

Patrick Munier
115 ter route des bambous
97400 St Denis
Tel : 0692074507
Mail : patrick.munier@chu-reunion.fr

Sujet : Lettre de carrière

A Monsieur le directeur des ressources humaines BATY Sylvain :

À l'heure actuelle, différents services du pôle de biologie et centre de recherche font état de besoins importants de séquençage NGS ou de routine de biologie moléculaire, avec bien sûr des impératifs de formation et d'encadrement dans les démarches de qualité et de faisabilité.

Je suis technicien de laboratoire en génétique, mes nombreuses années d'expérience dans le domaine de la recherche et du développement m'ont permis d'acquérir une solide expertise, reconnue par mes pairs dans les différents domaines susnommés.

Arrivé en janvier 2000 à l'hôpital dans l'unité de recherche et développement du service de génétique sous la tutelle du Dr François Cartault, j'ai contribué en tant que technicien de laboratoire à la recherche sur le syndrome de RAVINE (syndrome rare endémique de l'île).

Après une formation en cartographie génétique à la Génopole d'Évry, j'ai réalisé l'ensemble de l'étude technique et analytique (génotypage, linkage [calcul de liaison]), séquençage sanger de la région identifiée, localisation de la variation, étude complète de celle-ci [preuve d'existence] par RACEPCR, transcrit, transfection [preuve de dommage], rédaction d'une partie de la publication [1] [citée plus de 1000 fois à ce jour]. Cette publication fût une première mondiale quant aux contenus de ses résultats, faisant rayonné le CHU ainsi que ses capacités dans le domaine de la recherche dans une revue prestigieuse à impact factor élevé. Bien que mon nom soit à sa juste place dans l'article en tant que codécouvreur et coauteur de cette recherche, douze années de CDD ont été nécessaire avant ma stagiairisation.

En parallèle, pour donner suite aux connaissances acquises lors du travail précédent, une étude sur les syndromes du Xéroderma Pigmentosum et du syndrome de Larsen de l'île de La Réunion a été menée débouchant sur la localisation des gènes impliqués et à l'étude de leurs variations. L'ensemble a fait l'objet de publication [2,3], mais aussi m'a permis de compléter mes compétences, surtout dans l'analyse des exomes [NGS],

(par lesquels nous avons identifié la variation responsable du syndrome de larsen) et de ses données bio-informatique [Python pipeline, Bash sous UNIX].

À la suite de ces différentes publications, j'ai mis en place dans le service les techniques de diagnostic moléculaire pré et postnatal, qui nous permettent aujourd'hui d'effectuer le diagnostic dans de nombreuses familles, d'apporter un conseil génétique précis pour leur descendance et de réaliser un dépistage chez les apparentés [recherche d'hétérozygotie].

Nous avons, le Dr Cartault et moi-même, participé à diverses collaborations de recherche, en particulier pour la création d'un kit de génétique des populations avec une équipe de Rotterdam [Netherlands] [4], mais aussi dans une étude de génétique des populations sur l'XPC [Xeroderma Pigmentosum] en collaboration avec des équipes du Brésil et de Paris [5].

Mes facultés de travail en équipe se sont améliorées, j'ai acquis de nouvelles connaissances tout particulièrement en génétique des populations, ainsi que dans l'histoire des génomes de la région Océan Indien et de ses migrations. Pour ces publications, j'ai dû apprendre la programmation R [statistique], ce qui reste encore très utile aujourd'hui pour conseiller les autres équipes travaillant en épidémiologie.

À l'arrivée du Dr Paul Gueguen, le service a entamé une évolution vers plus de développement technique et de mise en conformité des analyses de génétique moléculaire. Nous avons collaboré étroitement à cette mise en œuvre, installé l'ensemble des pratiques utilisées à ce jour en génétique moléculaire [ACPA, NGS].

Sur une idée du Dr Paul Gueguen, j'ai créé un suivi de la qualité de l'examen appelé identitovigilance moléculaire alors unique en France sous cette configuration. Ce processus met en évidence toute forme d'erreur d'échantillonnage et technique ainsi que les contaminations fœto-maternelles. Cette création technique a fait l'objet d'un poster présenté au congrès national de génétique, utilisée au quotidien dans notre service.

