

Objet : Rapport concernant l'inscription à l'HDR de Mme Maria del Pilar Dominguez

Paris, Vendredi 4 septembre 2026,

Madame, Monsieur, cher.e collègue,

Le parcours académique et scientifique du Dr. Maria del Pilar Dominguez se caractérise par une trajectoire d'excellence internationale, marquée par des contributions majeures dans le domaine de l'épigénétique du cancer et de l'immuno-oncologie hématologique. Après l'obtention de son doctorat en biologie moléculaire à l'Universidad Autónoma de Madrid (2011), sous la direction du Prof. Carlos Ardavin, elle a effectué deux stages postdoctoraux d'envergure. Le premier, à Weill Cornell Medicine (New York, USA, 2013-2018), a été consacré au rôle des protéines TET et AID dans la lymphomagenèse. Le second, en qualité de Senior Research Officer au Peter MacCallum Cancer Centre (Melbourne, Australie, 2018-2022) sous la direction du Prof. Ricky Johnstone, portait sur le ciblage des mécanismes épigénétiques dans les leucémies et lymphomes. Elle a été recrutée en tant que Chargée de Recherche de classe normale (CRCN) à l'INSERM en janvier 2024, et dirige avec succès sa propre équipe de recherche au C3M à Nice.

L'état d'avancement de ses travaux de recherche se traduit par une production scientifique remarquable, hautement qualitative et mature. Le Dr. Dominguez est co-auteur de 16 articles originaux publiés dans des revues internationales à très fort impact, ainsi que de 4 revues de synthèse. Sur l'ensemble de ces publications, son rôle de leader et de conceptrice principale est attesté par sa position de premier auteur, co-premier auteur ou auteur senior dans la grande majorité des cas. Ses travaux phares incluent : une étude fondatrice publiée en tant que première auteure dans *Cancer Discovery* (2018), démontrant que la déficience en TET2 induit une hyperplasie des centres germinatifs, bloque la différenciation des cellules plasmiques et promeut la lymphomagenèse B, une publication majeure en co-première auteure dans *Science Advances* (2020), élucidant comment l'absence de TET2 reprogramme l'épigénome des cellules B du centre germinatif en réprimant des gènes clés de la suppression tumorale, un travail novateur en co-dernière auteure (senior author) publié dans *Cancer Discovery* (2022), démontrant pour la première fois que l'activation épigénétique des cellules dendritiques plasmacytoïdes par un inhibiteur d'HDAC induit une réponse immunitaire robuste dépendante de l'IFNAR pour traiter la leucémie myéloïde aiguë (LMA), une publication récente en dernière auteure dans *Blood Neoplasia* (2026), décrivant l'efficacité synergique remarquable de la combinaison d'un inhibiteur spécifique de HDAC3 avec la 5-Azacitidine pour surmonter la résistance des lymphomes diffus à grands lymphocytes B (DLBCL), ainsi que des collaborations de recherche internationales très productives se traduisant par des co-signatures récentes dans *Cell Death and Disease* (2026) avec l'Université de Düsseldorf, et dans *HemaSphere* (2026) avec l'Institut Gustave Roussy.

En résumé, les travaux scientifiques Mme Dominguez couvrent de manière cohérente l'intégration des concepts d'épigénétique et d'immunothérapie pour le traitement des hémopathies malignes. Ses projets finalisés et en cours (notamment les projets TET2-MAP et l'optimisation des thérapies combinées basées sur des modèles d'organoïdes et de PDX) démontrent un niveau de production intellectuelle, une clarté méthodologique et un avancement scientifique d'un niveau équivalent, voire supérieur, aux exigences usuelles pour l'obtention de l'HDR.

Le Dr. Dominguez dirige de façon autonome l'équipe 14 « Épigénétique du Cancer et Immunothérapies » (CEPIMMY) au C3M depuis janvier 2023. Elle a réussi à structurer en un temps très court une équipe pluridisciplinaire et dynamique comprenant actuellement 6 collaborateurs : un chercheur postdoctoral (Dr. Emilio Manuel Serrano-Lopez), deux doctorants en cours de thèse, et trois ingénieurs/techniciens contractuels (Thomas Mardivirin, Coralie Dupont, Corinne Menigot), dont une ingénieure bio-informaticienne. Cette structuration atteste de ses remarquables compétences managériales et de sa capacité à fédérer des compétences diverses.

