation de l'adduit INH-NADH, actif sur *Mycobacterium tuberculosis*.
- Etude de l'interaction d'analogues potentiels de l'adduit INH-NADH avec la cible biologique de l'isoniazide (InhA), par modélisation moléculaire (docking, dynamique moléculaire) et évaluation des affinités.

Analogues originaux des HomoSérine Lactones (HSL), synthèse et évaluation de l'activité anti-biofilm chez *Pseudomonas aeruginosa*

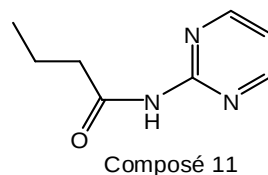
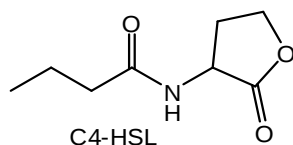
Furiga Chusseau A., Lajoie B., El Hage S., Baziard G., Roques C.

Laboratoire de Génie Chimique (UMR 5503), Université Paul Sabatier Toulouse III,

Faculté des Sciences Pharmaceutiques, 35 chemin des Maraîchers, 31062 Toulouse cedex 9

Pseudomonas aeruginosa est une bactérie ubiquiste pouvant provoquer des infections pulmonaires graves et chroniques chez les patients atteints de mucoviscidose, notamment en établissant un biofilm difficile à éliminer. La mise en place de ce biofilm est principalement régulée par des mécanismes de Quorum-Sensing (QS), contrôlés par de petites molécules, les HomoSérine Lactones (HSL) [¹].

Des travaux antérieurs ayant démontré que des analogues des HSL inhibaient la formation de biofilms à *P. aeruginosa* [²], l'objectif de notre étude est donc de concevoir et tester l'activité anti-biofilm de nouveaux analogues, basés sur la structure de la C4-HSL, en présence ou non d'antibiotiques antipyocyaniques. Les analogues actifs sont également évalués sur le modèle de criblage placé dans des conditions d'anaérobiose dans l'intention de se rapprocher des conditions de colonisation de la



bactérie *in vivo*.

C11

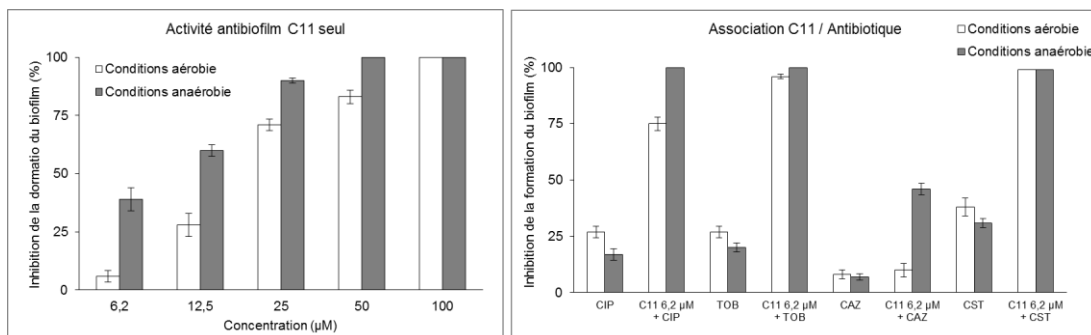
Parmi les analogues synthétisés, un composé (C11, N-pyrimidyl-butanamide) a montré une inhibition dose-dépendante significative de la formation du biofilm, doublée d'une absence de cytotoxicité [³]. De plus, l'activité anti-biofilm de ce composé est conservée sur un biofilm développé en conditions anaérobies, et son association avec les antipyocyaniques (ciprofloxacine, tobramycine et colistine) a permis d'augmenter de façon significative l'effet anti-biofilm de ces derniers [⁴].

¹ Ruimy R. and Andremont A. : *Réanimation* 2004, 13, 176-184.

² Givskov M., and Rasmussen T.B. : *Microbiol.* 2006, 152, 895-904.

³ Khalilzadeh P., Lajoie B., El Hage S., Baziard G., Berge M., Roques C. : *Can. J. Microbiol.* 2010, 56, 317-325.

⁴ Furiga A., Lajoie B., El Hage S., Baziard G., Roques C., *Antimicrob. Agents Chemother.* 2016, 60, 1676-1686.



