

Etat civil

SEBILLE Stéphane, Maître de Conférences : section 66, Hors Classe, 5^{ème} échelon

Adresses professionnelles :

Laboratoire de Physiopathologies et Régulation des transports Ioniques (PRÉTI)
UR 24184 - Université de Poitiers - UFR SFA
Pôle Biologie Santé Bât B36/B37
1 rue Georges Bonnet
86022 POITIERS
Email: stephane.sebille@univ-poitiers.fr

Présentation chronologique des principales étapes de ma carrière.

Phase 1 : Avant mon recrutement à l'Université de Poitiers : Thèse à l'Université de REIMS et Post-doc à ULM.

1992: Licence de Biochimie, Université de BORDEAUX II.

1993: Maîtrise de Biochimie, Université de BORDEAUX II.

1995: DEA Génie Biologique, Université de REIMS CHAMPAGNE-ARDENNE.

1999 : Doctorat de l'Université de REIMS CHAMPAGNE-ARDENNE.

Titre de la thèse : "Analyse intracellulaire de l'ion Mg^{2+} et étude de son rôle sur la modulation de deux processus médiés par Ca^{2+} : l'exocytose et l'apoptose", Soutenue le 12 Janvier 1999. Mention "Très Honorable avec les Félicitations du Jury", Directeur de thèse : Jean-Marc MILLOT. Laboratoire de Spectroscopie Biomoléculaire, Faculté de Pharmacie de REIMS.

1999-2000 : - **Stage Post-doctoral** dans l'équipe de Werner Melzer "Calcium group" au sein du Laboratoire de Physiologie appliquée dirigée par Franck Lehmann-Horn à l'Université d'Ulm. Baden-Württemberg, Allemagne. Membre du réseau européen FMC (**Formation et Mobilité des Chercheurs**) " Structure and function of proteins involved in the Excitation-contraction coupling of skeletal muscle".

Phase 2 : Recrutement sur un poste de Maître de Conférences à l'Université de Poitiers en septembre 2000. Activités d'enseignement dans le département Hygiène Sécurité Environnement de l'IUT de Poitiers (site de Niort) et activités de recherche au sein de l'Institut de Physiologie et Biologie Cellulaires (SFA, Poitiers)

2000-2017 : Service d'enseignement effectué au Département Hygiène Sécurité Environnement (IUT de Poitiers), thématiques : Biologie générale et Physiologie, Physiologie du travail, Toxicologie, Facteurs d'ambiance, Risques Biologiques.

2000-2003 : Directeur des études du Département Hygiène Sécurité Environnement, IUT de Poitiers.

2004-2007 : Membre élu du conseil d'Unité (CA) de l'IUT de Poitiers.

2005-2006 : Accueil en **Délégation** au sein de l'UMR CNRS 6187 : Institut de Physiologie et Biologie Cellulaires : année consacrée à la recherche.

2007-2010 : Chef de Département, Département Hygiène Sécurité Environnement, IUT de Poitiers.

2007-2010 : Responsable administratif de la Licence Professionnelle Protection civile et Sécurité des Populations de 2007 à 2010. IUT de Poitiers.

2007-2011 : Membre du CNU section 66.

2007-2012 : Chargé de mission pour l'IUT de Poitiers pour l'élaboration du programme pédagogique national du DUT 2A2M "Aide et Assistance pour le Monitoring et le Maintien à

domicile".

2011-2014 : Chargé de mission handicap de l'Université de Poitiers.

2012 : Habilitation à Diriger les Recherches, Université de Poitiers:

"Implication fonctionnelle des libérations de calcium du réticulum sarcoplasmique dans la dérégulation calcique associée à la déficience en dystrophine". Soutenue le 7 décembre 2012. FRE CNRS/Université de Poitiers n°3511

Composition du jury :

Dr. J-P. Pennec	Maître de conférences, Brest , rapporteur
Dr. V. Jacquemond	Directeur de recherche CNRS, Lyon, rapporteur
Pr. R. Guinamard	Professeur des Universités, Caen, rapporteur
Dr. C. Cadiou	Maître de conférences, Nantes, examinateur
Pr. P. Bois	Professeur des Universités, Poitiers examinateur, président du jury
Dr. C. Cognard	Directeur de recherche CNRS, Poitiers, examinateur

2012 : Qualifié aux fonctions de Professeur des universités par la section 66-PHYSIOLOGIE.

2016-2017 : Membre du comité d'organisation du congrès international Ionic Channels, 27ème édition (Sète, 2016) et 28ème édition (Sète, 2017).

2016-2020 : Membre du consortium européen proposant le projet Européen ITN Marie-Curie SICNano : Training Network in Scanning Ion Conductance Microscopy: Resolving the Nanophysiology of Living Cells.

2016 : Qualifié aux fonctions de Professeur des universités par la section 66-PHYSIOLOGIE.

2017-aujourd'hui : Service d'enseignement effectué au sein de l'UFR SFA : Thématiques : Physiologie, homéostasie, Physiologie endocrine, Physiologie Cardiaque et respiratoire (Licence Sciences de la vie) et dynamique calcique, Imagerie Biologique, Pharmacologie (Master Biosanté)

2018-aujourd'hui : Co-responsable du parcours L3 SV « Physiologie animale et Neurosciences »

2021-aujourd'hui : Membre du groupe de travail « Approche par compétence » de la licence SV.

2022-aujourd'hui : Animateur scientifique de l'axe « Flux ioniques et Plasticité musculaire » au sein du Laboratoire PRÉTI.

2022-aujourd'hui : membre élu de la CES 64-69 de l'Université de Poitiers.

INVESTISSEMENT PEDAGOGIQUE

Ayant effectué mon enseignement sur deux sites différents j'ai choisi de décliner les 4 points suivants dans chacune de ces activités. (A : IUT de Poitiers, B : UFR SFA)

A) Département Hygiène Sécurité Environnement (IUT de Poitiers). 2000-2017

1. Présentation synthétique de l'activité d'enseignement :

Membre de l'équipe pédagogique du DUT Hygiène Sécurité Environnement depuis 2000.