L'apport de cette relation de travail avec le Dr Paul Gueguen, restera, un des plus important de ma carrière, car au-delà de la technique et de l'ingénierie, elle m'a donné de vrais repères sur le management d'équipe et le comportement bienveillant et pédagogique à adopter dans ma relation avec mes collègues.

Un aspect important de ces nombreuses années a été la transmission de ce que l'on m'a enseigné ou que j'ai appris tant d'un point de vue technique, informatique, que dans l'organisation d'un programme de recherche. J'ai formé avec beaucoup de plaisir de nombreuses personnes, techniciens, ingénieurs, étudiants en masters, internes, biologistes à l'ensemble des techniques de génétique moléculaire. Ces formations se sont déroulées tant dans le savoir-faire, que dans l'organisation de la veille technique et scientifique, la réalisation de protocole de recherche et leur mise en œuvre.

La demande de formation en technique et ingénierie de génétique moléculaire, m'a amené à aider la virologie, à installer l'ensemble du séquençage de la covid-19 au CHU. J'ai réalisé une présentation des technologies mises en œuvre, formé l'ingénieur aux pratiques techniques (réalisation des protocoles), et mis en place le premier pipeline informatique permettant l'identification des différents variants pour un démarrage rapide de la mise en routine.

Suite à une discussion avec le Dr Loria Zalmai concernant l'anormalité de l'envoi des analyses standard d'onco-hématologie en métropole et étant conscient des dommages que cela implique pour les patients réunionnais, notamment en ce qui concerne la prise initiale des traitements augmentant l'espérance de survie grâce à une connaissance rapide des mutations génétiques impliquées dans la pharmacorésistance, j'ai pris en charge la réalisation technique (étude de fragment, analyse Sanger), l'écriture protocolaire et la formation d'un technicien sur le plan technique et théorique, sans le moindre coût structurel pour le CHU, à l'exception des réactifs (couple d'amorces à 22 € l'unité), en partageant notre matériel et notre laboratoire.

Fin 2022, après une discussion avec le Pr Doray sur la possibilité de réaliser de l'épigénétique par séquençage NGS dans le cadre de la recherche sur le SAF et de l'élargissement possible des diagnostics par panel NGS (comme le diabète), et une rencontre avec le Dr Loria Zamai qui souhaitait développer le NGS en onco-hématologie au CHU, j'ai élaboré un préprojet regroupant l'ensemble des besoins, en tenant compte des possibilités de le mener à bien, tant du point de vue technique qu'économique. Le préprojet a été présenté par le Pr Doray au directeur de pôle Mr Le Berre Jean Jacques, qui nous a demandé de l'inscrire dans le cadre d'un projet COPIL.

Une nouvelle étude, validée sur le plan économique et structurel que j'ai réalisée en association avec le Dr Thomas Huby pour la partie génétique moléculaire et le Dr Rajiv Narayanin pour la partie clinique onco-hématologie, a été présentée dans le cadre d'un COPIL par le Pr Doray, en présence de l'ensemble des acteurs impliqués de la direction : Mr le directeur Vert Maxime, Mr le directeur de pôle Le Berre Jean Jacques, Mr le directeur général adjoint Roussel Alexandre et devant l'ensemble des services impliqués.

Le projet, au-delà de l'économie de 1 700 000 €, a mis en évidence un réel déficit de diagnostic rapide dans le cadre de la prise en charge des patients atteints d'hémopathie maligne et les dépenses excessives des envois d'analyses en métropole.

Après acceptation du projet par la direction du CHU, j'ai pris en charge l'organisation de l'achat du matériel en étroite collaboration avec le Dr Thomas Huby et de Mr Lacotte Henri, la formation de 6 techniciens, et l'installation structurelle dans une démarche de travail conjointe entre notre laboratoire de génétique et l'équipe d'hématologie, et la construction protocolaire s'inscrivant dans une démarche de qualité.

