

**Fiche de poste d'Assistant Hospitalo-Universitaire - Centre de Ressources Biologiques (CRB)  
FHU I2-D2  
Campagne de recrutement 2020-21**

Demandes de supports d'emploi et de recrutement d'Assistant Hospitalo-universitaires (AHU) à l'UFR pour le **10 mai 2020**. Chaque poste doit être soigneusement argumenté auprès de l'UFR de Médecine, sur des critères surtout universitaires mais aussi hospitaliers :

- les diplômés du/de la candidate, et tout particulièrement la possession d'un Master 2 ;
- l'investissement pédagogique du/de la candidat(e) et de l'équipe : besoins d'enseignement dans la discipline, participation à la politique forte de notre UFR en matière d'innovations pédagogiques et notamment au centre de simulation, activité documentaire (coordination de module, production de dossiers progressifs et questions d'examen, certification SIDES), qualité de l'encadrement des étudiants en stage hospitalier ;
- le projet de recherche clinique et fondamentale au sein d'une équipe de recherche labellisée et le rattachement à une Fédération Hospitalo-Universitaire (FHU).

**Lieu :** Hôpital Lariboisière, 2 rue Ambroise Paré, 75010, Paris.

**Poste :** **Assistant Hospitalo-Universitaire**, Plateforme analytique de BioPathologie et de Technologies Innovantes en Santé, Centre de Ressources Biologiques "Biobank Lariboisière".

DMU BioGem, APHP.Nord, Université de Paris.

INSERM UMR 1141 NeuroDiderot, FHU I2-D2 (Directeur Pr Pierre Gressens).

Rattachement à la sous-section du CNU de Médecine 44-01, Biochimie et Biologie moléculaire.

**Positionnement dans l'organigramme :** sous la responsabilité du Directeur du CRB.

**Description du service :**

**1. Activités hospitalières.**

1.1. Banking : conservation et valorisation.

Le CRB assure la cryoconservation de tous les types d'échantillons biologiques humains, quel que soit la pathologie. Il comporte plusieurs filières spécialisées certifiées : fluides biologiques, acides nucléiques, tissus, cellules vivantes microorganismes. Il intègre également une banque de nématodes *Caenorhabditis elegans* natifs, mutés et humanisés utilisés comme modèles pathologiques pour la recherche médicale.

Le CRB accompagne les investigateurs en recherche médicale dans la conception de leur projet de banking en participant en amont à leur réflexion sur l'aspect médical et scientifique de leur projet de recherche.

Le CRB est le fondateur et le coordinateur de l'InnovHealth Alliance qui rassemble plus de 20 CRB de CHU sur le territoire français ainsi qu'un maillage de 700 laboratoires d'analyses médicales de proximité, autour d'une plateforme d'IA ayant pour mission d'analyser les données anonymes de patients pour en extraire de nouveaux biomarqueurs et/ou de nouveaux scores de diagnostic, pronostic, etc.

1.2. Biologie médicale et Biotechnologies pour la santé.

En marge d'assurer la cryoconservation des échantillons de patients, le CRB possède une plateforme d'analyses biologiques spécialisées, la Plateforme de BioPathologie et de Technologies Innovantes en Santé. Cette plateforme regroupe un ensemble de techniques d'analyses spécialisées à la disposition des investigateurs en recherche cliniques qui souhaitent analyser leurs échantillons cryoconservés ou non dans le CRB : pathologie et histologie ; biologie cellulaire (tri et isolement de cellules rares circulantes vivantes : sous-populations de cellules sanguines, cellules tumorales, endothéliales, fœtales, souches, etc.) ; microscopie à force atomique permettant l'analyse des propriétés biomécaniques des cellules et des tissus, ainsi que la "greffe d'organelles" ; médecine personnalisée/pharmacogénétique et pharmacogénomique dans le modèle *C elegans* ; biochimie métabolique/stress oxydant et respiration mitochondriale.

**2. Activités de recherche.**

L'équipe du CRB n'est pas qu'un support de la recherche médicale mais aussi un de ses acteurs. Son rôle transversal lui permet d'interagir avec un réseau de recherche large national et international, dont les équipes appartiennent par exemple à des FHUs (NeuroVasc, I2-D2, PROMICE, etc.), à des EPST, à des hôpitaux, des labex, etc.

Par son affiliation à l'unité INSERM 1141 et le FHU I2-D2, le CRB conduit ses recherches sur les maladies rares en particulier sur la progéria, en collaboration avec l'équipe du Pr N Lévy de l'unité INSERM MMG U1251, hôpital la Timone, Université d'Aix-Marseille. Par microscopie en force atomique, nous étudions les propriétés

biomécaniques (élasticité, déformabilité, altérations des capacités de fusion et fission, etc.) des mitochondries des cellules de patients en comparant les résultats à ceux obtenus en parallèle avec le modèle *C elegans* de progéria. Sur la base des informations obtenues, avec l'aide de sa start-up Virstem, le CRB conçoit des molécules potentiellement thérapeutiques en combinant une approche virtuelle de drug design à une validation dans le modèle *in vivo C elegans*. Virstem a la maîtrise d'un "patient métabolique virtuel" avec lequel il réalise des "essais cliniques virtuels" afin d'évaluer la toxicité des médicaments virtuels mis au point.