La formation HSE a pour objectif de former des techniciens Hygiène, Sécurité Environnement, animateurs et préventeurs, dans tout type d'entreprises. Le DUT HSE est un diplôme délivré au sein de 17 IUTs en France suivant un programme pédagogique national (PPN HSE). J'ai participé à trois renouvellements de ce PPN depuis mon recrutement. Le Département HSE de l'IUT de Poitiers sur le site de Niort est actuellement constitué d'une équipe de 14 titulaires enseignants et enseignants-chercheurs, 63 enseignants vacataires, une secrétaire et une technicienne de laboratoire.

2. Présentation des enseignements

La totalité de mon service en enseignement a été réalisée à Niort depuis mon recrutement jusqu'en septembre 2017. Le programme pédagogique national (PPN) en première année (1A, 3 groupes) et deuxième année (2A, 3 groupes) du DUT HSE a été la base de structuration de l'ensemble de mon enseignement. Celui-ci est composé des modules suivants :

Type	Elément pédagogique (ELP) ou référentiel (ELR)	Semestre	Nature	Hors prorata	CM	TD	TP
ELR	H1308X - Missions partenariales-relation environnt-promo formation		--			6	
ELR	H1208X - Encadrement de stage FI		--			1.5	
ELR	H1212X - Encadrement Projet Tut Fin etudes FI		--			4.5	
ELR	H1208X - Encadrement de stage FI		--			9	
ELR	H1212X - Encadrement Projet Tut Fin etudes FI		--			4.5	
ELP	Z1HI003M - Environnement, gestion des risques et protection				6	13.5	0
ELP	Z1HI004M - Premier secours (PSC1)				1.5	0	0
ELP	Z1HI010M - Biologie et physiologie humaine				7.5	22.5	54
ELP	Z1HI025M - Toxicologie et microbiologie appliquées				6	18	27
ELP	Z1HI026M - Physiologie, psychologie, ergonomie du travail				3	9	0
ELP	Z1HI036M - Projet personnel et professionnel : formalisation du projet				0	0	7.5
ELP	Z2HI008M - Risque biologique radiologique et radioprotection				4.5	13.5	22.5
ELP	Z2HI016M - PPP				0	0	6.25

Total référentiel (H.)		25.5	
Total ens. hors prorata (H.)	0	0	0
Total ens. prorata (H.)	28.5	76.5	117.25
Totaux (Heures)	28.5	102	117.25

Mon enseignement a globalement suivi ce programme depuis la création du département avec des promotions d'environ 75 étudiants. Lors de cette création, nous avons dû monter de toutes pièces l'ensemble de nos Unités d'Enseignement sur la base du PPN et tenant compte des savoirs des enseignants vacataires que nous pouvions recruter dans notre domaine.

3. Responsabilités pédagogiques

De septembre 2000 à septembre 2003 : Directeur des études du Département HSE

Dans cette fonction de direction des études j'ai participé pleinement aux activités suivantes :

- Gestion de l'emploi du temps des étudiants et répartition en cours, TDs et TP des promotions de première et deuxième année.
- Participation avec le chef de Département au recrutement des enseignants vacataires dans le respect du Programme Pédagogique National.
- Etablissement de l'Annexe Pédagogique du règlement intérieur du département.
- Organisation des réunions pédagogiques et des sous-commissions de passage en deuxième année et d'obtention du DUT.
- Organisation des services des collègues statutaires et vacataires.
- Organisation de la surveillance des devoirs surveillés et des rattrapages aux devoirs.
- Organisation de réunions d'accueil et d'information des étudiants.
- Gestion des absences des étudiants et maintien de la discipline en enseignement.
- Gestion des notes et établissement des relevés de notes.

De septembre 2007 à septembre 2010 : Chef de Département, Département Hygiène Sécurité Environnement (HSE), IUT de Poitiers :

Un chef de Département porte les responsabilités suivantes :

- Responsable de la formation conduisant à la délivrance du DUT HSE.
- Responsable administratif de la Licence Professionnelle "Protection Civile et Sécurité des Populations", Licence portée par le Département HSE.
- Responsable des comptes financiers du département HSE, comptes licence et DUT.
- Responsable administratif (N+1) de la secrétaire du département et de la technicienne des laboratoires.
- Responsable de la sécurité des locaux du Département HSE.
- Responsable de la discipline et garant du respect des règlements intérieur et pédagogique de l'établissement.

Cette fonction nécessita de ma part également les activités suivantes :

- Organisation et animation des réunions et conseils de département.
- Participation aux réunions de chefs de Département de L'IUT de Poitiers.
- Participation aux assemblées nationales de Chefs de Département HSE.
- Elaboration de conventions de partenariat avec des entreprises et organismes extérieurs (SDIS79., CARSAT, Ergo Conseil, La Croix-Rouge)
- Présidence de séance des réunions pédagogiques et des sous-commissions de validation des semestres et de délivrance du DUT et de la licence.
- Participation avec les directeurs des études au recrutement des enseignants vacataires dans le respect du Programme Pédagogique National.
- Validation de l'Annexe Pédagogique du règlement intérieur du département.
- Organisation des services des collègues statutaires et vacataires.
- Organisation de réunions d'accueil et d'information des étudiants.
- Signature des relevés de notes.

De 2017 à 2012 : Chargé de mission pour l'IUT de Poitiers pour l'élaboration du programme pédagogique national du DUT 2A2M "Aide et Assistance pour le Monitoring et le Maintien à domicile". Participation à l'organisation au niveau national et au découpage des différents modules ; élaboration des modules de Physiologie et Santé pour la mise en place de ce DUT en expérimental à l'IUT de Toulouse-Blagnac et pour une demande de validation nationale de ce programme.

2016-2017 : animateur du groupe de travail sur l'apprentissage en HSE au département de Niort

- Adaptation du Programme pédagogique national à l'apprentissage.
- Recueil des expériences nationales sur le thème.
- Elaboration du dossier d'opportunité régional.
- Mise en place du Tableau Stratégique de Formation.

