

**Mention de Master Biologie Santé
Université Paris Saclay & Université Paris Est Créteil**

Master 2 Parcours Immunologie

Fiche de proposition de sujet de stage pour l'année 2021-2022

(Remplir les champs grisés puis retourner la fiche à geraldine.schlecht-louf@universite-paris-saclay.fr)

I. Renseignements concernant le laboratoire d'accueil

Laboratoire d'accueil

Intitulé et n° : UMR 996 MI2 "Inflammation, Microbiome et Immunosurveillance", équipe 2
Adresse complète : 5, rue Jean-Baptiste Clément
92296 Châtenay-Malabry

Thématique de recherche : Immunotoxicologie

Ecole doctorale de rattachement : École doctorale 569 Innovation Thérapeutique : du fondamental à l'appliqué

Responsable de l'équipe : Pr Marc Pallardy
N° de téléphone : 0146865492
Adresse électronique : marc.pallardy@universite-paris-saclay.fr

II. Renseignements concernant le sujet proposé pour un stage de M2 (6 mois)

Nom de l'encadrant : Dr Armelle Biola-Vidamment
N° de téléphone : 0146835980
Adresse électronique : armelle.biola-vidamment@universite-paris-saclay.fr

Titre du sujet : Etude des effets pro-allergisants des nanoparticules de silice amorphe en réponse aux pneumallergènes

Mots clés : nanoparticules de silice amorphe synthétiques, cellules dendritiques, signal de danger, allergène, immunotoxicologie

Résumé du sujet (en quelques lignes) :

La silice amorphe synthétique (SAS) constitue le nanomatériau présentant le plus fort potentiel d'exposition pour les travailleurs comme pour la population générale. Nous posons l'hypothèse que les SAS pourraient se comporter comme un signal de danger, modifier le microenvironnement des cellules dendritiques (DC), ce qui favoriserait une réponse

immunitaire contre les pneumallergènes et la possibilité de réactions allergiques lors d'une exposition par voie respiratoire. L'objectif principal de ce travail, dans le cadre du projet Allergosil financé par l'ANSES et en collaboration avec le CEA de Grenoble et l'Institut de Chimie Physique d'Orsay, est donc de comprendre comment les SAS pourraient contribuer à la mise en place d'un environnement « immunogène », en prenant notamment en compte les interactions cellulaires telles qu'elles sont définies par la compartimentation du poumon, soit entre macrophages et cellules épithéliales d'une part, et cellules épithéliales et DC d'autre part. Les effets de plusieurs SAS précipitées et pyrolytiques industrielles seront comparés, à destination des marchés des additifs alimentaires, des pneumatiques et des cosmétiques, afin de mieux documenter les différences de toxicité de ces matériaux. Nous souhaitons notamment comparer les effets de ces SAS sur le phénotype des DC humaines ainsi que les conséquences fonctionnelles de ces effets sur la prolifération des lymphocytes T par le biais de co-cultures allogéniques.

Mention de Master Biologie Santé
Université Paris Saclay & Université Paris Est Créteil

Master 2 Parcours Immunologie

Fiche de proposition de sujet de stage pour l'année 2021-2022

(Remplir les champs grisés puis retourner la fiche à geraldine.schlecht-louf@universite-paris-saclay.fr)

I. Renseignements concernant le laboratoire d'accueil

Laboratoire d'accueil

Intitulé et n° : INSERM U1016, CNRS UMR 8104, Université de Paris

Adresse complète : Institut Cochin, Bât Méchain 3ème étage porte 322. 22 rue Méchain, 75014 Paris

Thématique de recherche : Biologie des phagocytes, Infection & Immunité

Ecole doctorale de rattachement : Bio-SPC

Responsable de l'équipe : Dr. Florence NIEDERGANG

N° de téléphone : 01 40 51 64 21

Adresse électronique : florence.niedergang@inserm.fr

II. Renseignements concernant le sujet proposé pour un stage de M2 (6 mois)

Nom de l'encadrant : Dr. Fatah OUAAZ

N° de téléphone : 01 40 51 64 21

Adresse électronique : fatah.ouaaz@inserm.fr

Titre du sujet : Regulation and role of dendritic cell subsets in antigen transfer and activation of B lymphocytes

Mots clefs : 1- Dendritic cell, 2- B lymphocyte, 3- antigen, 4- regurgitation, 5- NF-κB

Résumé du sujet (en quelques lignes) :

Dendritic cells (DCs) are professional antigen-presenting cells, which sample **antigens** (Ags) in the periphery and migrate to the lymph node (LN) where they activate T cells and potentially **B cells**. Previously, we have reported that human DCs were able to release native Ag internalized by macropinocytosis from the late endosomes in the extracellular medium by a process that was named "**regurgitation**". Recently, we reported that murine dendritic cells are important peripheral carriers of Ag to the LN B-cell zone and also potent activators of B cells both *in vivo* and *in vitro*. Importantly, we highlighted that Ag released by DC regurgitation is sufficient to efficiently induce early B-cell activation through the nuclear accumulation of the transcription factor NF-κB/cRel. However, the regulation of DC regurgitation and the respective role of the LN-resident DC subsets in Ag transfer and B-cell activation remain poorly investigated.

Based on these results, the M2 candidate will now explore: 1) The role of the LN-resident DC subsets (cDC1/CD8α⁺, cDC2/CD11b⁺) in the Ag transfer and B-cell activation *in vivo* and *in vitro* co-cultures; 2) The mechanisms underlying Ag regurgitation and B-cell activation by DCs by investigating the mechanisms regulating Ag secretion as well as the role of the control by NF-κB pathway.

The M2 candidate will use specific anti-HEL transgenic B cells (HEL for Hen Egg Lysozyme) and DCs (derived-bone marrow-derived DCs and DC subsets purified ex vivo from mouse spleen) to explore the modalities of Ag transfer by DCs and their impact on B activation *in vivo* and *in vitro* by flow cytometry and confocal microscopy. The activation of NF- κ B will be analyzed by both western blot and confocal microscopy. All these experimental approaches are already developed and available in the laboratory.

We expect to provide new insights into the fine regulation of Ag transfer and direct B-cell activation by DC subsets *in vivo* and also new approaches for DC-based vaccination to elicit protective humoral immunity.

Publications related to the M2 project

1- El-Barby H, Capita M,....., Niedergang F and Ouaz F (2020). Extracellular release of antigen by dendritic cell regurgitation promotes B-cell activation through NF- κ B/cRel. **J Immunol**, 205, 608-618.

2- Le Roux D, Le Bon A,....., Bismuth G, Niedergang F (2012). Antigen stored in dendritic cells after macropinocytosis is released unprocessed from late endosomes to target B cells. **Blood**. 19, 95-105.

Evaluation de l'impact des oligosaccharides du lait sur le développement de l'immunité au début de la vie : mise au point de culture de cellules immunitaires intestinales de lapin

Contexte de travail

Les interactions entre le microbiote digestif et le système immunitaire durant le jeune âge jouent un rôle fondamental dans la mise en place de la santé digestive et son maintien au cours du temps. Au début de la vie, l'ingestion des oligosaccharides du lait par le nouveau-né contribue à la maturation du microbiote par la sélection des bactéries bénéfiques et la production de métabolites bactériens favorables à l'hôte (Bode and Jantscher-Krenn, 2012). Chez l'homme, les oligosaccharides du lait jouent également un rôle direct sur le développement du système immunitaire inné et acquis.