Ce qui ressort de cette expérience absolument passionnante est l'efficacité d'un travail d'équipe bien construit, tant du côté laboratoire qu'administratif, qui est resté à l'écoute tout au long du projet. Aujourd'hui, le diagnostic génétique constitutionnel et oncologique des hémopathies est une réalité pour la population réunionnaise. Nous travaillons de concert dans un laboratoire commun, partageant nos expériences et nos idées.

(La presque totalité de ce projet a été menée en dehors de mes heures standard de travail)

Les demandes de nouvelles analyses nécessitent des cahiers des charges précis, une évaluation de la faisabilité tant économique que pratique, une veille scientifique constante, une capacité à former et à apprendre, ainsi qu'un management efficace

pour mener à bien les projets. Au sein du service de génétique, je prends déjà en charge l'ensemble de ces aspects. Avec la mise en service de la plateforme de séquençage, je souhaite mettre à disposition de tous les services intéressés mon expérience accumulée, contribuant ainsi au développement global du laboratoire et à son rayonnement. Cela concerne tant la recherche et l'accompagnement des équipes que les diagnostics et leur mise en œuvre.

Je crois fermement en l'importance de l'implication personnelle ; on ne progresse pas sans remettre en question son savoir-être et son savoir-faire. J'espère avoir contribué, au cours de ces nombreuses années, à l'amélioration des pratiques pour le bien-être de nos patients.

Cordialement,

Patrick MUNIER

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized 'P' followed by a series of loops and a long horizontal stroke extending to the right.

- 1- roc Natl Acad Sci U S A. 2012 Mar 27; Mutation in a primate-conserved retrotransposon reveals a noncoding RNA as a mediator of infantile encephalopathy [François Cartault](#) ¹, [Patrick Munier](#) and all
- 2- DNA Repair (Amst). 2011 Jun 10;10(6):577-85.
A new XPC gene splicing mutation has lead to the highest worldwide prevalence of xeroderma pigmentosum in black Mahori patients [François Cartault](#), [Caroline Nava](#), [Anne-Claire Malbrunot](#), [Patrick Munier](#)
- 3- Eur J Hum Genet. 2015 Jan;23(1):49-53. Expanding the clinical spectrum of B4GALT7 deficiency: homozygous p.R270C mutation with founder effect causes Larsen of Reunion Island syndrome [François Cartault](#), [Patrick Munier](#) and all
- 4- Hum Mutat .2014 Aug;35(8):1021-32. Toward male individualization with rapidly mutating y-chromosomal short tandem repeats : [Kaye N Ballantyne](#)
- 5- [Genet Mol Biol](#). 2020; 43(1 Suppl 1): e20190046. How history and geography may explain the distribution in the Comorian archipelago of a novel mutation in DNA repair-deficient xeroderma pigmentosum patients [Alain Sarasin](#), ¹ [Patrick Munier](#), ²

Voici votre texte corrigé :

En parallèle, pour donner suite aux connaissances acquises lors du travail précédent, une étude sur les syndromes de Xeroderma Pigmentosum et de Larsen de l'île de La Réunion a été menée, débouchant sur la localisation des gènes impliqués et l'étude de leurs variations. L'ensemble a fait l'objet de publications [2,3] et m'a également permis de compléter mes compétences, surtout dans l'analyse des exomes [NGS] (par lesquels nous avons identifié la variation responsable du syndrome de Larsen) et de leurs données bio-informatiques [pipeline Python, Bash sous UNIX].

J'ai apporté quelques corrections pour améliorer la fluidité du texte et corriger les fautes d'orthographe et de grammaire.

Voici votre texte corrigé :

En parallèle, pour donner suite aux connaissances acquises lors du travail précédent, une étude sur les syndromes de Xeroderma Pigmentosum et de Larsen de l'île de La Réunion a été menée, débouchant sur la localisation des gènes impliqués et l'étude de leurs variations. L'ensemble a fait l'objet de publications [2,3] et m'a également permis de compléter mes compétences, surtout dans l'analyse des exomes [NGS] (par lesquels nous avons identifié la variation responsable du syndrome de Larsen) et de leurs données bio-informatiques [pipeline Python, Bash sous UNIX].

J'ai apporté quelques corrections pour améliorer la fluidité du texte et corriger les fautes d'orthographe et de grammaire.◇