Les entretiens de la Commission Scientifique — Juin 2022

Alexandre JANIN

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier
Discipline : Biochimie – Biologie Moléculaire
Formation suivie: Pharmacie, M2, Internat, Doctorat
Rattachement recherche : Institut NeuroMyoGène

Expliquez-nous brièvement votre parcours de formation et de recherche

- Formation universitaire à l'ISPB (2006-2011)
- Internat en Biologie Médicale, inter région Rhône-Alpes (2011-2016)
- Master 2 Recherche – Physiologie et Pathologies Musculaires (Université Lyon 1, 1999-2000)
- Thèse d'exercice de pharmacie (mémoire de DES, 2015)
- DIU « Formation à l'expérimentation animale – niveau 1 » (2017)
- Assistant Hospitalo-Universitaire (2016-2020)
- Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier (2020)

Expliquez-nous brièvement votre équipe de recherche et son fonctionnement

L'Institut NeuroMyoGène est situé au sein des locaux de la Faculté Rockefeller. Cette localisation permet une très forte interaction entre l'équipe de recherche, le laboratoire hospitalier et certains services cliniques (comme le centre de référence des troubles du rythme héréditaire de l'hôpital cardiologique).
L'équipe « Architecture du noyau et du cytosquelette musculaire » est composée de chercheurs, d'enseignants-chercheurs et de chercheurs hospitalo-universitaires (MCU-PH et PU-PH), cliniciens ou biologistes médicaux au Centre de biologie Est (HCL) et d'ingénieurs et de techniciens. Nous accueillons actuellement deux doctorants et régulièrement, des étudiants en master (M1 et M2).

Expliquez-nous brièvement votre activité de recherche

Initiés depuis mon master 2, mes travaux de recherche portent sur les pathologies cardiaques à risque de mort subite telles que les cardiomyopathies héréditaires et les troubles du rythme héréditaires. Ce sont des pathologies héréditaires fréquentes (fréquence cumulée de 1/300) pour lesquelles les mécanismes physiopathologiques restent mal compris. Le diagnostic moléculaire permet de mettre en évidence une variation pathogène causale dans 30 à 40% des cas.

Mes travaux s'articulent autour de 2 axes principaux :
- Un axe fondamental relatif à l'identification d'un mécanisme physiopathologique responsable d'un type de cardiomyopathie particulier : les laminopathies. Ces travaux ont débuté par l'identification d'altérations au sein d'une voie de signalisation cruciale pour la différenciation des cellules musculaires et cardiaques : la voie BMP4. Nous poursuivons actuellement l'exploration des défauts de cette voie dans des modèles de cardiomyocytes dérivés de cellules souches induites. La correction des différents défauts identifiés est une piste thérapeutique intéressante pour traiter ces laminopathies musculaires et cardiaques.
- Un axe appliqué visant à améliorer le diagnostic moléculaire de ces mêmes pathologies. Ces travaux consistent en la mise au point de nouvelles technologies d'explorations fonctionnelles permettant d'étudier des variations géniques dont le caractère pathogène reste incertain (variations dites « de signification incertaine »). Ces explorations sont basées sur des modèles cellulaire ou animaux.

Quelles sont les techniques que vous utilisez dans vos recherches ?

Nous utilisons majoritaires des techniques de culture cellulaire, de biologie cellulaire, de biologie moléculaire (clonage, mutagénèse dirigée, édition du génome par CRISPR/Cas9) et de biochimie (Western Blot, immunofluorescence…).

Que pouvez-vous apporter dans une collaboration locale ?

Sur le plan technique, nous pouvons apporter une expertise sur le séquençage à haut débit, sur l'exploration fonctionnelle des variations impactant l'épissage (par une étude de type minigène) et sur la culture de cellules souches induites pluripotentes.

Que chercheriez-vous au niveau scientifique dans une collaboration locale ?

Surtout des compétences complémentaires aux nôtres et qui nous permettent d'optimiser et/ou de mettre au point de nouveaux tests fonctionnels (tri cellulaire, PCR en cellule unique, microscopie…)

Quel est votre réseau de collaborations au niveau local, national et international ?

Au niveau local, nos interactions se font à la fois avec les laboratoires hospitaliers (biochimie et biologie moléculaire mais aussi hématologie et génétique) et avec les services cliniques. Il existe aussi de fortes interactions avec certaines équipes de l'Institut NeuroMyoGène.
Au niveau national, de très belles collaborations existent au sein des laboratoires de diagnostic moléculaire appartenant à la filière de santé des maladies cardiaques héréditaires CARDIOGEN.

Seriez-vous intéressé par accueillir des étudiants en pharmacie dans votre laboratoire pour leur faire découvrir le monde de la recherche ?

Bien évidemment ! Tout est envisageable, et nous pouvons accueillir des étudiants dans le cadre d'un stage de découverte de la recherche, d'un stage de master 1 ou 2 ou, de temps en temps, dans le cadre d'une thèse d'université.

Quel article scientifique recommandez-vous à lire pour avoir une idée de votre recherche ?

Pour l'axe fondamental : Janin A Sci Rep 2018
Pour l'axe appliqué : Janin A Hum Mut 2020