En élevage, **piloter l'immunité digestive, et les interactions hôte-microbiote, vers un système fonctionnel et mature constitue un enjeu clé** pour construire la santé et réduire les troubles digestifs péri-sevrage. S'appuyant sur les avancées en santé humaine, le stage proposé vise à évaluer l'impact fonctionnel des oligosaccharides du lait sur la co-maturation du microbiote et du système immunitaire chez le lapin par une approche *in-vitro*.

Objectifs et déroulement prévisionnel du stage

La *lamina propria*, sous-jacente à l'épithélium dans la muqueuse, est considérée comme le principal site effecteur de la réponse immunitaire intestinale. Elle est constituée d'une population cellulaire hétérogène avec notamment des lymphocytes T et B, des cellules dendritiques et des macrophages (Newberry et al., 2016) ayant des rôles distincts dans la protection de la barrière intestinale.

Afin d'évaluer l'impact des oligosaccharides sur la réponse immunitaire, la culture de ces cellules *in vitro* ainsi que la sélection de stimulations immunitaires appropriées constitue un prérequis clé.

En s'appuyant sur les méthodes publiées chez d'autres espèces, le premier objectif du stage sera donc de mettre au point une méthode de culture et de stimulation des cellules immunitaires de la *lamina propria* du lapin. Dans un deuxième temps ce modèle sera appliqué à un essai pilote d'évaluation de l'impact d'un oligosaccharide (2'-FL) sur la réponse immunitaire *in vitro*.

Outre la culture cellulaire, ces deux étapes feront appel à plusieurs techniques de laboratoire afin de caractériser les cellules en présence (cytométrie de flux) et leur réponse immunitaire (expression de gènes par qPCR à haut débit et dosages protéiques par ELISA notamment). Un programme de thèse prévu en poursuite de ce stage M2 au sein du laboratoire est envisagé à compter de septembre 2022.

Formation et compétences recherchées

Master 2 ou école d'ingénieur. La maîtrise des techniques de culture cellulaire est souhaitable. La connaissance de la physiologie intestinale serait appréciée.

Environnement et conditions du stage

Le stage se déroulera à l'UMR GenPhySE au centre INRAE Toulouse Occitanie (site de Castanet Tolosan). Le but des travaux de l'équipe d'accueil « Nutrition et écosystèmes digestif » est de comprendre le rôle du microbiote intestinal dans l'élaboration des phénotypes animaux (<https://genphyse.toulouse.inra.fr/groups/ned>).

Le stage pourra débuter entre janvier et mars 2022.

Contacts

Christelle Knudsen, Ingénieure de recherche INRAE, christelle.knudsen@inrae.fr

Sylvie Combes, Ingénieure de recherche INRAE, sylvie.combes@inrae.fr

Offre de stage	Stagiaire « Master 2 en Immunologie et/ou Biologie moléculaire » – Anses Laboratoire PPN (H/F)
Période du stage	Stage conventionné de 6 mois, à temps plein A pourvoir pour Janvier 2022
Localisation	Ploufragan (22440)

L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) assure des missions de veille, d'expertise, de recherche et de référence sur un large champ couvrant la santé humaine, la santé et le bien-être animal, et la santé végétale. Elle offre une lecture transversale des questions sanitaires et appréhende ainsi, de manière globale, les expositions auxquelles l'Homme peut être soumis à travers ses modes de vie et de consommation ou les caractéristiques de son environnement, y compris professionnel.

L'Anses informe les autorités compétentes, répond à leurs demandes d'expertise. L'Agence exerce ses missions en étroite relation avec ses homologues européens.

L'Anses en chiffres

- 1400 agents et 800 experts extérieurs
- Budget annuel : 141 millions d'euros
- Plus de 14 000 avis émis depuis l'origine (1999)
- 66 mandats de référence nationale
- 394 publications scientifiques par an
- Plus de 100 doctorants et post-docs

Pour en savoir plus : www.anses.fr

DESCRIPTION DU STAGE

Entité d'accueil L'unité Génétique Virale et Biosécurité (GVB) (18 membres) est transversale et comprend 4 équipes travaillant dans le domaine des maladies infectieuses chez le porc, des interactions hôtes-pathogènes, de la vaccination et de la bio-informatique (comprenant des plateformes de séquençage à haut-débit et de transcriptomique).

Contexte et Objectif L'infection à *Campylobacter* est l'infection bactérienne d'origine animale la plus fréquemment rencontrée chez l'homme avec plus de 246 000 cas annuels en Europe. Causant des gastroentérites, l'infection est généralement bénigne mais peut être plus grave chez les très jeunes enfants, les personnes âgées ou immunodéprimées. Elle a des répercussions importantes en santé publique et au plan économique. La viande de poulet est l'une des sources principales de contamination. En effet, cette bactérie infecte naturellement le poulet sans le rendre malade ; en France, 77% des élevages sont contaminés. Réduire la présence de *Campylobacter* chez les poulets de chair avant l'abattage, en particulier par l'usage de vaccins, permettrait de réduire le risque d'infection humaine. Certains candidats vaccins destinés aux poulets de chair ont été identifiés, mais aucune solution vaccinale n'est disponible sur le marché à ce jour. Une meilleure compréhension des réponses immunitaires après la vaccination des volailles contre *Campylobacter* aidera à améliorer la stratégie vaccinale. C'est dans le cadre du projet de thèse « Réponses immunitaires protectrices des poulets de chair contre *Campylobacter* : paramètres clés pour le développement de futurs vaccins » que s'inscrit ce stage. L'effet de vaccins protéiques contre *Campylobacter* chez des poulets de chair et les réponses immunitaires mises en jeu lors de la vaccination seront étudiés. Pour cela, plusieurs tâches seront effectuées par le/la stagiaire :

- Préparation de vaccins protéiques.
- Mise au point de tests ELISA spécifiques contre les protéines vaccinales testées à partir d'échantillons de sang/bile de volaille.
- Extraction d'ARN à partir d'échantillons de caecum de volaille et analyse par RT-qPCR de l'expression des gènes des cytokines/chimiokines et peptides antimicrobiens.
- Dénombrement de *Campylobacter* sur géloses à partir d'échantillons de caeca de volaille.

PROFIL RECHERCHÉ

Diplôme en cours Formation supérieure en Immunologie et/ou Biologie moléculaire (**Master 2**)

Compétences

- Bonnes connaissances en Immunologie et Biologie moléculaire
- Maîtrise des logiciels informatiques : Word, Excel, Powerpoint, R
- Rigueur, organisation et esprit d'équipe
- Capacité d'analyse et de synthèse
- Bonne qualité rédactionnelle

POUR POSTULER

Date limite de réponse : 15/10/2021

Renseignements sur le stage :

Daniel DORY, Directeur de thèse (chef de projet) / Muriel GUYARD, co-encadrante de thèse / Noémie GLOANEC, Doctorante

Adresser les candidatures par courriel (lettre de motivation + cv) en indiquant la référence Stage-2021-018 à : daniel.dory@anses.fr, muriel.guyard@anses.fr et noemie.gloanec@anses.fr

**Mention de Master Biologie Santé
Université Paris Saclay & Université Paris Est Créteil**

Master 2 Parcours Immunologie

Fiche de proposition de sujet de stage pour l'année 2021-2022

(Remplir les champs grisés puis retourner la fiche à geraldine.schlecht-louf@universite-paris-saclay.fr)

