

<b>Numéro dans le SI local :</b>	1312
<b>Référence GESUP :</b>	
<b>Corps :</b>	Maître de conférences
<b>Article :</b>	26-I-1
<b>Chaire :</b>	Non
<b>Section 1 :</b>	87-Sc. biologiques, fondamentales et cliniques (ex 41è)
<b>Section 2 :</b>	
<b>Section 3 :</b>	
<b>Profil :</b>	Biochimie et biologie de la barrière placentaire humaine
<b>Job profile :</b>	Biochemistry and biology of human placental barrier
<b>Research fields EURAXESS :</b>	Biological sciences
<b>Implantation du poste :</b>	0751721N - UNIVERSITE PARIS 5 (RENE DESCARTES)
<b>Localisation :</b>	4 avenue de l'observatoire, Paris
<b>Code postal de la localisation :</b>	75006
<b>Etat du poste :</b>	Suceptible d'être vacant
<b>Adresse d'envoi du dossier :</b>	AUCUN ENVOI DOSSIER PAPIER  75006 - PARIS
<b>Contact administratif :</b>	GERARD FERRANDO
<b>N° de téléphone :</b>	CHEF DU SCE DES PERSONNELS ENSEIGNANTS
<b>N° de Fax :</b>	01 76 53 19 04      01 76 53 19 36
<b>Email :</b>	01 76 53 19 18 persenseignants@parisdescartes.fr
<b>Date d'ouverture des candidatures :</b>	26/01/2015
<b>Date de fermeture des candidatures :</b>	26/02/2015, 16 heures heure de Paris
<b>Date de prise de fonction :</b>	01/09/2015
<b>Mots-clés :</b>	barrière et transport ; biochimie des membranes ; imagerie cellulaire ;
<b>Profil enseignement :</b> <b>Composante ou UFR :</b> <b>Référence UFR :</b>	Faculte de Pharmacie de Paris
<b>Profil recherche :</b>	
<b>Laboratoire 1 :</b>	UMR_S1139 (9NVLAB77) - PHYSIOPATHOLOGIE ET PHARMACOTOXICOLOGIE PLACENTAIRE HUMAINE
<b>Laboratoire 2 :</b>	
<b>Laboratoire 3 :</b>	
<b>Laboratoire 4 :</b>	
<b>Laboratoire 5 :</b>	
<b>Dossier Papier</b>	NON
<b>Dossier numérique physique (CD, DVD, clé USB)</b>	NON
<b>Dossier transmis par courrier électronique</b>	NON                    e-mail gestionnaire
<b>Application spécifique</b>	OUI                    URL application <a href="http://www.parisdescartes.fr/UNIVERSITE/L-organisation/Acces-directs/RECRUTEMENT-ENSEIGNANTS-CHERCHEURS-2015">http://www.parisdescartes.fr/UNIVERSITE/L-organisation/Acces-directs/RECRUTEMENT-ENSEIGNANTS-CHERCHEURS-2015</a>

**Poste ouvert aux personnes 'Bénéficiaires de l'Obligation d'Emploi' mentionnée à l'article 27 de la loi n° 84-16 du 11 janvier 1984 modifiée portant dispositions statutaires relatives à la fonction publique de l'Etat (situations de handicap).**  
**Le profil détaillé se trouve en page 2 et suivantes**

## **Informations Complémentaires**

**Job profile :** Basic research and teaching in the field of the biochemistry of biological membranes, dedicated to specific barriers with transfer of xenobiotics, especially the human placenta.

### **Enseignement :**

Profil :

Le MCU reprendra une partie de l'activité d'enseignement en 1<sup>er</sup> cycle (PACES, DFGSP2/3) et en 2<sup>ème</sup> cycle (DFASP1/2) de l'unité pédagogique de biochimie et participera à la mise en place de nouveaux enseignements, dont l'axe privilégié sera **la biochimie des membranes et des barrières biologiques** (aspects moléculaires et cellulaires, transport de molécules endogènes et de xénobiotiques). De nouvelles méthodes d'enseignement seront également développées (séances TP/ED avec enseignements assistés par ordinateur) permettant d'intégrer des technologies du numérique dans les enseignements de base en biochimie et biologie moléculaire (enzymologie, métabolisme, logiciels de données). L'enseignant contribuera également à l'enseignement dans le cursus de licence des Sciences du Vivant mention « chimie, biologie, biochimie et physiques biomédicales (L3) avec l'UE 6.4 (interrelations et intégration des métabolismes) et d'UE transversales en cours de création. Des enseignements approfondis de la spécialité du projet de recherche se feront dans le cadre :

