

## DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **24 octobre 2025**

Nom de famille et prénom de l'auteur. e : **Madame Roxane CUZIN**

Titre de la thèse : Étude de l'hétérogénéité et de la dynamique des lymphocytes T CD8+ résidents mémoire dans les maladies inflammatoires cutanées

### Résumé



Les lymphocytes T résidents mémoire (TRM) jouent un rôle crucial dans l'immunité tissulaire en raison de leur capacité à persister durablement dans les organes périphériques. Contrairement aux autres populations T mémoire circulantes, ils offrent une protection immédiate contre les réinfections localisées mais contribuent également à la physiopathologie de nombreuses affections inflammatoires chroniques, auto-immunes ou allergiques, telles que l'eczéma de contact allergique (ECA). Bien que les TRM partagent un socle transcriptionnel commun, le micro-environnement tissulaire dans lequel ils résident influence grandement leurs mécanismes de formation et de maintenance. La diversité phénotypique et fonctionnelle qui en résulte est de mieux en mieux caractérisée mais son impact sur le destin et le rôle des TRM à très long-terme reste à déterminer. Dans ce travail de thèse, nous avons capitalisé sur un modèle préclinique d'ECA pour explorer (i) la diversité des TRM qui s'accumulent dans la peau de souris allergiques, (ii) leur devenir à long-terme et (iii) les mécanismes associés à leur persistance. Nos résultats mettent en évidence que le phénotype des TRM épidermiques CD69+ CD103+ corrèle fortement avec leur durée de persistance dans le tissu, dévoilant un nouveau niveau d'hétérogénéité au sein de ce compartiment. Il souligne également que les TRM qui disparaissent de la peau au cours du temps rejoignent, pour la plupart, les organes lymphoïdes secondaires. En révélant cette disparité de temps de résidence et les échanges entre les compartiments mémoire cutané et circulant, nos résultats ouvrent de nouvelles perspectives thérapeutiques majeures. Moduler la durée de persistance des TRM et leur comportement migratoire pourrait en effet permettre d'améliorer l'efficacité des stratégies vaccinales et des traitements contre les maladies inflammatoires, en agissant simultanément sur l'immunité locale et l'immunité systémique.

**Mots-clés** : lymphocytes T résidents mémoire, peau, eczéma de contact allergique,

