

## Chercheur biologie cellulaire – biologie moléculaire

### Fonction

- Fonction de recherche
- Fonction Accompagnement de la recherche

### Corps

- CR - Chargé de recherche
- DR - Directeur de recherche

### Profil de poste

#### Projet de recherche / Missions

L'UMR\_S933 (Inserm/Sorbonne Université) est une unité de recherche localisée à l'hôpital Armand-Trousseau. Cette unité est dédiée à l'étude des bases moléculaires et cellulaires de plusieurs maladies rares d'origine génétique.

L'unité est aujourd'hui structurée autour de 3 grands axes médico-scientifiques : 1/ maladies pulmonaires : dyskinésies ciliaires primitives et pneumopathies interstitielles diffuses ; 2/ maladies auto-inflammatoires ; et 3/ certaines maladies du développement (maladies de la croissance et infertilités d'origine génétique).

Pour chaque pathologie investiguée, nous développons en plus d'un volet génétique, un volet fonctionnel reposant sur des approches complémentaires visant (i) à caractériser les réseaux moléculaires auxquels appartiennent les protéines impliquées et (ii) à évaluer, dans différents systèmes modèles, les conséquences des mutations identifiées chez les patients. Pour certaines de ces maladies, la recherche de nouvelles pistes thérapeutiques est aussi un de nos objectifs. Il s'agit d'une recherche à la fois fondamentale et translationnelle qui s'appuie sur une collaboration privilégiée avec plusieurs centres de références de maladies rares (CRMR) ainsi qu'avec le laboratoire hospitalier de diagnostic moléculaire attaché au laboratoire de recherche et qui a été labellisé Laboratoire de Biologie Médicale de Référence (LBMR) par le Ministère de la santé.

Le chercheur recruté apportera ses compétences en biologie moléculaire et cellulaire à l'étude d'un des groupes de maladies investiguées au sein de l'UMR\_S933, sachant que de très fortes interactions, dont d'importants liens scientifiques et techniques, ont été développés entre chacun des thèmes. Il bénéficiera de l'expertise acquise depuis de nombreuses années par les membres de l'unité et des moyens et outils en place.

Site internet : <http://www.geneticdiseases-lab.fr/>

Page présentation SU : <https://medecine.sorbonne-universite.fr/recherche/les-centres-de-recherche/umrs-933-maladies-genetiques-expression-pediatrique/>

#### Activités principales

- Travail expérimental,
- Présentations orales des résultats scientifiques en interne et lors de manifestations scientifiques,
- Rédaction de publications scientifiques,
- Réponse aux appels à projets nationaux et européens,
- Encadrement d'étudiants et de personnels techniques

#### Activités associés

- Développement de nouvelles technologies nécessaires à la réalisation expérimentale

- du programme scientifique sur lequel travaillera le chercheur
- Veille scientifique

### Connaissances

- Solides connaissances scientifiques en biologie humaine,
- Connaissance des approches et techniques usuelles de biologie moléculaire et cellulaire, et de génétique moléculaire,
- Maîtrise de l'anglais scientifique

### Savoir-faire / méthodologie

- Maîtrise des techniques classiques de biologie moléculaire et cellulaire, dont les technologies dérivées du NGS. Une connaissance d'approches non supervisées (à éventuellement appliquer à l'étude de cellules uniques) serait appréciée (ex : ChiP-seq, RNA-seq, ATAC-seq).

### Aptitudes

- Bonne communication dans le cadre d'un travail en équipe,
- Rigueur scientifique,
- Capacités rédactionnelles,
- Qualités d'encadrement.

### Spécificité(s) / Contraintes du poste

#### Formation/Expérience souhaitée

- Formation universitaire,
- Parcours scientifique,
- Expérience postdoctorale

### Structure d'accueil

#### Code unité

UMR-S933

#### Intitulé

Maladies génétiques d'expression pédiatrique

#### Directrice

Irina Giurgea

#### Adresse

Hôpital Trousseau- bât. Ketty Schwartz- 26, av. du Dr Arnold Netter – 75012 PARIS  
(accès Metro 1 6 ou Lignes bus 64 ou tramway T3b)