- d'Unités Optionnelles en DFGSP3 et DFASP1
- du Master Reprodev (Paris 5, 7, 11) dans lequel notre unité de recherche est responsable de l'UE « de l'implantation à la naissance »
- de la mise en place d'un module M1 et d'un module M2 orientés vers les barrières physiologiques pour les masters de biologie et des Sciences du médicament (Paris Descartes)
- du DU « Médicaments, grossesse et périnatalité »
- d'enseignements du DHU « Risques et grossesse ».

Département d'enseignement et de recherche (D3) : « Sciences biologiques et médicales»

Lieu(x) d'exercice : Faculté de Pharmacie de Paris, Université Paris Descartes

Equipe pédagogique : Biochimie

Nom directeur département : Pr Michel Vidaud

Tel directeur dépt. : 01 53 73 97 25

Email directeur dépt. : [michel.vidaud@parisdescartes.fr](mailto:michel.vidaud@parisdescartes.fr)

URL dépt. :

### **Recherche :**

Profil :

Au sein de la thématique du laboratoire (UMR-S1139), le MCU recruté aura pour mission de développer un projet de recherche centré sur la fonction de la barrière placentaire et en particulier, le passage et le métabolisme placentaire de xénobiotiques (médicaments et polluants) en abordant le sujet par une approche innovante et multidisciplinaire qui combinera

des techniques de biologie cellulaire (primocultures de trophoblastes de premier et dernier trimestre de grossesse) et de physiologie avec le modèle dynamique du cotylédon placentaire perfusé humain à terme mimant les circulations maternelle et fœtale (passage, métabolisme, quantification, accumulation) avec des techniques de pointe d'imagerie cellulaire (vidéomicroscopie, microscopie confocale) et d'imagerie *in vivo* (cotylédon perfusé).

Lieu(x) d'exercice : UMR-S 1139 Inserm/Paris-Descartes « Physiopathologie & Pharmacotoxicologie Placentaire Humaine »

Nom directeur labo : Dr Thierry Fournier

Tel directeur labo : 01 44 07 39 91 / 01 53 73 96 00

Email directeur labo : [thierry.fournier@parisdescartes.fr](mailto:thierry.fournier@parisdescartes.fr)

URL labo :

Descriptif labo :

Notre laboratoire est impliqué dans l'axe « Biologie et santé de la mère et de l'enfant » du centre de recherche pharmaceutique de Paris et dans le DHU « Risques et grossesse » et nous avons un rôle majeur dans la Fondation PremUp ([www.premup.org](http://www.premup.org)).

Nos recherches sont ciblées sur l'étude du développement de la villosité choriale flottante du placenta humain et de ses fonctions qui évoluent de façon majeure tout au long de la grossesse. Cette villosité, jouant le rôle de « barrière » placentaire, est composée d'un axe mésenchymateux incluant les capillaires fœtaux recouvert d'une couche de cytotrophoblastes villeux qui fusionnent pour donner le syncytiotrophoblaste. Ce syncytium est en contact direct avec le sang maternel et assure les fonctions hormonales, d'échanges et d'homéostasie entre la mère et le fœtus. Nous étudions particulièrement l'impact de l'environnement (hormones, polluants environnementaux, médicaments) sur l'intégrité et les fonctions d'échanges et hormonales de cette villosité choriale humaine ou barrière placentaire.

Objectif du recrutement :

- renforcer une activité existante
- créer une nouvelle activité

Justification du recrutement tenant compte de l'activité du laboratoire :

Unité INSERM recréée en janvier 2014 avec l'axe de pharmacotoxicologie placentaire et étude du passage de la barrière placentaire ; axe développé avec l'arrivée du **Pr S. Gil**.

