

Raphaël DESRUES

Contact

Date de naissance 05 / 03 / 2000
Nationalité Française
Adresse 13 Avenue de Comminges, 31490 Lèguevin, FRANCE
Adresse mail pro raphael-michel.desrues@etu.u-paris.fr
Adresse mail perso raphaeldesrues111@gmail.com
Téléphone +33 781915227

Formation

2024-2025 **Master 2 Bioinformatique - In Silico Drug Design - Modélisation des Macromolécules**, *Université Paris Cité, Paris*
Classement : 2/14 - Moyenne : 15.37 - Mention : Bien

2023-2024 **Master 1 Bioinformatique - In Silico Drug Design - Modélisation des Macromolécules**, *Université Paris Cité, Paris*
Classement : 3/20 - Moyenne : 14.74 - Mention : Bien

2019-2025 **Diplôme de formation en Sciences Pharmaceutiques - Filière Recherche-Industrie sous-parcours Recherche**, *Département des sciences pharmaceutiques - Faculté de santé - Université Toulouse III Paul Sabatier, Toulouse*
Master 1 Parcours dérogatoire corps de santé : mention Biologie-Santé
UEs optionnelles : Chimie pour le médicament, Chimie organique

2018-2019 **Première Année Commune aux Etudes de Santé (PACES)**, *Université Toulouse III Paul Sabatier, Toulouse*
Rang filière Pharmacie : 9/47

2015-2018 **Baccalauréat section Scientifique - Spécialité SVT**, *Lycée International Victor Hugo, Colomiers*
Mention : Très Bien

Expériences professionnelles

- 2025 **Stage de recherche de Master 2**, 5 mois, *Université Milan-Bicocca*
Supervision : Pr. Pietro FACCIONI
Titre : Characterizing the folding pathways of G-quadruplexes using an enhanced path sampling
- 2024 **Stage de recherche de Master 1**, 2 mois, *Centre de Chimie Computationnelle, Université Friedrich-Alexander Nuremberg / Erlangen*
Supervision : Pr. Petra IMHOFF
Titre : Predicting the interactions of variants of Wilms' Tumor protein 1 (WT1) residue Q369 with oxidised forms of cytosine in DNA cognate sequence using Thermodynamic Integration
- 2023 **Stage d'application de recherche de pharmacie**, 5 mois, *Centre de Chimie Computationnelle, Université Friedrich-Alexander Nuremberg / Erlangen*
Supervision : Pr. Petra IMHOFF
Titre : Impacts of Wilms' Tumor protein 1 (WT1) residue 369 mutations and cytosine epigenetic modulation within cognate sequence on protein-DNA recognition
- 2022 **Stage de Master 1 recherche**, 2 mois, *groupe Chémo-informatique et Biostructurale, Centre d'Etudes et de Recherche sur le Médicament de Normandie (CERMN), Université Caen Normandie*
Supervision : Pr. Jana SOPKOVA
Titre : Design des molécules inhibitrices de UBE2N pour sensibiliser les cancers de l'ovaire aux inhibiteurs de PARP
- 2022 **Stage hospitalo-universitaire**, 3 mois, *Bureau des essais cliniques, Institut Universitaire du Cancer de Toulouse - Oncopole, Toulouse*
- 2022 **Stage hospitalo-universitaire**, 4 mois, *Orthopédie-traumatologie, Centre Hospitalier Universitaire (CHU) - Hôpital Purpan, Toulouse*
- 2021 **Travail en officine**, 3 mois, *Officine Labatut Tellez, Lègevin*

Compétences

Langues	Anglais : TOIEC 2023 - C1 (980/990) Espagnol : A2 Italien : A1
Certification	Attestation de Formation aux Gestes et Soins d'Urgence de niveau 2 (AFGSU2)