I. Renseignements concernant le laboratoire d'accueil

Laboratoire d'accueil

Intitulé et n° : Immunité et Cancer INSERMU 932

Adresse complète : 12 rue Lhomond, 75005 Paris

Thématique de recherche : Immunité Innée Intracellulaire

Ecole doctorale de rattachement : ED BioSPC

Responsable de l'équipe : Nicolas MANEL

N° de téléphone : 01 56 24 64 33

Adresse électronique : nicolas.manel@curie.fr

II. Renseignements concernant le sujet proposé pour un stage de M2 (6 mois)

Nom de l'encadrant : Xavier Lahaye

N° de téléphone : 01 56 24 64 48

Adresse électronique : xavier.lahaye@curie.fr

Titre du sujet : Finding a needle in a haystack: molecular mechanism of HIV detection by NONO-cGAS in the nucleus

Mots clefs : Innate immune sensors, cGAS, STING, HIV, DNA sensing

Résumé du sujet (en quelques lignes) :

The ability of cells to detect viruses is essential for their survival. The cGAS-STING pathway has emerged in the recent years as the main pathway for sensing viral DNA in the cytosol, leading to activation of antiviral defenses. However, most DNA viruses and some RNA viruses enter the nucleus to replicate in cells. The immune sensors that detect viruses in the nucleus are largely unknown. The nucleus is so full of DNA and RNA already that finding a virus is like finding a needle in a haystack. Recent studies from our lab (Lahaye et al. Immunity 2013, Gentili et al. Science 2015, Silvin et al. Science Immunology 2017, Lahaye et al. Cell 2018,

Gentili et al. Cell Reports 2019) have shown that human dendritic cells and macrophages can detect HIV in the nucleus. We discovered a 2-step mechanism to allow self/non-self discrimination in the nucleus. First, the capsid protein of the virus is detected by the nuclear protein NONO. Through an unknown mechanism, this allows cGAS to recognize the viral DNA and to trigger an antiviral immune response. However, how NONO and cGAS cooperate to find the virus and activate antiviral signaling is not known.

The goal of the M2 internship is to study how NONO-cGAS detect HIV at the biochemical level. The student will study: protein-protein interactions, localization and activity of cGAS. Techniques will span molecular cloning, transfection, immunoprecipitation, yeast two hybrid, recombinant protein production and purification and cGAS enzymatic assays. The student will be supervised by a permanent CNRS research in the team. The student will benefit from a highly cohesive and collaborative research team and interactions with the rich inter-disciplinary and international environment at Institut Curie, as well as leading-edge techniques and platforms.

References:

1. Bhargava A, Maurin M, Davidson P, Jouve M, Lahaye X*, Manel N* (* co-corresponding). Inhibition of HIV infection by structural proteins of the inner nuclear membrane is associated with reduced chromatin dynamics. CELL REPORTS. 2021, in press. doi: 10.1101/2020.12.03.410522
2. Gentili M, Lahaye X, Nadalin F, Nader GPF, Puig Lombardi E, Herve S, De Silva NS, Rookhuizen DC, Zueva E, Goudot C, Maurin M, Bochnakian A, Amigorena S, Piel M, Fachinetti D, Londoño-Vallejo A, Manel N. The N-Terminal Domain of cGAS Determines Preferential Association with Centromeric DNA and Innate Immune Activation in the Nucleus. CELL REPORTS. 2019. doi:10.1016/j.celrep.2019.01.105
3. Lahaye X, Gentili M, Silvin A, Conrad C, Picard L, Jouve M, Zueva E, Maurin M, Nadalin F, Knott GJ, Zhao B, Du F, Rio M, Amiel J, Fox AH, Li P, Etienne L, Bond CS, Colleaux L, Manel N. NONO Detects the Nuclear HIV Capsid to Promote cGAS-Mediated Innate Immune Activation. CELL. 2018. doi: 10.1016/j.cell.2018.08.062
4. Lahaye X, Satoh T, Gentili M, Cerboni S, Silvin A, Conrad C, Ahmed-Belkacem A, Rodriguez EC, Guichou JF, Bosquet N, Piel M, Le Grand R, King MC, Pawlotsky JM, Manel N. Nuclear Envelope Protein SUN2 Promotes Cyclophilin-A-Dependent Steps of HIV Replication. CELL REPORTS. 2016. doi:10.1016/j.celrep.2016.03.074
5. Lahaye X, Satoh T, Gentili M, Cerboni S, Conrad C, Hurbain I, El Marjou A, Lacabaratz C, Lelièvre JD, Manel N. The capsids of HIV-1 and HIV-2 determine immune detection of the viral cDNA by the innate sensor cGAS in dendritic cells. IMMUNITY. 2013. doi: 10.1016/j.immuni.2013.11.002.

Stage de Master 2 :

Caractérisation de nouveaux anticorps ciblant la signalisation calcique pour le traitement des maladies auto-immunes rares.

INSERM U1227

Lymphocytes B, Autoimmunité et Immunothérapies (LBAI)
22 avenue Camille Desmoulins
Faculté de Médecine
Brest, France

Le stage se déroulera en collaboration avec la **société KALSIOM**, start up hébergée par le LBAI, dont l'objectif est de développer de nouvelles thérapies innovantes « first-in-class » pour le traitement des maladies auto-immunes.

Contact

Mignen Olivier : olivier.mignen@univ-brest.fr
Bléry Mathieu : mathieu.blery@kalsiom.fr
Le Goux Nelig : nelig.legoux@kalsiom.fr

Mots clés :

Lymphocytes B, Auto-immunité, STIM1, anticorps thérapeutiques, signalisation calcique.

Établissement recruteur

Le LBAI est un laboratoire de recherche INSERM spécialisé dans l'étude des pathologies auto-immunes. Les projets scientifiques s'articulent autour de 2 axes principaux : un axe fondamental dédié à la compréhension des mécanismes régissant l'orientation fonctionnelle d'un Lymphocyte B dans l'auto-immunité et un axe translationnel visant à améliorer l'efficacité des immunothérapies ciblant les Lymphocytes B et à développer de nouvelles stratégies thérapeutiques pour le traitement des maladies auto-immunes.

Description du sujet de stage de M2:

Le stage a pour but de caractériser le mode d'action d'anticorps monoclonaux développés par la société KALSIOM modulant la signalisation calcique en utilisant des modèles *in vitro*. Ces modèles *in vitro* permettront de déterminer les effets des anticorps sur la différenciation des Lymphocytes B (LB) auto-réactif en plasmocytes, la sécrétion d'auto-anticorps par les LB, la prolifération, l'activation, l'adhésion et la migration de ces cellules. Les effets des anticorps seront aussi testés dans des modèles de co-culture sur les fonctions régulatrices des LB. Ces modèles sont déjà mis en place au laboratoire. Ces modèles utiliseront des lymphocytes B de patients souffrant de maladies auto-immunes et tout particulièrement de Lupus. Les techniques utilisées durant le stage seront principalement de la culture de cellules primaires issues de patients et de lignées, de la cytométrie en flux, de l'ELISPOT, de la biologie moléculaire et cellulaire (PCR, Western Blot...). Une expérience dans la mise en œuvre de ces techniques est préférable mais non requise. Le candidat sera également amené à analyser, synthétiser et présenter ses résultats lors de réunions régulières. Enfin, une bonne autonomie et une capacité d'adaptation est indispensable.

Profil / Technique

Candidat issue d'un master d'Immunologie ou de biologie cellulaire.

