

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

Laboratoire : CRTI UMR1064

Intitulé/N° d'équipe : 4

Nom-Prénom de l'encadrant : Degauque Nicolas, Néel Antoine

Courriel de l'encadrant : [nicolas.degauque@univ-nantes.fr](mailto:nicolas.degauque@univ-nantes.fr); [antoine.neel@chu-nantes.fr](mailto:antoine.neel@chu-nantes.fr)

Titre du stage : **Cartographie de l'infiltrat immunitaire dans les biopsies rénales de patients atteints de vascularite à ANCA**

Résumé du projet proposé :

**Contexte.** Les vascularites à ANCA (VAA) sont des maladies auto-immunes systémiques, caractérisées par une destruction inflammatoire et nécrosante de la paroi des vaisseaux de petit calibre et/ou une atteinte inflammatoire des voies aériennes. Les deux principales entités cliniques sont la granulomatose avec polyangéite (GPA) préférentiellement associée aux ANCA anti-PR3 et la polyangéite microscopique (PAM) préférentiellement associées aux anti-MPO. Ces maladies ont été initialement décrites au milieu du XXe siècle, sur la base de leur présentation anatomo-clinique, la GPA se caractérisant par une granulomatose nécrosante des voies aériennes hautes et basses, alors que la MPA se traduit uniquement par des manifestations de vascularite, en particulier rénale, pulmonaire ou nerveuse.

**Objectif.** Ce projet a pour objectif de caractériser dans les biopsies rénales de patients atteints de VAA la nature de l'infiltrat immunitaire, sa localisation et les interactions entre cellules immunes et cellules non-immunes. Cette caractérisation s'appuiera sur la technologie HYPERION, technologie combinant des approches d'imagerie et cytométrie de masse.

**Méthodologie.**

L'**histopathologie de nouvelle génération** est maintenant disponible grâce à la convergence des marquages multiplexes sur des coupes de tissu FFPE, des technologies d'imagerie et des plateformes bio-informatiques d'analyse. Ainsi, 40 marqueurs peuvent être analysés simultanément sur une seule coupe FFPE avec la technologie HYPERION. La méthode HYPERION est basée sur l'ablation de régions d'intérêt d'un tissu préalablement marqués avec des anticorps couplés avec des isotopes métalliques. Cette approche permet de combiner la mise en évidence de populations immunes singulières, leur localisation anatomique (tubule, glomérule, interstitium, compartiment vasculaire) et les interactions entre ces cellules.

L'infiltrat cellulaire sera caractérisé par une technique à haute définition (HYPERION ; Brest – Labex IGO) et un panel de 40 marqueurs, associant étude des marqueurs phénotypiques et fonctionnels avec leur localisation, afin de définir les interactions fonctionnelles avec les structures rénales (endothélium, tubules, glomérule, podocyte), dans les biopsies rénales. Pour chaque biopsie, deux coupes sériées seront réalisées : l'une pour l'analyse HYPERION et l'autre pour l'analyse H&E (classification de Banff ; service d'anatomopathologie K.Renaudin). Cinq régions d'intérêt (1mm<sup>2</sup> par région ; résolution de 1µm) seront analysées par biopsie. La capacité d'extraire la totalité des informations et l'interprétation des résultats impliquent l'utilisation de systèmes adéquats pour une analyse de ces données générées. Pour ce faire, des logiciels d'analyse d'image sont mis à disposition tels que ceux sur plateformes free (CellProfiler et Histocat) ainsi que ceux sur la plateforme avancée VisioPharm. L'analyse des données sera réalisée avec le soutien de la plateforme HYPERION.

**Résultats attendus.** Cette cartographie de l'infiltrat immunitaire permettra d'identifier les cellules immunes responsables des atteintes rénales tout en intégrant les données liées à l'environnement tissulaire. Cette caractérisation permettra également de comparer les mécanismes immuns in situ en fonction de la spécificité des auto-anticorps.