

Avis de Soutenance

Monsieur Jianbo HUANG

Aspects moléculaires et cellulaires de la biologie

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Rôle de CHD2 dans l'organisation nucléaire et l'épissage de l'ARN

dirigés par Madame Ambra Giuseppina GIGLIA-MARI

Soutenance prévue le **mercredi 26 novembre 2025** à 14h30

Lieu : SALLE DES THÈSES 8 Avenue Rockefeller, 69008 Lyon

Composition du jury proposé

Mme Ambra Giuseppina GIGLIA-MARI	CNRS Lyon	Directrice de thèse
Mme Reini FERNANDEZ DE LUCO	CNRS Paris	Rapporteuse
Mme Armelle CORPET	Université Claude Bernard Lyon 1	Examinatrice
M. Frédéric COIN	INSERM Strasbourg	Rapporteur
M. Pascal LEBLANC	CNRS Lyon	Examineur
Mme Jihane BASBOUS	CNRS Montpellier	Examinatrice

Mots-clés : CHD2,Épissage de l'ARN,Homéostasie nucléolaire,taches nucléaires,transcription,ADN ribosomique,

Résumé :

La chromatine constitue la plateforme structurale et fonctionnelle de processus fondamentaux tels que la réplication de l'ADN et la transcription, plaçant la dynamique de la chromatine au cœur de la biologie moléculaire. Un autre compartiment nucléaire essentiel, le nucléole, assure la synthèse de l'ARN ribosomique et l'assemblage des ribosomes. Le bon fonctionnement du nucléole est indispensable à la croissance et à la survie cellulaires, et sa perturbation est associée à de nombreuses pathologies humaines, notamment le cancer et les maladies neurodégénératives. Cependant, malgré leur importance respective, les relations entre la dynamique de la chromatine et l'homéostasie nucléolaire demeurent encore mal comprises. Étant donné que la structure et l'activité nucléolaires sont particulièrement sensibles au stress, comprendre comment les régulateurs de la chromatine contribuent à la récupération nucléolaire après stress représente une question majeure restée sans réponse. Les remodelleurs de chromatine jouent un rôle central dans la régulation de la dynamique de la chromatine. Parmi eux, CHD2, membre de la famille des remodelleurs de type CHD, suscite un intérêt croissant en raison de son association avec des troubles neurodéveloppementaux tels que l'épilepsie et le retard intellectuel. Pourtant, les fonctions moléculaires de CHD2 demeurent encore mal caractérisées, et les mécanismes reliant les variants de CHD2 à la physiopathologie restent obscurs. Par ailleurs, le rôle du remodelage de la chromatine dans la régulation du nucléole n'a pas été étudié de manière systématique. Ces lacunes positionnent CHD2 comme un candidat idéal pour explorer les relations entre dynamique de la chromatine et régulation nucléolaire. Le premier objectif de cette thèse a été de déterminer le rôle de CHD2 dans

la récupération de l'homéostasie nucléolaire après un stress cellulaire. En combinant modèles cellulaires, approches de biologie moléculaire, imagerie à haute résolution et séquençage à haut débit, j'ai mis en évidence une contribution directe de CHD2 à la restauration de la structure et de l'activité nucléolaires après stress. Ce travail révèle un mécanisme inédit par lequel la dynamique de la chromatine influence l'organisation nucléolaire et souligne l'importance de CHD2 dans le maintien de l'intégrité nucléaire en conditions de stress. Le deuxième objectif a été d'explorer les fonctions moléculaires de CHD2 en conditions basales. Outre son rôle établi dans la régulation de la chromatine, mes résultats révèlent une fonction inattendue de CHD2 dans la régulation de l'épissage de l'ARN. Cette découverte élargit notre compréhension du rôle de CHD2 dans le contrôle de l'expression génique et apporte un nouvel éclairage sur la diversité des phénotypes cliniques associés aux variants de CHD2. En résumé, cette thèse met en évidence deux fonctions majeures de CHD2 : sa contribution à la récupération nucléolaire en réponse au stress et son rôle inédit dans la régulation de l'épissage de l'ARN. Ces résultats enrichissent nos connaissances sur la manière dont les remodelleurs de chromatine coordonnent les fonctions nucléaires et offrent une perspective nouvelle sur les bases moléculaires des troubles neurodéveloppementaux liés à CHD2. À plus long terme, ce travail pourrait ouvrir la voie à de nouvelles approches thérapeutiques ciblant les voies de remodelage de la chromatine.