



Université Claude Bernard



Lyon 1

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **20 décembre 2017**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **GAMRADT Pia**

Titre de la thèse : « *Lymphocytes T mémoires résidants dans l'eczéma - Contribution et mécanismes de régulation* »

Résumé



Les eczémas [eczéma allergique de contact (EAC) et l'eczéma atopique (EA)] sont des dermatoses inflammatoires fréquentes des pays industrialisés. Elles sont induites suite au recrutement et à l'activation dans la peau de lymphocytes T spécifiques d'allergènes, qui sont présents dans notre environnement, et qui sont habituellement très bien tolérés par la majorité des individus exposés.

Ce travail de thèse porte sur un aspect novateur de la physiopathologie des eczémas, à savoir : la contribution des lymphocytes T mémoires résidants (LTrm) dans la peau à la chronicité et à la sévérité de ces maladies.

Capitalisant sur des modèles précliniques pertinents ainsi que sur des échantillons cliniques prélevés chez les patients, ce travail a permis d'acquérir de nouvelles connaissances : (i) de nombreux LTrm CD8+ spécifiques colonisent les lésions d'eczéma (ii) ils s'accumulent avec la persistance de l'allergène dans la peau, (iii) ils jouent un rôle majeur dans les récives de la maladie, mais (iv) ils expriment à leur surface divers récepteurs inhibiteurs, tels que PD-1 ou TIM-3, qui empêchent la survenue de réponses allergiques excessives.

Ces travaux apportent donc des informations majeures sur la nature unique des LTrm CD8+ spécifiques d'allergènes et des mécanismes qui contrôlent leur réactivation, afin de préserver l'intégrité de la peau et la survenue de réactions chroniques sévères. Le développement des nouvelles stratégies thérapeutiques ciblant la réactivation des LTrm via leurs récepteurs inhibiteurs pourrait permettre de restaurer la tolérance chez les individus allergiques.