

Romain FERRU-CLEMENT

Docteur en Sciences biologiques

Né le 16 octobre 1983

Nationalité française

Marié, deux enfants (5 ans)

Adresse : 8, rue du Général Demarçay, 86000 Poitiers

Téléphone : +33(0) 670 933 009

e-mail : romain.ferruclement@univ-lr.fr

CV MINUTE

Situation actuelle

- **Maitre de Conférences Contractuel (MCC)**

Université de La Rochelle (ULR), UFR de Sciences et Technologies (ST)
Laboratoire Littoral ENVironnement et Sociétés (LIENSs, dir. Pr Olivier DE VIRON),
équipe Biotechnologies et Chimie des Bioressources pour le Santé (BCBS, dir Pr Ingrid ARNAUDIN-FRUITIER)

- **Collaborateur d'un programme international de Médecine translationnelle**

Programme Inflammatory Bowel Disease (IBD) Genomic Medicine Consortium
(iGenoMED, dir. Pr John D RIOUX ; Institut de Cardiologie de Montréal (ICM))

- **Qualifié aux fonctions de maître de conférences**

Sections CNU **64** (n°18264247007), **65** (n°18265247007) et **87** (n°18265247007)

Bilan recherches

Thèmes	Mécanismes moléculaires de la voie de sécrétion / métabolisme des lipides
Mots clés	Mécanismes moléculaires ; trafic vésiculaire ; maturation, transport et régulation des protéines membranaires ; métabolisme des lipides ; propriétés structurales des lipides membranaires ; transduction de signal par les lipides ; lipidomique/métabolomique

- Spécialisation dans les **fonctions biologiques des lipides**

- **10 publications**

Facteur d'impact (FI) moyen : 4,905 (min 3,06/max 9,643)*^{SJ}

Index de Hirsch : 5*^{WS}

Citations : 75*^{WS}

1^{er} auteur (3×) 2nd auteur (5×)

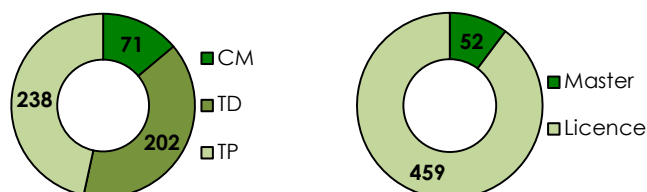
- **2 brevets**

- **1 projet de valorisation** mené jusqu'à la création d'une start-up

Bilan enseignements

- **511h** équivalent TD (**ETD**)

Doctorant-moniteur (2008-2011) et ATER (2016-17 et 2017-18)



* : Valeur au 23.02.2018

^{WS} : Source Web of Science

^{SJ} : Source Sci Journal

Formations

- 2006-2008** **Master** recherche Sciences et Technologies ; spécialité Sciences du vivant/Biologie, Santé, Agronomie ; parcours **Physiologie, Biologie cellulaire et moléculaire** (mention bien ; rang1/27)
UP, UFR SFA
- 2008-2011** **Formation aux métiers de l'enseignement supérieur** par le centre d'initiation à l'enseignement supérieur (CIES) de la Région Centre
Thèmes de formation: évaluations et docimologie/gestion de relations difficiles/prise de parole en public, à but pédagogique/déontologie de l'enseignement supérieur/pédagogie interactive
- 2008-2012** **Doctorat** en Sciences de la vie, Biologie, Biochimie ; spécialité **aspects moléculaires et cellulaires de la Biologie** (mention très honorable)
UP, Faculté SFA
Intitulé : Influence de la petite protéine GTPasique Cdc42 sur la voie de sécrétion du canal CFTR dans des cellules épithéliales bronchiques
Membres du jury : Pr Paule SEITE (présidente) ; Dr Mohamed BENHAROUGA et Dr Laura FOUASSIER (rapporteurs) ; Pr Christine CLAVEL, Pr Alain KITZIS et Dr Vincent THOREAU
Financements : allocation ministérielle (2008-2011), bourse Vaincre la Mucoviscidose (2011-2012)

Expériences de recherche en laboratoire

Lors de mon cursus universitaire, j'ai développé un intérêt tout particulier envers les différentes formes de régulation de l'expression des gènes, de signalisation et de contrôle de la voie de sécrétion des protéines. Depuis ma thèse, j'étudie plus spécifiquement les **rôles de certains lipides (effets structuraux et signalisation)** dans la Biologie cellulaire et/ou dans des contextes physiopathologiques.

Les paragraphes ci-dessous présentent de manière synthétique, et selon un ordre chronologique, certains de mes travaux, leur intitulé et les productions associées. Ils mettent notamment en évidence le fait que mon intérêt se porte **à l'échelle moléculaire** des problématiques scientifiques.

Mai-août 2007 **Stage de Master 1** au Biochemie-Zentrum der Universität Heidelberg (BZH, dir. Pr. Thomas SÖLLNER), Ruprecht-Karls-Universität (**Allemagne**), sous la codirection du Pr. Eduard C. HURT et du Dr. Julien BATISSE

Intitulé : Etude du **transport et de la maturation des ARN** chez la levure *S. cerevisiae*

La maturation post-transcriptionnelle et le transport nucléo-cytoplasmique des ARNm constituent des étapes primordiales, influençant largement la quantité de protéines synthétisées suite à la transcription d'un gène. Lors de ce stage, j'ai intégré un groupe de recherche fondamentale s'intéressant à la formation, à la composition et au(x) rôle(s) de complexes ribonucléoprotéiques intervenant dans les prises en charge co-/post-transcriptionnelles des ARN de levure.