4. Diffusion, rayonnement, activités internationales.

Depuis mon recrutement au département HSE, j'ai participé à tous les évènements d'information et de valorisation de la formation Hygiène Sécurité Environnement. Parmi ces évènements, les principaux ont été les suivants :

- Journées portes ouvertes.
- Journées d'information, Forum, Lycée.
- Réunions d'information avec les enseignants du secondaire.
- Journées d'études annuelles Hygiène Sécurité Environnement.

Pendant mes mandats de directeur des études et de chef de Département, j'ai été force de proposition pour les évènements suivants :

- **Co-organisateur des Journées d'études annuelles** Hygiène Sécurité Environnement en 2007 (Niort), en 2008 (Auch) et en 2009 (Lyon).
- **Responsable de sessions pédagogiques nationales** sur les thèmes suivants : les enseignements de Biologie et Physiologie en IUT ; la recherche dans la thématique HSE.

B) Enseignement au sein de l'UFR SFA de l'Université de Poitiers, 2017-aujourd'hui

1. Présentation synthétique de l'activité d'enseignement :

Depuis septembre 2017 j'effectue mon enseignement au sein de l'UFR SFA en licence Sciences de la vie (SV) et en Master Bio-santé. Les thématiques principales abordées sont la physiologie

L'homéostasie (L2) la physiologie cardiaque et respiratoire La physiologie rénale et digestive (L3). En Master mes thématiques d'enseignement portent sur la pharmacologie, la dynamique calcique et l'imagerie biologique.

2. Présentation des enseignements

Ci-dessous un tableau représentatif d'une année d'enseignement.

Type	Élément pédagogique (ELP) ou référentiel (ELR)	Semestre	Nature	Hors prorata	CM	TD	TP
ELR	H5103X - Responsabilité mention licence générale		--			6.5	
ELP	FCM0110U - UE spécifique Cours Master en Ingénierie	1	Formation initiale		0	5	0
ELP	FCM0110U - UE spécifique Cours Master en Ingénierie	1	Formation initiale		0	5	0
ELP	F2SVI02U - Physiologie animale intégrée et bases exp. en biologie	1	Formation initiale		0	45	0
ELP	F2SVP05U - Méthodologie en recherche biomédicale	2	Formation initiale		6	6	0
ELP	F2SVP08U - Neurobiologie cellulaire et physiologie	2	Formation initiale		8	6	0
ELP	F3SVP03U - Stabilité et variabilité des génomes		Formation initiale		0	0	36
ELP	F3SVP06U - Physiologie rénale et digestive	2	Formation initiale		0	0	24
ELP	F3SVP07U - Physiologie cardiaque et respiratoire	2	Formation initiale		0	0	24
ELP	F4BSP01U - Imagerie biologique	2	Formation initiale		4	2	6
ELP	F4BSP05U - Pharmacologie	2	Formation initiale		0	4	40
ELP	F4ISP16U - Méthodes d'étude de la cellule 2	2	Formation initiale		2	0	0
ELP	F5BSI05U - Dynamique calcique		Formation initiale		0	4	0
Total référentiel (H.)						6.5	
Total ens. hors prorata (H.)					0	0	0
Total ens. prorata (H.)					20	77	130
Totaux (Heures)					20	83.5	130

3. Responsabilités pédagogiques

Septembre 2018-aujourd'hui : co-responsable du parcours L3 physiologie animale et Neurosciences (L3 PAN)

Depuis septembre 2018, je suis co-responsable du parcours L3 Physiologie Animale et Neurosciences, parcours qui contient actuellement 130 étudiants. Mon objectif est d'organiser l'ensemble des UE d'enseignement du parcours de la réunion de rentrée jusqu'à la participation aux Jury d'examens, ainsi que de guider les étudiants pendant toute l'année concernant leurs études, les projets en autonomie, les stages et les préparations à leur candidature pour les Master.

Septembre 2018-aujourd'hui : Responsable de l'UE Imagerie Biologique

4. Diffusion, rayonnement, activités internationales.

Depuis mon changement d'affectation à l'UFR SFA, j'ai participé à tous les événements d'information et de valorisation de la formation L2SV et du Parcours L3 PAN. Parmi ces événements, les principaux ont été les suivants :

- Journées portes ouvertes.
- Journées d'information.

ACTIVITE SCIENTIFIQUE

1. Présentation synthétique des thématiques de recherche

Thèmes de recherche : Physiologie et plasticité musculaire. Etude de l'Homéostasie calcique dans les cellules musculaires et exploration fonctionnelle des dérégulations calciques associées à la déficience en dystrophine.

L'axe principal de mes recherches depuis mon intégration dans ce Laboratoire concerne l'étude de l'implication des canaux calciques du réticulum sarcoplasmique dans la physiopathologie musculaire. De façon générale, l'ensemble de ces études sur l'exploration des activités spontanées de libération calcique dans des modèles cellulaires déficients en dystrophine montre que cette déficience pourrait avoir un impact sur les phénomènes d'échange et de régulation du calcium entre les stocks intracellulaires du RS et le myoplasme. Cet impact conduirait à une augmentation des libérations calciques du RS, ce qui pourrait avoir des conséquences importantes sur l'ensemble des mécanismes calcium-dépendant et qui conduisent à la destruction des cellules musculaires squelettiques.

D'autre part, grâce à l'utilisation de plusieurs techniques dont la microscopie de conductance ionique à balayage (SICM), une modification de l'architecture membranaire a pu être clairement établie dans les cardiomyocytes ventriculaires des cellules déficientes en dystrophine.

Je participe également au développement d'une stratégie optogénétique de contrôle cellulaire hautement spécifique et précise qui devrait nous permettre de suivre, caractériser et comprendre la spécification et maturation de cellules souches en cellules musculaires matures. D'un point de vue thérapeutique, une telle stratégie devrait conduire à l'identification de nouvelles voies de contrôle cellulaire capables de pallier les processus pathologiques induits par l'absence de dystrophine.

