

## Projet de Stage M2R Bio-informatique-2021-2022

### Nom de l'entreprise ou du laboratoire :

Institut Toulousain Des Maladie Infectieuses et Inflammatoires (INFINITY)

Stage dans le cadre d'une collaboration entre 2 équipes :

Equipe « Tolérance immunitaire induite par les lymphocytes T »

Equipe « Maladie inflammatoire du Sytème Nerveux central »

[https://www.infinity.inserm.fr/l\\_institut/](https://www.infinity.inserm.fr/l_institut/)

### Adresse où se déroulera le stage :

CHU Purpan – BP 3028

31024 Toulouse cedex3

### Responsable du stage (personne qui sera contactée par les candidats):

- Nom, Prénom : Adoue, Véronique et Dejean, Anne

- Statut (Ing, chercheur, DR, MCF, Pr, autre) : chercheuses

- Coordonnées (mél, tél) : veronique.adoue@inserm.fr, 05 62 74 83 80  
et anne.dejean@inserm.fr, 0562744513

### Titre du stage : Analyse des fonctions moléculaires du facteur de transcription Eomes par footprinting-ATAC seq et CUT&RUN

#### Projet :

Des études d'association génétiques ont permis d'identifier des polymorphismes génétiques qui confèrent une susceptibilité accrue à la sclérose en plaques (SEP), cependant leurs fonctions biologiques restent largement méconnues. L'objectif de notre équipe est de comprendre les mécanismes cellulaires et moléculaires par lesquels un gène de susceptibilité à la SEP, *Eomes*, contrôle le développement de cette pathologie. *Eomes* est un facteur de transcription qui appartient à la famille T-box. Plusieurs études ont montré qu'*Eomes* est essentiel dans les cellules immunitaires au sein desquelles il contrôle la production de médiateurs inflammatoires et l'acquisition des fonctions lytiques. Cependant, son rôle dans les cellules T CD4 est peu connu. Or, nos récents résultats montrent qu'*Eomes* pourrait être impliqué dans la différenciation des cellules T CD4 encéphalitogènes responsables de l'initiation et de la chronicité de la maladie. De plus, une étude a mis en évidence une accumulation des cellules T CD4 *EOMES+* dans le sang et le liquide céphalorachidien des patients atteints de forme sévère de SEP. Ces résultats soulignent l'implication d'*Eomes* dans l'inflammation du système nerveux central. Ainsi, la suite de ces travaux va consister à analyser les mécanismes moléculaires par lesquels *Eomes* contrôle la différenciation des LT CD4 encéphalitogènes.

#### - Méthodologie :

- 1) Afin de mettre en évidence les gènes cibles d'*Eomes* dans les cellules du système immunitaire, des expériences en ATAC-Seq ont été effectuées sur des cellules déficientes ou compétentes pour *Eomes*.
- 2) Des expériences de CUT&RUN ont été réalisées pour identifier à haute résolution les sites de liaison d'*Eomes* à l'échelle du génome et identifier les gènes cibles directs d'*Eomes*.

#### - Objectif du M2R :

L'objectif général de ce projet de M2R-bioinformatique sera d'analyser les données NGS générées à partir des expériences d'ATAC-seq et CUT&RUN (contrôle qualité, alignement, quantification, analyses non supervisées, footprinting avec méthode Tobias ou autre, GSEA...). Mise en forme des résultats (heatmaps, volcanoplots...)

Le stage se déroulera dans le cadre d'une collaboration de deux équipes dynamiques travaillant à la frontière entre la génomique et l'immunologie.

Toutes les compétences sont déjà présentes au sein de l'équipe et l'encadrement sera adapté au niveau d'autonomie du stagiaire.

Montant des indemnités de stage :  
Gratifications selon barèmes INSERM