#### Tél.

01 44 73 52 39

#### Délégation Régionale

DR Paris 6-12

#### CSS de rattachement

CSS2 Maladies génétiques et du développement, cancérologie, hématologie

#### Institut thématique principal de rattachement

ITMO Génétique, génomique et bioinformatique

#### Composition de l'équipe

- Equipe de 21 personnes dont 7 enseignants-chercheurs (Sorbonne Université), 1 chercheur (Inserm), 1 bio-informaticien, 1 post-doc, 4 ingénieurs, 2 techniciens, 3 PH, 1 PHU, 1 support administratif et étudiants

#### Publications

(sélection)

Brudon A\*, **Legendre M\***, Mageau A et al.  
*High risk of lung cancer in surfactant-related gene mutation carriers*  
**Eur Respir J** 2024, in press

**Thomas L**, Cuisset L, Papon JF, Tamalet A, Pin I, Abou Taam R, Faucon C, Montantin G, Tissier **S**, **Duquesnoy P**, **Dastot-Le Moal F**, **Copin B**, Carion N, Louis B, **Chantot-Bastaraud S**, **Siffroi JP**, Mitri R, Coste A, **Escudier E**, Thouvenin G, **Amselem S**, **Legendre M**.  
*Skewed X-chromosome inactivation drives the proportion of DNAAF6-defective airway motile cilia and variable expressivity in primary ciliary dyskinesia.*  
**J Med Genet.** 2024 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38408845/>

**El Khouri E**, **Diab F**, **Louvrier C**, **Assrawi E**, **Daskalopoulou A**, Nguyen A, Piterboth W, Deshayes S, Desdoits A, **Copin B**, **Dastot Le Moal F**, **Karabina SA**, **Amselem S**, Aouba A, **Giurgea I**.  
*A critical region of A20 unveiled by missense TNFAIP3 variations that lead to autoinflammation.*  
**Elife.** 2023 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37342083/>

**Louvrier C**, **El Khouri E**, Grall Lerosey M, Quartier P, Guerrot AM, Bader Meunier B, Chican J, Mohammad M, Assrawi E, Daskalopoulou A, Arenas Garcia A, **Copin B**, **Piterboth W**, **Dastot Le Moal F**, **Karabina SA**, **Amselem S**, **Giurgea I**.  
*De Novo Gain-Of-Function Variations in LYN Associated With an Early-Onset Systemic Autoinflammatory Disorder.*  
**Arthritis Rheumatol.** 2023 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36122175/>

**Louvrier C**, **Awad F**, Cosnes A, **El Khouri E**, **Assrawi E**, **Daskalopoulou A**, **Copin B**, Bocquet H, **Chantot Bastaraud S**, **Arenas Garcia A**, **Dastot Le Moal F**, De La Grange P, **Duquesnoy P**, Guerrero CI, Piterboth W, Ortonne N, Chosidow O, **Karabina SA**, **Amselem S**, **Giurgea I**.  
*RNF213-associated urticarial lesions with hypercytokinemia.*  
**J Allergy Clin Immunol.** 2022 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35780935/>

**Nathan N**, Montagne ME, Macchi O, et al.  
*Exposure to inorganic particles in paediatric sarcoidosis: the PEDIASARC study.*  
**Thorax.** 2022 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34675126/>

**Louvrier C**, **Awad F**, **Amselem S**, Lipsker D, **Giurgea I**.  
*Absence of NLRP3 somatic mutations and VEXAS-related UBA1 mutations in a large cohort of patients with Schnitzler syndrome.*  
**Allergy.** 2022 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35713654/>

**Assrawi E**, **Louvrier C**, **El Khouri E**, Delaleu J, **Copin B**, **Dastot-Le Moal F**, Piterboth W, **Legendre M**, **Karabina SA**, **Gateau G**, **Amselem S**, **Giurgea I**.  
*Mosaic variants in TNFRSF1A: an emerging cause of tumour necrosis factor receptor-associated periodic syndrome.*  
**Rheumatology (Oxford).** 2022 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35640127/>

**Legendre M**, Thouvenin G, Taytard J, Baron M, Le Bourgeois M, Tamalet A, Mani R, **Jouvion G**, **Amselem S**, **Escudier E**, Beydon N.  
*High Nasal Nitric Oxide, CiliaAnalyses, and Genotypes in a Retrospective Cohort of Children with Primary Ciliary Dyskinesia.*  
**Ann Am Thorac Soc.** 2022 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35622418/>