Je suis également Coordinateur du projet AFM-Telethon 2020-2022 : "Functional characterization of muscle cells derived from healthy and DMD human induced Pluripotent Stem Cells" dont l'objectif est l'exploration fonctionnelle de cellules souches induites pluripotentes humaines issues de patients atteints de la DMD, ces cellules représentant un nouveau modèle d'un grand intérêt pour explorer la maladie et envisager de nouvelles stratégies thérapeutiques.

Etant également membre du laboratoire coopératif Litch (lipotoxicity and Channelopathies) de 2018 à 2021, j'ai également participé à plusieurs études mettant en relation la composition phospholipidiques des cellules musculaires et plusieurs réponses fonctionnelles associées (force musculaire et résistance aux chocs osmotiques)

Mots clefs : myopathies, cardiomyopathies, DMD, couplage excitation-contraction, homéostasie calcique, sparks calciques, canaux calciques, RyRs, IP3Rs, TRPs, imagerie calcique, microscopie à conductance ionique à balayage, optogénétique, électrophysiologie.

2. Publications et productions scientifiques : *présentation, en quelques lignes, des 5 publications (ou brevets, logiciels, compte rendus, rapports) jugées les plus significatives.*

35 publications dans des journaux d'audience internationale

16 conférences sur invitation

35 communications affichées

Ces 5 publications ont été choisies parmi mes travaux selon le développement de mes axes de recherche et non pour leur facteur d'impact.

En arrivant au Laboratoire, mon objectif était de développer des outils d'analyse d'évènements calciques spontanés afin de les étudier sur des modèles physiologiques et pathologiques. Ce développement fut réalisé grâce au développement de procédures automatiques que j'ai programmé sous le logiciel IDL (**Sebille et al., Computer Methods and Programs in Biomedicine, 2005**). Ces procédures ont permis d'explorer ces événements de façon approfondie et d'étudier de nouveaux mécanismes de régulation calcique dans les cellules musculaires dystrophiques. Cinq publications ont été produites dans cette veine dont (**Mondin et al., American Journal of Physiology, Cell Physiol, 2009**). Nous avons également exploré ces phénomènes de dérégulation

calciques dans les cellules cardiaques de souris mdx (4 publications entre 2011 et 2016). Puis nous sommes revenus sur le modèle de muscle squelettique par la mise en place d'une technique innovante dans ce type cellulaire, l'optogénétique. Cette approche expérimentale nous a permis de revisiter le couplage excitation-contraction du muscle squelettique (**Sebille et al., Scientific Report 2017**) et son effet sur la différenciation musculaire (**Chapotte-Baldacci et al., Cell Calcium, 2022**). Ce nouveau développement va nous permettre d'explorer avec une approche nouvelle les phénomènes de dérégulation calcique dans les cellules dystrophiques humaines. (Thèse en cours d'Arnaud Delafenêtre)

3. Encadrement doctoral et scientifique

- **6 thèses en co-encadrement (Haouaria Balghi, Ludivine Mondin, Charlotte Lorin, Elizabeth Aguetz, Amandine Krzesiak, Charles-Albert Chapotte-Baldacci).**
- **Une thèse en encadrement 100 %, (Arnaud Delafenêtre).**
- **7 encadrements de M2R**

4. Diffusion et rayonnement

- *activités éditoriales (expertises, responsabilités de collections...)*

Reviewer de publications dans des journaux de physiologie animale et Biologie cellulaire, Pflugers Archiv-European Journal of Physiology, Progress in Biophysics and Molecular Biology
IEE transactions on Biomedical engineering

- *participation jurys de thèse et de HDR (hors établissement)*

Rapporteur de 4 thèses

Examineur de 6 thèses

Membre de comité de suivi de 3 thèses

- *diffusion du savoir (vulgarisation), responsabilités et activités au sein des sociétés savantes ou associations*

2019 : conférence grand public pour la fête de la science. Dynamique musculaire, du mythe de Frankenstein aux thérapies futuristes, St Julien l'Ars.

2017-aujourd'hui: Participation à l'opération "1000 chercheurs dans les écoles" organisé par l'AFM Téléthon. 5 conférences en collège et conférences en Lycée.

- *organisation colloques, conférences, journées d'étude*

Membre du comité d'organisation du congrès international Ionic Channels, 27ème édition (Sète, 2016) et 28ème édition (Sète, 2017). Organisateur du symposium «Intracellular ion channels and their regulation» (2016) et d'une session de communications orales (2017)

- *participation à un réseau de recherche, invitations dans des universités étrangères...*

Collaboration scientifiques locales :

Projet NanoSMet : Développement de Nano-écarteurs biosourcés pour le traitement des Syndromes Métaboliques avec le Dr. Thierry Ferreira. Laboratoire coopératif LitCH. Université de Poitiers.

Collaboration scientifiques nationales :

Exploration fonctionnelle de cellules humaines musculaires dérivées d'IPS avec le Dr Christian Pinset. Institut I-STEM. Institut des cellules souches pour le traitement et l'étude des maladies monogéniques. Université d'Évry, AFM téléthon.

Etude des mécanismes de myogenèse par des méthodes de siRNA screening avec le Pr Véronique Blanquet, équipe GAMAA, Laboratoire Pereine. Université de Limoges.

Analyse de l'état de fibrose sur muscle diaphragmatique de souris dystrophiques par Génération de Seconde Harmonique (SHG) avec le Pr Frédéric Louradour, Xlim - Département

Photonique, UMR CNRS 7252, Université de Limoges.

Physiopathologie des douleurs musculo-squelettiques chroniques avec le Dr Emmanuel Deval, Institut de Pharmacologie Moléculaire et cellulaire, UMR7275, Université de Nice Sophia Antipolis.

Collaborations scientifiques internationales :

Membre du consortium proposant le projet Européen ITN Marie-Curie SICNano : Training Network in Scanning Ion Conductance Microscopy: Resolving the Nanophysiology of Living Cells.

