

Faculté de Pharmacie

PROJET : NASPC_Nouvelles approches pour la signalisation et la physiopathologie cardiovasculaire

Sections CNU 86 et 87

Nouvelles approches pour la signalisation et la physiopathologie cardiovasculaire
New approaches to cardiovascular signaling and pathophysiology

CONTACTS

- Enseignement/Teaching :
 - CNU 86 : Véronique Leblais (veronique.leblais@universite-paris-saclay.fr)
 - CNU 87: Eric Morel (eric.morel@universite-paris-saclay.fr)
- Recherche/Research : Ana M. Gómez (ana-maria.gomez@inserm.fr)

ARGUMENTAIRES

Enseignement

Le projet d'enseignement est rattaché à la Formation des étudiants en Pharmacie et à des formations de Masters de la mention « Sciences du médicament et des produits de santé » de la Graduate School (GS) « Health and Drug Sciences » de l'Université Paris-Saclay. Ce projet est centré sur les approches innovantes d'investigation de la fonction cardiovasculaire en lien avec la caractérisation de nouvelles cibles thérapeutiques, le développement de nouveaux médicaments et/ou le diagnostic de pathologies.

Plus spécifiquement, les filières concernées par ce poste sont :

➤ Etudes pharmaceutiques :

- DFGSP3 (UEL354 "Pharmacologie expérimentale appliquée à la recherche et au développement du produit de santé" ; UEL "Guide du Petit futé en Santé à l'international")
- DFASP1 (UE56, Synthèse pharmaceutique - Projet tutoré)

➤ Enseignements spécialisés de Master :

- Master international « Drug and development of health products » (D2HP ; TU3 "Physiopathology of major functions")
- M1 « Sciences du médicament et des produits de santé » (UEM911 "Etude de cas Médicament - Approche par Projet")
- M2 « Biologie cellulaire, physiopathologie, pharmacologie du cœur et de la circulation » (BioCœur ; UE1 "Electrophysiologie cellulaire, couplage excitation-contraction, relaxation, canalopathies, cardiomyopathies", UE2 "Signalisation cardiaque cellulaire normale et pathologique")
- M2 « Pharmacologie préclinique, pharmacologie clinique et pharmacocinétique » (UE "Pharmacologie du système cardiovasculaire")

Ces enseignements seront dispensés sous divers formats (cours, ED, TP) en français et en anglais. Une part non négligeable consistera en de l'encadrement d'étudiants, notamment sur des activités en mode projet facilitant l'apprentissage par problèmes. Le développement d'autres approches pédagogiques innovantes pourra être proposé.

La personne recrutée contribuera à renforcer et diversifier les thématiques cardiovasculaires abordées dans des formations à finalité recherche. Il contribuera également à la formation par la recherche par l'encadrement de stagiaires au laboratoire. Il concourra ainsi à l'évolution des formations nécessaire pour s'adapter aux nouvelles exigences de la R&D et répondre aux besoins des métiers de demain pour nos jeunes scientifiques avec une ouverture à l'international.

Recherche :

Les maladies cardiovasculaires demeurent la première cause de mortalité mondiale, ce qui dénote des lacunes dans la compréhension des mécanismes impliqués. Le but de notre unité est de comprendre la fonction normale et pathologique du cœur, autour des principales fonctions du cardiomyocyte et des cellules musculaires lisses vasculaires (CMLV) : activité électrique, couplage excitation-contraction, métabolisme énergétique et signalisation, et leur intégration au niveau physiologique. Nos équipes utilisent différentes approches de physiologie cellulaire et moléculaire (ex : imageries confocale, FRET et super-résolution ; patch-clamp et canal isolé incorporé à des bicouches lipidiques ; respirométrie) appliquées à des cellules fraîchement dissociées ou en culture primaire (cardiomyocytes, CMLV, iPSC humaines différenciées en cardiomyocytes) ainsi que des approches *in vivo* sur animaux (modèles génétiques, pathologiques, chirurgie) avec différents niveaux d'analyses (ex : échocardiographie à haute résolution, bioluminescence, télémétrie, pléthysmographie) procurant un environnement riche en expertises variées.