#### **Description activités complémentaires :**

#### **Autres informations :**

Compétences particulières requises :

Biochimie et biologie des membranes / imagerie cellulaire / trafic intracellulaire et/ou connaissances de la physiologie placentaire

Organigramme (composition) du laboratoire (de l'équipe) : ***document à joindre***

Principales publications (au cours des 5 dernières années) :

1) du laboratoire

## **2009**

Handschuh K, Guibourdenche J, Coquebert M, Tsatsaris V, Vidaud M, Evain Brion D, Fournier T. Expression and regulation by PPARgamma of hCG alpha- and beta-subunits: comparison between villous and invasive extravillous trophoblastic cells. **Placenta** **2009; 12:1016-22.**

Evain-Brion D, Guibourdenche J, Tsatsaris V, Fournier T. Human trophoblast differentiation. **Bull Acad Natl Med.** **2009; 193:1017-25.**

Pottecher J, Huet O, Degos V, Bonnet MP, Gaussem P, Duranteau J, Ozier Y, Mignon A, Tsatsaris V. In vitro plasma-induced endothelial oxidative stress and circulating markers of endothelial dysfunction in preeclampsia: an observational study. **Hypertens Pregnancy.** **2009; 28:212-23.**

Guibourdenche J, Fournier T, Malassiné A, Evain Brion D. Development and hormonal functions of the human placenta. **Folia Histochem Cytobiol.** **2009; 47:S35-40.**

Beghin D, Delongeas JL, Claude N, Forestier F, Farinotti R, Gil S.  
Development and characterisation of a new model of rat trophoblasts.  
**Toxicol In Vitro.** **2009; 23:141-147.**

Gavard L, Beghin D, Forestier F, Cayre Y, Peytavin G, Mandelbrot L, Farinotti R, Gil S.  
Contribution and limit of the model of perfused cotyledon to the study of placental transfer of drugs. Example of a protease inhibitor of HIV: nelfinavir.  
**Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.** **2009; 147:157-160.**

Ceccaldi PF, Gavard L, Mandelbrot L, Rey E, Farinotti R, Treluyer JM, Gil S.  
Functional role of p-glycoprotein and binding protein effect on the placental transfer of lopinavir/ritonavir in the ex vivo human perfusion model.  
**Obstet Gynecol Int.** **2009; 2009:726593.**

## **2010**

Pidoux G, Gerbaud P, Grynberg M, Gnidehou S, Geneau G, Guibourdenche J, Cronier L, Evain-Brion D, Malassiné A, Frendo JL. ZO-1 is involved in trophoblastic cell-cell fusion in human placenta.  
**Am J Physiol Cell Physiol** **2010; 298:C1517-26.**

Malassiné A, Pidoux G., Gerbaud P., Frendo JL & Evain-Brion D. Human trophoblast in trisomy 21: a model for cell-cell fusion dynamic investigation. **Adv Exp Med Biol.** **2011; 714:103-12.**

Rauwel B, Mariamé B, Martin H, Nielsen R, Allart S, Pipy B, Madrup S, Devignes MD, Evain-Brion D, Fournier T, Davrinche C. HCMV induces activation of the nuclear receptor PPAR-gamma for de novo replication and impairs early development of human placenta. **J Virol** **2010; 84: 946-54.**

Chui N, Pathirage N Johnson B, Cocquebert M, Evain-Brion D, Fournier T, Roald B, Manuelipillai U, Brennecke SP, Murthi P. Homeobox Gene Distal-less 3 is expressed in proliferating and differentiating cells of the human placenta. **Placenta.** **2010; 31:691-7.**

Guibourdenche J, Handschuh K, Tsatsaris V, Gerbaud P, Leguy MC, Muller F, Evain-Brion D, Fournier T. Hyperglycosylated hCG is a marker of early human trophoblast invasion. **J Clin Endocrinol Metab.** **2010; 95:240-4.**

Tsatsaris V, Fournier T, Winer N. Pathophysiology of preeclampsia. **Ann Fr Anesth Reanim.** **2010; 29:e13-8.**

Beghin D, Delongeas JL, Claude N, Farinotti R, Forestier F, Gil S.  
Comparative effects of drugs on P-glycoprotein expression and activity using rat and human trophoblast models.  
**Toxicol In Vitro.** **2010; 24:630-637.**

Horcajada P, Chalati T, Serre C, Gillet B, Sebrie C, Baati T, Eubank JF, Heurtaux D, Clayette P, Kreuz C, Chang JS, Hwang YK, Marsaud V, Bories PN, Cynober L, Gil S, Férey G, Couvreur P, Gref R.