Dans ce cadre Il s'agit d'un projet regroupant 10 laboratoires de 6 pays différents associés avec 17 entreprises partenaires. L'objectif étant de développer la technique de Scanning Ion conductance Microscopy (technique permettant d'acquérir des images hautement résolues de surface cellulaire de cellules vivantes combinable avec d'autres techniques plus conventionnelles) de l'améliorer de façon significative et de former des jeunes chercheurs dans ce domaine très prometteur.

Nous sommes actuellement le seul Laboratoire développant cette technique en France et je suis le porteur de ce développement au Laboratoire.

5. Responsabilités scientifiques

- *Contrats de recherche évalués suite à appel à projet ou de gré à gré (préciser l'organisme/partenaire, les dates, le rôle, les ressources financières et humaines)*

Coordinateur du contrat AFM-Telethon 2020-2022 : "Functional characterization of muscle cells derived from healthy and DMD human induced Pluripotent Stem Cells" (71 k€)

Responsable de workpackages de plusieurs contrats AFM :

2000-2002 : contrat AFM "Cellular consequences of dystrophin gene transfert", responsable de projet : Christian Cognard.

2003-2004 : contrat AFM "Role of organelles-related mechanisms in disturbance of calcium handling in dystrophin deficient muscle cells", responsable de projet : Christian Cognard.

2005-2006 : contrat AFM "The molecular and functional link between dystrophin and calcium handling : over-activation of SOCs and IP3 pathways in dystrophin deficient muscle cells", responsable de projet : Christian Cognard.

2007-2009 : contrat AFM "The link between dystrophin and calcium signaling: scaffolding proteins build a "signalosome" altered in dystrophic muscle", responsable de projet : Christian Cognard.

2011-2013 : contrat AFM "Stretch-induced membrane damages and repair in cardiomyocytes from mdx mice with dilated cardiomyopathy", responsable de projet : Christian Cognard.

2015-2017 : contrat AFM "Control and modulation of myogenic differentiation of stem cells by using optogenetic approaches, responsable de projet : Patrick Bois.

RESPONSABILITES COLLECTIVES ET D'INTERET GENERAL

1. Présentation synthétique des responsabilités

Après avoir été en charge de la direction du département HSE de l'IUT de Poitiers, une opportunité s'est présentée à moi pour remplacer le Chargé de mission Handicap de l'Université de Poitiers. Etant particulièrement sensibilisé aux problématiques de certains handicaps par mes activités de recherche, j'ai décidé de postuler sur ce poste, bien que sachant que cette activité me laisserait moins de temps pour la recherche. J'ai ainsi été nommé par Jean-Pierre GESSON puis par Yves JEAN afin d'effectuer cette mission au sein de leur équipe présidentielle.

2. Responsabilités administratives

Chargé de mission handicap de l'Université de Poitiers, de 2011 à 2014.

Le président de l'Université de Poitiers missionne, lors de sa prise de fonction, un personnel de l'Université afin de **mettre en œuvre la politique de l'université relative au handicap** dans le respect de la loi du 11 février 2005 pour l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées. Une charte Université/handicap signée le 4 mai 2012 entre 3 ministères et la CPU en explicite les objectifs à atteindre. Ces objectifs sont détaillés ci-dessous.

- **Consolidation du dispositif d'accueil** et développement des processus d'accompagnement des étudiants handicapés dans l'ensemble du cursus universitaire et vers l'insertion professionnelle.
- **Développement des politiques de ressources humaines** à l'égard des personnes handicapées. Maintien dans l'emploi et recrutement. Actions de sensibilisation.
- **Augmentation de la cohérence et de la lisibilité des formations et des recherches**, dans le domaine du handicap.
- **Développement de l'accessibilité** des services offerts par les établissements. Ressources documentaires, environnement numérique de travail, accessibilité du cadre bâti.
- **La Fondation de l'Université de Poitiers** : Le groupe de travail handicap de la fondation œuvre depuis plusieurs années à la mise en place d'actions au sein de l'université, mais aussi en dehors du contexte universitaire pour faciliter les études de jeunes en situation de handicap. Un programme a été établi de façon claire sur les actions à mener. Ces actions sont de plusieurs niveaux, d'actions de communication et de sensibilisation, d'aides plus spécifiques jusqu'à des projets de plus grande envergure tel que la mise en place de logements adaptés pour des étudiants en situation de handicap lourd.
- **Participation aux événements sur le handicap.**

3. Responsabilités et mandats locaux ou régionaux

- *Participation aux conseils de composantes, de laboratoires...*
- De janvier 2004 à septembre 2007 : **Membre élu du conseil d'unité** de l'IUT de Poitiers.
- De septembre 2007 à septembre 2017 : **membre du jury de VAE** au sein de l'IUT de Poitiers.
- De 2009 à 2011 : **Porteur de projet de la demande d'ouverture** à l'IUT de Poitiers d'une formation 2A2M "Aide et Assistance pour le Monitoring et le Maintien à domicile"
- **Co-Rédacteur du programme pédagogique national** du DUT 2A2M "Aide et Assistance pour le Monitoring et le Maintien à domicile."
- **Membre élu du conseil de Laboratoire** depuis 2012
- **Responsable de la commission locale Hygiène Sécurité Environnement et conditions de travail** du laboratoire STIM depuis 2017.

4. Responsabilités et mandats (internationaux, nationaux)

- *Participations à des instances nationales - CNU, CNRS...conseils des établissements publics, jurys de concours.*

Membre du CNU section 66 de 2008 à 2011. Campagnes de qualification 2008 à 2011, Campagnes de promotion des maîtres de conférences 2008 à 2011.

