

## HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES

Date de la soutenance : **04 février 2026**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur JUBAN Gaëtan**

Titre des travaux : *Caractérisation moléculaire des macrophages au cours de la régénération musculaire normale et pathologique*

### Résumé



L'identité et la fonction d'une cellule sont d'abord définies par son programme transcriptionnel. Au cours de la différenciation cellulaire, les facteurs de transcription coordonnent la mise en place de programmes géniques successifs permettant d'assurer un équilibre entre le besoin d'amplification des progéniteurs et l'acquisition de la fonction terminale de la cellule différenciée. La dérégulation de cet équilibre conduit à des perturbations de l'homéostasie tissulaire pouvant aboutir à des pathologies.

De même, une plasticité transcriptionnelle permettant un changement rapide d'identité cellulaire est indispensable à la résolution de l'inflammation, un processus essentiel au cours de la réponse inflammatoire après une lésion tissulaire. Elle permet de contenir la réponse inflammatoire pour éviter d'endommager le tissu sain autour de la lésion et enclenche la phase de réparation tissulaire. Un élément clé de la résolution de l'inflammation est l'efférocytose (ou phagocytose des cellules mortes), qui est principalement assurée par les macrophages.

L'efférocytose induit une reprogrammation transcriptionnelle des macrophages permettant la synthèse de cytokines anti-inflammatoires. Le laboratoire a montré que la phagocytose des progéniteurs musculaires apoptotiques/nécrotiques active le changement inflammatoire des macrophages après une lésion du muscle strié squelettique. Un défaut de la résolution de l'inflammation est observé dans les maladies chroniques telles que la myopathie de Duchenne (DMD) où des lésions tissulaires permanentes libèrent des messages inflammatoires contradictoires, altérant la réponse inflammatoire et aboutissant au développement de fibrose. Mon projet de recherche vise d'abord à caractériser les facteurs de transcription et les réseaux de gènes qui contrôlent le changement inflammatoire des macrophages au cours de la régénération musculaire. Ensuite, l'objectif est d'identifier les voies de signalisation induites par l'efférocytose et régulant la reprogrammation transcriptionnelle des macrophages dans ce contexte. Enfin, le but est de déterminer les réseaux moléculaires qui sont dérégulés dans les macrophages dans le contexte des myopathies dégénératives, afin développer de nouveaux traitements ciblant ces réseaux pour moduler l'inflammation et améliorer l'homéostasie du muscle.