**El Khouri E**, Ghoumid J, Haye D, Giuliano F, Drevillon L, Briand-Suleau A, DeLa Grange P, Nau V, Gaillon T, Bienvenu T, Jacquemin-Sablon H, Goossens M, **Amselem S**, **Giurgea I**.  
*Wnt/ $\beta$ -catenin pathway and cell adhesion deregulation in CSDE1-related intellectual disability and autism spectrum disorders.*  
**Mol Psychiatry.** 2021 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33867523/>

**Legendre M\***, **Butt A\***, Borie R, Debray MP, Bouvry D, Filhol-Blin E, Desroziers T, Nau V, **Copin B**, Dastot-Le Moal F, Héry M, **Duquesnoy P**, Allou N, Bergeron A, Bermudez J, Cazes A, Chene AL, Cottin V, Crestani B, Dalphin JC, Dombret C, Doray B, Dupin C, Giraud V, Gondouin A, Gouya L, Israël-Biet D, Kannengiesser C, Le Borgne A, Leroy S, Longchamp E, Lorillon G, Nunes H, Picard C, Reynaud-Gaubert M, Traclet J, de Vuyst P, Coulomb L'Hermine A, **Clement A**, **Amselem S<sup>#</sup>**, **Nathan N<sup>#</sup>**.

*Functional assessment and phenotypic heterogeneity of SFTPA1 and SFTPA2 mutations in interstitial lung diseases and lung cancer.*

**Eur Respir J.** 2020 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32855221/>

**Louvrier C**, **Assrawi E**, **El Khouri E**, Melki I, **Copin B**, Bourrat E, Lachaume N, Cador-Rousseau B, **Duquesnoy P**, Piterboth W, **Awad F**, **Jumeau C**, **Legendre M**, **Grateau G**, **Georgin-Lavialle S**, **Karabina SA**, **Amselem S<sup>§</sup>**, **Giurgea I<sup>§</sup>**.

*NLRP3-associated autoinflammatory diseases: Phenotypic and molecular characteristics of germline versus somatic mutations.*

**J Allergy Clin Immunol.** 2020 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31816408/>

**Assrawi E**, **Louvrier C**, Lepelletier C, **Georgin-Lavialle S**, Bouaziz JD, **Awad F**, Moinet F, Moguelet P, Vignon-Pennamen MD, Piterboth W, **Jumeau C**, **Cobret L**, **El Khouri E**, **Copin B**, **Duquesnoy P**, **Legendre M**, **Grateau G**, **Karabina SA**, **Amselem S<sup>§</sup>**, **Giurgea I<sup>§</sup>**.

*Somatic Mosaic NLRP3 Mutations and Inflammasome Activation in Late-Onset Chronic Urticaria.*

**J Invest Dermatol.** 2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31513803/>

**Thomas L**, Bouhouche K, Whitfield M, Thouvenin G, Coste A, Louis B, Szymanski C, Bequignon E, Papon JF, Castelli M, Lemullois M, Dhalluin X, Drouin-Garraud V, Montantin G, Tissier S, **Duquesnoy P**, **Copin B**, Dastot F, **Couvet S**, Barbotin AL, Faucon C, Honore I, Maitre B, Beydon N, Tamalet A, Rives N, Koll F, **Escudier E**, Tassin AM, Touré A, Mitchell V, **Amselem S<sup>§</sup>**, **Legendre M**.

*TTC12 Loss-of-Function Mutations Cause Primary Ciliary Dyskinesia and Unveil Distinct Dynein Assembly Mechanisms in Motile Cilia Versus Flagella.*

**Am J Hum Genet.** 2020 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31978331/>

Whitfield M, **Thomas L**, Bequignon E, Schmitt A, Stouvenel L, Montantin G, Tissier S, **Duquesnoy P**, **Copin B**, **Chantot S**, Dastot F, Faucon C, Barbotin AL, Loyens A, **Siffroi JP**, Papon JF, **Escudier E**, **Amselem S**, Mitchell V, Touré A, **Legendre M**.

*Mutations in DNAH17, Encoding a Sperm-Specific Axonemal Outer Dynein Arm Heavy Chain, Cause Isolated Male Infertility Due to Asthenozoospermia.*

**Am J Hum Genet.** 2019 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31178125/>

## Contact

<b>Nom et prénom</b>	POUHYET Claire
<b>Tél.</b>	01 44 73 52 39
<b>Email</b>	Claire.pouhyet@inserm.fr