Valorisation scientifique

- 2025 **Soutenance de thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie**, *Département des sciences pharmaceutiques - Faculté de santé - Université Toulouse III Paul Sabatier, Toulouse*
Titre : Deciphering the Dual Role of WT1 Residue 369 Mutations and Cytosine Epigenetic Oxidation States in Modulating Protein-DNA Interaction Specificity
Mention : Très Bien - Félicitations du jury
- 2023 **Présentation d'un poster de retour d'expérience** du stage de recherche de pharmacie à l'université Friedrich-Alexander d'Erlangen, *Faculté de Pharmacie, Toulouse*
- 2019 **Présentation de la PACES** (désormais PASS/LAS) aux élèves de terminales, *Lycée International Victor Hugo - Colomiers*

Bourses

- 2025 **Bourse SMARTS-UP de la Graduate School Drug & Development** dans le cadre du stage à Milan
- 2022 **Bourse Erasmus+ Stage** dans le cadre du stage de recherche de pharmacie à l'université Friedrich-Alexander d'Erlangen

Expériences associatives et de bénévolat

PharmaSIEL : Association de Solidarité Internationale et Locale des Étudiants en Pharmacie

2022 **3 semaines de volontariat à Elavagnon, Togo**
Prévention de la population aux maladies infectieuses
Financement de latrines publiques
Participation à la vie locale

2022 **Trésorier**
Demandes de subventions et bourses au niveau universitaire et national
Gestion de la trésorerie lors des événements caritatifs et des projets

2021 **Responsable international**
Discussion avec les responsables locaux togolais
Projets de récolte de fonds avec les volontaires

2021 **Collecte alimentaires pour les Restos du coeur**

2019-2022 **Maraudes solidaires hivernales avec l'association SAKADO 31**

Autres

2018 **Moniteur de tennis lors de stage estivaux**

Centres d'intérêt

2017 Diplôme d'Initiateur Fédéral de Tennis - Arbitre fédéral niveau A1

Sports Tennis (compétitions individuel et par équipe), Volleyball (universitaire), Football

Arts Peinture (1^{er} prix exposition - catégorie junior), Musique Assistée par Ordinateur (MAO), Piano

Parcours professionnel

Stage de recherche de Master 2, 5 mois, *Université Milan-Bicocca*

Supervision : Pr. Pietro FACCIOLI

Titre : Characterizing the folding pathways of G-quadruplexes using an enhanced path sampling

Les G-quadruplexes sont des structures non-canoniques formées par l'ADN ou l'ARN. Ils sont principalement localisés au niveau des télomères et des régions promotrices des gènes. Ces structures jouent un rôle majeur dans la régulation du cycle cellulaire et de l'expression génique. De ce fait, les G-quadruplexes sont devenus des cibles d'intérêt pour la conception de médicaments visant à moduler leur activité. Cependant, bien qu'ils soient constitués de quelques dizaines de nucléotides, les G-quadruplexes présentent un paysage énergétique complexe avec de multiples intermédiaires stables.

L'objectif de ce projet est de caractériser les voies de repliement des G-quadruplexes. Pour ce faire, nous avons utilisé une approche de dynamique moléculaire biaisée, connue sous le nom de *ratchet-and-pawl Molecular Dynamics (rMD)*. De plus, cette méthode sera couplée à des *hopfield networks* afin de faciliter l'exploration du paysage énergétique et des conformations des G-quadruplexes. L'accès aux voies de repliement, ainsi qu'aux voies d'interconversion entre les différentes conformations, permettra le développement d'inhibiteurs médicamenteux ciblant des conformations spécifiques lors du repliement. Plus généralement, la validation de cette approche sur les G-quadruplex ouvrira la voie à sa généralisation à d'autres systèmes ARN ou ADN.

Au cours de ce stage, mon rôle a été de réaliser des simulations de rMD couplées aux *hopfield networks* précédemment validées sur des petits systèmes ARN appelés tétraloops. Dans un premier temps, j'ai appliqué cette méthode sur des G-quadruplexes ADN qui possèdent plus de variabilité structurale et d'occurrence dans la littérature que les G-quadruplexes ARN. Dans un deuxième temps, le but sera d'appliquer cette méthode pour les G-quadruplexes ARN afin de caractériser leurs chemins de repliement.

