

AVIS DE PRESENTATION DE TRAVAUX EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME D'HABILITATION À DIRIGER DES RECHERCHES

(Arrêté du 23 novembre 1988)

Madame Charline MIOT

présentera ses travaux en vue de l'Habilitation à Diriger des Recherches,

spécialité **MÉDECINE**

sur le thème suivant :

Contribution à l'étude des dysimmunités dans des pathologies pédiatriques sévères

le **26/09/2025 à 09h00**

lieu : **Institut de Biologie en Santé | CHU | Salle de Conférence | 4, rue Larrey | 49933 ANGERS Cedex 9**

Le jury sera composé de :

Madame Guislaine CARCELAIN, PU-PH Université Paris Cité, Rapporteur

Monsieur Yves DELNESTE, Directeur de Recherche Université d'Angers, Directeur de Recherche

Monsieur Bertrand EVRARD, PU-PH CHU Clermont-Ferrand – Université Clermont Auvergne, Rapporteur

Madame Brigitte LE MAUFF, PU-PH CHU de Caen, Rapporteur

Madame Isabelle TOURNIER, Professeure des Universités Université d'Angers, Examineur

Résumé des travaux

Mes activités de recherche s'articulent autour de deux axes. Le premier axe porte sur l'immunopathologie des LAL-B de l'enfant (en rechute ou réfractaires) et vise (i) à identifier un profil immunologique spécifique des rechutes et (ii) à élucider les mécanismes moléculaires responsables de l'agressivité et/ou de la chimiorésistance des cellules leucémiques. Dans ce cadre, je m'intéresse plus particulièrement au rôle des endonucléases RAG1/2 qui sont, en conditions physiologiques, un pivot de la génération de la diversité des récepteurs spécifiques d'antigène des lymphocytes B et T, et qui sont sur exprimées dans les leucémies de mauvais pronostic. Le second axe se concentre sur la caractérisation immunologique d'une nouvelle pathologie génétique : le déficit en WDR91. Ce projet a été initié dans le cadre de mon activité clinique, après l'identification de nouveaux variants d'un gène, WDR91, non connu pour être associé à une pathologie humaine, chez un enfant présentant un phénotype neurologique et immunologique complexe. J'étudie le rôle de la protéine WDR91 dans la régulation du système vésiculaire et son impact sur la biologie des polynucléaires neutrophiles. Au-delà de l'étude des mécanismes cellulaires médiés par WDR91, cette étude doit permettre de confirmer la causalité des variants identifiés dans le phénotype clinique présenté par l'enfant atteint.