*L'objectif de mon stage était de tester un rôle présumé de la protéine Nab2p dans ces événements. Si ce rôle ne s'est pas confirmé, au cours des expériences j'ai notamment pu (1) gérer l'**entretien de plasmides** contenant des cassettes d'étiquetage dédiées à la Tandem Affinity Purification (TAP), (2) **façonner des amorces** spécifiques du gène NAB2, (3) produire, par **PCR**, des fragments d'intégration génomique (**étiquetage moléculaire**), par **recombinaison homologue**, (4) transformer des levures et sélectionner les clones d'intérêt et (5) utiliser la **technologie TAP** pour **purifier des ribonucléoparticules**, caractérisées ensuite par spectrométrie de masse, entre autres.*

Janv-juill 2008 **Stage de Master 2 Recherche** au laboratoire des Pathologies Moléculaires de l'Adressage et de la Signalisation (PMAS) de l'Institut de Physiologie et Biologie Cellulaires (IPBC, UMR 6187, Poitiers, dir. Pr. Guy RAYMOND), sous la codirection du Pr. Alain KITZIS et du Dr. Vincent THOREAU[@]

Intitulé : Rôle des **SNARE endosomales** et de **Rab11a** dans la **régulation de CFTR**

La mucoviscidose est une maladie génétique impliquant le gène CFTR. Ce dernier code pour un transporteur d'ions chlorure et la majorité des patients en exprime une forme mutée, néanmoins fonctionnelle, dont le trafic intracellulaire est défaillant.

*Lors de ce stage, j'ai poursuivi les travaux de l'équipe concernant le(s) rôle(s) des protéines SNARE endosomales dans la régulation de CFTR et réfuté l'hypothèse d'une coopération des SNARE avec Rab11a. Cela m'a permis de (1) gérer l'**entretien de plasmides** codant pour des SNARE en fusion avec la GST, (2) tester des interactions par **GST-pull down** et co-immunoprécipitation (**co-IP**), (3)*

[@] Coordonnées de référents pouvant être contactés (voir p9)

façonner des amorces et réaliser de la **mutagénèse dirigée** (production de dominants négatif et positif de Rab11a), (4) **transfecter des lignées** pour la **surexpression de protéines** et (5) analyser l'abondance du canal CFTR par **western blot** et évaluer son activité par **efflux d'iode**.

Oct 2008
-oct 2012

Thèse de doctorat au laboratoire PMAS de l'IPBC (dir. Pr. Frédéric BECQ) sous la codirection du Pr. Alain KITZIS et du Dr. Vincent THOREAU
Intitulé : Influence de la petite protéine GTPasique **Cdc42** sur la **voie de sécrétion du canal CFTR** dans des cellules épithéliales bronchiques

Dans le prolongement de mon stage de M2, nous avons choisi d'élargir l'étude des partenaires du canal CFTR à des acteurs de la réticulation du cytosquelette. Des données bibliographiques nous ont amenés à nous intéresser à la petite protéine G, Cdc42, et à ses effecteurs, Toca-1 et N-Wasp. Ce travail m'a conduit à analyser les phases précoces de la synthèse de CFTR (co-/post-traductionnelles), sa dégradation par l'ERAD, son acheminement vers la surface cellulaire, son endocytose et son recyclage à la membrane plasmique et sa stabilité dans les phases distales de la voie de sécrétion, et caractériser les rôles de Cdc42 dans ces différents événements, dans des lignées épithéliales bronchiques humaines.

Mes investigations m'ont notamment permis (1) de **façonner des siRNA** et réaliser de l'ARN interférence (**RNAi**), (2) de mettre en place des **inhibitions pharmacologiques** ciblées, (3) de réaliser de l'immunofluorescence (**IF**) et de l'**imagerie** du cytosquelette, (4) de quantifier la polymérisation du cytosquelette d'actine, (6) de **développer des protocoles de biotinylation** de surface pour étudier, dans les détails, l'adressage, la demi-vie, l'internalisation et le recyclage de CFTR et (7) réaliser des expériences de **pulse-chase** (³⁵S et CHX).

Par ailleurs, les compétences que j'ai développées m'ont permis d'être invité à participer à des projets de recherches annexes, soit en rapport avec la Biologie cellulaire du CFTR, soit s'intéressant au trafic intracellulaire d'un autre canal ionique, Na(v)1.5, impliqué dans des cardiopathies.

Productions : **5 publications** ; 2 directement issues de ces travaux et 3 de collaborations annexes

Nov 2012
-mai 2014

Projet postdoctoral au sein du laboratoire de Signalisation et Transports Ioniques Membranaires (STIM, CNRS FRE 3511, Poitiers, dir. Pr. Frédéric BECQ), sous la direction du Dr. Thierry FERREIRA®

Intitulé : **Lipointoxications** et influence sur la **voie de sécrétion** des protéines

Financements : European Foundation for the Study of Diabetes/Merck Sharp and Dohme (novembre 2012 à décembre 2013), puis Fondation de l'UP (janvier à mai 2014)

Après avoir étudié le comportement de certaines protéines aux différentes étapes de la voie de sécrétion, je me suis intéressé au contenu des membranes biologiques constituant cette « voie » et aux répercussions de ses altérations. J'ai alors intégré une équipe ayant décrit l'influence de la composition en **acides gras (AG) des glycérophospholipides membranaires** sur le stress du réticulum, le trafic vésiculaire et la viabilité cellulaire. Dans ce contexte, j'ai identifié et caractérisé des composés corrigeant les effets délétères d'une accumulation d'acides gras saturés dans les membranes biologiques (i.e. **lipointoxication**) et décrit un mécanisme de correction inédit (par incorporation des composés correcteurs dans les membranes lipointoxiquées et restauration des propriétés biophysiques de ces dernières).

Au cours de ce projet, j'ai notamment pu (1) **cribler des chimiothèques** sur des modèles de levure, (2) réaliser des **analyses transcriptomiques et lipidomiques**, (3) mettre au point et réaliser des **dosages lipidiques ciblés**, (4) évaluer l'**état d'activation de certaines voies de signalisation, par western blot**, et (5) contribuer à la **modélisation** de membranes lipointoxiquées, **in silico**.