Le cardiomyocyte est l'unité contractile du cœur. Sa fonction dépend de son activité électrique et du couplage excitation-contraction, par lequel le signal électrique se traduit en contraction via la signalisation calcique. L'ensemble est régulé par le système nerveux autonome et nécessite de l'énergie qui est majoritairement produite à flux tendu par les mitochondries en interactions étroites avec les myofibrilles et le réticulum sarcoplasmique. Les cardiomyocytes travaillent en syncytium, du fait de leurs connexions intercellulaires et ont des propriétés différentes selon leur localisation dans le cœur. Ces régulations complexes sont perturbées dans les pathologies cardiaques (ex : insuffisance, hypertrophie, maladies génétiques, ischémie, toxicité médicamenteuse). Le processus inflammatoire et le remodelage structural qui accompagnent ces pathologies sont aussi sources d'arythmies et augmentent le risque de mort subite. Le projet de CPJ devra s'insérer dans ces problématiques en apportant des approches innovantes telles que la cartographie (mapping) optique, les approches multi-omiques, des modèles animaux ou humains innovants (ex : *engineered heart tissue*, organoïdes), etc. Les interactions des cardiomyocytes avec d'autres types cellulaires peuvent également apporter de nouvelles perspectives.

Diffusion scientifique : la diffusion scientifique se fera essentiellement via les publications et les conférences.

Science ouverte : Le candidat est encouragé à publier ses articles dans des journaux en libre accès.

Laboratoire(s) d'accueil : Signalisation et physiopathologie cardiovasculaire

Label (UMR, EA, ...)	N°	Nbre de chercheurs	Nbre d'enseignants-chercheurs
UMR-S	1180	6	14

Mise en situation professionnelle (cocher la case) : OUI NON

JOB DESCRIPTION

Teaching

The teaching project is linked to courses to students in Pharmacy and in Post-graduate degrees in the Master's program "Sciences du médicament et des produits de santé" at the Graduate School (GS) "Health and Drug Sciences" at Université Paris-Saclay. The project focuses on innovative approaches for the investigation of cardiovascular function aimed to the characterization of new therapeutic targets, the development of new drugs and/or the diagnosis of pathologies. More specifically, the courses concerned by this position are:

➤ Courses in Pharmaceutical studies:

- DFGSP3 (UEL354 "Experimental pharmacology for research and development of health product" ; UEL "Guide of Petit futé in health at international")
- DFASP1 (UE56, Pharmaceutical synthesis – Tutored project)

➤ Specialized Master courses:

- International Master « Drug and development of health products » (D2HP; TU3 "Physiopathology of major functions")
- M1 « Sciences du médicament et des produits de santé » (UEM911 "Etude de cas Médicament - Approche par Projet")

- M2 « Cell Biology, Pathophysiology, Pharmacology of Heart and Circulation » (BioCœur; UE1 "Cardiac cellular electrophysiology, excitation-contraction coupling, contraction, relaxation", UE2 "Normal and pathological cellular cardiac signaling")
- M2 « Preclinical pharmacology, clinical pharmacology and pharmacokinetics » (UE "Pharmacology of the cardiovascular system").

These courses will be conducted in a variety of formats in French and English. A significant portion will involve student supervision, particularly on project-based activities that facilitate problem-based learning. Other innovative pedagogical approaches may also be proposed.

The person recruited will help to strengthen and diversify the cardiovascular themes covered in research-based training courses. He/she will also contribute to the training through research by supervising trainees in the laboratory. In this way, he/she will contribute to the development of the training courses needed to adapt to the new demands of R&D and meet the needs of tomorrow's professions for our young scientists, with an international outlook.

Research activities

Cardiovascular diseases remain the leading cause of death worldwide, indicating gaps in the understanding of the mechanisms involved. The aim of our unit is to understand the normal and pathological function of the heart, around the main functions of the cardiomyocyte and vascular smooth muscle cells (VSMC): electrical activity, excitation-contraction coupling, energy metabolism and signaling, and their integration at the physiological level. Our teams use different approaches of cellular and molecular physiology (e.g. confocal imaging, FRET and super-resolution; patch-clamp and isolated channel incorporated into lipid bilayers; respirometry) applied to freshly dissociated cells or cells in primary culture (cardiomyocytes, VSMC, human iPSCs differentiated into cardiomyocytes) as well as *in vivo* approaches on animals (genetic models, pathological models, surgery) with different levels of analysis (e.g. high-resolution echocardiography, bioluminescence, telemetry, plethysmography) providing an environment rich in various expertise.

