

Ecole Doctorale Galilée
Contrats doctoraux - Campagne 2023-2024

Nom du Laboratoire : UMRS 1148 LVTS

Nom et prénom du directeur de thèse : Valérie Metzinger-Le Meuth et Laurent Metzinger

Adresse mail : valerie.metzinger@univ-paris13.fr / laurent.metzinger@u-picardie.fr

Numéro de téléphone : 01 48 38 73 42 / 03 22 82 53 56

Intitulé du sujet de thèse (en français) : Etude de des ARNs longs non codants impliqués dans l'anémie dans le cadre d'une insuffisance rénale chronique.

Résumé du sujet de thèse

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est une pathologie entraînant une altération irréversible de la fonction rénale, et la mort par complications cardiovasculaires. L'anémie, très fréquente dans l'IRC, est un facteur de risque de ces complications, notamment en entraînant une rigidité des vaisseaux sanguins.

Les ARNs longs non codants (lncARNs) sont des ARNs qui ont un rôle dans la régulation génique, sans coder des protéines. L'hypothèse principale de notre étude est qu'il existe une dérégulation de l'expression des lncARNs dans l'IRC.

La littérature a montré que le lncARN-Saf est impliqué dans la maturation des érythrocytes et protège les cellules de l'apoptose et que le lncARN UCA1 régule le métabolisme de l'hème dans les cellules humaines érythrocytaires. Une perte du lncRNA UCA 1 entraîne un arrêt de la différenciation des érythrocytes au stade de proérythroblaste.

Dans un premier temps, nous étudierons si l'expression de ces ARNs est dérégulée dans les cellules érythrocytaires soumises à incubation en présence de la toxine urémique Indoxyle Sulfate (IS). L'expression de ces 2 ARNs sera également étudiée dans les reins d'un modèle de souris en IRC (collaboration Cordoba, Espagne). Enfin, nous mesurerons l'expression sérique de ces ARNs dans une cohorte de patients en IRC (collaboration Gent, Belgique).

Dans un 2^{ème} temps, nous utiliserons une approche de type RNA-Seq pour cribler l'ensemble des ARN non-codants et détecter d'autres ARN dérégulés dans nos conditions expérimentales. La même approche expérimentale transversale sera alors utilisée pour caractériser leur mécanisme d'action et leurs rôles. Les lncARNs les plus dérégulés seraient des biomarqueurs potentiels de l'anémie liée à l'IRC.