

Le Président de l'Université de Bordeaux,

VU l'arrêté du 25 mai 2016 relatif à la formation doctorale et notamment ses articles 17, 18 et 19

VU les rapports rédigés par :

- M. Ulrich VALCOURT, Professeur des universités, Université Claude Bernard Lyon 1 (UCBL1) (Villeurbanne)
- Mme Sabine BAILLY, Directrice de recherche, CEA (Grenoble)

SUR la proposition de Monsieur Martin TEICHMANN, Directeur de l'école doctorale Sciences de la Vie et de la Santé,

ARRÊTE

ARTICLE 1 :

Madame Léa PECHTIMALDJIAN est autorisée à présenter, en soutenance, une thèse de DOCTORAT en Biologie Cellulaire et Physiopathologie sur le sujet suivant :

ÉTUDES DES TÉLOCYTES CUTANÉS DANS L'HÉMANGIOME INFANTILE : CARACTÉRISATION, PROPRIÉTÉS ANGIOGÉNIQUES ET APPROCHES THÉRAPEUTIQUES

ARTICLE 2 :

Le jury est composé de :

- M. Ulrich VALCOURT, Professeur des universités, Université Claude Bernard Lyon 1 (UCBL1) (Villeurbanne), Rapporteur
- Mme Sabine BAILLY, Directrice de recherche, CEA (Grenoble), Rapporteur
- Mme Olivia BOCCARA, Praticienne hospitalière, Hôpital Necker Paris (Paris), Examinatrice
- Mme Candice CHAPOULY, Chargée de recherche, Unité INSERM U1034 (Biologie des maladies cardiovasculaires) (Pessac), Examinatrice
- M. Bernhard WEHRLE-HALLER, Professeur, Department of Cell Physiology and Metabolism (Geneva, SUISSE), Examinateur

ARTICLE 3 :

La soutenance aura lieu le **mercredi 10 décembre 2025** - Amphithéâtre BBS Bâtiment Bordeaux Biologie Santé 2 rue du Docteur Hoffmann Martinot 33000 Bordeaux

Talence, le **01 DEC. 2025**



Le Président de l'Université de Bordeaux
Dean LEWIS
Par délégation de signature,
Le Directeur du collège des écoles doctorales
Roger MARTHAN

Avis de soutenance

Madame Léa PECHTIMALDJIAN

Biologie Cellulaire et Physiopathologie

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

*ÉTUDES DES TÉLOCYTES CUTANÉS DANS L'HÉMANGIOME INFANTILE : CARACTÉRISATION, PROPRIÉTÉS
ANGIOGÉNIQUES ET APPROCHES THÉRAPEUTIQUES*

dirigés par Monsieur François MOISAN

Soutenance prévue le **mercredi 10 décembre 2025** à h00

Lieu : Bâtiment Bordeaux Biologie Santé 2 rue du Docteur Hoffmann Martinot 33000 Bordeaux

Salle : Amphithéâtre BBS

Composition du jury :

M. Ulrich VALCOURT	Université Claude Bernard Lyon 1 (UCBL1)	Rapporteur
Mme Sabine BAILLY	CEA	Rapporteuse
Mme Olivia BOCCARA	Hôpital Necker Paris	Examinatrice
Mme Candice CHAPOULY	Unité INSERM U1034 (Biologie des maladies cardiovasculaires)	Examinatrice
M. Bernhard WEHRLE-HALLER	Department of Cell Physiology and Metabolism	Examineur

Mots-clés : angiogenèse, microenvironnement, dermatologie, nouvelles cibles, imagerie 3D, tumeur

Résumé :

L'hémangiome infantile (HI) est une tumeur vasculaire bénigne, essentiellement cutanée. C'est la tumeur la plus fréquente du nouveau-né. Elle peut atteindre rapidement une taille importante et entraîner des complications fonctionnelles ou esthétiques. Elle se caractérise par une phase proliférative suivie d'une involution spontanée, ce qui en fait un modèle unique pour l'étude des mécanismes de régression vasculaire. Le traitement de référence, le propranolol, accélère cette régression, notamment en ciblant une population stromale récemment identifiée : les télocytes (TC). Ces cellules interstitielles jusque-là peu étudiées, se caractérisent par de longues extensions cytoplasmiques appelées télopoies et forment un réseau périvasculaire. Les TC sont présents dans de nombreux organes et sont impliqués dans l'homéostasie tissulaire et l'angiogenèse. L'objectif de cette thèse a été de caractériser l'évolution du réseau vasculaire au cours de la régression de l'HI et d'évaluer la contribution des TC à ce processus. Nous avons d'abord développé un protocole innovant de transparençation des biopsies cutanées humaines, permettant pour la première fois l'imagerie 3D en « large-volume » de leur architecture vasculaire et de leur environnement cellulaire. L'analyse morphométrique a permis de décrire de manière qualitative et quantitative les vaisseaux d'HI prolifératifs, particulièrement longs, tortueux et volumineux. Durant la régression, nous avons observé un processus de normalisation vasculaire impliquant la probable maturation des vaisseaux persistants et le pruning progressif des structures immatures, sans vague apoptotique massive. Parallèlement, les TC des HI prolifératifs évoluent d'une morphologie en feuillet (spindle-shape), similaire à celle observée dans la peau saine, vers une morphologie dendritique unique et spécifique à la phase de régression. Cette transition suggère un changement fonctionnel profond. Afin d'évaluer leur rôle angiogénique, nous avons adapté le fibrin bead assay pour y incorporer des TC dérivés de patients. Nos résultats montrent que les TC en feuillet n'ont pas d'effet significatifs sur la biologie des cellules endothéliales. En revanche, les TC dendritiques, dérivés d'HI en régression, exercent un effet paracrine anti-angiogénique, en bloquant spécifiquement la prolifération et le bourgeonnement endothélial. Les analyses de screening ont montré la sécrétion de pièges à facteurs de croissance, dont la pentraxine-3 (PTX3), qui s'est imposée comme médiateur principal. PTX3 agit comme un piège pour le FGF-2, inhibant la prolifération, déstabilisant la VE-cadhérine et

augmentant la motilité endothéliale, facilitant ainsi le remodelage vasculaire. Les TC favorisent également la migration endothéliale, par des mécanismes indépendants de PTX3, en faveur du recyclage cellulaire dans les vaisseaux persistants. Ces résultats positionnent les TC comme des régulateurs centraux de la régression vasculaire de l'HI via un programme paracrine anti-angiogénique. Des approches de transcriptomique Single-cell en cours visent à caractériser l'hétérogénéité et la plasticité des TC au cours de cette transition. Comprendre comment induire cet état « normalisant » des TC pourrait ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques en cancérologie. Contrairement aux agents anti-angiogéniques actuels souvent limités par des résistances adaptatives, nous suggérons que l'action cellulaire des TC offre un potentiel inédit pour rééquilibrer la balance angiogénique dans les tumeurs solides.