Stage d'application de recherche de pharmacie, 5 mois et **Stage de recherche de Master 1**, 2 mois, *Centre de Chimie Computationnelle, Université Friedrich-Alexander Nuremberg / Erlangen*

Supervision : Pr. Petra IMHOFF

Titre : Impacts of Wilms' Tumor protein 1 (WT1) residue 369 mutations and cytosine epigenetic modulation within cognate sequence on protein-DNA recognition

De nombreuses pathologies et processus tumoraux ont été associés à des désordres de la protéine tumorale de Wilms (WT1), notamment la tumeur de Wilms, un néphroblastome prédominant en milieu pédiatrique. WT1 est un facteur de transcription qui reconnaît spécifiquement l'ADN grâce à ses domaines en doigts de zinc. Des

mutations dans le deuxième domaine en doigt de zinc ont été identifiées chez des patients atteints de syndromes associés au gène WT1. Le remplacement de la glutamine 369 par une histidine ou une arginine affecte l'affinité de WT1 pour l'ADN, et ce de manière distincte selon l'état d'oxydation de la cytosine complémentaire. Effectivement, il est désormais bien établi que l'un des mécanismes épigénétiques principaux repose sur la méthylation et l'oxydation des cytosines.

La mutation du résidu 369 a été rarement rapportée dans la littérature clinique. Toutefois, plusieurs structures cristallographiques disponibles sur la Protein Data Bank (PDB) présentent à la fois des mutations du résidu 369 et des modifications épigénétiques de la cytosine. L'objectif de ce stage a été d'étudier, à l'aide de simulations de dynamique moléculaire, les différents complexes afin de mieux comprendre l'interaction au niveau de ces résidus et, plus globalement, d'explorer l'impact sur l'interaction spécifique entre les formes protéiques mutées et les formes oxydées de la cytosine.

Mon rôle a été de réaliser des simulations de dynamique moléculaire afin d'étudier l'impact des mutations du résidu 369 de la protéine WT1 et des modifications épigénétiques de la cytosine complémentaire, sur la reconnaissance protéine-ADN. J'ai, par la suite, analysé l'ensemble de ces simulations à l'aide de scripts python. Mon travail a également impliqué des calculs d'énergies d'affinité de liaison relative, effectués à l'aide de la méthode d'intégration thermodynamique.

Stage de Master 1 recherche, 2 mois, *groupe Chémo-informatique et Biostructurale, Centre d'Etudes et de Recherche sur le Médicament de Normandie (CERMN), Université Caen Normandie*

Supervision : Pr. Jana SOPKOVA

Titre : Design des molécules inhibitrices de UBE2N pour sensibiliser les cancers de l'ovaire aux inhibiteurs de PARP

Le cancer de l'ovaire est l'une des principales causes de cancer féminin. Ils sont souvent diagnostiqués à un stade avancé et le taux de survie à 5 ans est d'environ 45%. Le traitement standard de ce cancer consiste à une réduction de la tumeur par chirurgie suivie d'une chimiothérapie à base d'agents de platine. Cependant, le pronostic reste mauvais en raison du développement de résistance à la chimiothérapie.

Près de la moitié des cancers de l'ovaire présentent des altérations de la recombinaison homologe (HR) qui les rendent sensibles à des inhibiteurs de la protéine Poly(ADP-ribose) polymérase (PARP). Les enzymes PARP sont impliquées dans la réparation des cassures de l'ADN. L'utilisation des inhibiteurs de PARP (PARPi) en thérapie repose sur le concept de létalité synthétique, un phénomène entraînant la mort cellulaire lorsque deux mutations surviennent en combinaison. Une étude a montré que l'inhibition de l'enzyme *Ubiquitin-conjugating enzyme E2 N (UBE2N)*, un acteur important de la réparation de l'ADN par HR impliqué dans la cascade d'ubiquitination, sensibilise certains modèles d'organoïdes tumoraux à l'action des agents de platine et aussi aux inhibiteurs de PARP (PARPi).