Porous metal-organic-framework nanoscale carriers as a potential platform for drug delivery and imaging.

**Nat Mater.** 2010; 9:172-178.

Beghin D, Forestier F, Noël-Hudson MS, Gavard L, Guibourdenche J, Farinotti R, Gil S.  
Modulation of endocrine and transport functions in human trophoblasts by saquinavir and nelfinavir.  
**Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.** 2010; 152:55-59.

Ceccaldi PF, Mandelbrot L, Farinotti R, Forestier F, Gil S.  
Contributions of the ex vivo human perfused placenta in the study of placental transfer of drugs.  
**J Gynecol Obstet Biol Reprod.,** 2010; 39:601-605.

Pidoux G, Taskén K. Specificity and spatial dynamics of protein kinase A signalling organized by A-kinase-anchoring proteins. **J Mol Endocrinol.** 2010; 44:271-84.

**2011**

Fournier T, Guibourdenche J, Handschuh K, Tsatsaris V, Rauwel B, Davrinche C, Evain-Brion D. PPAR and human trophoblast differentiation. **J Reprod Immunol.** 2011 ; 90:41-9.

Gerbaud P, Pidoux G, Guibourdenche J, Pathirage N, Costa JM, Badet J, Frendo JL, Murthi P, Evain-Brion D. Mesenchymal activin A overcomes defective human trisomy 21 trophoblast fusion.  
**Endocrinology** 2011; 152:5017-5028.

Degrelle SA, Murthi P, Evain-Brion D, Fournier T, Hue I. Expression and localization of DLX3, PPARg and SPI in bovine trophoblast during binucleated cell differentiation. **Placenta**; 32:917-920.

Pidoux G, Witczak O, Jarnæss E, Myrvold L, Urlaub H, Stokka AJ, Küntziger T, Taskén K. Optic atrophy 1 is an A-kinase anchoring protein on lipid droplets that mediates adrenergic control of lipolysis.  
**EMBO J.** 2011; 30:4371-86.

Jovelet C, Bénard J, Forestier F, Farinotti R, Bidart JM, Gil S.

Inhibition of P-glycoprotein functionality by vandetanib may reverse cancer cell resistance to doxorubicin.  
**Eur J Pharm Sci.** 2012; 46:484-491.

Morel O, Tsatsaris V, Chavatte-Palmer P. First-trimester 3-dimensional power Doppler for the screening of preeclampsia: the analysis of a greater proportion of the uteroplacental unit might improve the accuracy of the method. **Am J Obstet Gynecol.** 2011; 204:e4-5.

Malassiné A, Pidoux G, Gerbaud P, Frendo JL, Evain-Brion D. Human trophoblast in trisomy 21: a model for cell-cell fusion dynamic investigation. **Adv Exp Med Biol.** 2011; 714:103-12.

**2012**

Cocquebert M, Berndt S\*, Segond N\*, Guibourdenche J, Murthi P, Aldaz-Carroll L, Evain-Brion D, Fournier T. Comparative expression of hCG beta genes in human trophoblast from early and late first-trimester placentas.  
**Am J Physiol Endocrinol Metab.** 2012; 303:E950-8.

Castell AL, Hiérémie S, Lascols O, Fournier T, Féniichel P. Vascular placental abnormalities and newborn death in a pregnant diabetic woman with familial partial lipodystrophy type 3: A possible role for peroxisome proliferator-activated receptor α. **Diabetes Metab.** 2012; 38:367-9.

Lecarpentier E, Morel O, Fournier T, Elefant E, Chavatte-Palmer P, Tsatsaris V. Statins and Pregnancy: Between Supposed Risks and Theoretical Benefits. **Drugs.** 2012; 72:773-88.

