

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 :

- Mme Marie-Laure ARCANGELI, Chargée de recherche, Institut Gustave Roussy (Villejuif)
- Mme Christine DIDIER, Chargée de recherche, Centre de Recherches en Cancérologie de Toulouse (Toulouse)

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

ARRÊTE

ARTICLE 1 :

Monsieur Arthur POULET est autorisé à présenter, en soutenance, une thèse de DOCTORAT en Biologie Cellulaire et Physiopathologie sur le sujet suivant :

Régulation de l'expansion des cellules souches hématopoïétiques

ARTICLE 2 :

Le jury est composé de :

- Mme Marie-Laure ARCANGELI, Chargée de recherche, Institut Gustave Roussy (Villejuif), Rapporteur
- Mme Christine DIDIER, Chargée de recherche, Centre de Recherches en Cancérologie de Toulouse (Toulouse), Rapporteur
- Mme Eirini TROMPOUKI, Directrice de recherche, Institute for Research on Cancer and Aging, Nice (IRCAN) (Nice), Examinatrice
- M. Philippe DE DEURWAERDERE, Professeur des universités, Université de Bordeaux (Bordeaux), Examinateur

ARTICLE 3 :

La soutenance aura lieu le **mardi 30 juin 2026** - Amphi BBS Bât BBS, 2 Rue Hoffmann-Martinot, 33000, Bordeaux

Talence, le ...22/06/2026.....

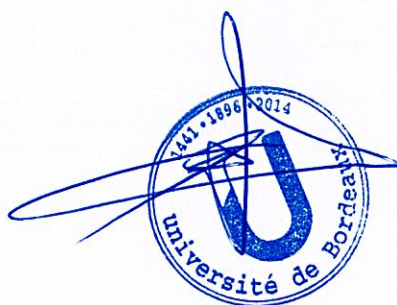
Le Président de l'Université de Bordeaux

Dean LEWIS

Par délégation de signature,

La Directrice administrative et financière
du collège des écoles doctorales

Aurore CHENEVOY



Avis de soutenance

Monsieur Arthur POULET

Biologie Cellulaire et Physiopathologie

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Régulation de l'expansion des cellules souches hématopoïétiques

dirigés par Madame Amélie GUITART

Soutenance prévue le **mardi 30 juin 2026** à 13h30

Lieu : Bât BBS, 2 Rue Hoffmann-Martinot, 33000, Bordeaux

Salle : Amphi BBS

Composition du jury :

Mme Marie-Laure ARCANGELI	Institut Gustave Roussy	Rapporteure
Mme Christine DIDIER	Centre de Recherches en Cancérologie de Toulouse	Rapporteure
Mme Eirini TROMPOUKI	Institute for Research on Cancer and Aging, Nice (IRCAN)	Examinatrice
M. Philippe DE DEURWAERDERE	Université de Bordeaux	Examineur

Mots-clés : CSH, Autorenouvellement, Hématopoïèse,

Résumé :

La production des cellules sanguines matures est assurée tout au long de la vie par une population cellulaire rare : les cellules souches hématopoïétiques (CSH). Par leurs capacités d'autorenouvellement et de multipotence, elles assurent la pérennité du système hématopoïétique tout au long de la vie et constituent un outil thérapeutique majeur, notamment dans la prise en charge des hémopathies. La balance entre quiescence, autorenouvellement et différenciation est finement régulée, et des travaux récents ont mis en évidence un rôle clé du métabolisme dans cette régulation. Une analyse métabolomique comparative menée précédemment au laboratoire a identifié le N-acétyl-L-aspartate (NAA) parmi les métabolites jusqu'à dix fois plus abondants dans les CSH prolifératives du foie fœtal par rapport aux CSH quiescentes de la moelle osseuse adulte, suggérant un rôle dans l'expansion. Si ce métabolite est connu pour son abondance dans le cerveau, son implication dans l'hématopoïèse est peu décrite, et la caractérisation initiale du modèle Nat8l-KO a montré qu'il n'est pas essentiel à l'hématopoïèse murine en conditions basales, suggérant que son implication pourrait être spécifique au contexte de l'expansion comme lors d'un stress hématopoïétique. Ce travail de thèse a eu pour objectif de tester cette hypothèse en évaluant le rôle du NAA dans l'adaptation des CSH à différents stress hématopoïétiques. Une première partie a consisté à développer des outils permettant un suivi fin du compartiment souche en condition de stress. Le modèle rapporteur Pdzk1ip1-EGFP, spécifiquement enrichi dans les CSH, a été caractérisé en conditions basales et de stress permettant une identification des CSH indépendante des variations des marqueurs de surface classiques, dont l'expression peut être modulée sous stress (notamment c-Kit). La seconde partie a évalué l'impact de l'absence de NAA dans le modèle Nat8l-KO. Le compartiment des CSH apparaît préservé à l'état basal et n'est pas significativement altéré après un stress inflammatoire induit par le LPS. En revanche, lors d'un stress myéloablatif répété (injections de 5-FU), les souris Nat8l-KO présentent une diminution de leur survie et une réduction du compartiment souche, accompagnées d'une majoration des signatures transcriptomiques de stress oxydatif et inflammatoire. Lors du vieillissement physiologique, l'absence de NAA conduit à une diminution globale du compartiment des CSH, ainsi qu'à une altération de leur capacité de reconstitution lors transplantation. L'ensemble de ces résultats indique que le NAA n'est pas requis pour le maintien basal du compartiment souche, mais qu'il devient nécessaire lorsque les CSH sont soumises à des contraintes régénératives prolongées ou répétées positionnant le NAA comme un acteur métabolique de la plasticité hématopoïétique. En caractérisant la régulation métabolique de l'expansion et de l'autorenouvellement des CSH sous contrainte, ces travaux apportent des

connaissances utiles à l'enjeu de l'expansion ex vivo des CSH et à l'optimisation de leur utilisation en greffe et en médecine régénérative.