1. Liste classée des publications

- *Articles dans revues internationales à comité de lecture*

1. S. **SEBILLE**, H. MORJANI, M.G. POULLAIN and M. MANFAIT. Effect of S9788, cyclosporin A and verapamil on intracellular distribution of THP-doxorubicin in multidrug-resistant K562 tumor cells, as studied by laser confocal microspectrofluorimetry. *Anticancer Res.*, (1994) 14, 2389-2394.
2. J. JACQUOT, M. MERTEN, J-M. MILLOT, S. **SEBILLE**, M. MENAGER, C. FIGARELLA, M. MANFAIT. Asynchronous dynamic changes of intracellular free Ca²⁺ and possible exocytosis in human tracheal gland cells induced by neutrophil elastase. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* (1995) 212 (2), 307-316.
3. S. **SEBILLE**, J-M. MILLOT, J. JACQUOT, M. ARNAUD, A-M. DELABROISE, M. MANFAIT. Monitoring intracellular free magnesium in human cells by microspectrofluorimetry. *Metal Ions in Biology and Medecine* (1996), 4, 198-200.
4. S. **SEBILLE**, J-M. MILLOT, M. MAIZIERES, M. ARNAUD, A-M. DELABROISE, J. JACQUOT, M. MANFAIT. Spatial and temporal Mg²⁺ signaling in single human tracheal gland cells. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* (1996) 227, 743-749.
5. J. JACQUOT, M. MAIZIERES, C. SPILMONT, J-M. MILLOT, S. **SEBILLE**, M. MERTEN, W. KAMMOUNI, M. MANFAIT. Intracellular free Ca²⁺ dynamic changes to histamine are reduced in cystic fibrosis human tracheal gland cells. *FEBS Letters* (1996) 386, 123-127.
6. H. MORJANI, J-M. MILLOT, R. BELHOUSSINE, S. **SEBILLE**, M. MANFAIT. Anthracycline subcellular distribution in human leukemic cells by microspectrofluorometry: Factors contributing to drug-induced cell death and reversal of multidrug resistance. *Leukemia* (1997) 11, 1170-1179.
7. V. PALISSOT, R. BELHOUSSINE, Y. CARPENTIER, S. **SEBILLE**, H. MORJANI, M. MANFAIT, J. DUFER. Resistance to apoptosis induced by topoisomerase I inhibitors in multidrug-resistant HL-60 leukemic cells. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, (1998) 245, 918-922.
8. S. **SEBILLE**, M. PEIRERA, J-M. MILLOT, J. JACQUOT, A-M. DELABROISE, M. ARNAUD, M. MANFAIT. Extracellular Mg²⁺ inhibits both histamine-stimulated Ca²⁺-signaling and exocytosis in human tracheal secretory gland cells. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* (1998) 246, 111-116.
9. J. THOMAS, J-M. MILLOT, S. **SEBILLE**, A-M. DELABROISE, E. THOMAS, M. MANFAIT, M. ARNAUD. Free and total magnesium in lymphocytes of migraine patients : Effect of magnesium-rich mineral water intake. *Clin. Chim. Act.* (2000) 295 (1-2) : 63-75.
10. D. URSU, S. **SEBILLE**, B. DIETZE, D. FREISE, V. FLOCKERZI, W. MELZER. Excitation-contraction coupling in skeletal muscle of a mouse lacking the dihydropyridine receptor subunit γ 1. *Journal of Physiology* (2001) 533.2 : 367-377.
11. M. PEREIRA, J-M. MILLOT, S. **SEBILLE**, M. MANFAIT. Inhibitory effects of extracellular Mg²⁺ on intracellular Ca²⁺ dynamic changes and thapsigargin-induced apoptosis in human cancer MCF7 cells. *Moll. Cell. Biochem.* (2002) 229, 163-71.
12. S. **SEBILLE**, CANTEREAU A, C. VANDEBROUCK , H. BALGHI , B. CONSTANTIN, G. RAYMOND , C. COGNARD Calcium sparks in muscle cells: interactive procedures for automatic detection and measurements on line-scan confocal images series. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* (2005) Jan;77(1):57-70.
13. H. BALGHI, S. **SEBILLE**, B. CONSTANTIN, S. PATRI, V. THOREAU, L. MONDIN, E. MOK, A. KITZIS, G. RAYMOND & C. COGNARD. Mini-dystrophin Expression Down-regulates Overactivation of G Protein-mediated IP3 Signaling Pathway in Dystrophin-deficient Muscle Cells. *The Journal Of General Physiology* (2006) Feb;127(2):171-82.
14. A. VANDEBROUCK, T. DUCRET, O. BASSET, S. **SEBILLE**, G. RAYMOND, U. RUEGG, P. GAILLY, C. COGNARD, B. CONSTANTIN. Regulation of store-operated calcium entries and mitochondrial uptake by minidystrophin expression in cultured myotubes. *The FASEB J.* (2006) Jan;20(1):136-8. Epub 2005 Oct 27.

