

FICHE DE POSTE

UFR : Faculté de santé – Département PHARMACIE

CNU : 87. Corps : EC – ATER N° de poste :

Intitulé du profil : ATER Service d'enseignement micro-organismes et biodiversité

Responsable de service : Agnès Coste / Christophe Pasquier et Encadrant de l'ATER : Agnès Coste et Hélène Authier

Profil :

Enseignement : Le service recherche une personne ayant des capacités d'enseignement démontrée. Les enseignements ont lieu au sein des départements de pharmacie (Zoologie, Microbiologie, Parasitologie, Hygiène) et de médecine de la Faculté de Santé et de la Faculté des Sciences et Ingénierie. Certains enseignements font appels à des connaissances en physiologie et physiopathologies.

Recherche : Les activités de recherche seront menées au sein de l'équipe Flames de l'UMR RESTORE (Université de Toulouse, INSERM, CNRS, EFS) et viseront à développer un pansement intelligent associant une matrice PEC avec des cellules pro-résolutives pour le traitement des plaies chroniques infectées du diabétique.

Enseignement

➤ **Objectifs pédagogiques et besoin d'encadrement :**

Ce support d'ATER a pour objectif pédagogique majeur de renforcer l'équipe d'enseignement pour faire face à l'augmentation des enseignements non magistraux en parallèle de la réforme et à la participation des membres de l'équipe à de nouveaux enseignements (M1 dérogatoire, M2 Birab, QSPSA, Licence Bio'Occ, DU de biothérapie et DU Diététique et génie alimentaire, DNO,...) au sein de la Faculté de Santé et de la FSI. Le service met en place deux nouvelles UE optionnelles (Recherche en bactériologie Ludovic Pilloux et Pharmacie vétérinaire :Alexis Valentin/Helene Authier).

Par ailleurs, il paraît important d'augmenter les interactions de notre département avec les autres départements de la Faculté de santé, ce qui a été le cas et ce qui devrait augmenter.

Le détail des enseignements dans lesquels la personne recrutée interviendra, est le suivant :

- Département de pharmacie :

Participation aux TD et TP en DFGQSP2 (Biodiversité), en DFASP1 (Infectiologie) et DFASP2 (UE

ATER –
Université Toulouse III – Paul Sabatier
DRH / Pôle Carrière / Service Enseignants, Enseignants-Chercheurs
Internat).

DU Biothérapie (Faculté Santé)

DU Diététique et génie alimentaire (Faculté Santé)

Master 1 Parcours dérogatoires corps de santé (PDCS), l'UE Recherche en pharmacologie au service de l'innovation thérapeutique

- Département de médecine et maïeutique :

Participation aux enseignements communs (initiation aux soins infirmiers et hygiène : DFGSM2 et 2ème année de maïeutique. Séminaire d'accueil des étudiants en DFGSM2) (actuellement 24 h Eq TD DFGSM2 et 2ème année de maïeutique)

- Faculté des Sciences et Ingénierie :

Enseignements de microbiologie au sein de la FSI (actuellement 16 Eq.TD, 2B2M et BCP).

Enseignements magistraux M2 Birab et M2 QSPSA

Recherche

➤ Activités de recherche :

Les plaies chroniques constituent un défi clinique majeur qui touche des millions de patients dans le monde et leur prévalence augmente régulièrement en raison du vieillissement de la population et de la hausse des maladies métaboliques. Les plaies chroniques ont un fort impact clinique et économique sur les systèmes de santé et nuisent considérablement à la qualité de vie des patients. Malgré des innovations continues et un marché mondial des soins avancés des plaies en pleine expansion, qui devrait atteindre 18,7 milliards de dollars d'ici 2027, les stratégies de prise en charge actuelles restent limitées, ce qui rend urgent le besoin d'approches thérapeutiques plus efficaces.

La chronicité de ces plaies a été associée à un état pro-inflammatoire persistant de faible intensité, lui-même induit par des programmes de résolution altérés dans les macrophages (M ϕ). Dans ce contexte, les thérapies cellulaires utilisant soit des M ϕ exogènes anti-inflammatoire, soit des cellules stromales mésenchymateuses (CSMs), connues pour favoriser un phénotype anti-inflammatoire des M ϕ , ont donné des résultats prometteurs dans les études précliniques et cliniques précoces, en particulier pour les ulcères de pression et diabétiques. Cependant, l'administration directe de cellules exogènes dans les plaies présente deux limites majeures : une mauvaise prise de greffe des cellules au site d'implantation et la difficulté à maintenir leur phénotype pro-résolutif dans le temps. Or, ces deux facteurs sont essentiels pour obtenir un bénéfice thérapeutique durable.