De plus, les approches développées lors de ce projet ont permis la mise en place d'une collaboration, dans le cadre d'un projet relatif à l'activation du canal ASIC3, par des lipides.

4 collaborations actives avec 2 équipes de Sofia-Antipolis, 1 de Exeter (GB) et 1 de Sydney (AU)

Productions : **3 publications** (dont 2 issues de collaborations annexes) et **1 brevet**

Juin 2014
-déc 2015

Projet de valorisation au sein du laboratoire de STIM (dir. Pr. Frédéric BECQ)
Ingénieur de recherche pour la Société d'Accélération et de Transfert de Technologie du Grand Centre (**SATT-GC**), dans le **programme LipoMuco**.

Intitulé : **développement de candidats-médicaments** pour lutter contre les différentes formes de lipointoxication

Sur la base de mes résultats de post-doctorat, j'ai étendu mes investigations à différentes formes de lipointoxication ; accumulations d'AG exogènes ou endogènes (produits par le métabolisme cellulaire). De plus, les similitudes structurales entre les molécules « correctrices » originelles ont été exploitées et m'ont permis d'identifier de nouveaux membres d'une famille de candidats-médicaments ciblant des formes de lipointoxication identifiées dans des pathologies humaines.

Au cours de ce programme de valorisation j'ai notamment pu (1) orchestrer la **conception d'un pharmacophore** et l'identification de nouveaux membres de la famille de composés d'intérêt, (2) procéder à des **tests biologiques sur biopsies** de patients, (3) réaliser des **dosages ELISA** de marqueurs de l'inflammation, (4) entreprendre une **caractérisation lipidomique de modèles murins**, (5) organiser une **étude de formulation** et un programme d'**investigation pré-clinique**.

Productions : **1 publication** et **1 brevet**

Sept 2016
-avril 2017

Projet de recherche au laboratoire Cibles Moléculaires et Thérapeutique de la Maladie d'Alzheimer (CiMoTheMA), devenu laboratoire Unité neurovasculaire et Troubles cognitifs (NEUVACOD, EA 3808, Poitiers, dir. Pr. Guylène PAGE®)
Intitulé : Rôle de **KCNG4** dans le **développement cérébral**

La génétique du développement démontre à quel point la régulation de l'expression des gènes peut être complexe et sa perturbation être délétère. En connexion avec mes centres d'intérêts thématiques, j'ai donc intégré un projet s'intéressant à la corrélation présumée entre l'haploinsuffisance du gène KCNG4 et des anomalies de structures cérébrales observées chez un patient déficient intellectuel.

KCNG4 code pour une sous-unité régulatrice (Kv6.4) de canaux potassiques dépendant du voltage. S'il était déjà établi que l'homologue murin de ce gène est exprimé de manière très localisée et transitoire dans le cerveau embryonnaire, des observations similaires viennent récemment d'être décrites, chez le zebrafish (zf). De même, il a été constaté que la perte de fonction de Kcng4b (zf) conduit à une anomalie du développement des ventricules cérébraux.

*Pour ces raisons, le travail en cours de finalisation a eu pour objectif de tester le rôle présumé de KCNG4 dans le développement du cerveau des mammifères. Dans ce cadre, j'ai notamment pu (1) **cloner mKCNG4**, (2) **générer une lignée stable** exprimant ce gène (nécessaire à la génération d'outils de RNAi), (3) **tester des shRNA** pour réaliser du RNAi et (4) réaliser la **fixation de cerveaux de souris** (+/- perte de fonction de KCNG4) pour en réaliser des **analyses histologiques**.*

*En marge de ce projet, j'ai pu suivre les travaux du CiMoTheMA concernant (i) l'élaboration d'une lignée KO pour le gène CHD7, grâce à la **technologie CRISPR-Cas9**, et (ii) le développement d'un **modèle reconstitué ex-vivo de barrière hémato-encéphalique (BHE) murine**.*

Collaboration avec 1 équipe de **Antwerpen** (BE)

Production : **1 manuscrit en cours de rédaction (1^{er} auteur)**

Avril-août 2017 **Projet de recherche** à la plateforme métabolomique de l'Institut de Cardiologie de **Montréal** (ICM), Département de nutrition de l'Université de Montréal (dir. Pr. Christine DES ROSIERS®)

Mobilité chercheur-invité

Intitulé : **Métabolisme des SPM** dans l'inflammation chronique (IBD)

Par l'intermédiaire de mes travaux relatifs aux rôles des lipides dans la Biologie cellulaire, j'ai pu intégrer le programme de Médecine translationnelle, iGenoMED, mené par le Pr. John D RIOUX® (Montréal, QC). Parmi les objectifs de ce projet figurent, entre autres, (i) l'identification de fonctions biologiques associées au développement des maladies inflammatoires de l'intestin (IBD : maladie de Crohn (CD) et colite ulcéreuse), (ii) la caractérisation de bio-marqueurs de susceptibilité, de stratification de patients et/ou de réponse aux traitements actuels et (iii) l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques potentielles.

*Au cours de ma mobilité, j'ai notamment pu traiter (i) des résultats d'**analyse métabolomique non ciblée**, issus d'une procédure LC-MS récemment développée par la plateforme métabolomique de l'ICM et appliquée à des échantillons de patients CD (banque NIDDK), et (ii) des résultats de **Biologie intégrative**, correspondant aux **effets transcriptomiques** de la surexpression individuelle de gènes IBD (164 identifiés par GWAS) dans des lignées épithéliales intestinales (EI). Par cette approche d'**intégration de données 'omiques'**, j'ai pu formuler l'hypothèse selon laquelle le **métabolisme des SPM (dérivés oxygénés, bioactifs, d'acides gras polyinsaturés**, obtenus par conversion enzymatique) serait un **processus essentiel dans le contexte IBD** et que, de manière inédite, la cellule EI pourrait participer activement à la synthèse autonome de SPM, **sous le contrôle de gènes IBD**.*

Dans le prolongement de cette mobilité, je suis devenu collaborateur du programme iGenoMED et, désormais, je coordonne, entre autres, le développement d'une procédure d'analyse ciblée des SPM, par la plateforme métabolomique de l'ICM. A terme, cette procédure sera exploitée pour tenter de valider une preuve de concept in vitro de l'hypothèse formulée.

