

Offre de stage M2 Coursus Master/Doctorat
Ecole Universitaire de Recherche Sciences et Technologies de la Santé
et Master 2 Biologie et Médicaments
UE XMS2BU100&101 – (2 pages max.)
2026-2027

FORMATION CONCERNEE
☐ GP Immunologie et Immuno-Intervention (I ³) ☐ GP Oncologie, Hématologie et Médecine Nucléaire (OHNU) ☒ GP Microbiote, Intestin, Cerveau, Alimentation, Santé (MICAS) ☐ GP Innovation for CARDiovascular, metabolic and RESpiratory diseases (InnoCARE) ☐ GP Médecine 4R, Réparer, Remplacer, Régénérer, Reprogrammer (M4R)
TITRE DU STAGE :
Etude de l'impact d'un déficit immunitaire sur la marche atopique (modèle murin)
Type de Stage : ☒ Recherche Expérimentale ☐ Recherche Clinique ☐ Data Analyst
LABORATOIRE D'ACCUEIL :
INRAE BIA
EQUIPE D'ACCUEIL :
Equipe allergie
RESPONSABLE(S) SCIENTIFIQUE(S) ET ADRESSE(S) MAIL :
NOM : BROSSEAU Prénom : Carole Mail : carole.brosseau@inrae.fr N° téléphone : 06 44 01 00 62
NOM : AUBERT Prénom : Hélène Mail : helene.aubert@chu-nantes.fr N° téléphone : 0240083126
NOM : BODINIER Prénom : Marie Mail : marie.bodinier@inrae.fr N° téléphone : 02 40 67 50 35
TITRES ET TRAVAUX DE L'EQUIPE D'ACCUEIL (5 PUBLICATIONS LES PLUS SIGNIFICATIVES) :
- Barbarot S, Aubert H, Boivin M, Foureau A, Maruani A, Droitcourt C, Mazereeuw-Hautier J, Faurel-Paul E, Le Thuaut A, Tching-Sin M, Dochez V, Brosseau C, Bodinier M. Evaluation of antenatal prebiotic intake in infants at risk of atopy: the double-blind PREGALL randomized clinical trial. Br J Dermatol. 2026 Feb 18;194(3):441-449.
- Brosseau C, Rousseaux A, Le Romancer M, Ropers MH, Lollier V, De Carvalho M, Barbarot S, Bodinier M. "Microbial and immune modulation by 2'-fucosyllactose supplementation during gestation: a strategy to prevent food allergies". Gut Microbes. 2025 Dec;17(1):2523813.
- Rousseaux A, Misme-Aucouturier B, Le Romancer M, Villette R, Larsen M, De Carvalho M, Bouchaud G, Perrin E, Barbarot S, Brosseau C, Bodinier M. A Gestational Supplementation With 2'-Fucosyllactose Is an Effective Strategy to Prevent Food Allergy. Allergy. 2025 Mar;80(3):886-889.
- Selle A, Brosseau C, Dijk W, Duval A, Bouchaud G, Rousseaux A, Bruneau A, Cherbuy C, Mariadassou M, Cariou V,

Barbarot S, Bodinier M. Prebiotic Supplementation During Gestation Induces a Tolerogenic Environment and a Protective Microbiota in Offspring Mitigating Food Allergy. *Front Immunol.* 2022 Jan 5;12:745535.

- Brosseau C, Selle A, Duval A, Misme-Aucouturier B, Chesneau M, Brouard S, Cherbuy C, Cariou V, Bouchaud G, Mincham KT, Strickland DH, Barbarot S, Bodinier M. *Front Immunol.* Prebiotic Supplementation During Pregnancy Modifies the Gut Microbiota and Increases Metabolites in Amniotic Fluid, Driving a Tolerogenic Environment In Utero. 2021 Jul 14;12:712614.

RESUME DU PROJET PROPOSE ET TECHNIQUES ENVISAGEES (MAXIMUM 1 PAGE) :

Compréhension des liens entre les déficits immunitaires et les allergies

Le terme de déficits immunitaires primitifs (DIP) associés aux allergies (primary atopic disorders ou PAD) a été suggéré en 2018 pour désigner une sous-catégorie de DIP monogéniques associés à des manifestations allergiques. Une cinquantaine de gènes ont été à ce jour identifiés tels que STAT3, DOCK 8, WAS ou IPEX. Ces gènes sont impliqués dans différentes voies de signalisation associées à la survenue de manifestations allergiques : altération de la signalisation cytokinique et signalisation intracellulaire, restriction du répertoire des lymphocytes T, altération de la barrière cutanée, dérégulation mastocytaire, altération de la signalisation TCR et remodelage du cytosquelette, troubles du métabolisme, rupture de tolérance.

Les patients porteurs de DIP restent encore aujourd'hui sous diagnostiqués, ou avec un retard de diagnostic important, malgré les signes d'alerte. C'est probablement encore plus le cas pour les PAD, puisque les symptômes présentés par les patients peuvent être uniquement une allergie isolée. La manifestation dermatologique principale associée aux PAD est la dermatite atopique. La physiopathologie de la dermatite atopique associée au PAD n'est pas connue.

Objectifs du stage :

L'objectif de ce stage est de déterminer dans un modèle murin, si le DIP impact la sévérité et la physiologie de la dermatite atopique, en se focalisant uniquement sur la mutation du gène DOCK 8.

TECHNIQUES ENVISAGEES :

Pour évaluer l'impact de la mutation DOCK 8 sur la dermatite atopique nous utiliserons les technologies suivantes :

Le modèle souris : Nous utiliserons des souris contrôles et des souris déficientes pour DOCK8 (DOCK 8 KO).

Nous induirons chez ces souris la dermatite atopique grâce à 6 sensibilisations successives espacées d'une semaine sur le dos des souris consistant à léser la peau avec du scotch (tape stripping) puis à appliquer un allergène alimentaire (patchs ovalbumine).

Les symptômes cliniques : un scoring de la peau, temps de grattage.

Les analyses biologiques :

- l'immunologie de la peau, de l'intestin et systémique sera déterminée par cytométrie en flux.
- les biomarqueurs sériques de l'allergie (IgE, mMCPT1....) seront mesurés par ELISA
- la physiologie de la peau sera évaluée en mesurant la TEWL et par un score histologique.
- la perméabilité intestinale sera évaluée par chambre de USSING
- la composition du microbiote cutané et intestinal sera déterminée par séquençage de l'ARN 16S.

Les tests statistiques : Anova T-test... sur graphPAD.