Biologie cellulaire : culture de cellules primaires et lignées

Cytométrie en Flux

ELISPOT

Biologie moléculaire: Western Blot, PCR

Techniques complémentaires utiles : Imagerie.

Début du stage

Janvier 2022, durée 6 mois

Gratification :

Selon le montant en vigueur en 2021 : 15% du PASS

**Mention de Master Biologie Santé
Université Paris Saclay & Université Paris Est Créteil**

Master 2 Parcours Immunologie

Fiche de proposition de sujet de stage pour l'année 2021-2022

(Remplir les champs grisés puis retourner la fiche à geraldine.schlecht-louf@universite-paris-saclay.fr)

I. Renseignements concernant le laboratoire d'accueil

Laboratoire d'accueil

Intitulé et n° : INSERM UMR 996 Inflammation, Microbiome and Immunosurveillance –
équipe 2 : Drug and Chemical Allergy, Immunotoxicology And Immunopathology

Adresse complète : Université Paris-Saclay- UFR de pharmacie – 5 rue Jean Baptiste Clément
– 92290 Chatenay Malabry

Thématique de recherche : Mécanismes immunologiques de l'Allergie aux médicaments et
aux produits chimiques

Ecole doctorale de rattachement : ED 569 - INNOVATION THÉRAPEUTIQUE: DU
FONDAMENTAL À L'APPLIQUÉ

Responsable de l'équipe : Pr Marc Pallardy
N° de téléphone : 01 46 83 53 35
Adresse électronique : marc.pallardy@universite-paris-saclay.fr

II. Renseignements concernant le sujet proposé pour un stage de M2 (6 mois)

Nom de l'encadrant : Vanessa Granger-MCUPH
N° de téléphone : 01 46 83 57 80
Adresse électronique : vanessa.granger@universite-paris-saclay.fr
vanessa.granger@aphp.fr

Titre du sujet : Modulation des fonctions mitochondriales des neutrophiles induite par les
complexes immuns : rôle dans la formation des Neutrophil extracellular traps
mitochondriaux ?

Mots clés : Neutrophil extracellular Traps- neutrophile – mitochondrie – complexes
immuns

Résumé du sujet (en quelques lignes) :

La nétose est un mécanisme effecteur du polynucléaire neutrophile aboutissant à la libération dans le milieu extracellulaire de filaments d'ADN recouverts de nombreuses protéines. Ces filaments, appelés « neutrophil extracellular traps » (NETs) ont un rôle bénéfique dans la défense anti-infectieuse mais s'avèrent également délétères en cas de production excessive ou inappropriée. Une forme rapide de nétose impliquant des formes réactives de l'oxygène dérivées des mitochondries et / ou une libération d'ADN mitochondrial pourrait être impliquée dans des mécanismes allergiques et inflammatoire aigus. Le but de ce projet est de poursuivre la quantification des NETs mitochondriaux en réponse à des médiateurs impliqués dans le choc anaphylactique (travaux initiés par une étudiante en master 2 2020-2021) et d'approfondir cette thématique en explorant la modulation des fonctions mitochondriales des neutrophiles *in vitro* (potentiel de membrane mitochondrial, chaîne respiratoire, modifications bioénergétiques...)

**Mention de Master Biologie Santé
Université Paris Saclay & Université Paris Est Créteil**

Master 2 Finalité Immunologie

Fiche de proposition de sujet de stage pour l'année 2021- 2022

(Remplir les champs grisés puis retourner la fiche à maxime.deschanet@universite-paris-saclay.fr)

I. Renseignements concernant le laboratoire d'accueil

Laboratoire d'accueil

Intitulé et n° :

Centre d'Immunologie de Marseille Luminy, CNRS UMR7280, INSERM U1104, AMU UM2,
Equipe 'Immunosurveillance of the Central Nervous System'

Adresse complète :

Parc Scientifique et technologique de Luminy
163 Avenue de Luminy
Case 906- 13288 Marseille cedex 9- FRANCE

Thématique de recherche :

Immunology-Virology-Neuroinflammation

The surface of the Central Nervous System (CNS) is connected to the periphery by layers of highly vascularized membranes, the meninges. Although the brain has been considered immune-privileged for decades, it has been recently shown by our team and others that the meninges are populated by a myriad of resident immune sentinels. Unexpectedly, immune cells specifically located in the meninges play a role in neuronal function, tissue homeostasis as well as infectious, inflammatory and age-related neurodegenerative diseases. Due to their strategic location at the interface between the periphery and the brain, the meninges thus function as a nurturing tissue enveloping the CNS and also represent its first line of protection.

Ecole doctorale

de rattachement :

ED62

Responsable de l'équipe :

N° de téléphone : +33 (0)4 91 26 94 35

Adresse électronique : rua@ciml.univ-mrs.fr

II. Renseignements concernant le sujet proposé pour un stage de M2

Nom de l'encadrant : Rejane RUA

N° de téléphone : +33 (0)4 91 26 94 35

Adresse électronique : rua@ciml.univ-mrs.fr

Titre du sujet :

Unravelling the neurotrophic roles of macrophages at the brain surface

Mots clefs :

Macrophage-Immune sentinels-Cognition-Neurogenesis-Central Nervous System

Résumé du sujet (en quelques lignes) :

The surface of the Central Nervous System (CNS) is connected to the periphery by layers of highly vascularized membranes, the meninges. Although the brain has been considered immune-privileged for decades, it has been recently shown by our team and others that the meninges are populated by a myriad of resident immune sentinels. Unexpectedly, immune cells specifically located in the meninges play a role in neuronal function, tissue homeostasis as well as infectious, inflammatory and age-related neurodegenerative diseases. Due to their strategic location at the interface between the periphery and the brain, the **meninges thus function as a nurturing tissue enveloping the CNS and also represent its first line of protection.**

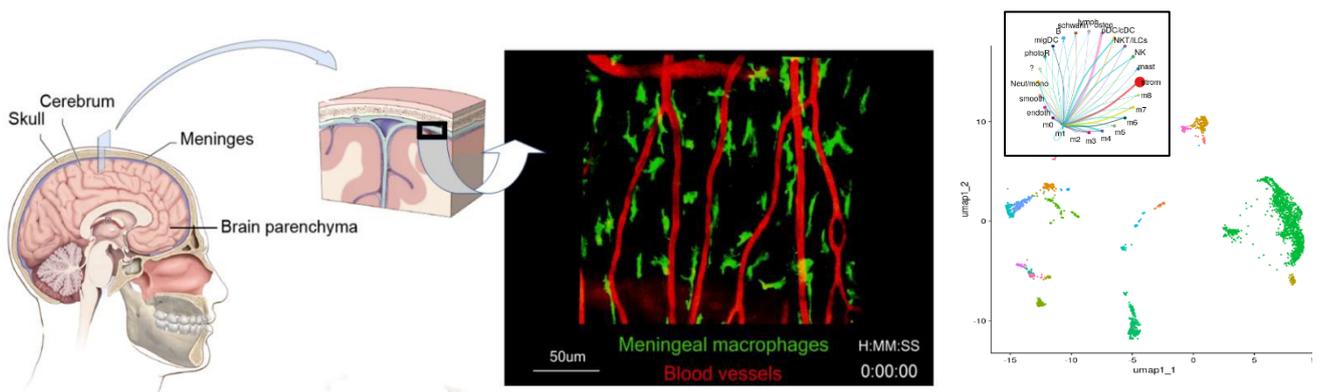


Figure 1. Location of the meninges at brain surface (left). Image extracted from an intravital movie of CX3CR1-GFP mouse showing a top-down view of meningeal macrophages (green) along the vasculature (red) (middle). UMAP representation of immune and non-immune meningeal populations and CellChatDB prediction of macrophage interactions (right).