Les études des relations structure-activité, réalisée sur le composé C11, conduit à la synthèse de nouveaux analogues et à la mise en évidence de deux nouveaux composés possédant une activité anti-biofilm significative.

Par la suite, nous proposons de réaliser la synthèse puis le criblage de nouveaux analogues basés sur la structure des HSL afin d'obtenir une inhibition sur plusieurs stades de la formation du biofilm. Cette étude devrait nous permettre, dans un premier temps, de sélectionner une ou plusieurs molécules candidates pour des tests sur modèle murin, puis de définir les conditions optimales pour des essais ultérieurs *in vivo*.

Ce travail fait l'objet d'un soutien par l'Association Vaincre la Mucoviscidose.

Tours

Université François Rabelais - Faculté des sciences Pharmaceutiques
Laboratoire de Chimie Physique
31, avenue Monge, 37200 Tours

Composition du Service :

- Prof. Hassan ALLOUCHI

Enseignement

PACES

- . UE 1 : 9h de cours magistraux et 1,5h x 18 de TD : Atomistique, Thermodynamique, Equilibres en solution aqueuse
- . UE Spéc. Pharmacie : 16h de cours magistraux : Tableaux Périodique, Métaux de transitions et complexes, Groupes 1, 2 et 14 à 17

DFGSP2

- . U.E. Travaux Pratiques Coordonnés : 2 séances de 3h à 6 séries (6h x 6 = 36h)
- . U.E.L. Tableaux périodique et santé : 6h de cours magistraux, gaz médicaux, Fluor, Iode
- . U.E.L. analyse critiques d'articles scientifiques : 3h x 2 à 3 séries (6h x 3 = 18h)
- . U.E.L. Remise à Niveau : 8h de cours magistraux

DFGSP3

- . U.E.L. Etat Solide des Médicaments : 30h de cours magistraux

DFGSP4

- . Responsable U.E. Santé Publique

DFGSP5

- . U.E Filière Officine « Dispensation des produits de santé - Analyse et commentaires d'ordonnances » : 12h ED
- . U.E Filière Industrie : Etat Solide, diffraction des rayons X, cristallographie, bases de données, polymorphisme cristallin : 2h de cours magistraux

Publications (2016-2017)

Synthetic water soluble di-/tritopic molecular receptors exhibiting $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ exchange.

Lavie-Cambot, A.; Tron, A.; Ducrot, A.; Castet, F.; Kauffmann, B.; Beauté, L.; Allouchi, H. ; Pozzo, J.-L.; Bonnet, C. S.; McClenaghan, N. D.

Organic & Biomolecular Chemistry, 2017, 15 (20) : 4367-4374

Regiocontrolled functionalization of 2, 3 - dihalogenoimidazo[1,2-a] pyridines by Suzuki - Miyaura and Sonogashira cross-coupling reactions

Delaye, P.-O.; Pénichon, M.; Allouchi, H.; Enguehard-Gueiffier, C.; Gueiffier, A.

Organic & Biomolecular Chemistry, 2017, 15 (19) : 4199-4204

Synthetic modification of 9 alpha and 9 beta-hydroxyparthenolide by Heck or acylation reactions and evaluation of cytotoxic activities.

El Bouakher, A.; Jismy, B.; Allouchi, H.; Duverger, E.; Barkaoui, L.; El Hakmaoui, A.; Daniellou, R.; Guillaumet, G.; Akssira, M.

Planta Medica, 2017, 83 (7) : 661-671

Synthesis and anticancer evaluation of novel 9 α -substituted-13-(1,2,3-triazolo)-parthenolides

Zaki, Mohamed; Allouchi, Hassan; El Bouakher, Abderrahman; Duverger, Eric; El Hakmaoui, Ahmed; Daniellou, Richard; Guillaumet, Gérald; Akssira, Mohamed

Tetrahedron Lett., 2016, Vol. 57, Issue 24, p2591-2594

Crystal structure and thermal expansion of N, N, N', N'-tetrakis-[(1H, 2, 4-triazol-1-yl)methyl]-ethane-1,2-diamine.

A. Zerrouki, H. Allouchi,, B. Nicolaï, S. El Kadiri, Z. Bahari, R. Céolin, I. B. Rietveld.

Structural Chemistry, 2016, Vol. 27, Issue 2, p697-704