

HABILITATION À DIRIGER DES RECHERCHES HDR

NANTES UNIVERSITE

Spécialité : Génétique, Génomique, Bioinformatique

Par

« **Aurélien SÉRANDOUR** »

« **Épigénomique et criblage génétique pour l'étude des pathologies** »

Travaux présentés et soutenus à Nantes, le 23 juin 2026

Unité de recherche : CRCI2NA

Rapporteurs avant soutenance :

Nathalie GABORIT	Directrice de recherche CNRS, Université de Nantes, Institut du Thorax
Jean MOSSER	PU-PH, Université de Rennes, INSERM OSS
Paul PEIXOTO	Maître de conférences, Université Marie-et-Louis-Pasteur, INSERM RIGHT

Composition du Jury :

Président :	Philippe JUIN	Directeur de Recherche INSERM, Université de Nantes, CRCI2NA
Examineurs :	Frédéric CHALMEL	Directeur de Recherche INSERM, Université de Rennes, IRSET
	Nathalie GABORIT	Directrice de Recherche CNRS, Université de Nantes, Institut du Thorax
	Jean MOSSER	PU-PH, Université de Rennes, INSERM OSS
	Paul PEIXOTO	Maître de conférences, Université Marie-et-Louis-Pasteur, INSERM RIGHT

Titre : Épigénomique et criblage génétique pour l'étude des pathologies

Mots clés : chromatine, régulation transcriptionnelle, criblage CRISPR

Résumé : Ce manuscrit présente mon parcours scientifique structuré autour de l'analyse des mécanismes moléculaires impliqués dans les états pathologiques. Les travaux s'inscrivent dans une démarche intégrative visant à relier l'organisation de la chromatine, la régulation transcriptionnelle et les phénotypes cellulaires.

Un premier axe est consacré à l'étude de l'épigénome, et en particulier de l'hydroxyméthylome, en tant que marqueur fonctionnel de la régulation transcriptionnelle. Le développement et l'application de méthodes de cartographie à haute résolution m'a permis de caractériser le rôle de la 5-hydroxyméthylcytosine dans l'identification de régions régulatrices actives et dans la structuration des programmes transcriptionnels, notamment dans le myélome multiple.

Un second axe porte sur l'analyse mécanistique des interactions entre la chromatine et les facteurs de transcription, à l'aide d'approches combinant ChIP-seq, ChIP-exo et protéomique, permettant de relier organisation chromatinienne et contrôle transcriptionnel.

Enfin, ce manuscrit développe des approches de génétique fonctionnelle reposant sur des criblages CRISPR appliqués à des contextes infectieux et tumoraux, afin d'identifier des gènes et des voies impliqués dans le comportement cellulaire.

L'ensemble de ces travaux témoigne d'une trajectoire scientifique cohérente et de l'acquisition d'une autonomie complète dans la conduite de projets de recherche.

Title: Epigenomics and genetic screening for the study of diseases

Keywords: chromatin, transcriptional regulation, CRISPR screen

Abstract: This manuscript presents my scientific career structured around the causal analysis of the molecular mechanisms involved in pathological conditions. The work is part of an integrative approach aimed at linking chromatin organization, transcriptional regulation, and cellular phenotypes.

The first area of research is devoted to the study of the epigenome, and in particular the hydroxymethylome, as a functional marker of transcriptional regulation. The development and application of high-resolution mapping methods have made it possible to characterize the role of 5-hydroxymethylcytosine in the identification of active regulatory regions and in the structuring of transcriptional programs, particularly in multiple myeloma.

A second area of research focuses on the mechanistic analysis of interactions between chromatin and transcription factors, using approaches combining ChIP-seq, ChIP-exo, and proteomics, which make it possible to link chromatin organization and transcriptional control.

Finally, this manuscript develops functional genetics approaches based on CRISPR screening applied to infectious and tumor contexts, in order to identify genes and pathways involved in cellular behavior.

All of this work demonstrates a coherent scientific trajectory and the acquisition of complete autonomy in conducting research projects.