Collaboration avec 2 équipes de **Montréal** (QC)

Production : **1 manuscrit en cours de rédaction (1^{er} auteur ; analyse lipidomique NIDDK)**

Sept 2017
-sept 2018

Projet de recherche au laboratoire collaboratif *Lipointoxication and Channelopathies* (LitCh, dir Dr Thierry FERREIRA ; convention UP-société Conic Meds)

Intitulé : **Conséquences moléculaires** des différentes formes de **lipointoxication**

*Dans le prolongement de mes travaux de post-doctorat, relatif aux différentes formes de lipointoxication, j'ai étudié les **conséquences moléculaires d'un régime « High Fat »** dans le **muscle et le foie** de rats, notamment par la caractérisation des **remaniements des profils lipidomiques** cellulaires. Ces variations sont interprétées par recoupement avec les perturbations physiopathologiques observées dans les organes d'intérêt. Une attention particulière s'adresse à la composition en **acides gras polyinsaturés** des lipides complexes et notamment celle des glycérophospholipides*

Production : **1 manuscrit en cours de rédaction (1^{er} auteur ; analyse lipidomique NIDDK)**

Sept 2018
-sept 2019

Projet de recherche au laboratoire Littoral ENvironnement et Sociétés (LIENSs, dir. Pr Olivier DE VIRON), dans l'équipe Biotechnologies et Chimie des Bioressources pour le Santé (BCBS, dir Pr Ingrid ARNAUDIN-FRUITIER)
Intitulé : **Inflammation-Cancer**

Le **statut inflammatoire du microenvironnement tumoral** influence la progression des tumeurs et le développement de métastases. Dans ce contexte, les **macrophages associés aux tumeurs (TAM)** jouent un rôle décisif dans la régulation des phénomènes de migration et de prolifération des cellules cancéreuses, sans que l'ensemble des mécanismes impliqués soit parfaitement compris à l'heure actuelle. Pour autant, des travaux récents indiquent que l'inhibition de la conversion pro-inflammatoire des TAM préviendrait le développement de tumeurs, ce qui souligne l'importance de la relation inflammation-cancer.

Par ailleurs, s'il est établi que l'**héparanase (HPSE)** est induite dans les cellules tumorales et que l'HPSE, ainsi que les **fragments de sulfate d'héparane (HS)** qu'elle génère, **peuvent déclencher la sécrétion de médiateurs pro-inflammatoires (PIM) par des macrophages**, des données bibliographiques récentes semblent indiquer que l'HPSE et les HS provenant des macrophages pourraient, complémentirement, influencer le devenir des foyers inflammatoires.

L'ensemble de ces caractéristiques motive l'**équipe BCBS** à compléter ses travaux de recherche relatifs à la compréhension du rôle de l'HPSE dans la progression tumorale et au développement d'inhibiteurs d'HPSE, afin de **questionner les contributions respectives des cellules cancéreuses et des macrophages dans la relation inflammation-cancer**. Je m'inscris actuellement dans cette dynamique en développant des approches de Biochimie (**purification in vitro de fragments de sulfate d'héparane**) et de Biologie moléculaire (**édition génomique, analyse, de transcrits**) et cellulaire (**tests de prolifération, toxicité, migration, invasion**) sur des modèles de macrophages murins (RAW264.7) et de lignées cancéreuses humaines (MCF7 et MDAMB231), de génotype sauvage ou hpse-ko.)

