



Nouveaux venus

Le CERMN a accueilli en ce début d'année universitaire quatre nouveaux doctorants :

- Reynald Mangeant, interne IPR, qui débute une thèse sous la direction du Prof V Collot portant sur la synthèse d'indazoles pour l'imagerie des récepteurs 5-HT₄.
- Caroline Lanthier, qui bénéficie d'une allocation régionale pour effectuer une thèse sous la direction du Prof C Rochais et le co-encadrement du Dr C Lecoutey, dont le sujet concerne la mise au point de composés pléiotropes anti-Alzheimer à la fois ligands des récepteurs 5-HT₄ et exprimant des propriétés antioxydantes.
- Mohammed Benabderrahmane, bénéficiaire d'une allocation établissement, qui prépare sous la direction des Prof J Sopková-de Oliveira Santos et R Bureau, une thèse portant sur une étude de relation structure-activité des ligands de Mcl-1 d'intérêt thérapeutique dans les cancers de l'ovaire.
- Pauline Zipfel, dont la thèse financée par les Laboratoires MSD et les fonds FEDER et dirigée par le Prof P Dallemagne, concerne la mise au point d'agents inhibiteurs de l'enzyme MMP-MT5 d'intérêt potentiel dans la maladie d'Alzheimer.

Le Dr Julien Lalut a par ailleurs rejoint l'unité pour un stage post-doctoral de dix-huit mois financé par le Tremplin Carnot I2C et portant sur le programme MMP. Ce projet bénéficiera par ailleurs, pour les aspects chemoinformatiques, du recours du Dr Meziaine Yahia-Ouahmed, post-doctorant recruté pour neuf mois sous financement FEDER en remplacement du Dr Jean-Philippe Métivier.

Line Séguy a aussi rejoint le CERMN dans le cadre de son internat. Elle y prépare actuellement, sous la direction du Prof A Malzert-Fréon, un Master 2 portant sur le développement de nanoémulsions polyvalentes compatibles avec la voie parentérale.

Enfin le Dr Jean-Pierre Jourdan a été recruté au sein de l'UFR Santé sur un emploi d'Attaché Hospitalo-Universitaire, pour lequel il est en outre doublement rattaché à la Pharmacie à Usage Intérieur du CHU de Caen et au CERMN.

Départs

Le Dr Clémence Riva a soutenu le 14 décembre sa thèse intitulée : « Application de la démarche de drug design pour la conception de nouveaux médicaments vétérinaires contre le parasite *Varroa destructor* ». Elle effectuera à compter de janvier prochain un stage postdoctoral à Avignon au sein de l'unité Abeilles & Environnement du Centre INRA Provence-Alpes-Côte d'Azur.

Thomas Adnet a quitté l'unité, après y avoir passé deux semestres dans le cadre de son internat en Pharmacie Hospitalière pour rejoindre la Pharmacie à Usage Intérieur du CHU de Caen.

Le Dr Jean-Philippe Métivier a été retenu sur

Très bonne année 2018 !

concours pour occuper un emploi d'Ingénieur d'étude en ingénierie logicielle au sein de la Direction du Système d'Information de l'UNICAEN.

Prix

Camille Denis, doctorante, a reçu le prix de la meilleure communication orale lors des 31^{èmes} Journées franco-belges de pharmacochimie de Spa (Belgique).

Par ailleurs, Thomas Adnet, interne, a reçu le Prix du Public de la meilleure communication affichée lors de la Journée Normande de Recherche Biomédicale qui s'est tenue à Caen le 14 Novembre.

Enfin, Reynald Mangeant et François-Xavier Toublert, doctorants au sein de l'unité et internes en pharmacie de la filière IPR, ont obtenu pour l'année 2017-2018 une année supplémentaire de financement dans le cadre du dispositif « année recherche » de l'internat.

Tremplin Carnot I2C

Le Prof C Rochais a participé le 19 octobre à Paris, en tant que co-responsable du secteur Pharmacie-Chimie Fine du Tremplin Carnot I2C, aux Rendez-vous Carnot 2017.