Pour surmonter ces limites, **nous proposons une stratégie innovante et intégrée, combinant des cellules pro-résolutives avec un matrice 3D** qui maintient la viabilité cellulaire, préserve le phénotype pro-résolutif et pro-cicatrisant des cellules thérapeutiques et optimise ainsi leur efficacité thérapeutique. Nous avons donc mis au point un pansement combinant des CSMs dérivées de tissu adipeux (ASCs) et des M ϕ pro-résolutifs avec un biomatériau 3D innovant à base d'alginate/chitosane, caractérisé par une

macroporosité interconnectée, permettant un ensemencement en profondeur et le maintien des cellules thérapeutiques fonctionnelles (Brevet FR2302374, PCT/EP2024/056879).

Nos données ont ainsi montré que notre dispositif accélère considérablement la fermeture de la plaie (Fig. 1A) et améliore la qualité du tissu néoformé dans un modèle de lésion cutanée chez des souris diabétiques. De plus, les analyses histologiques ont confirmé la formation d'un tissu de granulation hautement vascularisé et une réépithélialisation complète obtenues uniquement chez les souris traitées (Fig. 1B).

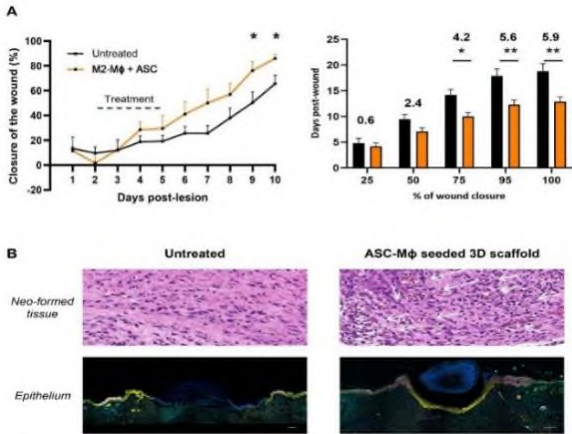


Figure 1: Le pansement, constitué d'une matrice 3D ensemencée de Mφ et d'ASCs accélèrent la fermeture de la plaie et améliore la qualité de la peau neo-formée dans un modèle de lésion cutanée de pleine épaisseur chez la souris diabétique. A) Pourcentage de fermeture de plaie chez les souris non-traitées (noir) et chez des souris traitées avec notre dispositif (orange) (gauche). Nombre de jours nécessaire pour atteindre 25%, 50%, 75%, 95% and 100% de fermeture de plaie (droite). B) Analyse histologique du tissu néo-formé (coloration hématoxyline-éosine) 10 jours post-lésion (grossissement : X40). Les vaisseaux néo-formés sont indiqués par des flèches blanches. Expression de la keratine 10, la keratine 14 et la filagrine évaluée par microscopie confocal à 10 jours post-lésion (échelle: 100 µm).

De plus, les milieux conditionnés des ASCs et des Mφ co-cultivés dans notre matrice 3D favorisent la prolifération de fibroblastes humains et présentent une activité bactéricides contre *S. Aureus* et *P. aeruginosa*, les 2 bactéries les plus retrouvées au niveau de plaies chroniques.

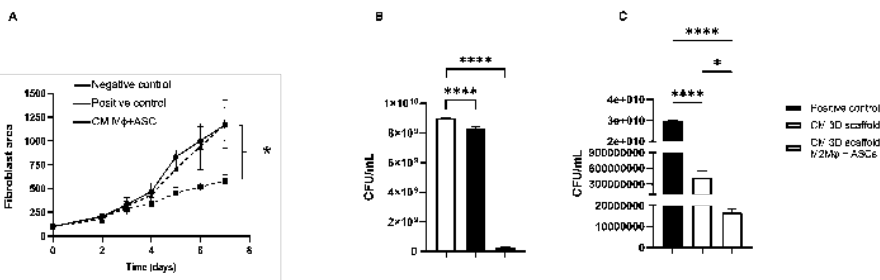


Figure 2: Effet du milieu conditionné (CM) produit par les ASCs et les Mφ humains cultivées dans la matrice 3D sur la prolifération de fibroblastes humains (A) et sur la survie de *P. aeruginosa* (B) and *S. aureus* (C).

L'ensemble de nos résultats a apporté la preuve de concept de l'efficacité thérapeutique de notre dispositif dans le traitement des plaies chroniques démontrant la faisabilité d'un dispositif à double action combinant des propriétés favorisant la cicatrisation et des propriétés antimicrobiennes.