Productions scientifiques

- J Mol Diagn. 2011** Fresquet F, **Clément R**¹, Norez C, Sterlin A, Melin P, Becq F, Kitzis A, Thoreau V, Bilan F. Orphan missense mutations in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator: A three-step biological approach to establishing a correlation between genotype and phenotype. *J Mol Diagn.* 2011. Sep ;13(5) :520-7
FI : 3,576
- PLoS One. 2012** Mercier A, **Clément R**, Harnois T, Bourmeyster N, Faivre JF, Findlay I, Chahine M, Bois P, Chatelier A. The $\beta(1)$ -subunit Na(v)1.5 cardiac sodium channel is required for a dominant negative effect through α - α interaction. *PLoS One.* 2012 ;7 (11) : e48690
FI : 3,73
- Chembiochem. 2013** Compain P, Decroocq C, Joosten A, de Sousa J, Rodríguez-Lucena D, Butters TD, Bertrand J, **Clément R**, Boinot C, Becq F, Norez C. Rescue of functional CFTR channels in cystic fibrosis: a dramatic multivalent effect using iminosugar cluster-based correctors. *Chembiochem.* 2013 Oct 11;14(15):2050-8
FI : 3,06
- J Pharm Exp Ther. 2014** Boinot C, Jollivet Souchet M, **Ferru-Clément R**, Becq F. Searching for combinations of small-molecule correctors to restore f508del-cystic fibrosis transmembrane conductance regulator function and processing. *J Pharmacol Exp Ther.* 2014 Sep;350(3):624-34
FI : 3,972
- Plos One. 2015** **Ferru-Clément R**, Fresquet F, Norez C, Métayé T, Becq F, Kitzis A, Thoreau V. Involvement of the Cdc42 pathway in CFTR post-translational turnover and in its plasma membrane stability in airway epithelial cells. *PLoS One.* 2015 Mar 13;10(3):e0118943 ①
FI : 4,411
- BBA. 2015** Mercier A, **Clément R**, Harnois T, Bourmeyster N, Bois P, Chatelier A. Na(v)1.5 channels can reach the plasma membrane through distinct N-glycosylation states. *Biochim Biophys Acta.* 2015 Feb 23;1850(6):1215-1223
FI : 5,083
- EMBO J. 2016** Marra S, **Ferru-Clément R**, Breuil V, Delaunay A, Christin M, Friend V, Sebille S, Cognard C, Ferreira T, Roux C, Euler-Ziegler L, Noel J, Lingueglia E, Deval E. Non-acidic activation of pain-related Acid-Sensing Ion Channel 3 by lipids. *EMBO J.* 2016 Jan 15. pii: e201592335. PubMed PMID: 26772186
FI : 9,643
- JCS. 2016** **Ferru-Clément R**, Spanova M, Dhayal S, Morgan NG, Hélye R, Becq F, Hirose H, Antony B, Vamparys L, Fuchs PF, Ferreira T. Targeting surface voids to counter membrane disorders in lipointoxication-related diseases. *J Cell Sci.* 2016 May 3. pii: jcs.183590. PubMed PMID: 27142833 ①
FI : 4,706
- Environ Sci Technol. 2017** Gravouil K, **Ferru-Clément R**, Colas S, Helye R, Kadri L, Bourdeau L, Moumen B, Mercier A, Ferreira T. Transcriptomics and lipidomics of the environmental strain *Rhodococcus ruber* point out consumption pathways and potential metabolic bottlenecks for polyethylene degradation. *Environ Sci Technol.* 2017 Mar 27. doi: 10.1021/acs.est.7b00846. PubMed PMID: 28345896
FI : 5,393
- BBA 2018** Kadri L, **Ferru-Clément R**, Bacle A, Payet LA, Cantereau A, Hélye R, Becq F, Jayle C, Vandebrouck C, Ferreira T. Modulation of cellular membrane properties as a potential therapeutic strategy to counter lipointoxication in obstructive pulmonary diseases. *Biochim Biophys Acta.* 2018 Sep. doi:10.1016/j.bbadis.2018.06.021. Epub 2018 Jun 28. PubMed PMID: 29960042. ①
FI : 5,476
-
- Brevet 2013** Spanova M, Ferreira T, **Clément R**, Dhayal S, Morgan N. Composés et compositions comprenant de tels composés pour la prévention ou le traitement des dyslipidémies. Soumission INPI FR 13/02334, 8 Oct 2013 et PCT PCT/FR2014/052546, 8 Oct 2014
<https://register.epo.org/application?number=EP14790233&tab=main>
Part inventive : 20%

① Document susceptible d'être transmis en cas de pré-sélection pour audition
¹ : co-premier auteur

Brevet 2014 Ferreira T, **Ferru-Clément R**, Vandebrouk C. Composés, compositions et utilisations correspondantes, pour la prévention et/ou le traitement des dyslipidémies. PCT PCT/EP2014/071543, 8 Oct 2014
<https://register.epo.org/application?number=EP14781242&tab=main>
Part inventive : 30%

Communications scientifiques

- Juin 2009** 32nd ECFS Conference (Brest, France) ; communication affichée
« Requirement of endosomal SNAREs in CFTR activity/trafficking regulation »
- Aout 2009** 3rd EYIM (Lille, France) ; communication orale
« Requirement of endosomal SNARE complexes in CFTR activity/trafficking regulation »
- Avril 2011** 8th ECFS Basic Science Conference (Pise, Italie) ; communication affichée
« Cdc42 involvement in CFTR post-golgi trafficking in epithelial airway cells »
- Avril 2012** 13ième colloque des jeunes chercheurs en mucoviscidose (Paris, France) ;
communication affichée
« Influence de la voie d'endocytose dépendante de cdc42 sur la stabilité
membranaire de CFTR dans des cellules épithéliales bronchiques »
- Nov 2014** Conférence sur les analyses moléculaires de l'organisation et du remodelage des
membranes (Roscoff, France); communication affichée
« Screening of new drugs to counter lipointoxication in mammalian β -cells using a yeast-
based two-step assay »
- Juin 2017** Journée scientifique SFR FED 4226 (Poitiers, France) ; communication affichée
« KCNG4 in the mammalian brain development »

Compétences techniques/scientifiques

27 protocoles personnalisés archivés

Biologie cellulaire	Culture cellulaire (modèles : bactéries, levures, HeLa, Cos7, Ba/F3, CFBE41o-) Transformation/transfection (plasmides/siRNA) Microscopie (immunomarquage/microscopie confocale) Cytométrie en flux/ tri cellulaire (notions de base) Electrophysiologie (notions de base : efflux d'iodure/chambre de Ussing) Techniques de « Pulse & Chase » (³⁵ S ou cycloheximide)
Biologie moléculaire	Façonnage d'oligonucléotides (utilisation pour PCR/RNAi/mutagenèse dirigée/Séquençage/Clonage) Clonage Mutagenèse dirigée ARN interférence (siRNA/miRNA ; modèles cellulaires : HeLa, CFBE41o-) Recombinaison homologue (modèle levure) CRISPR Cas-mediated genome editing (notions de base) PCR/RT-PCR quantitative
Biochimie	Production/purification de protéines recombinantes (protéines étiquetées GST/HA/TAP/FLAG/His) Extraction/purification d'acides nucléiques (ADN/ARN) Dosage d'acides nucléiques/de protéines (techniques colorimétriques/spectrométrie) Ultracentrifugation sur gradient de sucrose Extraction/purification/analyse de lipides (TLC/LC-MS/MS-GC) Electrophorèses (agarose/acrylamide) Technique de « Western blot » Spectrométrie de masse (notions de base) Technique de « GST Pull Down »/immunoprécipitation Technique de « Tandem Affinity Purification » Technique de biotinylation de surface
Expérimentation animale (murins)	Ponction sanguine intracardiaque Perfusion au PFA Collecte d'organes (dont cerveaux E ₁₅ /E ₁₈ /J ₁ /J ₄ /adulte) Dissection des sous-domaines cérébraux

Expériences entrepreneuriales/valorisation

Dans le prolongement de mes activités de recherche, j'ai porté un projet de valorisation jusqu'à la création d'une start-up qui exploite aujourd'hui les brevets dont je suis co-inventeur et qui a pour but de développer des composés à vocation thérapeutique.