La candidate fait preuve d'une autonomie financière remarquable pour une jeune chercheuse, ayant obtenu en son nom propre des financements nationaux et internationaux hautement sélectifs pour un montant cumulé très

important notamment : un financement prestigieux Leader in Oncology de 1,5 million d'euros de la Fondation ARC dont elle est l'investigatrice principale pour décrypter les mécanismes épigénétiques des cancers du sang, une Chaire d'Excellence Labex SIGNALIFE pour un montant de 600k€ soutenant l'étude des signalisations épigénétiques dans les cancers hématologiques, une subvention de subvention de 45 000€ (PI) de l'Université Côte d'Azur - Pôle Universitaire d'Innovation Med'Innov pour le projet EPICAH lié à la valorisation de thérapies combinatoires et a obtenus précédemment plusieurs financements internationaux compétitifs dont notamment un *NHMRC Ideas Grant* en Australie (1, million AU\$, démissionné fin 2022 pour son installation en France), un programme de recherche translationnelle de la *Leukemia & Lymphoma Society (LLS)* (600k US\$), et d'un fellowship de la *Lymphoma Research Foundation (LRF)* (105k US\$, 2016-2018).

Bien que n'ayant pas encore l'HDR, le Dr. Dominguez assure *de facto* et avec succès un encadrement complet de chercheurs. Elle co-dirige activement deux doctorants de l'Université Côte d'Azur : Calixte Calaud (2024-2027, thèse financée par une bourse prédoctoral sélective de La Ligue contre le Cancer obtenue sous son impulsion) et Abdelillah Maarad (2024-2027, financé par le Labex SIGNALIFE). Elle supervise également le projet de recherche postdoctorale du Dr. Emilio Manuel Serrano-Lopez (2024-2028), qui a notamment obtenu un *Kick-Off Grant* de l'Association Européenne d'Hématologie (EHA) sous sa direction. Enfin, elle forme de façon continue de nombreux étudiants de Master (M1 et M2, ex. Killian Guiraud, Océane Zinsou, Saranur Ayyildiz) et d'étudiants en fin de cycle universitaire en Australie.

Le rayonnement et l'investissement collectif de Mme Dominguez sont également exemplaires. Elle est coordinatrice de la Commission Valorisation et organisatrice des Séminaires Mensuels des chercheurs au C3M depuis 2024 et est organisatrice de REBICA 2026 (Rencontre de Bioinformatique à UCA) et de la conférence MODI 2025 (Multi-Omics Data Integration). Elle a également été présidente de sessions dans des congrès de renommée mondiale (Symposium international sur les cellules dendritiques 2022, ComBio 2022). Elle est évaluatrice experte pour le HCERES (campagne d'évaluation 2023-2024) et membre de comités de suivi individuel de thèse (James Martin, Juba Bennour, Andrea Piero Chierici) ainsi que de jury de thèse (Giang Vu To, mars 2026).

Au vu de l'ensemble des éléments du dossier, l'état d'avancement des travaux scientifiques du Dr. Maria del Pilar Dominguez est d'une qualité et d'un volume exceptionnels, caractérisé par des publications à fort impact en tant qu'auteur principal. Son aptitude à concevoir des programmes scientifiques ambitieux et à les faire financer au plus haut niveau est amplement prouvée par l'obtention de contrats structurants (ARC, SIGNALIFE) totalisant plus de 2 millions d'euros en tant que PI.

Son expérience dans l'animation de la recherche est déjà pleinement établie, à travers la direction d'une équipe structurée de 6 personnes, le co-encadrement effectif de deux thèses et d'un postdoctorat, ainsi que par ses responsabilités collectives d'animation scientifique à l'échelle locale et régionale.

En conséquence, je formule un avis positif sans réserve pour que le Dr. Maria del Pilar Dominguez soit autorisée à s'inscrire à l'Habilitation à Diriger des Recherches (HDR) de l'Université Côte d'Azur et je serai ravi si besoin de participer à son jury.

Je vous prie d'agréer, cher.e collègue, le sentiment de mes plus sincères salutations.

Camille Lobry

