

HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES

Date de la soutenance : **04 juillet 2024**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur ICHIM Gabriel**

Titre des travaux : « *Voies de mort cellulaire régulées: mécanismes moléculaires et implications pour les stratégies de traitement anticancéreux* »

Résumé



Avec une passion pour la biologie depuis l'enfance, remontant à des expériences avec un microscope reçu à l'âge de sept ans, des dissections de grenouilles et un laboratoire artisanal dans un placard, mon parcours scientifique a débuté au début de mes études de Licence Biologie en Roumanie. Consacrant quatre ans au travail bénévole dans le seul laboratoire disponible, j'ai plongé dans des recherches sur l'impact du stress métabolique induit par l'exercice physique, explorant des interventions potentielles à l'aide de médicaments antioxydants.

Une expérience Erasmus formatrice de six mois à Dijon en France (2005) a enflammé ma détermination à poursuivre une carrière en recherche. Reconnaisant l'excellence de la science française, j'ai obtenu une bourse internationale de deux ans à l'École Normale Supérieure (ENS) de Lyon pour mes études de Master. Ici, j'ai contribué de manière significative à la recherche en épigénétique, publiant mon premier article en tant que premier auteur (Ichim *et al.*, 2013, *Oncogene*) tout en travaillant à l'IARC (International Agency for Research on Cancer) avec le Dr. Zdenko Herceg et mon collaborateur de longue date, le Dr. Hector Hernandez-Vargas.

Le chapitre suivant de mon parcours académique s'est déroulé au Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon (CRCL), où j'ai initié un projet de recherche sur les mécanismes sous-jacents à l'apoptose induite par le récepteur tyrosine kinase TRKC dans les cellules cancéreuses. Cela a marqué le début de mon intérêt durable pour la recherche sur la mort cellulaire et l'apoptose induite par les mitochondries, aboutissant à des publications telles que *PNAS* (2012) et *Molecular Cell* (2013). Renforçant encore mon expertise, une bourse EMBO Long Term a facilité un poste de post-doctorat à l'Institut Beatson en Écosse, où j'ai travaillé avec le Dr. Stephen Tait. Nos recherches ont révélé un phénomène de perméabilisation partielle de la membrane externe mitochondriale (appelé MOMP minoritaire ou miMOMP) et élucidé ses effets pro-oncogènes, aboutissant à des publications dans *Molecular Cell* (2015) et *Nature Reviews Cancer* (2016). La trajectoire de ma recherche post-doctorale a été essentielle à mon développement professionnel, aboutissant à l'obtention d'une bourse avancée EMBO (2016) pour établir ma propre ligne de recherche, avec un financement de départ pour constituer mon équipe.

Tirant parti de cette opportunité, j'ai également réussi à postuler en 2016 à un appel international du LabEX DEVweCAN (unité de recherche française regroupant plusieurs équipes travaillant sur des sujets interconnectés) pour créer et diriger ma propre équipe "Mort Cellulaire et Oncogenèse" au CRCL de Lyon (octobre 2016). **Mon poste de chercheur INSERM titulaire (2017) a finalement consolidé mon engagement à faire progresser la recherche sur la mort cellulaire, avec des aspirations à apporter des contributions durables au domaine et à inspirer les chercheurs de mon équipe à faire la meilleure science dont ils sont capables.**

Au cours des 6 dernières années depuis que j'ai établi l'équipe Mort Cellulaire et Oncogenèse à Lyon, nous avons publié plus de 30 articles scientifiques reflétant l'esprit créatif et collaboratif que je favorise dans mon équipe. Avec un intérêt profond pour la recherche fondamentale sur la mort cellulaire, nous avons fait progresser les connaissances sur la miMOMP, en la reliant à une agressivité accrue dans les cellules de mélanome (2020, Cell Reports), nous nous sommes intéressés aux effets non autonomes des morts cellulaires, tout en cherchant à modéliser mathématiquement ces effets (2018 BMC Cell Biol, 2022 Apoptosis), l'équipe a également réalisé une étude originale démontrant comment le stress mécanique est responsable de désensibiliser les cellules cancéreuses à l'apoptose, tout en les rendant moins visibles pour la surveillance immunitaire (2022, eLife).

Mon équipe a également été impliquée dans 12 articles de recherche collaborative, attestant de notre expertise scientifique en matière de mort cellulaire. Au cours de ces quelques années, j'ai réussi à lever environ 1440k euros pour financer mon équipe et j'ai établi en 2022 un accord Erasmus avec l'Université Babes-Bolyai en Roumanie (avec 2 étudiants en master et 1 professeur assistant accueillis jusqu'à présent). Outre la recherche en laboratoire, mon équipe est particulièrement dédiée à la sensibilisation du public, nous ouvrons régulièrement notre laboratoire aux visiteurs, certains stagiaires étant recrutés de cette manière. Je donne également des interviews pour des journaux et des blogs, discutant de notre propre recherche ou de sujets plus larges pertinents pour un public plus large (comme la COVID19 ou l'immunothérapie).

Le mentorat d'étudiants et de post-doctorants est désormais l'une de mes activités principales en tant que jeune chef d'équipe. Depuis 2016, j'ai encadré 21 étudiants en master (18 poursuivant leur carrière dans la recherche académique ou privée), un candidat au doctorat et 5 chercheurs post-doctoraux (2 actuellement dans l'équipe, 1 effectuant un deuxième post-doc, 1 ayant un poste fixe dans une entreprise pharmaceutique locale, 1 en recherche d'emploi). Pour acquérir plus d'expertise en gestion d'équipe et maîtriser les compétences orientées vers l'innovation et la pensée de conception, j'ai récemment commencé un Master international en administration des affaires. Je m'efforce également d'améliorer continuellement et d'acquérir des compétences supplémentaires nécessaires pour diriger mon équipe, en suivant divers cours : Nature Research Academies: Effectively Communicating Your Research Workshop (2022), Statistiques et logiciel R (2019), Séminaire CRISPR/Cas9 (2017), Cours de gestion de laboratoire EMBO (2016), Atelier de communication scientifique (2015).