

Avis de Soutenance

Madame Edeline PELCÉ

RECHERCHES BIOMEDICALES Génétique

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

FGF10: cible thérapeutique potentielle pour la réparation et la régénération cardiaque

dirigés par Madame Francesca ROCHAIS et Monsieur Frederic COLLART

Soutenance prévue le **mardi 09 décembre 2025** à 14h00

Lieu : Faculté des Sciences Médicales et Paramédicales, secteur Timone Aix-Marseille Université 27 Bd
Jean Moulin, 13005 Marseille
Salle : de Thèse n°1

Composition du jury proposé


| | | |
|-----------------------------------|--|--------------------------|
| Mme Francesca ROCHAIS | INSERM, Centre de Génétique Médicale de Marseille U1251, Aix-Marseille Université | Directrice de thèse |
| M. Gilles LEMESLE | Université et CHRU de Lille, Institut Coeur-Poumon, | Rapporteur |
| Mme Nathalie ROSENBLATT- VELIN | Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Faculté de Biologie et Médecine, Service d'Angiologie | Rapporteuse |
| Mme Delphine MIKA | INSERM UMR-S1180 Université Paris-Saclay | Examinatrice |
| M. Régis GUIEU | Aix-Marseille Université - APHM | Président |
| M. Frédéric COLLART | Aix-Marseille Université; AP-HM | Co-directeur de thèse |

Mots-clés : Thérapie,Régénération,Coeur,FGF10,

Résumé :

L'évolution finale des pathologies cardiaques est l'insuffisance cardiaque, qui affecte environ 64 millions de personnes dans le monde. La cardiomyopathie ischémique (ICM) en constitue la principale étiologie, caractérisée par la nécrose et l'hypertrophie des cardiomyocytes et l'apparition de fibrose myocardique, qui conduisent à une dilatation ventriculaire progressive. Des mécanismes physiopathologiques similaires sont également observés dans les cardiomyopathies dilatées non ischémiques (DCM). Malgré les progrès des traitements conventionnels, le pronostic de l'insuffisance cardiaque demeure sombre, aucun traitement ne permettant de pallier le déficit en cardiomyocytes ou de réduire la fibrose myocardique. L'étude de la régénération cardiaque - observée chez les invertébrés et de façon transitoire chez les mammifères, y compris l'Homme, en période néonatale - ont permis d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques pour la réparation cardiaque. Dans ce contexte, notre laboratoire a précédemment mis en évidence le rôle du facteur de croissance fibroblastique 10 (FGF10) dans la régulation de la prolifération des cardiomyocytes fœtaux et adultes chez la souris. De plus, des études de perte et de gain de fonction de fgf10 réalisées sur des modèles murins d'infarctus du myocarde ont démontré que FGF10 favorise la régénération cardiaque en stimulant le renouvellement des cardiomyocytes et en réduisant la fibrose. Afin

d'élargir la pertinence de FGF10 comme cible thérapeutique potentielle chez l'Homme, mon premier objectif a été de constituer une collection d'échantillons de cœur humain en insuffisance cardiaque. J'ai ensuite quantifié l'expression myocardique de FGF10 et analysé sa corrélation avec des marqueurs établis de régénération. Les premières analyses réalisées sur une petite cohorte de cœurs ICM ont montré qu'une forte expression de FGF10 était associée à des niveaux élevés de prolifération des cardiomyocytes et des niveaux faibles de fibrose myocardique. Ces résultats ont ensuite été confirmés dans une cohorte élargie de cœurs ICM et étendus aux cœurs DCM, dans lesquels des corrélations similaires ont été observées. Ainsi, mon travail de thèse a permis d'étudier pour la première fois l'expression myocardique de FGF10 chez l'Homme, et l'a conforté comme cible thérapeutique potentielle de régénération cardiaque.

LE DOYEN

Georges LÉONETTI