Pidoux G, Gerbaud P, Cocquebert M, Segond N, Badet J, Fournier T, Guibourdenche J, Evain-Brion D. Human trophoblast fusion and differentiation: lessons from trisomy 21 placenta. **Placenta** 2012; 33 Suppl:S81-6.

Chui A, Tay C, Cocquebert M, Sheehan P, Pathirage NA, Donath S, Fournier T, Badet J, Evain-Brion D, Brennecke SP, Kalionis B, Murthi P. Homeobox gene Distal-Less 3 is a regulator of villous cytotrophoblast differentiation and its expression is increased in human idiopathic foetal growth restriction.  
**J Mol Med (Berl).** 2012; 90:273-84.

Lecarpentier E, Morel O, Tarrade A, Bonneau M, Gayat E, Evain-Brion D, Chavatte-Palmer P, Tsatsaris V. Quantification of utero-placental vascularization in a rabbit model of IUGR with three-dimensional power

Doppler angiography. **Placenta** 2012; 33:769-75.

Sibiude J, Guibourdenche J, Dionne MD, Le Ray C, Anselem O, Serreau R, Goffinet F, Tsatsaris V. Placental growth factor for the prediction of adverse outcomes in patients with suspected preeclampsia or intrauterine growth restriction. **PLoS One**. 2012; 7:e50208.

Berveiller P, Vinot C, Mir O, Broutin S, Deroussent A, Seck A, Camps S, Paci A, Gil S\*, Tréluyer JM\*. Comparative transplacental transfer of taxanes using the human perfused cotyledon placental model.

**Am J Obstet Gynecol**. 2012; 207:514.e1-7. \* equal contribution

Berveiller P, Mir O, Vinot C, Bonati C, Duchene P, Giraud C, Gil S, Treluyer JM.

Transplacental transfer of oseltamivir and its metabolite using the human perfused placental cotyledon model.

**Am J Obstet Gynecol**. 2012; 206:92.e1-6.

Mir O, Berveiller P. Increased evidence for use of chemotherapy in pregnancy.

**Lancet Oncol**. 2012; 13:852-4.

Gil S. Immunosuppressive drugs, corticosteroids and pregnancy

**Rev Prat**. 2012; 62:949-53.

Berveiller P, Andreoli A, Mir O, Anselem O, Delezoide AL, Sauvageon H, Chapuis N, Tsatsaris V. A dramatic fetal outcome following transplacental transfer of dasatinib. **Anticancer Drugs**. 2012; 23:754-7.

Munaut C, Lorquet S, Pequeux C, Coulon C, Le Goarant J, Chantraine F, Noël A, Goffin F, Tsatsaris V, Subtil D, Foidart JM. Differential expression of Vegfr-2 and its soluble form in preeclampsia. **PLoS One**. 2012; 7:e33475.

## 2013

Degrelle S, Guibourdenche J, Galland F, Bidart JM, Fournier T, Evain-Brion D. Iodied transporters expression in early human invasive trophoblast. **Placenta**. 2013; 34:29-34.

Berndt S, Balcher S, Munaut C, Detilleux J, Perrier d'Hauterive S, Péqueux C, Hutaniemi I, Evain-Brion D, Noël A, Fournier T\*, Foidart JM\*. Hyperglycosylated human Chorionic Gonadotropin stimulates angiogenesis through TGF- $\alpha$  receptor activation. **FASEB J**. 2013; 27:1309-21. \* equal contribution

Murthi P, Kalionis B, Cocquebert M, Rajaraman G, Chui A, Keogh RJ, Evain-Brion D, Fournier T. Homeobox genes and down-stream transcription factor PPAR $\gamma$  in normal and pathological human placental development. **Placenta, Featured Review**, 2013; 34: 299-309.

Cornelis G, Heidmann O., Degrelle SA, Vernochet C, Lavialle C, Letzelter C, Bernard-Stoecklin S, Hassanin A, Mulot B, Guillomot M, Hue I, Heidmann T, Dupressoir A. A captured retroviral envelope syncytin gene associated with the unique placental structure of higher ruminants **PNAS**, 2013; 110: E828-37.