Les Prof C Rochais et P Dallemagne ont par ailleurs participé au Séminaire Findmed, les 6 et 7 décembre à Rouen, au cours duquel ils ont pu présenter, aux représentants des différents Instituts Carnot du consortium Findmed, le secteur Pharmacie Chimie Fine et la plateforme de Chimie Médicinale du Tremplin Carnot I2C.

Financements, Valorisation

Le projet Pyrimedic, porté au CERMN par le Prof AS Voisin-Chiret et le Dr L Poulain de l'UMR Anticipo, a obtenu un financement de 652 k€ (deux phases), dans le cadre de l'appel à projet maturation de Normandie Valorisation.

Elections

Les élections pour le renouvellement de tous les collèges au sein du Conseil d'Unité ont eu lieu le 11 décembre. Ont été élus :

Rang A : les Prof P Dallemagne, V Collot, F Fabis, A Malzert-Fréon, C Rochais et J Sopková-de Oliveira Santos.

Rang B : les Dr T Cailly et A Lepailleur

Rang C : les Dr E Dubost, J-P Jourdan et R Legay

Rang D : Mmes S Corvaisier et P Suzanne

Rang E : Mr J-F Ernault

Rang F : Mme S-L Thirumaran et Mr F-X Toublert (titulaires), Mr M Benabderrahmane et Mme C Lanthier (suppléants).

Communications pour le grand public

Le Rotary Club de Camembert a organisé, pour la deuxième année consécutive, une marche au profit des activités de recherche du CERMN sur la maladie d'Alzheimer.

Le Prof C Rochais a prononcé une conférence le 12 décembre à la Bibliothèque Sciences-STAPS de l'UNICAEN intitulée « Nouvelles stratégies de découverte de médicaments : Exemple d'un candidat préclinique pour le traitement de la Maladie d'Alzheimer ».

Cinquièmes Rencontres de la Société des Docteurs et Amis du CERMN

Le CERMN a organisé, le 30 septembre, l'AG annuelle de la Société des Docteurs et Amis du CERMN. Celle-ci a été suivie de deux conférences.

La première, intitulée « Design du donécopride, un candidat préclinique contre la maladie d'Alzheimer », a été prononcée par le Prof C Rochais.

La seconde, intitulée « Immunothérapie en cancérologie : checkpoints immunologiques et voies de recherche », l'a été par le Dr Olivier Tembo du Centre des Innovations Thérapeutiques en Oncologie et Hématologie à l'Hôpital Saint Louis de Paris.

Conférences

Le CERMN et l'UFR Santé ont invité plusieurs personnalités à prononcer des conférences :

- Dr Damien Salauze, Directeur du Consortium des Instituts Carnot Findmed « Stratégies et Projets de Recherche dans l'Industrie Pharmaceutique », le 27 octobre.

- Prof Christophe Cullin, de l'Institut de Chimie et Biologie des Membranes et des Nano-Objets de Bordeaux « Analyses fonctionnelles des amyloïdes », le 7 novembre.

- Dr Pierre Ducrot, Responsable Modélisation Moléculaire au sein de l'Institut de Recherche Servier « Prédiction de temps de résidence ligand-protéine par dynamique moléculaire », le 27 Novembre.

Plusieurs membres du CERMN ont par ailleurs été eux-mêmes invités à présenter leurs travaux :

- Prof P Dallemagne « The Multi-Target Directed Ligands concept in Alzheimer's Disease: The design of donecopride » XXXI^{èmes} Journées Franco-Belges de Pharmacochimie, Spa (Belgique), le 14 Septembre.

- Prof C Rochais « Development of Donecopride as a potential multi-target directed ligand for the treatment of Alzheimer's disease » Joint annual COST action meeting Mutalig and Epichembio, Porto (Portugal), le 22 Septembre.

- Prof C Rochais « Modulating 5-HTs receptors in Alzheimer's disease treatment: a polypharmacology approach » University of St Andrews, St Andrews (Royaume Uni), le 22 Novembre.

- Dr Marc Since « Mise au point d'une méthode d'analyse par UHPLC-MS/MS de nucléosides urinaires modifiés, biomarqueurs tumoraux potentiels » Journée de l'Association Francophone des Sciences Séparatives, Caen, le 23 Novembre.

- Prof P Dallemagne « Multi-Targeted Serotonergic Therapy Against Alzheimer's Disease » Colloque Serotonin Receptors and Psychiatric Disorders, Montpellier, le 5 Décembre.