Meningeal macrophages are organized in a vast network that constantly monitor and scan the entire brain surface. **The objective of this project is to understand how macrophages at the brain surface maintain and promote neuronal functions.**

We hypothesize that meningeal macrophages are heterogeneous and that distinct macrophage subpopulations differ in the magnitude and quality of their pro-neuronal versus antimicrobial response. To address these questions, we will combine multiparametric flow cytometry, state-of-the-art single-cell transcriptomics, CRISPR-Cas9 technology and intravital imaging approaches to analyze the heterogeneity and functions of meningeal macrophages in wild-type and transgenic mouse models.

Selection of recent publications

1. **Rua R, Pujol N.** *IL-17: good fear no tears.* **Nat Immunol comments. 2020**
2. **Rua R, et al.** *Infection drives meningeal engraftment by inflammatory monocytes that impairs CNS immunity.* **Nat Immunol. 2019**
3. **Manglani M, Rua R, et al.** *Method to quantify cytokines and chemokines in mouse brain tissue using*

Responsables Paris-Sud : Pr Olivier Lambotte

Dr Géraldine Schlecht-louf

Responsables UPEC: Pr Véronique Godot

Pr Jean-Daniel Lelièvre

Bio-Plex multiplex immunoassays. Methods. 2019

4. **Rua R**, McGavern DB. Advances in Meningeal Immunity. **Cell Press Trends Mol Med. 2018**
5. Kwong B*, **Rua R*** et al. *T-bet-dependent NKp46+ innate lymphoid cells regulate the onset of TH17-induced neuroinflammation. Nat Immunol. 2017*
6. **Rua R**, McGavern DB. *Elucidation of monocyte/macrophage dynamics and function by intravital imaging. J Leukoc Biol. 2015*

**Mention de Master Biologie Santé
Université Paris Saclay & Université Paris Est Créteil**

Master 2 Parcours Immunologie

Fiche de proposition de sujet de stage pour l'année 2021-2022

(Remplir les champs grisés puis retourner la fiche à geraldine.schlecht-louf@universite-paris-saclay.fr)

I. Renseignements concernant le laboratoire d'accueil

Laboratoire d'accueil

Intitulé et n° : Unité INSERM U976 HIPI (Immunologie humaine, Pathophysiologie, Immunothérapie) – Equipe 4 : Réponses immunes chez l'hôte immunocompromis : tolérance contre GVHD

Adresse complète : Hôpital Saint-Louis – IRSL – Bâtiment Hayem – 1 rue Claude Vellefaux 7 5475 Paris cedex 10

Thématique de recherche : Analyse du rôle des lymphocytes T MAIT (Mucosal-Associated Invariant T) après greffe de cellules souches hématopoïétiques (HSCT), et de leur utilisation potentielle comme source de cellules CAR universelles pour le traitement d'hémopathies malignes.

École doctorale de rattachement : Hématologie, Oncogénèse et Biothérapies (HOB)

Responsable de l'équipe : Pr. Sophie CAILLAT-ZUCMAN

N° de téléphone : 01 42 49 90 81

Adresse électronique : sophie.caillat-zucman@aphp.fr

II. Renseignements concernant le sujet proposé pour un stage de M2 (6 mois)

Nom de l'encadrant : Armelle BOHINEUST

N° de téléphone : 01 57 27 67 62

Adresse électronique : armelle.bohineust@inserm.fr

Titre du sujet : Utilisation des cellules CAR-MAIT pour le traitement des cancers CD19+ dans un contexte allogénique

Mots clefs : MAIT cells, CAR-T cells, immunothérapie adoptive

Résumé du sujet (en quelques lignes) :

Les cellules MAIT sont des lymphocytes T non-conventionnels exprimant un TCR semi-invariant spécifique de dérivés microbiens présentés par la molécule MR1. Nous avons récemment montré que les MAIT ne proliféraient pas en situation allogénique (*in vitro* et *in vivo*) et ne participaient pas à l'établissement d'une GVHD (maladie de greffon contre l'hôte) après allogreffe de cellules souches hématopoïétiques. Les MAIT apparaissent donc comme des sources potentielles de cellules effectrices pouvant être utilisées dans un contexte de thérapie allogénique. Les MAIT ont été transduites avec un CAR-CD19-4.1BB-zeta et leur cytotoxicité contre différents types de lignées tumorales CD19+ a pu être mise en évidence *in vitro*. Le projet de stage aura pour objectif 1) de démontrer l'efficacité anti-tumorale des CAR-MAIT *in vivo* (transfert adoptif de cellules humaines dans un modèle de souris immunodéficientes) et de la comparer avec celle des CAR-T conventionnelles ; 2) de disséquer les mécanismes régulant l'expression du CAR à la membrane des cellules MAIT, offrant ainsi la possibilité de contrôler temporellement les fonctions cytotoxiques des CAR-MAIT.

**Mention de Master Biologie Santé
Université Paris Saclay & Université Paris Est Créteil**

Master 2 Parcours Immunologie

Fiche de proposition de sujet de stage pour l'année 2021-2022

(Remplir les champs grisés puis retourner la fiche à geraldine.schlecht-louf@universite-paris-saclay.fr)

I. Renseignements concernant le laboratoire d'accueil

Laboratoire d'accueil

U976 – HIPI (Human Immunology, Pathophysiology and Immunotherapy)

Institut de Recherche Saint-Louis, Hôpital Saint-Louis, 75010 Paris

Thématique de recherche : Immuno-Hémato-Oncologie

Responsable de l'équipe : Pr Sophie Caillat-Zucman

II. Renseignements concernant le sujet proposé pour un stage de M2 (6 mois)

Nom de l'encadrant : Mathieu F. Chevalier

mathieu.chevalier@inserm.fr

Titre du sujet : Immunoregulatory networks after hematopoietic stem-cell transplantation

Mots clefs : Immunoregulation, graft-versus-leukemia

Résumé du sujet (en quelques lignes) :

Allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation (HSCT) is the most effective treatment for patients with acute myeloid leukemia (AML). Therapeutic benefit of HSCT relies on a "graft-vs-leukemia" effect (GVL) where donor T lymphocytes mediate control of tumor growth. HSCT limitations include graft-vs-host disease (GVHD) and a substantial rate of tumor relapse. While relapse after HSCT is a major therapeutic challenge, immunoregulatory mechanisms potentially able to restrain the GVL effect remain unclear in humans. We are currently using a global approach by highly-multiparametric analyses, but will then particularly focus on two particular immune cell subsets of interest in this context: (i) myeloid-derived suppressor cells (MDSC) subsets that are induced following HSCT and still poorly defined in humans and (ii) mucosal-associated invariant T (MAIT) cells that may show novel regulatory functions in the allogeneic context.