Le CRB développe également des modèles de culture cellulaire en 3D en matrice biomimétique qui rendent possible la culture de cellules dans un environnement 3D quasi physiologique afin d'étudier l'influence mécanique de l'environnement cellulaire sur le génotype et le phénotype des cellules. Ces recherches en biomécanique sont financées et réalisées dans le cadre du DIM RESPORE de l'Ile-de-France ([www.respore.fr](http://www.respore.fr)) dont le CRB est membre fondateur.

### 3. Activités pédagogiques.

Le CRB accueille trois internes pour leur formation professionnelle. Ces postes ont été créés pour répondre au souhait des internes de se former à l'innovation en santé et à la création d'entreprise. L'écosystème d'innovation de Lariboisière offre aux internes la possibilité de suivre une formation pratique à l'innovation en prenant en charge un vrai projet d'entreprise sur des thématiques comme : la mise au point de nouveaux biomarqueurs de pathologies ; les biotechnologies pour la santé dont notamment la bioproduction ; l'intelligence artificielle ; la conception d'organes artificiels en 3D ; ou les nouveaux outils de la biochimie de demain tels que la protéomique et le séquençage des protéines en nanopore, avec une sensibilité à la molécule unique.

Le CRB a un projet pédagogique d'intégration de ces technologies d'IA et de patient virtuel ainsi que d'organes artificiels, dans le [Centre de simulation](#) en santé de l'UFR de Médecine, Paris Diderot, dans le cadre de la formation des internes en médecine et en pharmacie à de nouveaux métiers de la santé combinant l'aspect médical de leur cursus à l'informatique et à l'IA orientées vers les applications médicales. Ce projet pédagogique comprendra aussi une partie consacré au DPC.

## Principales missions

### 1. En recherche.

L'AHU s'intégrera dans la démarche de recherche de l'unité INSERM 1141 et de celle du FHU I2-D2 qui est 1) d'identifier chez l'enfant des facteurs clés responsables du développement anormal du cerveau, 2) d'identifier des troubles du neurodéveloppement sous de multiples aspects (génétique, épigénétique, neurobiologie du développement, développement neurosensoriel, pharmacologie, biomarqueurs, neuroimagerie, neuroendocrinologie, épidémiologie, éducation thérapeutique, Intelligence artificielle, simulation moléculaire et drug design,...), 3) de développer des biomarqueurs prédictifs et 4) des approches thérapeutiques individualisées. L'AHU participera aux discussions menées à l'interface entre les cliniciens et chercheurs dans une démarche translationnelle, du laboratoire au chevet du patient.

L'AHU pourra dès la prise de ses fonctions, démarrer sa thèse d'Université sur l'une des thématiques de recherche de l'unité 1141. Il devra communiquer et travailler en étroite collaboration avec l'équipe marseillaise du Pr Levy avec laquelle le CRB mène des investigations sur la progéria. Ses recherches se porteront sur la compréhension dans les maladies rares, de l'impact de mutations d'un gène codant pour une protéine cellulaire sur 1) le repliement et la fonction des protéines exprimées, sur 2) les voies métaboliques et en particulier la respiration mitochondriale et le stress oxydant et sur 3) les possibilités de concevoir des molécules potentiellement thérapeutiques pour restaurer un métabolisme cellulaire normal.

L'AHU fera le lien entre le CRB et les équipes du FHU dans l'élaboration de collections d'échantillons biologiques de patients pour mener à bien ses recherches. Il aura à sa disposition les technologies et les méthodes analytiques de la plateforme de BioPathologie et celles de l'unité 1141.

L'AHU participera activement avec le directeur du CRB, à l'écriture de projet de recherche pour répondre à des appels d'offres institutionnels (ANR, projet EU, DIM, FRM, etc.) et privés (fondations, industriels, etc.) qui seront dans la logique de sa démarche de recherche. Il participera aussi à l'écriture d'articles scientifiques à comité de lecture et à la diffusion des résultats publiés par l'équipe, auprès de la communauté scientifique et médicale, en participant à des congrès spécialisés nationaux ou internationaux.

### 2. Pédagogiques.

L'AHU participera avec le directeur du CRB à l'encadrement et à la formation théorique et pratique des internes du CRB. Une attention toute particulière sera portée sur l'enseignement en Biochimie sur deux volets : 1) la biochimie

du métabolisme mitochondrial, sa biomécanique (mécanotransduction) et le stress oxydant et maladies rares, et 2) l'innovation technologique en biochimie avec : l'émergence de la technologie nanopore brevetée et publiée par le CRB et ses partenaires<sup>1,2</sup>, les approches de tri de cellules rares et de vésicules extracellulaires dans les fluides biologiques, et la culture cellulaire en modèles 3D et matrice biomimétique en lien avec la biomécanique.

