

Formulaire de stage (sur une page maximum)
Parcours M2 GGBS 2021-22

Laboratoire : CRTI UMR1064

Intitulé/N° d'équipe : 4/3

Nom-Prénom de l'encadrant : Degauque Nicolas, Vince Nicolas, Limou Sophie

Courriel de l'encadrant : nicolas.degauque@univ-nantes.fr; nicolas.vince@univ-nantes.fr; sophie.limou@univ-nantes.fr

Titre du stage : Analyse GWAS des différences de réponses fonctionnelles des lymphocytes T CD8 mesurées par cytométrie en flux chez les patients transplantés rénaux

Résumé du projet proposé :

Contexte. La transplantation rénale demeure la meilleure option thérapeutique à l'insuffisance rénale terminale. L'amélioration de la survie du greffon repose notamment sur la détection précoce de biomarqueurs de haut risque de perte du greffon. Notre équipe a identifié que les patients transplantés rénaux présentant à 1 an après la greffe une fréquence élevée de lymphocytes T CD8 de type TEMRA avaient un sur-risque d'échec de greffe d'un facteur 2. Afin d'améliorer l'identification des patients à haut risque, un criblage de la réponse fonctionnelle des sous-populations de LT CD8 a été initié. L'analyse initiale d'une cohorte de 432 patients transplantés rénaux recrutés à un an post-transplantation a mis en évidence une hétérogénéité de la réponse fonctionnelle des populations mémoires de LT CD8.

Objectif. Ce projet a pour objectif d'analyser la contribution de facteurs génétiques à l'hétérogénéité de la réponse des LT CD8 en réalisant des études d'association entre les données à grande échelle obtenues par cytométrie en flux et les SNPs géotypés du génome entier.

Méthodologie. L'analyse des données de cytométrie en flux de 432 patients transplantés rénaux a permis de générer la mesure des fréquences de différentes sous-populations lymphocytaires et leur réponse fonctionnelle (sécrétion de cytokines pro-inflammatoires et cytotoxicité) à la suite de différentes stimulations immunologiques. Les données de géotypage de ces patients sont disponibles pour l'ensemble de la cohorte. L'étudiant devra réaliser une étude génomique d'association (modèles de régression) en comparant les différents phénotypes lymphocytaires des patients et les SNPs géotypés à l'aide d'outils bioinformatiques dédiés (Plink, GCTA).

Résultats attendus. L'ambition de ce projet est d'identifier des variants génétiques contribuant à la modulation de la réponse immunologique des LT CD8.