L'inhibition de l'activité d'UBE2N repose sur la perturbation des interactions ayant lieu entre UBE2N et les autres protéines nécessaires à l'ubiquitination. Cependant, un faible nombre de molécules possédant une activité inhibitrice d'UBE2N ont été décrites jusqu'à présent. C'est pour cette raison qu'un projet de cribler *in silico* la chimiothèque du CERMN afin d'identifier les molécules qui pourraient inhiber UBE2N a été initié. L'inhibition d'UBE2N pourrait altérer la voie HR et permettrait à une proportion plus importante de patientes de profiter des inhibiteurs de PARP.

Au cours de ce stage, j'ai d'abord effectué une revue de la littérature afin d'identifier des inhibiteurs. Ensuite, à partir de la chimiothèque du CERMN, j'ai réalisé un docking virtuel sur la protéine UBE2N afin d'identifier des sites de fixations et des molécules chefs de file qui pourront être par la suite modifiées chimiquement et testées *in vitro*.

Stage hospitalo-universitaire, 3 mois, Bureau des essais cliniques, *Institut Universitaire du Cancer de Toulouse - Oncopole, Toulouse*

Un essai clinique est une étude de recherche menée sur des volontaires humains. Il vise à évaluer un nouveau médicament ou dispositif médical, une nouvelle association thérapeutique, une nouvelle façon de les administrer ou encore des techniques novatrices de traitement ou de diagnostic. Au cours de ces essais cliniques, seront évalués l'efficacité et la sécurité du produit de santé ou du protocole chirurgical. Ces essais sont cruciaux pour tester des nouvelles thérapies avant leur approbation par les autorités médicales.

La gestion de ces essais cliniques est assurée, au sein de l'IUCT-Oncopole, par le bureau des essais cliniques. Il est composé principalement d'Attachés de Recherche Clinique (ARC) qui supervisent l'ensemble de l'essai clinique, de son ouverture à sa fermeture, en collaboration avec le personnel médical et administratif.

Lors de ce stage j'ai été chargé d'assister les ARC dans la gestion des essais cliniques. Mes missions consistaient en la gestion des nouveaux patients, la déclaration des sorties de cohortes, des effets indésirables, le suivi mensuel de l'avancée des essais ou encore la gestion administrative des essais en cours. J'ai eu l'opportunité d'assister et de participer aux réunions pluri-professionnelles indispensables à la bonne conduite des essais cliniques.

Stage hospitalo-universitaire, 4 mois, Orthopédie-traumatologie, *Centre Hospitalier Universitaire (CHU) - Hôpital Purpan, Toulouse*

Le service d'orthopédie-traumatologie de l'hôpital Purpan du CHU de Toulouse prend en charge les patients pour la pose ou la reprise de prothèses, ainsi que ceux souffrant de traumatismes articulaires ou de fractures osseuses. Une grande majorité de ces patients doit suivre un traitement antibiotique au cours et après leur hospitalisation. Toutefois, il n'existe pas de suivi systématique entre les traitements réalisés en ville et ceux administrés à l'hôpital. Les pharmaciens hospitaliers ont pour mission d'assurer la

continuité des soins, en validant les prescriptions des médecins et en participant aux réunions pluri-professionnelles pour garantir l'efficacité de la stratégie antibactérienne.

Au cours de ce stage, ma mission a consisté à recueillir les informations sur les traitements habituels des patients auprès des patients, des médecins, des pharmaciens et des infirmiers. Mon rôle consistait également en l'analyse des traitements afin d'assurer la continuité des soins, d'identifier les interactions médicamenteuses et de garantir une prise en charge optimale en milieu hospitalier. J'ai également dû reporter quotidiennement mes rapports aux pharmaciens hospitaliers. Ce stage m'a permis d'observer et de participer à l'activité pluriprofessionnelle cruciale au bon déroulement des soins, notamment lors des réunions de réévaluation de la stratégie antibiotique. J'ai aussi eu l'opportunité d'assister à une intervention chirurgicale de reprise de prothèse de genou.