

GIOVANNI STEVANIN

Directeur de Recherche à l'Inserm

Institut des Neurosciences Cognitives et Intégratives d'Aquitaine (INCIA)

EPHE, CNRS, Université de Bordeaux

Suite à un cursus universitaire en Biologie Moléculaire (Bachelor de l'ESTBA), Génétique Moléculaire (Diplôme de l'EPHE) et Neurosciences (DEA de l'UPMC/Paris VI), Monsieur Giovanni Stevanin a obtenu une thèse de l'université Sorbonne, primée par la Chancellerie des Universités de Paris en 1998. Après un séjour post-doctoral à l'Institut de Biologie Cellulaire et Moléculaire d'Illkirch et à l'Hôpital Civil de Strasbourg, il a été recruté comme chargé de Recherches INSERM en 2000 puis promu Directeur de Recherches en 2006. En 2010, il a été nommé Directeur d'Études Cumulant à l'École Pratique des Hautes Études (composante de l'université Paris Sciences Lettres) et a mis en place un groupe de recherches en « Neurogénétique » à l'EPHE de 2011 à 2018. En 2019, il a pris la co-direction d'une équipe de recherches (« Neurogénétique Fondamentale et Translationnelle ») de l'Institut du Cerveau (Paris) et codirigera l'équipe de « Recherches Translationnelles sur les Maladies Neurogénétiques » de l'Institut des Neurosciences Cognitives et Intégratives d'Aquitaine à partir de 2023.

Giovanni Stevanin a développé des approches génétiques et fonctionnelles centrées sur des pathologies héréditaires du système nerveux ; les ataxies et les paraparésies spastiques. Avec ses étudiants, il a été directement à l'origine de l'identification de 16 nouveaux gènes causaux dans ces maladies et a développé des modèles *in vitro* et *in vivo* permettant de réaliser des tests précliniques prometteurs dans plusieurs de ces maladies. Ses travaux lui ont valu le Prix Jansen de l'Académie Nationale de Médecine en 2020.

Il a été conférencier invité dans de nombreux congrès nationaux et internationaux et a également organisé plusieurs manifestations scientifiques en France. Outre de nombreuses activités d'évaluation d'articles et de projets scientifiques, il a été membre de panels scientifiques pour plusieurs instances (Marato-TV3 Catalogne 2014 & 2020, Marie-Curie Post doc de l'université de Padoue 2015, FRM 2020 & 2021, HCERES 2021, PhD program IMAGINE 2022) et a participé à 17 jurys de recrutement de maîtres de conférences ou d'ingénieurs et a 23 jurys de thèse et 3 HDR. Il a encadré 10 thèses de sciences, 1 de pharmacie, et les mémoires de 28 Masters et 8 étudiants en BTS. Il a dirigé 5 postdocs, 1 chercheur CR2, 1 MCF, 2 ATER, 8 assistant-ingénieurs et 4 Ingénieurs financés sur des crédits institutionnels (ANR, université), Européens (H2020, Erare) ou d'associations de malades. Enfin, il a mis en place et dirigé de 2010 à 2021 un enseignement de niveau Bachelor (L3) dédié à la recherche biomédicale pour faciliter la reconversion des laborantins d'analyses de biologie médicale à l'ESTBA (Paris).

Autres responsabilités exercées

- Co-responsable du réseau international sur les paraplégies spastiques et ataxies (SPATAX, depuis 2002)
- Co-editeur de la section Neurogénétique de *Frontiers in Neurology* (depuis 2018)
- Membre (secrétaire) du Conseil d'Administration de l'ESTBA, Paris (depuis 2014)

- Membre du conseil scientifique des associations de malades AFAF, CSC, EURO-HSP et ASL-HSP (depuis 2017) et Maddi-UK (depuis 2018)
- Membre du Conseil Scientifique Spécialisé 4 (Neurosciences, depuis 2022)
- Membre du Conseil Scientifique de Section SVT de l'EPHE (de 2012 à 2022)
- Membre du Conseil de l'École Doctorale 472 (de 2014 à 2019)
- Responsable scientifique d'une plateforme de génotypage-séquençage (ICM, de 2014 à 2017)
- Membre du Bureau du Doyen de la section SVT de l'EPHE (de 2012 à 2014)