The cardiomyocyte is the contractile unit of the heart. Its function depends on its electrical activity and the excitation-contraction coupling, whereby the electrical signal translates into contraction via calcium signaling. The whole is regulated by the autonomic nervous system and requires energy, which is mainly produced by the mitochondria, closely located near the myofibrils and the sarcoplasmic reticulum. Cardiomyocytes work in syncytium due to their intercellular connections, and have different properties depending on their location within the heart. These complex regulations are disrupted in cardiac pathologies (e.g. failure, hypertrophy, genetic diseases, ischemia, drug toxicity). The inflammatory process and the structural remodeling that accompanies these pathologies are also a source of arrhythmias that increase the risk of sudden death. The CPJ project will have to fit within these issues by providing innovative approaches such as optical mapping, multi-omics approaches, innovative animal or human models (e.g. engineered heart tissue, organoids), etc. Cardiomyocytes interactions with other cell types can also provide new insights.

Scientific dissemination: scientific dissemination will take place mainly through publications and conferences.

Open Science: applicants are encouraged to publish their articles in open access journals.

Host laboratory : Signalisation et physiopathologie cardiovasculaire (Cardiovascular signalling and pathophysiology)

UMR	N°	Number of researchers	Number of professor-researchers
UMR-S	1180	6	14

Professional simulation (tick box) : YES NO

Contrat faisant suite à la réussite au concours :

Conformément au décret 2021-1710 du 17 déc. 2021 le candidat retenu sera amené à signer un contrat précisera sa date d'effet et la définition du poste occupé, ainsi que les éléments suivants :

- 1° La dénomination des fonctions exercées, celle de l'unité de recherche ou de la composante d'affectation, ainsi que celle du corps dans lequel l'agent a vocation à être titularisé ;
 - 2° La durée du contrat ;
 - 3° L'intitulé précis du projet de recherche et d'enseignement retenu qui fait l'objet de la convention de recherche et d'enseignement mentionnée à l'article 16 ;
 - 4° Les moyens garantis par l'autorité de recrutement pour la réalisation de ce projet de recherche et d'enseignement ;
 - 5° Le nom et la qualité de la personne désignée en qualité de référent scientifique ;
 - 6° Le montant de la rémunération brute mensuelle ;
 - 7° Les obligations de service d'enseignement et les objectifs à atteindre en matière de recherche ;
 - 8° Le cas échéant, les conditions particulières d'exercice de l'emploi de l'agent, notamment lorsque tout ou partie du projet de recherche et d'enseignement se déroule au sein d'un établissement partenaire.
- Dans un délai de deux mois à compter de la date de signature du contrat, la convention de recherche et d'enseignement prévue à l'article 16 du décret est annexée au contrat.

L'Université Paris-Saclay est l'une des meilleures universités françaises et européennes, à la fois par la qualité de son offre de formation et de son corps enseignant, par la visibilité et la reconnaissance internationale de ses 275 laboratoires de recherche et leurs équipes, ainsi que par l'attention apportée, au quotidien et par tous ses personnels, à l'accueil, l'accompagnement, l'interculturalité et l'épanouissement de ses 65 000 étudiants. L'université Paris-Saclay est constituée de 10 composantes universitaires, de 4 grandes écoles (Agroparistech, CentraleSupélec, Institut d'Optique Graduate School, ENS Paris-Saclay), d'un prestigieux institut de mathématiques (Institut des Hautes Études Scientifiques) et s'appuie sur 6 des plus puissants organismes de recherche français (CEA, CNRS, INRAE, INRIA, INSERM et ONERA). Les deux universités de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines et d'Évry Val-d'Essonne y ont un statut d'universités intégrées. Ses étudiants, ses enseignants-chercheurs, ses personnels administratifs et techniques et ses partenaires évoluent dans un environnement privilégié, à quelques kilomètres de Paris, où se développent toutes les sciences, les technologies les plus en pointe, l'excellence académique, l'agriculture, le patrimoine historique et un dynamique tissu économique.

Site : <https://www.universite-paris-saclay.fr>

Candidature via l'application GALAXIE :

<https://galaxie.enseignementsup-recherche.gouv.fr/antares/can/astree/index.jsp>