**Mai 2013
-déc 2015**

Co-porteur d'un programme de valorisation avec le Dr. Thierry FERREIRA
Projet de création d'une entreprise nommée **Conic Meds**

Sur la base de mes travaux de post-doctorat, j'ai entrepris la **rédaction d'une déclaration d'invention**. Celle-ci concernait l'utilisation des composés anti-lipointoxication exogène, pour la prévention et/ou le traitement de pathologies humaines. Grâce aux retours favorables de l'UP et du CNRS, j'ai ensuite supervisé la **rédaction d'un brevet**, par le cabinet Becker&Associés. Parallèlement, le Dr. Thierry FERREIRA et moi-même avons décidé d'**élaborer un projet de valorisation** des composés d'intérêt, via la création d'une start-up. Ce projet a été soumis à l'incubateur régional du Poitou-Charentes, Etincel (devenu Agence Régionale de l'Innovation (ARI) en 2014), qui l'a accueilli très favorablement pour une entrée en incubation en mai 2013. Dans ce contexte, **j'ai choisi de diversifier mon parcours en menant personnellement le programme d'incubation** relatif aux démarches de création d'entreprise. Cela m'a amené à suivre des **formations entrepreneuriales** (propriété intellectuelle/levée de fond/management/ marketing) et une avance remboursable de 15 k€ m'a permis de financer, entre autres, une première étude stratégique de marché.

Mai 2014

Lauréat du concours national de création d'entreprise de technologie innovante (**i-LAB**), dans la catégorie émergence

Au cours de cette démarche de valorisation, ma candidature a remporté une **subvention de 45 k€** au concours i-LAB 2014 (proposé conjointement par le ministère de l'Éducation nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche et la Banque Publique d'Investissement). Celle-ci a notamment servi à financer une étude de positionnement stratégique ainsi qu'une étude de réceptivité des acteurs du domaine pharmaceutique.

**Octobre 2014
-déc 2015**

Co-animateur de LipoMuco : programme de **maturation technologique** SATT-GC
Phase 1 : budget de 195 k€ / Phase 2 (initiation en mai 2016): budget de 275 k€

Afin de contribuer à la maturation de la technologie d'intérêt, **j'ai élaboré un programme de développement** (LipoMuco) qui a été **sélectionné par** le comité d'investissement de la SATT. Ainsi, la SATT a pris en charge les frais de propriété intellectuelle relatifs au premier brevet et financé un projet de recherche lors duquel j'ai notamment exploré de **nouvelles perspectives d'application** pour les composés anti-lipointoxication. Les résultats obtenus m'ont permis de **rédiger une nouvelle déclaration d'invention** relative à l'utilisation des candidats-médicaments pour la prévention et/ou le traitement de pathologies humaines associées à des lipointoxications endogènes. De plus, j'ai ensuite pu **superviser la rédaction d'un second brevet**, déposé par le cabinet Vidon et financé par la SATT.

**Janvier
-sept 2016**

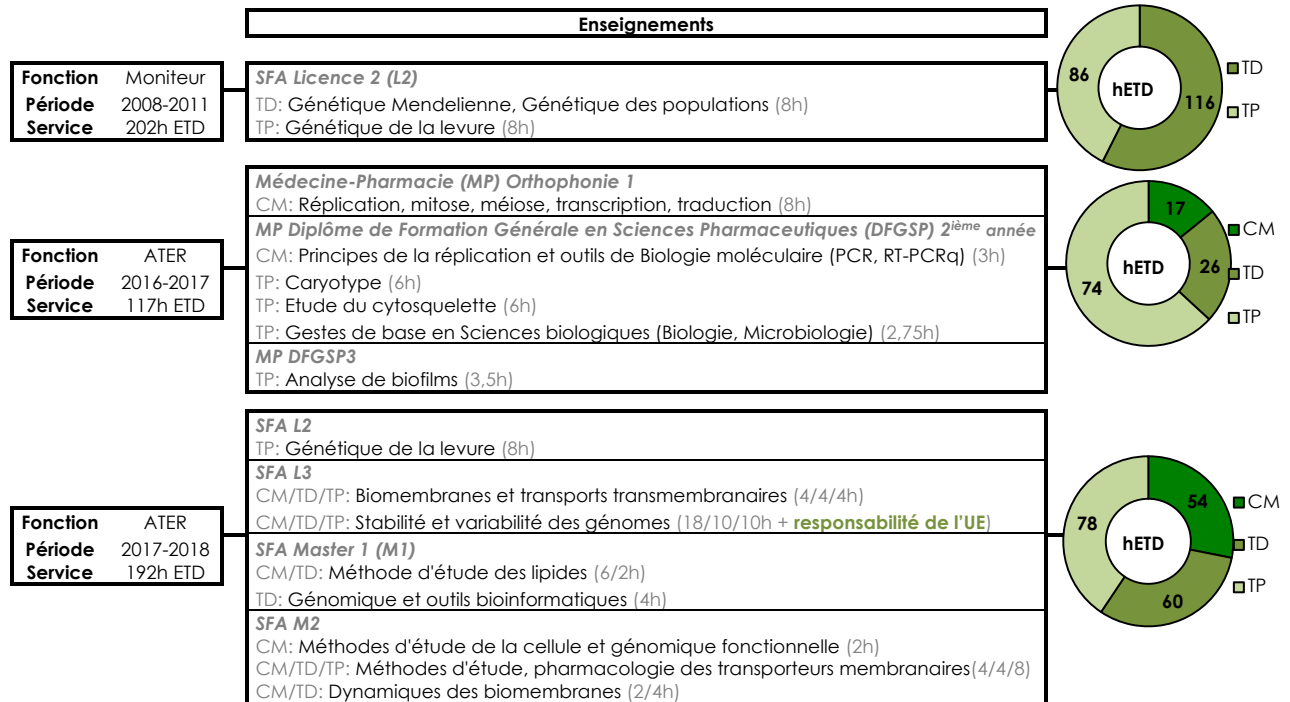
Créateur de la SAS Conic Meds ; start-up développant des candidats-médicaments aux stades précliniques

