Formulaire de stage (sur une page maximum)

Parcours M2 GGBS 2019-20

Laboratoire : l'institut du thorax, Inserm UMR 1087/CNRS UMR 6291

Intitulé/N° d’équipe : Équipe I : Génétique cardiovasculaire - Jean-Jacques Schott

Nom-Prénom de l’encadrant : Le Scouarnec Solena

Courriel de l’encadrant : solena.lescouarnec@univ-nantes.fr

Titre du stage : Génétique des pathologies valvulaires cardiaques

Résumé du projet proposé :

Les valvulopathies cardiaques représentent une des causes principales de chirurgie cardiaque. Parmi ces valvulopathies, le rétrécissement aortique calcifié (RAC) et le prolapsus valvulaire mitral (PVM) sont des valvulopathies fréquentes, touchant chacune 2 à 3% de la population générale. Des travaux récents suggèrent une forte composante génétique pour ces pathologies, démontrant que la dégénérescence valvulaire n’est pas seulement liée à l’âge. Une meilleure connaissance des mécanismes physiopathologiques permettrait d'envisager des alternatives thérapeutiques au remplacement chirurgical de la valve.

L'équipe a participé à l'identification de plusieurs gènes responsables de cas familiaux de PVM (*FLNA*, **Kyndt et al. Circulation 2007**; *DCHS1*, **Durst et al. Nature 2015**; *DZIP1*, **Toomer et al. Science Translational Medicine 2019**), ainsi qu'à l'identification d'allèles de susceptibilité grâce à des études d'association sur des populations de patients atteints de PVM ou plus récemment de RAC (**Dina et al. Nature Genetics 2015**; **Theriault et al. manuscrit en révision**). Malgré l'identification de plusieurs gènes par ces approches familiales (variants rares) et par études d'association (variants fréquents), la majorité des cas restent inexpliqués par les connaissances actuelles.

L’objectif du stage de M2 sera d’identifier de nouveaux gènes de susceptibilité aux valvulopathies, à partir de données de séquençage haut-débit pour des cas familiaux et isolés de RAC ou de PVM. L'analyse des données de séquençage sera suivie de validations expérimentales.