Ces thématiques sont complémentaires des enseignements dispensés dans l'Université Paris Diderot et satisfont les besoins d'enseignement dans la discipline pour permettre à la biochimie d'être en adéquation technologique avec l'évolution de la médecine.

L'AHU s'intégrera à la démarche d'innovation pédagogique de notre UFR en s'intégrant dans la formation dispensée dans le Centre de simulation en santé de Paris Diderot, sur les thématiques mentionnées précédemment. En particulier un module de formation sera consacré à l'impression 3D couplée à la culture cellulaire en modèles 3D et matrice biomimétique. Ces approches combinées pourront éclairer les étudiants sur l'importance de la biomécanique et les forces exercées par la matrice extracellulaire et son architecture, sur la différenciation cellulaire. Un modèle artificiel de cerveau simplifié permettra d'étudier l'influence de l'environnement matriciel sur la maturation des neurones dans une approche comparée avec le modèle animal *C elegans* dont la répartition anatomique des neurones est constante.

Les activités d'IA et de simulation moléculaire en patient virtuel du CRB seront aussi intégrées dans la formation du centre de simulation. L'utilité de leur puissance sera démontrée dans leur combinaison avec les technologies de culture cellulaire 3D et en nanopore.

### 3. Hospitalières.

L'AHU devra :

- Assurer le conseil médical et scientifique auprès des investigateurs en recherche clinique dans le montage de leurs cohortes et collections d'échantillons à visée de recherche.
- Animer les collaborations avec les différentes PME partenaires du CRB.
- Gérer l'activité de la plateforme analytique de BioPathologie.
- Entretenir le lien établi avec la biologie médicale locale dans le maintien de l'activité de banking 24/24 et les possibles demandes de dosages de biologie médicale inscrites au panel d'analyses exécutées par le bâtiment médicotechnique.
- Participer au management du personnel, chercheurs et ingénieurs de recherche.
- Participer à la valorisation des actifs du CRB : cession d'échantillons et de données anonymes de patients, collaborations industrielles.

### Activités et tâches

#### Activités de recherche.

- Superviser la mise au point de nouveaux dosages spécialisés.
- Participer aux réunions scientifiques régulières.
- Développer et organiser les protocoles de recherche.
- Participer à l'encadrement des étudiants (technicien, ingénieur, master 1 et 2, doctorant, post doctorant) en stage.
- Recueillir les informations nécessaires pour participer et enrichir les revues de direction de l'unité 1141.
- Définir et déclencher des actions d'amélioration (correctives et préventives) en relation avec la direction du CRB et celle de l'unité 1141.
- Participer à la veille technologique et scientifique.
- Participer à la gestion de l'information et de la communication scientifique au sein de la Biobank et à l'extérieur.

#### Activités pédagogiques.

- Encadrement des internes.
- Formation continue interne du personnel du CRB.
- Gérer un module de formation pour les étudiants en médecine et dans le cadre du DPC, dans le Centre de simulation en santé de l'UFR de Médecine, Paris Diderot.
- Diffusion de l'offre pédagogiques du CRB auprès des internes et de leurs syndicats nationaux.

---

<sup>1</sup> [Nature Communications](#), 2018, 9, 966.

<sup>2</sup> [Nature Biotechnology](#), 2020, 38, 176.

### Activités hospitalières.

- Participation au management de la qualité selon la Norme NF S 96-900 en lien avec l'ingénieur qualité.
- Participation et animation de réunions de mise en place de collections.
- Réunion avec les partenaires privés du CRB, planification de contrats de services et de partenariats R&D.
- Assurer la veille technologique pour la plateforme de BioPathologie.
- Participer au réunion du DMU BioGem.
- Participer aux staffs cliniques.
- Assurer le lien avec l'URC et le CRC.
- Assurer l'interaction avec les groupements de LABM de proximité la médecine de ville dans le montage de cohortes.

### Relations internes et externes

#### Internes :

- Travailler en lien étroit avec l'ingénieur valorisation dans le développement de l'activité de service.
- Lien avec le directeur du CRB et le directeur de l'unité 1141.
- Lien logistique avec le cadre du CRB et la cadre supérieure du site Lariboisière pour le DMU BioGem.

#### Externes :

- Interactions avec les associations professionnelles, syndicats, administration hospitalières et de recherche.
- Interactions avec les entreprises partenaires du CRB
- Interactions avec France Asso et les associations de patients et de volontaires sains.

### Profil du poste

**Diplôme et formation.** Diplôme de médecin ou pharmacien biologiste, ancien interne, détenteur d'un Master 2 obligatoirement.

#### Compétences requises.

Techniques : une formation en analyses de biologie moléculaire sera un plus pour la plateforme *C elegans* de pharmacogénomique et pharmacogénétique.

Qualités humaines et managériales : empathie, motivation, positivité, ouverture d'esprit, curiosité, ténacité.

Transversales : Anglais écrit et parlé, autonomie en bureautique, si possible en statistique pour la recherche.

### Contact CRB

Pr Philippe MANIVET, [philippe.manivet@aphp.fr](mailto:philippe.manivet@aphp.fr), 01 49 95 64 32.