Dès l'initiation du projet, le Dr. Thierry FERREIRA et moi-même avons souhaité créer une structure mixte, en **partenariat avec l'UP**, qui intervienne en support des activités de développement de la start-up Conic Meds, notamment pour la réalisation des activités de recherche nécessaires au développement des candidats-médicaments. Soutenu dans cette démarche par le Président de l'UP, j'ai mobilisé le Service Partenariat et Valorisation de la Recherche (SPVR), avec lequel j'ai pu définir les modalités de partenariat et **élaborer la convention du laboratoire coopératif (LitCh)**. De plus, en parallèle du programme LipoMuco, j'ai pu **rencontrer plusieurs capitaux-risqueurs** et convaincre un groupe de Business Angels d'intervenir au capital de Conic Meds, selon un **plan de capitalisation** développé avec le soutien de l'ARI. Dans ce contexte, **j'ai créé la forme initiale de la SAS Conic Meds** devant recevoir des fonds et les brevets préalablement négociés avec la SATT. Une problématique de cession des droits d'exploitation des brevets a cependant compromis le plan de capitalisation initialement établi et radicalement retardé sa mise en œuvre. Dans ces circonstances, j'ai décidé de me retirer du projet Conic Meds pour me reconcentrer sur mon objectif professionnel prioritaire qui est de devenir enseignant-chercheur.

Expériences d'enseignement/transmission de savoir

En tant que doctorant-moniteur puis ATER, j'ai accompli l'équivalent de **511h équivalent travaux dirigés** (ETD) de cours magistraux (**CM**), **TD** et travaux pratiques (**TP**), face à des **publics variés**. Si la majorité de mes enseignements a eu pour thèmes la **Biologie moléculaire et cellulaire** et la **Génétique**, j'ai aussi su m'adapter à d'autres disciplines dans lesquelles je n'étais pas spécialiste.

Enseignements et responsabilités collectives



Encadrements d'étudiants

- Mai 2009** Stage d'initiation à la recherche expérimentale, stagiaires niveau **Licence 2 SFA**
- Mai 2013** Stage expérimental « criblage de chimiothèques sur modèles de levures »
Romain GIRARD, stagiaire de **Licence 3 SFA**
- Mai 2014** Stage expérimental « mise au point de la technique de Langendorff sur cœur de souris et analyse lipidomique sur compartiments cardiaques »
Marion GACHIGNARD, stagiaire de **Master 1 SFA**
- Mai 2014** Projet tutoré « étude de faisabilité économique d'un projet de développement et de commercialisation de composés à vocation pharmaceutique »
Marine BERNARD et Amélie BERTON, stagiaires de **Licence 2 et 3 Sciences économiques**
- Nov 2017** Suivi de projet « entreprise virtuelle ». Thématique scientifique relative à l'analyse du contenu en acide gras de phospholipides membranaires d'érythrocytes
- Février 2018** Loïse VALENTIN, Manon ROBIN et Mélanie HUMEAU, stagiaires de **Master 2 SFA**
- Avril-Juin 2018** Stage expérimental « analyses lipidomiques d'organes de rats HFD »
Hugo CARL et Pauline HARDOUIN, stagiaires de **Licence 3 et Master 1 SFA**

Formations à l'enseignement Universitaire

- 2008-2011 Formations** aux métiers de l'enseignement supérieur (Centre d'Initiation à l'Enseignement Supérieur (**CIES**)-grand ouest)
- *Prise de parole en public*
 - *Construire un support de cours adapté*
 - *Gestion de situations difficiles*
 - *Déontologie de l'enseignement supérieur*
- 2008-2011** Formations aux **Service d'Innovations Pédagogiques (SIP)**, ULR
- *Gamifier ses cours avec les boitiers de votes interactifs (Turning Point)*
 - *Améliorer l'interface de ses cours avec Moodle*
 - *Élaborer une grille d'évaluation critériée*
 - *Articuler les enseignements en présentiel et à distance en utilisant la pédagogie inversée*

Autres

- 2006-2007 Cours de soutien** à l'UP, UFR SFA (**niveau Licence**)
- 2008-2009 Animation d'ateliers de vulgarisation** scientifique à **l'école de l'ADN** en Nouvelle-Aquitaine (espace culturel Mendès France à Poitiers)
- Octobre 2018 Conférencier invité.** Conférence grand public : « Voir un monde dans un grain de sable : une histoire de la microscopie » (Réseau des Médiathèques de Niort)

Divers

Myers Briggs Type Indicator (MBTI) niveau 1 : profil psychologique ISTJ
« pratique/réaliste/ organisé/responsable/loyal/structuré/systématique/percevant une grande quantité de détails »

Titulaire du PSC1 (formation Prévention et Secours Civique de niveau 1)

Donneur de plasma

Référent du personnel et membre du CA d'une crèche associative (2015-2016)

Représentant des parents d'élèves au conseil d'école (2016-2018)

Langages : Français (maternel), Anglais (lu/écrit/parlé)