- Prof C Rochais « Design du donécopride, un candidat préclinique contre la maladie d'Alzheimer » Drug Discovery Day, Université de Lille, le 7 Décembre.

Meeting

Le CERMN co-organise, avec l'UMR COBRA de Rouen (Prof T Besson), les 32^{èmes} Journées Franco-Belges de Chimie Thérapeutique et les 26^{èmes} Conférences Européennes du Groupement des Pharmacochimistes de l'Arc Atlantique. Ce meeting se tiendra du 13 au 15 juin 2018 à Asnelles sur Mer.

Quelques publications

- Leprince, J.; Bagnol, D.; Bureau, R.; Fukusumi, S.; Granata, R.; Hinuma, S.; Larhammar, D.; Primeaux, Sopková-de Oliveiras Santos, J.; Tsutsui, K.; Ukena, K.; Vaudry, H. The Arg-Phe-Amide Peptide 26RFa/glutamine RF-Amide Peptide and Its Receptor. *Br. J. Pharmacol.* **2017**, *174*, 3573–3607.

- Kieffer, C.; Babin, V.; Jouanne, M.; Slimani, I.; Berhault, Y.; Legay, R.; Sopková-de Oliveira Santos, J.; Rault, S.; Voisin-Chiret, A.S. Sequential One Pot Double CH Heteroarylation of Thiophene Using Bromopyridines to Synthesize Unsymmetrical 2,5-Bipyridyl-thiophenes. *Tetrahedron* **2017**, *73*, 5509–5516.

- Jouanne, M.; Rault, S.; Voisin-Chiret, A.-S. Tau Protein Aggregation in Alzheimer's Disease: An Attractive Target for the Development of Novel Therapeutic Agents. *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, *139*, 153–167.

- Peauger, L.; Azzouz, R.; Gembus, V.; Tintas, M.-L.; Sopková-de Oliveira Santos, J.; Bohn, P.; Papamicaël, C.; Levacher, V. Donepezil-Based Central Acetylcholinesterase Inhibitors by Means of a "Bio-Oxidizable" Prodrug Strategy: Design, Synthesis, and in Vitro Biological Evaluation. *J. Med. Chem.* **2017**, *60*, 5909–5926.

- Jourdan, J.-P.; Since, M.; El Kihel, L.; Lecoutey, C.; Corvaisier, S.; Legay, R.; Sopková-de Oliveira Santos, J.; Cresteil, T.; Malzert-Fréon, A.; Rochais, C.; Dallemagne, P. Benzylphenylpyrrolizones with Anti-Amyloid and Radical Scavenging Effects, Potentially Useful in Alzheimer's Disease Treatment. *ChemMedChem* **2017**, *12*, 913–916.

- Lalut, J.; Karila, D.; Dallemagne, P.; Rochais, C. Modulating 5-HT 4 and 5-HT 6 Receptors in Alzheimer's Disease Treatment. *Future Med. Chem.* **2017**, *9*, 781–795.

- Ugarte, W.; Boizumault, P.; Crémilleux, B.; Lepailleur, A.; Loudni, S.; Plantevit, M.; Raïssi, C.; Soulet, A. Skypattern Mining: From Pattern Condensed Representations to Dynamic Constraint Satisfaction Problems. *Artif. Intell.* **2017**, *244*, 48–69.

- Haensele, E.; Mele, N.; Miljak, M.; Read, C. M.; Whitley, D. C.; Banting, L.; Delépée, C.; Sopková-de Oliveira Santos, J.; Lepailleur, A.; Bureau, R.; Essex, J. W.; Clark, T. Conformation and Dynamics of Human Urotensin II and Urotensin Related Peptide in Aqueous Solution. *J. Chem. Inf. Model.* **2017**, *57*, 298–310.

- Poezevara, G.; Lozano, S.; Cuissart, B.; Bureau, R.; Bureau, P.; Croixmarie, V.; Vayer, P.; Lepailleur, A. A Computational Selection of Metabolite Biomarkers Using Emerging Pattern Mining: A Case Study in Human Hepatocellular Carcinoma. *J. Proteome Res.* **2017**, *16*, 2240–2249.