Guibourdenche J, Leguy MC, Tsatsaris V. Biology and markers of preeclampsia. **Ann Biol Clin (Paris)**. 2013; 71:79-87.

Lecarpentier E, Tsatsaris V, Goffinet F, Cabrol D, Sibai B, Haddad B. Risk Factors of Superimposed Preeclampsia in Women with Essential Chronic Hypertension Treated before Pregnancy. **PLoS One**. 2013; 8:e62140.

NA Pathirage, M Cocquebert, Y Sadovsky, M Abumaree, U Manuelpillai, R J Keogh, S P Brennecke, D Evain-Brion, T Fournier, B Kalionis, P Murthi. Homeobox gene transforming growth factor  $\alpha$  induced factor-1 (TGIF-1) is a regulator of villous trophoblast differentiation and its expression is increased in human idiopathic Fetal Growth Restriction **Mol Hum Reprod**. 2013; 19:665-75.

Jovelet C, Deroussent A, Broutin S, Paci A, Farinotti R, Bidart JM, Gil S. Influence of the multidrug transporter P-glycoprotein on the intracellular pharmacokinetics of vandetanib.

**Eur J Drug Metab Pharmacokinet**. 2013; 38:149-57.

Chui A, Kalionis B, Abumaree M, Cocquebert M, Fournier T, Evain-Brion D, Brennecke SP, Murthi P. Downstream targets of the homeobox gene DLX3 are differentially expressed in the placentae of pregnancies affected by human idiopathic fetal growth restriction. **Mol Cell Endocrinol**. 2013; 377:75-83.

N. Segond, S.A. Degrelle, S. Berndt, E. Clouqueur, C. Rouault, B. Saubamea, P. Dessen, K.S.K Fong, K. Csiszar, J. Badet, D. Evain-Brion, and T. Fournier. Transcriptome analysis of PPAR $\gamma$  target genes reveals the involvement of lysyl oxidase in human placental cytotrophoblast invasion. **PLoS One**, 2013; 8:e79413.

Lecarpentier E, Cordier AG, Proulx F, Fouron JC, Gitz L, Grange G, Benachi A, Tsatsaris V. Hemodynamic impact of absent or reverse end-diastolic flow in the two umbilical arteries in growth-restricted fetuses. **PLoS One**, 2013; 8:e81160.

**2014**

Brun S, Leguy MC, Bruneel A, Fournier T, Anselem O, Guibourdenche J. hCG in screening for aneuploidy: a possible role for its glycoforms? **Placenta**, 2014; 35:425-7.

Tarrade A, Lecarpentier E, Gil S, Morel O, Zahr N, Dahirel M, Tsatsaris V, Chavatte-Palmer P. Analysis of placental vascularization in a pharmacological rabbit model of IUGR induced by L-NAME, a nitric oxide synthase inhibitor. **Placenta**, 2014; 35:254-9.

Evain-Brion D, Berveiller P, Gil S. Placental transfer of drugs. **Therapie**, 2014; 69:3-11.

Corbel T, Gayrard V, Puel S, Lacroix MZ, Berrebi A, Gil S, Viguié C, Toutain PL, Picard-Hagen N. Bidirectional placental transfer of Bisphenol A and its main metabolite, Bisphenol A-Glucuronide, in the isolated perfused human placenta. **Reprod Toxicol**. 2014; 47C:51-58.

N'Diaye DS, Yazdanpanah Y, Krivine A, Andrieu T, Rozenberg F, Picone O, Tsatsaris V, Goffinet F, Launay O. Predictive factors of cytomegalovirus seropositivity among pregnant women in Paris, France. **PLoS One**. 2014; 9:e89857.

Gil S, Goetgheluck J, Paci A, Broutin S, Friard S, Couderc LJ, Ayoubi JM, Picone O, Tcherakian C. Efficacy and safety of gefitinib during pregnancy : Case report and literature review. **Lung Cancer**. 2014 ; sous presse.

Pidoux G, Gerbaud P, Dompierre J, Lygren B, Solstad T, Evain-Brion D, Taskén K. A PKA-ezrin-connexin 43 signaling complex controls gap junction communication and thereby trophoblast cell fusion. **J Cell Sci**. 2014; sous presse.