**Mention de Master Biologie Santé
Université Paris Saclay & Université Paris Est Créteil**

Master 2 Parcours Immunologie

Fiche de proposition de sujet de stage pour l'année 2021-2022

(Remplir les champs grisés puis retourner la fiche à geraldine.schlecht-louf@universite-paris-saclay.fr)

I. Renseignements concernant le laboratoire d'accueil

Laboratoire d'accueil

Intitulé et n° : UMR_996 Allergie aux médicaments et produits chimiques,
Immunotoxicologie et Immunopathologie

Adresse complète : Faculté de Pharmacie, 5 rue JB Clément, 92296 Châtenay-Malabry

Thématique de recherche : Mécanismes des hypersensibilités médicamenteuses

Ecole doctorale de rattachement : ITFA-Immunologie

Responsable de l'équipe : Pr Marc Pallardy

N° de téléphone : 01 46 83 54 49

Adresse électronique : marc.pallardy@universite-paris-saclay.fr

II. Renseignements concernant le sujet proposé pour un stage de M2 (6 mois)

Nom de l'encadrant : Dr Luc de Chaisemartin

N° de téléphone : 01 40 25 82 00

Adresse électronique : luc.de-chaisemartin@universite-paris-saclay.fr

Titre du sujet : Origines de l'anaphylaxie aux curares : une enquête immuno-toxicologique

Mots clefs : Choc anaphylactique-Réaction croisée-Lymphocytes T mémoires-
Polarisation Th2

Résumé du sujet (en quelques lignes) :

L'allergie aux curares est la première cause de choc anaphylactique au bloc opératoire. Mais comment expliquer une réaction si violente chez des patients qui pour la plupart n'ont jamais reçu de curares auparavant ? Des indices permettent de soupçonner une réaction croisée avec des molécules de l'environnement (ammoniums quaternaires) mais aucune preuve expérimentale n'a pour l'instant permis d'incriminer un coupable. Dans une ambiance de recherche dynamique et conviviale, vous tenterez de résoudre un mystère vieux de 40 ans tout en recevant une formation solide en immunologie pratique.

**Mention de Master Biologie Santé
Université Paris Saclay & Université Paris Est Créteil**

Master 2 Finalité Immunologie

Fiche de proposition de sujet de stage pour l'année 2021- 2022

(Remplir les champs grisés puis retourner la fiche à geraldine.schlecht-louf@universite-paris-saclay.fr)

I. Renseignements concernant le laboratoire d'accueil

Laboratoire d'accueil

Intitulé et n° : U1016 UMR8104 Université de Paris

Adresse complète : 22 rue Méchain 75014 Paris

Thématique de recherche : Immunologie/Biologie Cellulaire

Ecole doctorale de rattachement : BioSPC

Responsable de l'équipe : C. Randriamampita

N° de téléphone : 01-40-51-65-60

Adresse électronique : clotile.randriamampita@inserm.fr

II. Renseignements concernant le sujet proposé pour un stage de M2

Nom de l'encadrant : Clotilde Randriamampita

N° de téléphone : 01-40-51-65-60

Adresse électronique : clotile.randriamampita@inserm.fr

Titre du sujet : Polarisation et mobilité des lymphocytes, implication de l'AMPc

Mots clefs : **Lymphocyte T, chimiokine, signalisation, imagerie dynamique**

Résumé du sujet :

Sous l'effet de différents facteurs tels que des **chimiokines**, les **lymphocytes** sont capables de se déformer (polarisation) et de se déplacer. Ces processus sont fondamentaux pour leur entrée dans les ganglions lymphatiques et leur déplacement au sein de ces structures. Nous avons montré que la **protéine kinase A**, cible majeure de l'**AMPc** était impliquée dans ces phénomènes. Le but de ce projet est de clarifier le mécanisme d'action de ce messager et les cascades de signalisation mises en jeu dans la polarisation et la mobilité des cellules T. Nous regarderons en particulier les interconnexions entre la voie de signalisation de ce messager et le cytosquelette. Cette étude réalisée in vitro ou sur des tranches de ganglions lymphatiques, sera principalement basée sur des approches d'**imagerie cellulaire dynamique**.

**Mention de Master Biologie Santé
Université Paris Saclay & Université Paris Est Créteil**

Master 2 Parcours Immunologie

Fiche de proposition de sujet de stage pour l'année 2021-2022

(Remplir les champs grisés puis retourner la fiche à geraldine.schlecht-louf@universite-paris-saclay.fr)

I. Renseignements concernant le laboratoire d'accueil

Laboratoire d'accueil

Intitulé et n° : INSERM U1015 Immunologie des tumeurs et immunothérapie contre le cancer
Adresse complète : Institut Gustave Roussy Myeloid Cell Development Laboratory (Equipe développement des cellules myéloïdes) Bâtiment de médecine moléculaire 114 rue Edouard Vaillant, 94800 Villejuif, France

Thématique de recherche : Tumour Immunology and cancer immunotherapy

Ecole doctorale de rattachement : Cancérologie

Responsable de l'équipe : Florent Ginhoux

N° de téléphone : N/A

Adresse électronique : ginhouxflorent@gmail.com

II. Renseignements concernant le sujet proposé pour un stage de M2 (6 mois)

Nom de l'encadrant : DUTERTRE Charles Antoine

N° de téléphone : 06 13 59 08 62

Adresse électronique : cadutertre@gmail.com

Titre du sujet : High dimensional proteomic analysis of human tumour-associated mononuclear phagocytes

Mots clefs : InfinityFlow, Monocytes, Macrophages, Dendritic Cells, Human solid tumours

Résumé du sujet (en quelques lignes) :

Mononuclear phagocytes (MNP) comprise subsets of dendritic cells (DCs), monocytes and macrophages whose functional, molecular and phenotypic heterogeneity are continuously being re-evaluated. Our team has been contributing to define such heterogeneity in health and disease (Guilliams*, Dutertre* et al., Immunity 2016; See*, Dutertre* et al., Science 2017; Dutertre et al., 2019). To address this, we combine high dimensional single cell transcriptomic (single cell RNA sequencing, scRNAseq) and spectral flow cytometry-based proteomic (LegendScreen and the InfinityFlow; Dutertre et al. Immunity 2019) analyses. The proposed M2 project will focus on the single cell proteomic analysis to unravel and compare the phenotype of human MNP in tumour "healthy" adjacent tissues and in the matched tumour core of selected solid tumours. Beyond the fundamental findings of this project, the translational aim will be to define the mechanisms and molecular interactions that lead to the pathogenic reprogramming of MNP subsets within human tumours.

**Mention de Master Biologie Santé
Université Paris Saclay & Université Paris Est Créteil**

Master 2 Parcours Immunologie

Fiche de proposition de sujet de stage pour l'année 2021-2022

(Remplir les champs grisés puis retourner la fiche à geraldine.schlecht-louf@universite-paris-saclay.fr)

I. Renseignements concernant le laboratoire d'accueil

Laboratoire d'accueil

Intitulé et n° : Institut Cochin (U1016)

Adresse complète : Institut Cochin, 22 rue Méchain, 75014 Paris

Thématique de recherche : Immunologie fondamentale/Immunothérapie

Ecole doctorale de rattachement : BioSPC

Responsable de l'équipe : Clotilde Randriamampita

N° de téléphone : 01 40 51 66 40

Adresse électronique : clotilde.randriamampita@inserm.fr

II. Renseignements concernant le sujet proposé pour un stage de M2 (6 mois)

Nom de l'encadrant : Marianne Mangeney

N° de téléphone : 01 40 51 66 40

Adresse électronique : marianne.mangeney@inserm.fr

Titre du sujet : Etude de la reprogrammation des lymphocytes T consécutive à l'inhibition d'un facteur de transcription d'intérêt*

Mots clefs : lymphocyte T / différenciation / Facteur de transcription

Résumé du sujet (en quelques lignes) :

