



Proposition de Stage de Master 2 : recherche de facteurs génétiques de prédisposition aux infections sévères par des légionnelles

Laboratoire :

Hospices Civils de Lyon (CHU de Lyon)

Centre de Biologie et Pathologie Est, Hospices Civils de Lyon - Cellule bioinformatique

Institut des Agents infectieux – Laboratoire de bactériologie

Lieu principal du stage : Centre de Biologie et Pathologie Est, 59 bd Pinel, 69500 Bron (à proximité de Lyon)

Contacts :

Claire Bardel : claire.bardel@chu-lyon.fr

Christophe Ginevra : christophe.ginevra@chu-lyon.fr

Projet :

La légionellose est une pneumonie sévère causée par l'inhalation d'aérosols contaminés par une bactérie du genre *Legionella*. Cette maladie peut-être très sévère, le taux d'hospitalisation en unité de soin intensif est environ de 40 % avec une mortalité entre 10 et 30 % chez les patients hospitalisés dans ces unités. Il n'y a actuellement pas de critères objectifs permettant de prédire la gravité d'une infection à Légionnelles : on suppose que les cas les plus graves seraient dus à des caractéristiques de la bactérie infectante ou à des caractéristiques de l'hôte (en particulier concernant la réponse immunitaire), ou bien à une combinaison des 2.

L'objectif du stage est de rechercher des facteurs génétiques chez l'homme, prédisposant à une infection sévère à Légionnelles. Pour cela, 136 patients ont été séquencés (séquençage d'exome sur un séquenceur Illumina, séquençage paired-end, 2x100 paires de bases) et les données sont déjà disponibles pour l'analyse. Les fichiers VCF annotés seront obtenus avec le pipeline d'analyse disponible pour les analyses de routine diagnostique aux HCL (pipeline classique avec l'aligneur BWA, le logiciel d'appel de variant GATK et l'annotateur SNPEff). Le stagiaire sera ensuite en charge de la réalisation d'une étape de contrôle de qualité et de préparation des données rigoureuse et d'une analyse d'association sur les variants rares. Cette étude sera complétée d'analyses exploratoires descriptives sur des gènes candidats.

Compétences nécessaires :

Compétences en statistiques (modèles linéaires, clustering, ACP), maîtrise du logiciel R.

Compétences en bioinformatique (pipeline d'analyse de données de NGS, alignement, annotation, manipulation des fichiers VCF)

Compétences en informatique (bash, python, utilisation d'un cluster de calcul, utilisation de conteneurs)

Connaissances en biologie et en particulier en génétique