

Formulaire de stage  
Parcours M2 GGBS 2023-24

Laboratoire : CR2TI U1064

Intitulé/N° d'équipe : Equipe 1- « Mononuclear phagocytes, Immunopathology, Immunovirology »

Nom-Prénom de l'encadrant : CHIFFOLEAU-Elise, OGOR-Thomas

Courriel de l'encadrant : elise.chiffolleau@univ-nantes.fr ; thomas.ogor@univ-nantes.fr

Titre du stage : Etude par scRNAseq du rôle de CLEC-1 dans le sepsis

Résumé du projet proposé :

Les **pneumonies** sont actuellement les maladies transmissibles avec le taux d'incidence le plus élevés dans le monde. Les processus inflammatoires déclenchés peuvent à leur tour causer un état de **sepsis**, caractérisé par une réponse immunitaire exacerbée et délétère pour l'organisme et pouvant causer de **l'immunosuppression induite par le sepsis** (Roquilly et al., 2020, Nat Immunol). Afin de réguler la réponse immunitaire en cas d'infection, des senseurs connus comme « **Pattern Recognition Receptors** » (**PRR**), parmi lesquels nous trouvons **les récepteurs de type C-lectine (CLR)**, sont capables de détecter des ligands associés aux dangers endogènes ou exogènes d'une grande variété. C'est dans cette famille que se trouve **CLEC-1, objet de notre étude**. Ce récepteur a été identifié comme pouvant détecter des ligands provenant de **cellules nécrosées**, induisant suite à son activation un **état tolérogène, ou immunosuppresseur** (Drouin et al., 2022, Sci Adv; Robles et al., 2017, Blood Adv) par l'atténuation de la présentation antigénique et de la libération de cytokines pro-inflammatoires. Dans le poumon, nous retrouvons l'expression de *Clec1a* dans certaines **populations myéloïdes**, telles que les macrophages alvéolaires, cellules dendritiques conventionnelles de type I (cDC1) ainsi que dans certaines cellules polymorphonucléaires (PMN). Le compartiment myéloïde joue un **rôle primordial dans un contexte infectieux**, contribuant à l'élimination directe des pathogènes, ainsi que dans l'organisation de la réponse adaptative et le retour à l'homéostasie.

L'objectif de notre étude est de mieux comprendre le **rôle de CLEC-1 dans l'immunosuppression** lié au sepsis dans un modèle de pneumonie bactérienne de souris. Ce modèle est caractérisé par l'utilisation de souris *Clec1a<sup>-/-</sup>* et *Clec1a<sup>+/+</sup>*, nous permettant de détecter les changements transcriptomiques dans diverses populations myéloïdes en absence de CLEC-1 suite à des d'infections pulmonaires primaires ou secondaires de *E. coli*, à divers timings post-infection (J1, J3 ou J7). A partir de ce modèle expérimental, des datasets de **scRNAseq** auront été obtenus. Le rôle du (de la) candidat·e sera donc d'analyser ces données à haute-dimension à travers le package **Seurat**, étudiant l'impact de CLEC-1 dans diverses populations de cellules myéloïdes, et les voies inflammatoires qui en découlent. Le·a candidat·e fera partie de **l'équipe 1 du CR2TI** (Dr. Elise Chiffolleau et Pr. Régis Josien), une équipe pluridisciplinaire et dynamique, où il est possible de s'épanouir scientifiquement. Des compétences en bio-informatique, particulièrement en **langage R**, sont un **élément indispensable**. Des connaissances en immunologie seront fortement appréciées.