

Nouvelles approches génomiques pour la physiopathologie des maladies cardiovasculaires

Mes projets de recherche principaux visent une meilleure compréhension la physiopathologie des maladies humaines à partir de nouvelles approches permettant l'étude de la (dé)régulation de l'expression des gènes. Ces études ont pris une place importante dans les travaux de recherche physiopathologique, accompagnés par le développement incessant des moyens d'explorations haut-débit depuis le séquençage du génome humain (transcriptomique, ouverture de la chromatine, fixation des facteurs de transcription, ...) et la découverte dans les 20 dernières années de nouveaux mécanismes, nombreux, de régulation d'expression génique.

Mes projets de recherches s'inscrivent au sein de l'équipe « Ion channels and cardiopathies » co-dirigée par F Charpentier et M De Waard et plus précisément dans 2 programmes de recherche de cette équipe : « Transcription factors and arrhythmias » et « Pathophysiology of inherited cardiac arrhythmias ».

Mon axe de recherche principal est actuellement orienté vers la physiopathologie des maladies héréditaires du rythme cardiaque comme le Syndrome de Brugada ou l'allongement du QT induit par les catécholamines (CIQTP).

La modélisation de situations physio(patho)logiques utilisant les cellules souches induites pluripotentes humaines (hiPSCs) et leur différenciation en cardiomyocytes est un outil central de mes projets de recherche. La combinaison des hiPSCs avec les outils d'édition du génome et la capacité à générer des structures pluricellulaires organisées soit via les modèles 3D supervisés soit via la production d'organoïdes, laisse entrevoir des possibilités encore plus vastes d'utilisation de cet outil pour créer des modèles encore plus raffinés des maladies humaines.

Les outils d'explorations principaux que j'utilise sont centrés sur la mesure à haut débit de l'expression des gènes (approche transcriptomique par séquençage ARN en masse ou en cellule unique). Mon objectif est d'évoluer à terme vers une approche combinée et intégrée des approches haut-débit d'étude de l'expression et de régulation d'expression des gènes (approche multiomique). Cette approche permettra de mieux appréhender la régulation fine et intégrée (en réseau) des mécanismes physiologiques et pathologiques complexes, que les approches actuelles « découplées » ne permettent pas d'identifier.