

Formulaire de stage (sur une page maximum)
Parcours M2 GGBS 2023-24

Laboratoire : CR2TI

Intitulé/N° d'équipe : 2

Nom-Prénom de l'encadrant : Séverine Bézie et Carole Guillonnet

Courriel de l'encadrant : severine.bezie@univ-nantes.fr; carole.guillonnet@univ-nantes.fr

Titre du stage : Profilage des cellules immunes chez les patients transplantés rénaux par transcriptomique unicellulaire et spatiale.

Résumé du projet proposé :

La transplantation est le meilleur traitement de l'insuffisance rénale terminale. Cependant, les immunosuppresseurs conventionnels qui lui sont associés sont responsables d'effets secondaires graves, et les minimiser est une priorité de santé. Pour ce faire, nous devons améliorer le diagnostic du rejet de greffe en **identifiant de nouveaux biomarqueurs immunologiques** et **identifier de nouveaux traitements**. Nous avons caractérisé au niveau transcriptomique en cellule unique le profil des lymphocytes Tregs CD8⁺ dans le sang périphérique de donneurs sains, et avons identifié chez les patients transplantés rénaux une signature phénotypique de la fonction du greffon par cytométrie en flux dans le sang périphérique. Néanmoins, **cette signature doit être affinée à l'aide de technologies transcriptomiques à haut débit** et temporalisée sur une cinétique d'échantillons.

L'objectif de ce projet est **d'explorer la diversité des lymphocytes T**, et particulièrement les lymphocytes T régulateurs (Tregs) CD8⁺, dans le sang selon une cinétique et dans le greffon après 3 mois chez des patients transplantés rénaux sous traitement immunosuppresseur conventionnel en état de rejet ou stable.

Ces échantillons, disponibles dans la biocollection DIVAT au CHU de Nantes, seront analysés par les récentes technologies de transcriptomique unicellulaire spatiale Nanostring et 10X genomics.

Dans un premier temps, les cellules infiltrant le greffon seront identifiées sur UMAP, et les groupes de patients seront comparés afin de définir un **profil immun diagnostique** de la réponse immune contre le greffon et éventuellement de nouvelles cibles thérapeutiques. Une attention particulière sera apportée aux Tregs CD8⁺. Ensuite, les cellules identifiées comme possible biomarqueurs dans le greffon seront recherchées dans le sang, compartiment plus accessible pour le suivi de la greffe, et selon une cinétique pour établir un **diagnostic en temps réel**. Enfin, **les interactions cellulaires** dans le greffon, notamment avec les Tregs CD8⁺, seront interprétées sur la base de leur juxtaposition par cartographie transcriptomique des biopsies.

Les résultats serviront de référence pour évaluer l'impact de la thérapie cellulaire par les Tregs CD8⁺ dans un essai clinique qui sera initié en 2024 au CHU de Nantes.