Principales publications

- **Stevanin G**, Santorelli F, Azzedine H, Coutinho P, Chomilier J, Denora PS, Martin E, Ouvrard-Hernandez AM, Tessa A, Bouslam N, Lossos A, Charles P, Loureiro JL, Elleuch N, Confavreux C, Cruz VT, Ruberg M, Leguern E, Grid D, Tazir M, Fontaine B, Filla A, Bertini E, Durr A, Brice A. Mutations in the *SPG11* gene, encoding spatacsin, are a major cause of spastic paraplegia with thin corpus callosum. **Nature Genet** 2007, 39 (3): 366-372
- Tesson C, Nawara M, Salih MAM, Rossignol R, Zaki M, Al Balwi M, Schule R, Mignot C, Obre E, Bouhouche A, Santorelli FM, Durand CM, Caballero-Oteyza A, El-Hachimi KH, Al Drees A, Bouslam N, Lamari F, El Malik SA, Kabiraj MM, Seidahmed MZ, Esteves T, Gaussen M, Monin ML, Gyapay G, Lechner D, Gonzalez M, Depienne C, Mochel F, Lavie J, Schols L, Lacombe D, Yahyaoui M, Al Abdulkareem I, Zuchner S, Yamashita A, Benomar A, Goizet C, Durr A, Gleeson JG, Darios F, Brice A, **Stevanin G**. Alteration of fatty acid-metabolizing enzymes affects mitochondrial functions in hereditary spastic paraplegia. **Am J Hum Genet** 2012, 91: 1051-1064
- Martin E, Schule R, Smets K, Rastetter A, Boukhris A, Loureiro JL, Gonzalez MA, Mundwiller E, Deconinck T, Marc Wessner M, Jornea L, Caballero Oteyza A, Durr A, Martin JJ, Schols L, Mhiri C, Lamari F, Zuchner S, De Jonghe P, Kabashi E, Brice A, and **Stevanin G**. Loss of Function of Glucocerebrosidase GBA2 is Responsible for Motor Neuron Defects in Hereditary Spastic Paraplegia. **Am J Hum Genet** 2013, 92: 238- 244
- Tezenas du Montcel S, Durr A, Bauer P, Figueroa KP, Ichikawa Y, Brussino A, Forlani S, Rakowicz M, Schöls L, Mariotti C, van de Warrenburg BPC, Orsi L, Giunti P, Filla A, Szymanski S, Klockgether T, Berciano J, Pandolfo M, Boesch S, Melegh B, Timmann D, Mandich P, Camuzat A, the Clinical Research Consortium for Spinocerebellar Ataxia (CRC-SCA), the EUROSCA network, Goto J, Ashizawa T, Cazeneuve C, Tsuji S, Pulst SM, Brusco A, Riess O, Brice A, **Stevanin G**. Modulation of the age at onset in spinocerebellar ataxia by CAG tracts in various genes. **Brain** 2014, 137: 2444-2455
- Coutelier M, Goizet C, Durr A, Habarou F, Morais S, Dionne-Laporte A, Tao F, Konop J, Stoll M, Charles P, Jacoupy M, Matusiak R, Alonso I, Tallaksen C, Mairey M, Kennerson M, Gaussen M, Schule R, Janin M, Morice-Picard F, Durand CM, Depienne C, Calvas P, Coutinho P, Saudubray JM, Rouleau G, Brice A, Nicholson G, Darios F, Loureiro JL, Zuchner S, Ottolenghi C, Mochel F, **Stevanin G**. Alteration of ornithine metabolism leads to dominant and recessive hereditary spastic paraplegia. **Brain** 2015, 138: 2191-2205
- Boutry M, Branchu J, Lustrement C, Pujol C, Pernelle J, Matusiak R, Seyer A, Poiriel M, Chu-Van E, Pierga A, Dobrenis K, Puche JP Caillaud C, Durr A, Brice A, Colsch B, Mochel F, El-Hachimi KH, **Stevanin G***, Darios F* (***co-last authors**). Inhibition of lysosome membrane recycling causes accumulation of gangliosides that contribute to neurodegeneration. **Cell Rep** 2018, 23:3813-3826

- Breza M, Hirst J, Chelban V, Banneau G, Tissier L, Kol B, Bourinaris T, Ait-Said S, Péréon Y, Heinzmann A, Debs R, Juntas-Morales R, Gonzales Martinez V, Camdessanche JP, Scherer-Gagou C, Zola JM, Athanasiou-Fragkouli A, Efthymiou S, Vavougiou G, Velonakis G, Stamelou M, Tzartos J, Potagas C, Zambelis T, Mariotti C, Blackstone C, Vandrovicova J, Mavridis T, Kartanou C, Stefanis L, Wood N, Karadima G, Leguern E, Koutsis G, Houlden H, **Stevanin G**. Expanding the spectrum of AP5Z1 – related Hereditary Spastic Paraplegia (HSP-SPG48): a multi-center study on a rare disease. **Mov Dis** 2021, 36:1034- 1038
- Pujol C, Legrand A, Parodi L, Thomas P, Mochel F, Saracino D, Coarelli G, Aradjanski M, Popovic M, Valet M, Villain N, Elshafie S, Issa M, Zuily S, Renaud M, Marelli-Tosi C, Legendre M, Trimouille A, Kemlin I, Mathieu S, Gleeson JG, Lamari F, Galatolo D, Alkouri R, Tse C, Rodriguez D, Ewencyk C, Fellmann F, Kuntzer T, Blond E, El Hachimi KH, Darios F, Seyer A, Gazi A, Giavalisco P, Perin S, Boucher JL, Le Corre L, Santorelli FM, Goizet C, Zaki M, Picaud S, Mourier A, Steculorum S, Mignot C, Durr A, Trifunovic A, and **Stevanin G**. Implication of Folate Deficiency in CYP2U1 loss of function. **J Exp Med** 2021, 218(11):e20210846
- Méreaux JL, Banneau G, Papin M, Coareli G, Valter R, Raymond L, Kol B, Ariste O, Parodi L, Tissier L, Mairey M, Ait-Said S, Gautier C, Guillaud-Bataille M, the French SPATAX clinical network, Forlani S, de la Grange P, Brice A, Vazza G, Durr A, Leguern E, **Stevanin G**. Clinical and genetic spectra of 1550 index patients with hereditary spastic paraplegia. **Brain** 2022 (online January 4, doi: 10.1093/brain/awab386. Epub ahead of print. PMID: 34983064.)
- Coutelier M, Jacoupy M, Janer A, Renaud F, Auger N, Saripella GV, Ancien F, Pucci F, Rooman M, Gilis D, Larivière R, Sgarito N, Valter R, Guillot-Noel L, Le Ber I, Sayah S, Charles P, Numann A, Pauly MG, Helmchen C, Deininger N, Haack TB, Brais B, Brice A, Trégouët DA, El Hachimi KH, Shoubbridge EA, Durr A, **Stevanin G**. NPTX1 mutations trigger endoplasmic reticulum stress and cause autosomal dominant cerebellar ataxia. **Brain** 2022 (on line Nov 11,doi:10.1093/brain/awab407. Epub ahead of print. PMID: 34788392.)