15. H. BALGHI, S. **SEBILLE**, L. MONDIN, A. CANTEREAU, B. CONSTANTIN, G. RAYMOND & C. COGNARD. Mini-dystrophin expression down-regulates the participation of IP3 receptors in calcium release events in resting dystrophin deficient muscle cells. *The Journal of General Physiology*. (2006) Aug;128(2):219-30. Epub 2006 Jul 17.
16. B. CONSTANTIN, S. **SEBILLE**, C. COGNARD. New insights in the regulation of calcium transfers by muscle dystrophin-based cytoskeleton: implications in DMD. *J Muscle Res Cell Motil*. 2006;27(5-7):375-86.
17. A. VANDEBROUCK, J. SABOURIN, J. RIVET, H. BALGHI, S. **SEBILLE**, KITZIS, G. RAYMOND, C. COGNARD, N. BOURMEYSTER, B. CONSTANTIN. Regulation of capacitative calcium entries by alpha1-syntrophin: association of TRPC1 with dystrophin complex and the PDZ domain of alpha1-syntrophin. *FASEB J*. 2007 Feb;21(2):608.
18. L. MONDIN, H. BALGHI, B. CONSTANTIN, C. COGNARD, S. **SEBILLE**. Negative modulation of inositol 1,4,5 trisphosphate type I receptor expression prevents dystrophin deficient muscle cell death. *American Journal of Physiology, Cell Physiol* 2009 Nov;297(5):C1133-45.
19. A.P. MOUZOU, S. ITRIKOU, B. CONSTANTIN, S. **SEBILLE**, C. COGNARD, M. GBEASSOR, G. RAYMOND. Effects of the *Biophytum petersianum* (Oxalidaceae) decoction on calcium release from the sarcoplasmic reticulum in skeletal muscle cells | Effets du décocté de *Biophytum petersianum* (Oxalidaceae) sur la libération du calcium du réticulum sarcoplasmique des cellules musculaires squelettiques. *Phytotherapie*. 2010. vol. 8 issue 4 August 2010. p. 231 - 235.
20. LORIN C, GUEFFIER M, FAIVRE JF, BOIS, P, COGNARD C, **SEBILLE S**. Ultrastructural and functional alterations of EC coupling elements from membrane surface to depth in mdx cardiomyocytes. *Cell Biochem Biophys* 2013, 66(3): 723-736.
21. MARRA S, FERRU-CLÉMENT R, BREUIL V, DELAUNAY A, CHRISTIN M, FRIEND V, **SEBILLE S**, COGNARD C, FERREIRA T, ROUX C, EULLER-ZIEGLER L, NOEL J, LINGUEGLIA E, DEVAL E. Non-acidic activation of pain-related Acid-Sensing Ion Channel 3 by lipids. *EMBO J*. 2016 Feb 15;35(4):414-28. doi: 10.15252/embj.201592335. Epub 2016 Jan 15
22. AGUETTAZ E, LOPEZ JJ, KRZESIAK A, LIPSKAIA L, ADNOT S, HAJJAR RJ, COGNARD C, CONSTANTIN B, **SEBILLE S**. Axial stretch-dependent cation entry in dystrophic cardiomyopathy: involvement of several TRPs channels. *Cell Calcium* 2016 Jan 6. pii: S0143-4160(16)00003-8. doi: 10.1016/j.ceca.2016.01.001
23. AGUETTAZ E, LOPEZ JJ, KRZESIAK A, COGNARD C, CONSTANTIN B, **SEBILLE S**. Data on calcium increases depending on stretch in dystrophic cardiomyocytes, *Data Brief*. 2016 Aug 10;8:1443-7. doi: 10.1016/j.dib.2016.08.011.
24. AGUETTAZ E, BOIS P, COGNARD C, **SEBILLE S**. Stretch-activated TRPV2 channels: Role in mediating cardiopathies. *Prog Biophys Mol Biol*. 2017 Nov;130(Pt B):273-280.
25. **SEBILLE S**, AYAD O, CHAPOTTE-BALDACCI CA, COGNARD C, BOIS P, CHATELIER A (2017). Optogenetic approach for targeted activation of global calcium transients in differentiated C2C12 myotubes. *Sci Rep*. 2017 7(1):11108 (IF: 4.7)
26. KRZESIAK A, DELPECH N, **SEBILLE S**, COGNARD C, CHATELIER A. (2017). Structural, Contractile and Electrophysiological Adaptations of Cardiomyocytes to Chronic Exercise. *Adv Exp Med Biol*.;999:75-90. doi: 10.1007/978-981-10-4307-9_5.
27. AYAD O, MAGAUD C, **SEBILLE S**, BESCOND J, MIMBIMI C, COGNARD C, FAIVRE JF, BOIS P, CHATELIER A. (2018). Functional BKCa channel in human resident cardiac stem cells expressing W8B2. *FEBS J*. 2018 Feb;285(3):518-530 [IF:4.6]
28. KRZESIAK A, COGNARD C, **SEBILLE S**, CARRÉ G, BOSQUET L, DELPECH N. (2019). High-intensity intermittent training is as effective as moderate continuous training, and not deleterious, in cardiomyocyte remodeling of hypertensive rats. *J Appl Physiol* (1985). 2019 Apr 1;126(4):903-915. doi: 10.1152/jappphysiol.00131.2018. Epub 2019 Jan 31.
29. BACLE A, KADRI L, KHOURY S, FERRU-CLÉMENT R, FAIVRE JF, COGNARD C, BESCOND J, KRZESIAK A, CONTZLER H, DELPECH N, COLAS J, VANDEBROUCK C, **SEBILLE S**, FERREIRA T. (2020)

A comprehensive study of phospholipid fatty acid rearrangements in metabolic syndrome: correlations with organ dysfunction. **Dis Model Mech**. 2020 Jun 15;13(6): dmm043927. doi: 10.1242/dmm.043927.

30. CHAPOTTE-BALDACCI CA, LIZOT G, JAJKIEWICZ C, LÉVÊQUE M, PENNA A, MAGAUD C, THOREAU V, BOIS P, **SEBILLE S**, CHATELIER A. (2020) Fine Tuning of Calcium Constitutive Entry by Optogenetically-Controlled Membrane Polarization: Impact on Cell Migration. **Cells**. 2020 Jul 13;9(7):1684. doi: 10.3390/cells9071684.

31. AYAD O, AL SAYED ZR, **SEBILLE S**, MAGAUD C, CHAPOTTE-BALDACCI CA, JAYLE C, FAIVRE JF, GABORIT N, CHATELIER A, BOIS P. (2020) In vitro differentiation of W8B2+ human cardiac stem cells: ion channel gene expression and spontaneous calcium activity. **Cell Mol Biol Lett**. 2020 Nov 5;25(1):50.

32. KADRI L, BACLE A, KHOURY S, VANDEBROUCK C, BESCOND J, FAIVRE JF, FERREIRA T, **SEBILLE S**. Polyunsaturated Phospholipids Increase Cell Resilience to Mechanical Constraints. **Cells**. 2021, Apr 17;10(4):937. doi: 10.3390/cells10040937.

33. CHAPOTTE-BALDACCI CA, COGNARD C, BOIS P, CHATELIER A, **SEBILLE S**. Handling a mature calcium signature through optogenetics improves the differentiation of primary murine myotubes. **Cell Calcium**. 2022 May;103:102546. doi: 10.1016/j.ceca.2022.102546. Epub 2022 Feb 3.