Notre équipe s'intéresse aux étapes précoces de l'activation des lymphocytes T, et tout particulièrement au rôle d'un facteur de transcription d'intérêt. Un des rôles principaux de ce facteur de transcription est de maintenir les lymphocytes T à l'état quiescent. C'est dans ce contexte que nous avons récemment mis en évidence les conséquences phénotypiques et fonctionnelles de l'inhibition de ce facteur de transcription dans des lymphocytes T primaires humains à l'aide d'un agent pharmacologique nouvellement identifié, qui bloque son activité transcriptionnelle. Nous avons montré que l'inhibition aigüe de ce facteur de transcription

induit une reprogrammation drastique des lymphocytes T primaires humains qui se traduit par des changements majeurs de leur métabolisme mais également par une entrée en cycle sans prolifération (passage de G0 en G1). Ces observations suggèrent que la seule inhibition de ce facteur de transcription pourrait permettre de contourner toute exigence d'un signal d'activation/différenciation exogène pour induire la différenciation de lymphocytes T naïfs en lymphocytes T mémoire. La démonstration de cette hypothèse pourrait avoir à terme des retombées importantes dans la capacité de modulation pharmacologique de la réponse immune, notamment dans le contexte des pathologies cancéreuses.

* ce projet faisant l'objet d'un dépôt de brevet, le nom du facteur de transcription n'est pas mentionné.

**Mention de Master Biologie Santé
Université Paris Saclay & Université Paris Est Créteil**

Master 2 Parcours Immunologie

Fiche de proposition de sujet de stage pour l'année 2021-2022

(Remplir les champs grisés puis retourner la fiche à geraldine.schlecht-louf@universite-paris-saclay.fr)

I. Renseignements concernant le laboratoire d'accueil

Laboratoire d'accueil

Intitulé et n° : CEA, IRCM/LRTS et INSERM U1274

Adresse complète : Bat 5, CEA, 18 route du Panorama, 92260 Fontenay aux Roses

Thématique de recherche : Réponse immunitaire anti-tumorale radio-induite

Ecole doctorale de rattachement : HOB

Responsable de l'équipe : Paul-Henri Romeo

N° de téléphone : 01 46 54 85 85

Adresse électronique : paul-henri.romeo@cea.fr

II. Renseignements concernant le sujet proposé pour un stage de M2 (6 mois)

Nom de l'encadrant : Germain Rousselet

N° de téléphone : 01 46 54 70 41

Adresse électronique : germain.rousselet@cea.fr

Titre du sujet : Contrôle transcriptionnel de l'interféron bêta dans les cellules myéloïdes et réponse immunitaire anti-tumorale induite par la radiothérapie

Mots clefs : interféron bêta, radiothérapie, cancer, réponse immunitaire anti-tumorale

Résumé du sujet (en quelques lignes) :

La radiothérapie peut déclencher une réponse immunitaire anti-tumorale qui joue un rôle essentiel dans la régression des tumeurs irradiées, et même non-ciblées (effet abscopal). L'interféron bêta (IFN- β) est une cytokine qui joue un rôle essentiel dans cet effet de la radiothérapie. En nous basant sur nos travaux explorant le contrôle transcriptionnel de l'IFN- β dans les cellules myéloïdes, nous cherchons à améliorer l'efficacité thérapeutique de

l'irradiation dans des modèles tumoraux murins, et à mieux comprendre, et prédire, l'efficacité de la radiothérapie chez les humains.

**Mention de Master Biologie Santé
Université Paris Saclay & Université Paris Est Créteil**

Master 2 Parcours Immunologie

Fiche de proposition de sujet de stage pour l'année 2021-2022

(Remplir les champs grisés puis retourner la fiche à geraldine.schlecht-louf@universite-paris-saclay.fr)

I. Renseignements concernant le laboratoire d'accueil

Laboratoire d'accueil

Intitulé et n° : INSERM U1015 Immunologie des tumeurs et immunothérapie contre le cancer
Adresse complète : Institut Gustave Roussy Myeloid Cell Development Laboratory (Equipe développement des cellules myéloïdes) Bâtiment de médecine moléculaire 114 rue Edouard Vaillant, 94800 Villejuif, France

Thématique de recherche : Tumeur Immunology and cancer immunotherapy

Ecole doctorale de rattachement : **Cancérologie ED418**

Responsable de l'équipe : Florent Ginhoux
N° de téléphone : N/A
Adresse électronique : ginhouxflorent@gmail.com

II. Renseignements concernant le sujet proposé pour un stage de M2 (6 mois)

Nom de l'encadrant : BLERIOT Camille
N° de téléphone : 01 42 11 55 30 / 06 35 34 81 30
Adresse électronique : camille.bleriot@gustaveroussy.fr

Titre du sujet : Harnessing the heterogeneity of macrophages in pancreatic adenocarcinoma

Mots clefs : immunology, macrophages, heterogeneity, pancreatic adenocarcinoma, immunotherapy

Résumé du sujet (en quelques lignes) :

Solid tumors are not only composed by tumor cells but also by fibroblasts, infiltrating immune cells and extracellular matrix resulting in what is often referred as the tumor microenvironment (TME). Tumor-associated macrophages (TAMs) are notably found in a high proportion and clinical observations have established a clear correlation between TAM abundance and bad prognosis notably in the PDAC context. But mechanisms underlying these TAM pro-tumoral properties are still unclear. Based on solid preliminary data mostly generated in mouse models, we hypothesize that the TME contains a mixture of TAMs with different phenotypes and functions. We are now validating these findings in human samples thanks to a collaborative project with clinicians from the Institut Gustave Roussy. The student recruited will be integrated in this project and will have to analyse some human biopsies by various cutting-edge technologies such as spectral flow cytometry, single-cell spatial transcriptomics and high-dimensional immunofluorescence, with the aim to improve our understanding of TAM biology, paving the way to the development of new immunotherapy protocols.

*Responsables Paris-Saclay : Pr Olivier Lambotte
Pr Géraldine Schlecht-louf*

*Responsables UPEC: Pr Véronique Godot
Pr Jean-Daniel Lelièvre*

**Mention de Master Biologie Santé
Université Paris Saclay & Université Paris Est Créteil**

Master 2 Parcours Immunologie

Fiche de proposition de sujet de stage pour l'année 2021-2022

(Remplir les champs grisés puis retourner la fiche à geraldine.schlecht-louf@universite-paris-saclay.fr)

I. Renseignements concernant le laboratoire d'accueil

Laboratoire d'accueil

Intitulé et n° : Institut de Chimie Physique, UMR8000

Adresse complète : Université Paris-Saclay, bât 349/350 Av Jean Perrin, 91400 Orsay

Une partie importante du stage se déroule au Ladhyx à l'Ecole Polytechnique à Palaiseau

Thématique de recherche : Chimie Physique des Systèmes Biologiques

Ecole doctorale de rattachement : ED 568, Biosigne

Responsable de l'équipe : Oliver Nüsse

N° de téléphone : 0169157644

Adresse électronique : oliver.nusse@universite-paris-saclay.fr

II. Renseignements concernant le sujet proposé pour un stage de M2 (6 mois)

Nom de l'encadrant : Oliver Nüsse et Julien Husson (Ecole Polytechnique, Palaiseau)

N° de téléphone : 0169157644

Adresse électronique : oliver.nusse@universite-paris-saclay.fr /

julien.husson@ladhyx.polytechnique.fr;

Titre du sujet : Propriétés mécaniques des neutrophiles dans l'inflammation aigue

