

Habilitation à Diriger des Recherches

École Doctorale Biologie-Santé

Spécialité :

Parasitologie et Mycologie médicale

Présentée par :

Nidia ALVAREZ RUEDA

Physiopathologie de l'interaction hôte-pathogène et ciblage thérapeutique anti-infectieux

Résumé

Cette note de synthèse présente mon parcours de recherche depuis la préparation de ma thèse de doctorat, soutenue en 2003, jusqu'à aujourd'hui, où je me suis consacrée à travailler différents objets de la parasitologie, la mycologie médicale et l'immunologie. Ces recherches à caractère interdisciplinaire, se focalisent sur la compréhension de processus physiopathologiques impliqués lors de l'interaction hôte-pathogène et sur le ciblage thérapeutique.

Cette étape de recherche fondamentale est indispensable tant pour comprendre les situations cliniques, que pour identifier et caractériser les cibles thérapeutiques pouvant faire l'objet du développement de nouveaux médicaments. Ma formation de pharmacien biologiste m'a permis d'acquérir de solides bases sur différents processus pathologiques et j'ai souhaité me spécialiser dans la recherche appliquée aux maladies infectieuses.

Au cours de ces années de doctorat, post-doctorat et d'enseignant-chercheur maître des conférences, j'ai eu la chance de pouvoir expérimenter et progressivement formaliser mes pratiques dans ces domaines interdisciplinaires, en lien avec des nombreux collègues, dans des réseaux scientifiques et laboratoires variés. Mes principales activités de recherche se sont concentrées sur :

- L'interaction hôte-pathogène et ciblage thérapeutique antiparasitaire de la protéine kinase C (PKC) de *Leishmania*
- Le ciblage thérapeutique du cancer à l'aide d'anticorps
- Le ciblage thérapeutique de la résistance à *Candida*
- L'interaction hôte-pathogène dans le contexte des infections fongiques à *Candida*

La diversité de thématiques développées par le laboratoire IICiMed m'ont ouvert la possibilité d'aborder ces questionnements physiopathologiques et de validation de nouvelles cibles thérapeutiques dans différents modèles parasitaires (leishmanioses) et mycologiques (candidoses). La recherche dans ces domaines est actuellement un tournant puisqu'il s'agit de prendre en compte dans les futures stratégies thérapeutiques, non seulement les variables liées au pathogène, mais également la possibilité de moduler les réponses déclenchées chez le patient. La compréhension de ces mécanismes multifactoriels nécessite ainsi l'apport d'autres disciplines telles que l'immunologie, la pharmacologie et la chimie médicinale.

Mes travaux de recherche ont ainsi été l'opportunité de découvrir et de mettre en place de nouvelles approches technologiques dans le laboratoire et d'expérimenter de nouveaux modèles pour tester nos hypothèses. Par ailleurs, ces recherches m'ont permis de découvrir les différents acteurs de notre environnement de recherche et de progressivement inscrire mes pratiques dans la démarche de formation pour et par la recherche. Grâce à cette dynamique, nous avons pu tendre vers la co-construction de nouvelles connaissances.

Ces travaux de recherche ont été intégrés dans une démarche collaborative qui m'a permis de participer jusqu'à ce jour à 4 projets régionaux et ANR financés, avec une production scientifique qui se traduit par 18 publications originales dans des journaux à comité de lecture, 11 conférences invitées nationales et internationales, 8 communications orales en congrès et 13 communications affichées.

L'approche centrée sur la formation par la recherche m'a permis le co-encadrement doctoral d'une étudiante, 3 étudiants de M2, 9 étudiants de M1, 12 étudiants en SIR, ainsi que l'encadrement de 12 thèses d'exercice en pharmacie.

Dans ce contexte dynamique, j'ai eu la chance de pouvoir m'investir dans des responsabilités d'administration de la recherche à travers différentes missions, représentations et animations scientifiques au niveau du laboratoire, de l'Université et au niveau international. Je m'investis actuellement en tant que co-responsable avec le Dr. Eric Batard de la thématique 2 du laboratoire IICiMed intitulée Immunité, microbiote et persistance. Cette thématique émergente est centrée sur l'étude des interactions immuno-fongiques, les interactions entre microbiotes fongiques et bactériens, ainsi que sur le ciblage des tétraspanines.

Mes projets de recherche actuels s'inscrivent de cette façon dans la continuité de travaux antérieurs, en posant de nouvelles hypothèses qui permettraient d'aller plus loin dans la description de processus physiopathologiques anti-infectieux, ainsi que dans le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques. Je souhaiterais pourvoir valoriser les modèles expérimentaux mis au point et les enrichir grâce aux collaborations nationales et internationales. Ces projets sont centrés sur l'approfondissement des phénomènes biologiques tels que la résistance, l'émergence et la persistance d'agents infectieux dans le contexte de l'interaction immuno-infectieux. Je souhaiterais ainsi développer trois aspects de recherche à moyen terme :

- Résistance et émergence fongique dans le contexte de l'interaction immuno-infectieuse
- Persistance fongique et microbiote
- Caractérisation de nouvelles cibles thérapeutiques

L'actuelle absence de financements spécifiques reste une limite majeure à l'avancement de ces projets. Je m'investis activement sur la multiplication de réponses aux différents appels à projets universitaires et ANR. L'obtention du diplôme d'Habilitation à Diriger des Recherches me permettra d'accomplir ces fonctions propres à la fonction d'enseignant-chercheur tant sur le plan de la consolidation des projets innovants et leur financement, que sur l'investissement sur la formation d'étudiants de masters, thèses et post-doctorants que j'aurai la possibilité d'encadrer.