- *Chapitres d'ouvrages*

J-M. MILLOT, H. MORJANI, C. MILLOT, R. BELHOSSINE, **S. SEBILLE** AND M. MANFAIT. Incorporation d'anthracyclines dans les cellules tumorales sensibles et résistance pléiotropique. Dynamique de la cellule vivante, (X. Ronot, D. Schövaert ed), les Editions INSERM, Méthodologie, Paris, 1999.

2. **S. SEBILLE**, C. COGNARD, B. CONSTANTIN. Muscle diseases caused by sub-membrane cytoskeleton-induced misregulation of ion channels: The hidden agenda. In "Biophysics of Ion Channels and Diseases" Ed H. Duclouhier. 2009 p219-241. Transworld Research Network ISBN 978-81-7895-390-8.

- *Conférences sur invitation*

1. Libérations élémentaires de calcium dans le muscle squelettique : méthodes de mesure et de détection automatique. Réunion des utilisateurs: Microscopie confocale Bio-Rad. Maison de la Chimie, Paris, juin 2002.
2. Calcium and skeletal muscle dystrophies: elementary release events, automatic detection and measurement procedures. Université d'Ulm, Allemagne, mai 2002.
3. Application des corrélations partielles en traitement du signal. Deuxièmes rencontres Poitiers-Niort, économie, gestion, probabilités et statistiques. Niort, janvier 2004.
4. Implication des canaux calciques du réticulum sarcoplasmique dans la dérégulation calcique observée dans le muscle déficient en dystrophine. Université de Nantes. Nantes, avril 2004.
5. Involvement of sarcoplasmic reticulum calcium channels (IP3R/RyR) in the calcium mishandling observed in dystrophin-deficient muscle. Université d'Ulm, Allemagne, avril 2005.
6. What is the involvement of IP3 receptors in calcium release events in muscle cells? Mini-symposium: From muscle physiology to human diseases: Calcium signaling, cytoskeletal proteins and myopathies. Poitiers. Novembre 2005.
7. Structural and functional alterations in dystrophin-deficient cardiomyocytes. Inserm UMRS 974- CNRS UMR 7215 - Institut de Myologie-UPMC G.H. Pitié-Salpêtrière. 4 avril 2011.
8. Structural and functional alterations in dystrophin-deficient cardiomyocytes. Genethon, Evry, 16 juin 2011.
11. Cantereau A, Millécamps E*, Chatelier A*, Sebille S* Contrôle du couplage excitation-libération calcique par optogénétique : optimisation spatio-temporelle sur spinning-disk. Gen2Bio2016, Saint Briec, 31 mars 2016.
9. Sebille S*, Cognard C, Bois P, Chatelier A. Local activation of voltage-dependent calcium transients under optogenetic control in developing skeletal muscle cells. French Optogenetic Club, Grenoble 23-24 juin 2016.
10. Cardiac TRPV2 channels: role in mediating cardiac pathology, 7th International Workshop on Mechano-Electric Coupling and Arrhythmia, Freiburg. 21-24 septembre 2016.
11. Local activation of voltage-dependent calcium transients under optogenetic control in developing skeletal muscle cells. French Optogenetic Club, Grenoble 23-24 juin 2016.
12. Combination of SICM and calcium changes measurements for the exploration of dilated cardiomyopathy. Novel tools to investigate cellular physiology at the nanoscale, 22-24 septembre 2017, Bochum, Germany.
13. SICM applications on biological systems and combinations with other techniques. Forum Sondes Locales 19-23 mars 2018, La Rochelle, France.

14. Applications of SICM to normal physiological and pathophysiological systems. Colloque de la Société française des microscopies 2-5 juillet 2019, Poitiers, France.
 15. Calcium signaling in normal and dystrophin-deficient skeletal muscle cells: Contribution of optogenetics. I-STEM, Evry, France, 12 Dec 2019.
 16. Polyunsaturated Phospholipids Increase Cell Resilience to mechanical constraints. CEB 2022, BOSTON, USA. 17-20 Avril 2022.
-

2. Liste des directions et codirection de thèses

Encadrements de Doctorats :

Haouaria BALGHI: Implication des récepteurs à l'inositol 1,4,5-trisphosphate dans les libérations de calcium du réticulum sarcoplasmique dans des cellules musculaires squelettiques déficientes en dystrophine ou exprimant la mini-dystrophine. Le 25 novembre 2005. Co-encadrement (75 %). 4 publications. Actuellement en poste au Canada.

Ludivine MONDIN : Homéostasie calcique et survie des cellules musculaires squelettiques déficientes en dystrophine. Effets de la modulation de l'activité et de l'expression des récepteurs à l'inositol 1,4,5-trisphosphate. Soutenue le 18 septembre 2009. Co-encadrement (90 %). 3 publications, actuellement en poste dans le privé.

Charlotte LORIN : Altérations architecturales et fonctionnelles des éléments du couplage excitation-contraction des cardiomyocytes murins déficients en dystrophine. Soutenue le 2 décembre 2011. Co-encadrement (90 %). 1 publications, actuellement en poste dans le privé.

Elizabeth AGUETTAZ : Altérations et dommages suite à l'étirement sur des cardiomyocytes murins déficients en dystrophine. (90 %). 3 publications, actuellement dans l'enseignement publique.

Amandine KRZESIAK : Effet de deux types d'entraînement physique sur le remodelage cardiaque d'un modèle de rat hypertendu. (SHR). Co-encadrement (20 %). Soutenue le 9 décembre 2016. 5 publications, actuellement post-doctorante.

Charles-Albert CHAPOTTE-BALDACCI : Contrôle optogénétique du potentiel de membrane et de l'homéostasie calcique dans le modèle musculaire squelettique : impact sur les processus myogéniques. Co-encadrement (Stéphane Sebille (HDR), 50 % ; Aurélien Chatelier, 50%). Soutenue le 31 mars 2021. 4 publications, actuellement post-doctorant.

- *Thèses en cours (en précisant date début, taux de co-encadrement et co-encadrants, les publications)*

Arnaud DELAFENETRE: Caractérisation fonctionnelle des cellules musculaires dérivées de cellules souches pluripotentes humaines saines et atteintes de la DMD : études des canaux de libération du calcium. Octobre 2021.