

3 avenue Victoria -75004 PARIS – [direction.fondation-aphp@aphp.fr](mailto:direction.fondation-aphp@aphp.fr) – 01 40 27 38 66

## IDENTIFICATION DU POSTE

<b>Métier :</b>	<b>INGENIEUR DE RECHERCHE 'Data manager d'enregistrements intracérébraux multi-niveaux neurophysiologiques'</b>
<b>Lieu d'exercice professionnel :</b>	<b>GRUPE HOSPITALIER PITIE-SALPETRIERE, Département de Neurologie et à l'ICM « Institut du Cerveau et de la Moelle Epinière », 47 boulevard de l'hôpital, 75013 PARIS</b>
<b>Equipe d'affectation :</b>	<b>Fonds Recherche «PRediction-Intelligence Artificielle-Microélectrodes, PRIAM)</b>
<b>Contrat :</b>	<b>Contrat à Durée Déterminée, CDD 2 ans</b>

## Position dans la Fondation

### Liaisons hiérarchiques :

- Le Directeur de la Fondation : Rodolphe Gouin

### Liaisons fonctionnelles :

- Le Responsable de l'Unité d'épilepsie et de l'Unité d'EEG, à l'Hôpital Pitié-Salpêtrière, et de l'équipe de recherche 'Dynamique des réseaux neuronaux et excitabilité cellulaire' à l'ICM : Professeur Vincent Navarro
- Le Responsables des Affaires Générales de la Fondation : Stéphane Pilate

## Présentation de la Fondation de l'AP-HP pour la Recherche

### Contexte

L'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP) est le plus grand centre hospitalier universitaire européen. Ses 39 hôpitaux accueillent chaque année dix millions de patients. L'AP-HP assure un service public de santé pour tous, 24 h/24. À l'AP-HP, les patients bénéficient des avancées de la recherche. Ils participent également, s'ils le souhaitent et sous le contrôle d'un comité d'éthique, à des essais cliniques ou thérapeutiques.

L'AP-HP réalise environ la moitié de la recherche clinique en France. Le dynamisme de ses équipes de recherche a permis à nos hôpitaux d'être à l'origine de quelques progrès médicaux majeurs allant de la première greffe rénale en 1960, à la première greffe de cellules cardiaques dérivées de cellules souches embryonnaires humaines en 2014, en passant par le premier « bébé éprouvette » en 1982 ou la contribution dans les années 1980 à la découverte du virus du sida.

### La Fondation de l'AP-HP pour la Recherche

La Fondation de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris pour la Recherche a été créée en 2015, afin d'apporter des ressources complémentaires aux projets de recherche de l'AP-HP. Dotée de la personnalité morale et de l'autonomie financière (statut de fondation hospitalière) elle peut financer, à travers des dons fléchés, des projets de recherche spécifiques choisis par des donateurs. Elle a également vocation à financer des projets sélectionnés avec l'aide d'un conseil scientifique.

Elle permet de recueillir les générosités qui souhaitent s'exprimer au bénéfice des équipes de recherche, dans un cadre juridique officiel, transparent et sécurisé pour les financements provenant de la générosité publique et du mécénat.

L'équipe opérationnelle de la Fondation comprend un Directeur, un Responsable des Affaires Générales, une Responsable du Fundraising et du Marketing, une Chargée de Communication, un Fundraiser Grands Donateurs, une Assistante des Affaires Générales, et une équipe de 21 personnels de recherche (02/2018) mis à disposition des projets et des équipes soutenus par la Fondation dans les différents sites de l'AP-HP et de ses partenaires.

## Présentation du projet et de l'équipe

### Etudes de la physiopathologie des épilepsies (sous la direction du Pr Vincent Navarro) :

Ces études portent sur les mécanismes à l'origine des épilepsies focales (l'épileptogenèse) et les mécanismes à l'origine des crises épileptiques intermittentes (l'ictogenèse).

Dans l'équipe, des approches complémentaires sont menées :

- constitution de collections de prélèvements sanguins, et de tissus post-opératoires en lien avec des chercheurs, et des cliniciens (à la recherche de biomarqueurs d'inflammation, ou prédictifs d'une souffrance des neurones)
- participation à des essais thérapeutiques (nouveaux médicaments antiépileptiques ou neuroprotecteurs)
- participation à des études cliniques (PHRC) : étude des facteurs prédictifs de réussite d'une chirurgie de l'épilepsie.

Le thème de recherche porte sur la capacité à identifier des changements des activités électriques cérébrales, avant la survenue des crises : l'anticipation ou la prédiction des crises. Cette capacité à identifier à l'avance des crises devrait grandement aider les patients, en les alertant de l'imminence de la crise et éviter une chute, mais devrait aussi permettre d'interrompre la préparation de la crise. Différentes approches ont été employées depuis une vingtaine d'années. Nous souhaitons profiter d'une avancée technologique : (i) le recours à des micro-électrodes intracérébrales, capables de mesurer des potentiels d'action de neurones uniques, chez des patients éveillés, couplé à (ii) l'utilisation de nouvelles stratégies d'analyse des signaux, par les méthodes d'Intelligence artificielle.

