Graduate Research School / université de BORDEAUX

Avis de soutenance

Madame Julie CLACHET

Biologie Cellulaire et Physiopathologie

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Microenvironnement dans les cancers cutanés : Rôle du Télocyte dans la physiopathologie du Carcinome Épidermoïde Cutané

dirigés par Madame Muriel CARIO

Soutenance prévue le ***mardi 17 novembre 2026*** à 14h00
Lieu : 2, Rue du Dr Hoffmann Martinot, Bâtiment Bordeaux Biologie Santé, 33000, Bordeaux
Salle : Amphithéâtre

Composition du jury :

Mme Muriel CARIO	CHU / Université de Bordeaux / BoRdeaux Institute of onCology	Directrice de thèse
Mme Véronique BRAUD	CNRS / Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire-UMR7275	Rapporteure
M. Stéphane DEDIEU	Université de Reims Champagne-Ardenne	Rapporteur
Mme Katia BONIFACE	Université de Bordeaux	Examinatrice
M. Julien ABLAIN	INSERM / Cancer Research Center of Lyon	Examinateur

Mots-clés : cancers cutanés, microenvironnement tumoral, télocytes, carcinome épidermoïde cutané, fibroblastes associés au cancer

Résumé :
Les carcinomes épidermoïdes cutanés (CEC) constituent l'une des formes de cancer les plus répandues dans le monde. Bien qu'ils soient souvent précédés de lésions précancéreuses (kératoses actiniques, KA), leur évolution reste difficilement prévisible. Ils résultent pour la plupart d'une exposition solaire accrue et d'irradiation UV, affectant la partie la plus superficielle de la peau, l'épiderme. Ces UV induisent des modifications sur les cellules de l'épiderme mais peuvent s'étendre au niveau de la seconde couche cutanée, le derme, où résident des composants cellulaires essentiels. Parmi ces cellules, les télocytes (TC), récemment identifiés et distincts des fibroblastes, présentent des transformations parallèles aux altérations structurelles du derme. Ils se caractérisent par une morphologie particulière, marquée par de longs prolongements appelés télopodes, pouvant atteindre plusieurs centaines de microns. Cette particularité leur confère la capacité d'interagir avec de nombreux types cellulaires (cellules immunitaires, stromales, endothéliales…), et de former, dans la plupart des tissus (peau, intestin, cœur…), un véritable réseau structural. Ils sont également décrits comme des "nurse cells", souvent proches des cellules souches, et leur disparition du tissu semble corrélée à l'apparition de pathologie telle que la fibrose. Cette altération a également été rapportée dans un contexte tumoral, notamment au niveau du côlon et du sein, ainsi qu'en zone péritumorale. Si la littérature a bien établi le rôle fondamental des fibroblastes dans la progression du cancer, celui des télocytes reste encore méconnu. Ces travaux de thèse visaient à comprendre l'implication des TC dans la physiopathologie du CEC, de la lésion précancéreuse à l'invasion. Dans un premier temps, l'analyse histologique par immunofluorescence de tissus de patients a révélé une altération précoce du réseau CD34+ stromal autour des annexes cutanées, correspondant aux TC. Cette altération est présente au sein de certaines kératoses actiniques et confirmée dans les CEC in situ. Pour caractériser l'identité cellulaire du TC et le distinguer des fibroblastes, une approche protéomique comparative a permis de mettre en évidence des différences d'expression, dont celle du CD10, confortant l'intérêt d'une approche combinatoire (CD34/CD10) pour l'identification in situ des TC. Fonctionnellement, nos modèles de coculture in vitro démontrent que les cellules tumorales induisent une transition phénotypique des TC, marquée par une diminution de leur dendricité,

une perte du CD34 et un gain de CD10. Cette transition phénotypique et sécrétoire, signe leur différenciation en un sous-type de fibroblastes associés au cancer (CAF CD10+), possédant des propriétés pro-tumorales et immunomodulatrices capables de soutenir la progression tumorale. Enfin, une approche protéomique exploratoire après irradiation UV-A a mis en évidence l'induction précoce d'une signature de stress cellulaire, ouvrant des pistes sur l'implication des TC dans les étapes initiales du photovieillissement et de la carcinogenèse cutanée. En conclusion, ces travaux mettent en évidence une source inédite de CAF, dérivée des TC dès les stades précoces de la tumorigenèse cutanée. Les TC pourraient être des biomarqueurs d'évolutivité de la KA vers le CEC, mais également une cible pour des stratégies de prévention du CEC.