Loisirs : sport collectif, guitare, musique, lecture, cinéma

@ Coordonnées de référents (listés par ordre d'apparition dans le document)

- Pr. Ingrid ARNAUDIN-FRUITIER** Superviseur de projet de recherche MCC
ingrid.fruitier@univ-lr.fr
- Dr. Vincent THOREAU** Encadrant de thèse
vincent.thoreau@univ-poitiers.fr
- Dr. Thierry FERREIRA** Encadrant de post-doctorat, co-porteur du projet Conic Meds et superviseur de projet de recherche ATER
thierry.ferreira@univ-poitiers.fr
- Pr. Gylène PAGE** Superviseur de projet de recherche ATER
gylene.page@univ-poitiers.fr
- Pr. Christine DES ROSIERS** Collaborateur iGenoMED
christine.des.rosiers@umontreal.ca
- Pr. John D RIOUX** Collaborateur iGenoMED
John.Rioux@inflammgen.org
- Pr. Thierry BERGES** Co-responsable d'UE
thierry.berges@univ-poitiers.fr

RESUME

Lors de mon parcours, qui est schématiquement illustré ci-dessous, j'ai tenté de développer des compétences multiples en un profil équilibré, afin de répondre à l'ensemble des exigences des fonctions de maître de conférences (MCF).

Au cours de ma **formation universitaire**, je me suis spécialisé en **Biochimie, Biologie moléculaire et cellulaire** et **Génétique**. Depuis, j'ai systématiquement mobilisé et enrichi ce socle de connaissances. J'ai alors travaillé sur des **projets très variés** en maintenant une **productivité scientifique constante**. De plus, en couvrant différents champs thématiques et en abordant diverses approches conceptuelles, j'ai fait preuve d'une **importante capacité d'adaptation**. Celle-ci m'a permis d'alimenter l'éventail de mes savoir-faire pour développer une certaine **polyvalence technique**. De même, en m'intéressant tantôt à des aspects fondamentaux de la recherche, tantôt à des aspects de valorisation, j'ai enrichi mes **capacités d'analyse** et de compréhension, ainsi que mes compétences en termes d'**élaboration et de gestion de projet**. L'ensemble des travaux de recherche auquel j'ai participé a fait l'objet de **10 publications** et **2 brevets**. De plus, à ce jour, 2 manuscrits sont en cours de rédaction. En complément, je suis collaborateur dans un **programme international de Médecine translationnelle**.

Par ailleurs, en suivant l'objectif de devenir MCF, j'ai également réalisé diverses missions pédagogiques. En tant que doctorant-moniteur puis ATER j'ai notamment assuré l'équivalent de **511h ETD de CM/TD/TP**, essentiellement en **Biologie moléculaire et Génétique**, face à des **publics variés** de différents niveaux.

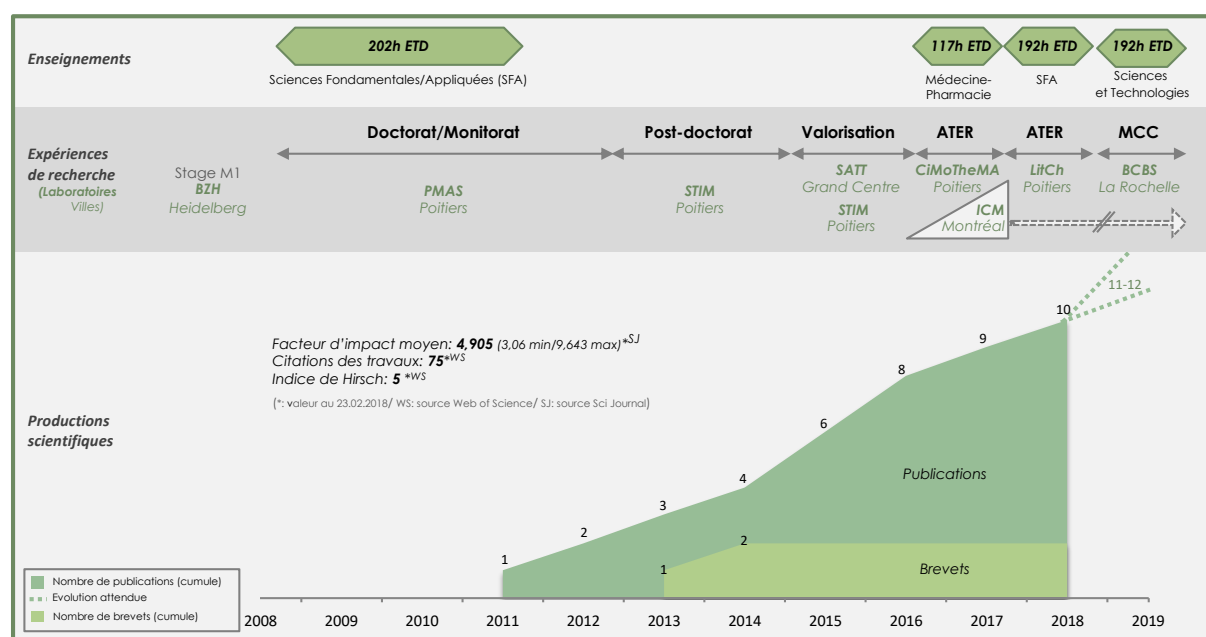


Illustration du parcours professionnel

BZH: Biochemie-Zentrum der Universität Heidelberg / PMAS: Pathologies Moléculaires de l'Adressage et de la Signalisation / STIM: Signalisation et Transports Ioniques Membranaires / SATT: Société d'Accélération et de Transfert de Technologie / CiMoTheMA: Cibles Moléculaires et Thérapeutique de la Maladie d'Alzheimer / ICM: Institut de Cardiologie de Montréal / LitCh: Lipointoxication and channelopathies / BCBS: Biotechnologies et Chimie des Bioresources pour la Santé