Le/la candidate travaillera à l'ICM et dans le département de Neurologie, au sein de l'Unité d'épilepsie à l'Hôpital Pitié-Salpêtrière

<b>Horaires de travail :</b>	Sur la base de 35h hebdomadaires. Repos le week-end et les jours fériés
<b>Statut :</b>	Cadre
<b>Détails :</b>	Quotité de travail : 100%

## ACTIVITES

### OBJECTIFS :

Le candidat sera en charge de la gestion d'une base de données unique, ayant déjà inclus plus de 60 patients épileptiques. Cette base inclue des enregistrements EEG obtenus par des électrodes intracérébrales, placées dans le but d'identifier l'origine des crises chez des patients ayant une épilepsie qui résiste aux traitements médicamenteux, et de leur proposer une exérèse neurochirurgicale de cette région focale. Les signaux sont recueillis dans leur intégralité, 24 heures sur 24, et 7 jours sur 7, ceci durant 2 à 3 semaines. Plus d'une centaine de contacts d'électrodes sont enregistrés en continue. De plus, des microélectrodes sont implantées afin d'effectuer des mesures 'microscopiques' des activités de petits groupes de neurones. Enfin, d'autres signaux sont recueillis : des électrodes EEG de scalp, l'ECG, des mesures musculaires afin de pouvoir définir les différents stades de sommeil. Ces signaux sont acquis à l'aide d'un amplificateur 'recherche' dans l'Unité d'épilepsie, puis transférés via une fibre optique vers des serveurs de l'ICM. Des nouveaux enregistrements sont réalisés environ une fois par mois.

Le candidat devra effectuer plusieurs missions en lien avec la base :

A. Vérification de son intégrité, et de sa sauvegarde, en interaction avec le service Informatique de l'ICM. Gestion des différents serveurs de stockage et de calcul. Au total, l'ensemble des données recueillies pour chaque patient dépasse 1 To.

B. Analyse 'qualité' : identification des différentes périodes où le signal est trop artéfacté, et rejet de ces périodes pour les analyses ultérieures. Différentes approches devront être mises en jeu : analyse visuelle au travers d'un logiciel de visualisation des données, et analyse automatisée

C. Analyse des signaux :

1) analyse des signaux EEG :

- Analyse Temps-fréquence, dans différentes bandes de fréquence, sur l'ensemble des électrodes et durant la totalité des enregistrements (en moyenne 15 jours)

- Analyses bivariées, mesurant les liens entre les signaux, comme la synchronie de phase, dans différentes bandes de fréquence.

2) analyse des signaux des micro-électrodes

- Analyse des activités multi-unitaires, obtenues après filtre des basses fréquences.

- Identification de neurones uniques (ou « spike-sorting »), par la morphologie unique de la forme du potentiel d'action, et des propriétés de décharge. Le candidat devra utiliser et enrichir la méthodologie de spike sorting développée dans l'équipe utilisant Matlab et Spyking-Circus, développé par Pierre Yger à l'Institut de la vision. Un développement important devra être effectué afin d'effectuer ces analyses sur des données de longue durée, afin de définir s'il est possible d'identifier le même neurone, durant plusieurs jours de suite. Différentes mesures seront appliquées pour quantifier les fluctuations de ces décharges au cours du temps : fréquence moyenne, régularité de décharge, tendance à décharger en « bouffées ».

3) mesure des propriétés de l'ECG.

4) Mesure des états de vigilance des patients :

- Polysomnographie : identification des différents stades de sommeil. Différentes mesures seront évaluées, et comparées à un scoring manuel, de référence fait par un médecin, sur les 3 premières nuits d'enregistrement.

-d'autres mesures seront employés pour quantifier l'activité des patients (EMG, accéléromètre, etc)

### Risques professionnels liés à l'activité :

aucun

### Mesures de prévention prises face à ces risques :

## COMPETENCES

### Savoirs

- Connaissance des langages Matlab, Python, Gitub
- Connaissance des outils d'analyse des signaux
- Connaissance en statistique

### Savoir-faire requis

- Gestion de bases de données
- Gestion de bases d'analyses multi-modales

## Savoir-être requis

Le/la candidate devra être :

- autonome, travaillant au sein d'une équipe de recherche
- organisé, car responsable de plusieurs projets
- rigoureux
- sociable, car amené à interagir avec une grande diversité d'interlocuteurs (médecins, chercheurs, post-doctorants, neurochirurgien...)
- curieux
- être à l'écoute des besoins de l'équipe pour proposer des solutions adaptées.

## PREREQUIS/FORMATION

Diplôme d'ingénieur

Idéalement, un Master 2 voire une thèse de sciences

## EXPERIENCE CONSEILLEE

Idéalement, expérience dans le domaine du 'data management'

Idéalement, expérience dans le domaine de la neurophysiologie, de l'EEG et des neurosciences.

Idéalement, expériences dans le spike -sorting (chez l'animal ou l'homme)

## EVOLUTIONS POSSIBLES DU POSTE ET DE SON ENVIRONNEMENT

En fonction du développement des activités de la Fondation et des projets du service

## REMUNERATION

Selon profil et expérience professionnelle

## CANDIDATURE

CV + lettre de motivation à adresser par mail à [vincent.navarro@aphp.fr](mailto:vincent.navarro@aphp.fr)  
[direction.fondation-aphp@aphp.fr](mailto:direction.fondation-aphp@aphp.fr)