

□

□ □

□

□

1993-1997 : Thèse réalisée au L.C.O.F.H. (Université de Rouen) Pr G. Dupas (INSA de Rouen)

1997-1999 : Stage post-doctoral (Université de Rouen, Pr A. Gossauer)

1999-2001 : Stage post-doctoral (Université de Rouen, Pr C.J. Schofield)

2001 : ATER (INSA de Rouen, et UMR CNRS 6014, Pr G. Dupas)

Depuis 2001 : Maître de conférences à l'UMR de Rouen (COBRA, UMR 6014)

□ □ □

Cours, TD, chimie organique 1^{ère} année du 1^{er} Cycle INSA

Cours, TD, chimie de coordination 1^{ère} année du Cycle ingénieur INSA de Rouen

Cours, chimie des lanthanides 1^{ère} année du Cycle ingénieur INSA de Rouen

Cours, TD, rhéologie 2^{ème} année du Cycle ingénieur INSA de Rouen

Cours, TD, stéroïdes 3^{ème} année du Cycle ingénieur INSA de Rouen

Encadrement de projets en 2^{ème} année du Cycle ingénieur INSA de Rouen

Encadrement de stages de spécialités et ingénieurs (3 à 4 par an) en 1^{ère} année et 3^{ème} année du Cycle ingénieur INSA de Rouen

□

Membre (UMR CNRS COBRA 6014)

Membre élu du conseil scientifique (INSA de Rouen)

Letters in Organic Chemistry »

□

□

[1] *Biorg. Med. Chem.*, **2013**, 21(13), 3680-3688.

Y. Joyard, P. Bohn,* R. Azzouz, L. Bischoff, C. Papamicaël, D. Labar, A. Bol, P.Vera, V.Grégoire, V.Levacher. Synthesis of new ¹⁸F-radiolabeled silicon-based nitroimidazole compounds.

[2] *Biorg. Med. Chem. Lett.*, **2013**, 23(13), 3704-2708.

Y. Joyard, V. Le Joncour, H. Castel, C. Bounana Diouf, L. Bischoff, C. Papamicaël,* V. Levacher, P. Vera, P. Bohn. Synthesis and biological evaluation of a novel ^{99m}Tc labeled 2-nitroimidazole derivative as a potential agent for imaging tumor hypoxia.

[3] *Eur. J. Med. Chem.*, **2014**, 81, 218-226.

M.-L. Tintas, L. Foucout, S. Petit, S. Oudeyer, F. Gourand, L. Barré, C. Papamicaël,* V. Levacher*. New developments in redox chemical delivery systems by means of 1,4-dihydroquinoline based targetor : Application to galantamine delivery to the brain.

[4] *J. Org. Chem.*, **2015**, 80, 6537-6544.

A. Barré, M.-L. Tintas, F. Alix, V. Gembus, C. Papamicaël, V. Levacher*. Palladium-catalyzed carbonylation of (hetero)aryl, alkenyl and allyl halides by means of *N*-hydroxysuccinimidyl formate as CO surrogate.

[5] *ACS Chemical Neurosciences*, **2015**, 6, 737-744.

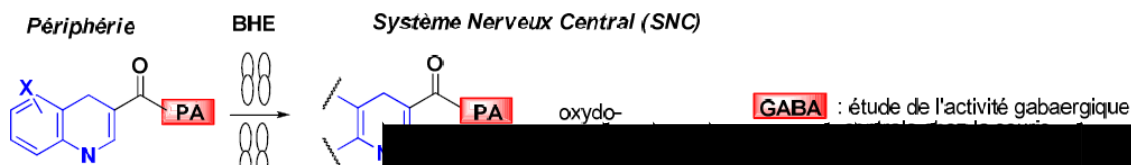
P. Bohn, F. Gourand,* C. Papamicaël, M. Ibazizène, M. Dhilly, V. Gembus, F. Alix, M.-L. Tintas, F. Marsais, L. Barré, V. Levacher*. Dihydroquinoline carbamate derivatives as « bio-oxidisable » prodrugs for brain delivery of acetylcholinesterase inhibitors: [¹¹C] radiosynthesis and biological evaluation.



Principes actifs sur le Système Nerveux Central

Animal

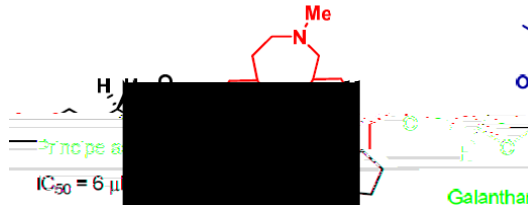
La barrière hémato-encéphalique (BHE) est une problématique majeure en neuropharmacologie. La mise au point d'un système de vectorisation par chimie redox permet de franchir cette barrière. Le passage de cette barrière physiologique, la rétention dans le système nerveux central. Ce principe de vectorisation a été évalué in vivo chez le rat. Le vecteur chargé du principe actif (PA) est administré par voie intraveineuse. Les résultats ont montré que nous avons apporté les preuves de concept in vivo de ce système de vectorisation. Le vecteur GABA-vectorisé à franchir la BHE et à être libéré dans le SNC à partir de deux tests comportementaux. Les résultats de neuropharmacologie de ce vecteur ont permis de valider le concept de vectorisation. Le vecteur GABA-vectorisé a permis de montrer ex vivo que le principe actif (< 5min) est présent dans le SNC. Le vecteur au niveau cérébral a permis de valider ainsi le concept de rétention central. Comme première application, nous avons développé un radiopharmaceutique, la MIBG (méta-iodobenzylguanidine) pour l'étude de récepteurs adrérgiques dans le cas de neuropathologies ou de tumeurs.



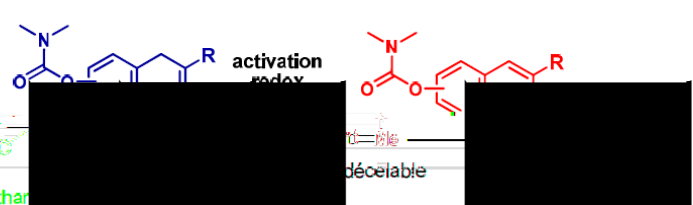
k` b h h
db nqh
sur le S
concept
k` b h h

o qlog qpp d bgnknudfhp d mra na eq
valider in vivo une activation redox du promédicament par le compartiment central. Ce concept
de promédicament « bio-n c`ald ` oqn f o`qk oqhd c maqu e

(1) Vectorisation de la Galanthamine



(2) Approche promédicament "bio-oxydable"



Thérapies et radiot

Les tumeurs solides sont caractérisées par leur variabilité de la concentration sanguine (hypoxiques, hypoperfusées),

L'hypoxie tumorale est un facteur de résistance à la chimiothérapie et à la radiothérapie.

Des chercheurs ont développé des dérivés de nitroimidazole préliminaires par Adams *et coll.* qui se réduisaient plus facilement que les analogues nitroimidazoles. Dans ce projet de recherche, nous étudions les effets de ces dérivés sur la biodistribution des radionucléides liés à des ligands du ^{99m}Tc utilisés pour l'imagerie.

Par ailleurs, nous développons actuellement des inhibiteurs sélectifs du HIF1 (hypoxia-inducing factor).