



"ÉTUDE DE LA RÉPONSE AUX MÉDICAMENTS PAR DES APPROCHES IN VITRO ET IN VIVO" PAR STANISLAS GRASSIN DELYLE

Discipline: Pharmacologie Fondamentale

le jeudi 28 mai 2015 à 11h30

Hôpital Foch

Institut de Formations en Soins Infirmiers

Salle C 22

11, rue Guillaume Lenoir

92150 Suresnes

Résumé

Les différents projets sont destinés à appréhender le devenir ou la réponse aux médicaments, notamment par des approches métabolomiques et quantitatives par spectrométrie de masse.

Cette méthodologie sera appliquée lors de travaux de pharmacologie expérimentale afin de poursuivre l'étude de la polarisation des macrophages pulmonaires humains déjà entamée aux échelles transcriptionnelle et traductionnelle ainsi que pour évaluer les effets de l'exposition de ces macrophages à la fumée de cigarette ou à des agonistes des récepteurs nicotiques. Elle sera aussi employée afin d'identifier les voies de signalisation impliquées dans les effets des agonistes des récepteurs à l'amertume sur

les macrophages pulmonaires et les bronches humaines.

Les projets hospitaliers envisagés sont dans le prolongement des travaux déjà réalisés, notamment en validant les modèles de pharmacocinétique de population déjà établis et en poursuivant la caractérisation de la pharmacocinétique de l'acide tranexamique dans certaines populations de patients comme les insuffisants rénaux subissant une chirurgie cardiaque ou chez des patients de traumatologie. Une approche pharmacométabolomique sera aussi envisagée afin de préciser les mécanismes de l'action de cette molécule.

Abstract

The different projects are aimed to understand the fate of drugs or drug response through metabolomic and quantitative approaches by mass spectrometry.

This methodology will be applied in experimental pharmacology work in order to continue the study of the polarization of human lung macrophages already begun at transcriptional and translational scales and to assess the effects of exposure of these macrophages to cigarette smoke or to nicotinic receptor agonists. It will also be used to identify the signaling pathways involved in the effects of bitter taste receptor agonists on human alveolar macrophages and bronchi.

The planned hospital projects are a continuation of work already done, particularly by validating the population pharmacokinetic models already established and continuing to characterize the pharmacokinetics of tranexamic acid in certain populations such as patients with renal failure undergoing cardiac surgery or in trauma patients. A pharmacometabolomic approach will also be considered in order to clarify the mechanisms of action of this molecule.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Monsieur Vincent Lagente, Professeur des Universités, Université de Rennes 1 -
Rapporteur

Madame Nelly Frossard, Directrice de Recherche, Université de Strasbourg -
Rapporteur

Monsieur Lhousseine Touqui, Directeur de Recherche, Institut Pasteur, Paris -
Rapporteur

Monsieur Gilles Chiocchia, Directeur de Recherche, Université de Versailles
Saint-Quentin-en-Yvelines - Examineur

Monsieur Saik Urien, Directeur de Recherche, Université Paris 5 – Examineur

Monsieur Jean-Claude Alvarez, Professeur des Université-Praticien Hospitalier,

Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines– Examineur

Monsieur Philippe Devillier, Professeur des Université-Praticien Hospitalier, Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines– Examineur

Contact :

DREDVal Service FED : theses@uvsq.fr