Mots clefs : syndrome de détresse respiratoire aiguë, microindentation, cytokines

Résumé du sujet (en quelques lignes) :

Contexte : Les patients Covid-19 en soins intensifs souffrent d'une inflammation aigue et beaucoup développent un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Une des caractéristiques est un influx massif des polynucléaires neutrophiles dans les poumons qui est probablement un facteur essentiel de la destruction des poumons. Lors du SDRA les neutrophiles se trouvent piégés dans la microvasculature pulmonaire. Yap et al. (J Appl Physiol 2005) ont montré que le passage de neutrophiles dans des capillaires très étroits (~5

μm) provoque le remodelage de leur cytosquelette d'actine, directement associé aux propriétés mécaniques d'une cellule. Preira et al. (Crit Care 2016) ont montré que des cytokines du sérum de patients atteints du SDRA ralentissent le temps de passage de neutrophiles à travers d'étroits canaux microfluidiques. Les propriétés mécaniques seront déterminées avec un dispositif de microindentation sur cellules unique sous microscope, développé par J Husson (Zak et al Biophys J. 2021).

Objectif : Quantifier l'évolution des propriétés mécaniques de leucocytes lorsqu'ils incubent en présence de cytokines dont les concentrations sont élevées chez les patients Covid-19.

Profil de l'étudiant.e : Solides connaissances en mécanique et forte motivation pour un projet interdisciplinaire (biologie cellulaire, immunologie, physique).

**Mention de Master Biologie Santé
Université Paris Saclay & Université Paris Est Créteil**

Master 2 Parcours Immunologie

Fiche de proposition de sujet de stage pour l'année 2021-2022

(Remplir les champs grisés puis retourner la fiche à geraldine.schlecht-louf@universite-paris-saclay.fr)

I. Renseignements concernant le laboratoire d'accueil

Laboratoire d'accueil

Unité de Signalisation des Cytokines, INSERM U1224

Département d'Immunologie

Institut Pasteur, 25 rue du Dr. Roux, 75015, Paris

Thématique de recherche : Signalisation et Fonction lymphocytaire T

Ecole doctorale de rattachement : ED394, Physiologie, Physiopathologie et Thérapeutique

Responsable de l'équipe : Frédérique Michel, DR IP, HDR

N° de téléphone : 0145688638

Adresse électronique : frederique.michel@pasteur.fr

II. Renseignements concernant le sujet proposé pour un stage de M2 (6 mois)

Nom de l'encadrant : Frédérique Michel

N° de téléphone : 0145688638

Adresse électronique : frederique.michel@pasteur.fr

Titre du sujet : Implication des microARNs dans la modulation de la réponse lymphocytaire

T CD4+ par l'interféron de type I chez l'homme

Mots clés : Interféron de type I, microARNs, régulation des gènes, sous-populations lymphocytaires, sclérose en plaques

Résumé du sujet:

We study the immunomodulatory activity of type I interferon family (IFN α/β) on the human CD4⁺ T cell response in healthy donors and in a pathologic context with multiple sclerosis (MS) patients. This chronic autoimmune and inflammatory disease targets the central nervous system and leads to axonal demyelination and neurodegeneration, with gradual physical and cognitive disabilities. The relapsing-remitting disease (RRMS) is the most common form that can be treated by IFN β as a first-line therapy. However, the disease evolves in time towards a secondary progressive form. Therefore, there is a need of prognostic biomarkers of disease severity and progression. Based on RNA-seq data and recent results obtained with the Nanostring methodology, we have identified microRNAs (miRNAs) whose the level of expression is modulated by IFN β in activated CD4⁺ T cells of healthy donors. MiRNAs are small non-coding RNAs that bind to the 3' untranslated region of messenger RNAs, causing their degradation and/or reduced translation. They have been shown to play a critical role in the post-transcriptional regulation of genes that are involved in T cell differentiation. Moreover, their expression differs according to the immune cell type and activation context.

The objectives of the project are: 1- to select IFN-modulated miRNA of interest based on our previous data, bibliography and computational prediction. 2- to confirm their modulation by RT-qPCR with miRNA-specific primers in CD4⁺ T cells from additional healthy donors. 2- to study the functional impact of selected miRNAs in the modulation of the CD4⁺ T cell response by IFN β , using a T cell line model, primary CD4⁺ T cells and other tools of the lab. 3- to determine if selected miRNAs may help to determine a molecular signature of distinct immune cell subsets that will be purified from PBMC by magnetic cell separation or by flow cytometry. Time permitting, these studies may be extended to RRMS patients.

**Mention de Master Biologie Santé
Université Paris Saclay & Université Paris Est Créteil**

Master 2 Parcours Immunologie

Fiche de proposition de sujet de stage pour l'année 2021-2022

(Remplir les champs grisés puis retourner la fiche à geraldine.schlecht-louf@universite-paris-saclay.fr)

I. Renseignements concernant le laboratoire d'accueil

Laboratoire d'accueil

Intitulé et n° : INTEGRARE – INSERM UMR_S951 Université Paris-Saclay

Adresse complète : Généthon, 1bis, Rue de l'Internationale - 91000 EVRY

Thématique de recherche : Advanced gene therapies for monogenic diseases

Ecole doctorale de rattachement : Structure et Dynamique des Systèmes Vivants (SDSV n°577)

Responsable de l'équipe : Giuseppe Ronzitti

N° de téléphone : 01 69 47 29 90

Adresse électronique : gronzitti@genethon.fr

II. Renseignements concernant le sujet proposé pour un stage de M2 (6 mois)

Nom de l'encadrant : David-Alexandre Gross

N° de téléphone : 01 69 47 10 22

Adresse électronique : dagross@genethon.fr

Titre du sujet : Developing new approaches to investigate T-cell tolerance in AAV-mediated gene therapy

Mots clés : T-lymphocytes – Immune tolerance - Gene Therapy- AAV vectors

Résumé du sujet (en quelques lignes) :

Recombinant Adeno-associated virus (rAAV) vectors are today the leading platform for in vivo gene therapies of monogenic diseases with two AAV-based drugs, Luxturna and Zolgensma, recently approved by the FDA. So far, more than 700 children suffering from X-linked myotubular myopathy were treated by Zolgensma. Despite encouraging clinical successes, **immunological barriers remain a major challenge** that limits safety and efficacy of rAAV-mediated gene therapy. The viral AAV vector and, in most of the cases, the therapeutic transgene, are both non-self-antigens for which the patient has either a partial immune tolerance or no tolerance at all. This results in a deleterious immune response leading to the rejection of the corrected cells. For example, it has been shown that in vivo gene editing by AAV-delivered Cas9 platform was impaired by an anti-Cas9 immune response (*Li et al, Mol. Ther* 2020).

Our team developed an attractive strategy to overcome immune activation induced by rAAV vectors. We have shown that dual transduction of the immunogenic muscle and tolerogenic liver induces a robust immune tolerance that allows maintenance of transgene expression in muscle (Poupiot et al,

2019; Bartolo et al, 2019). However, our current understanding of the mechanisms of tolerance induction in this context is incomplete. In particular, both mobilization of Foxp3 regulatory T cells and deletion/dysfunction of conventional T cells have been described to be implicated.

In this project, we will profit from our extensive experience in the design of rAAV vectors and in the evaluation of the immune response to decipher the relative contribution of these T-cell populations. More specifically, we wish to target our gene therapy vectors to distinct antigen-presenting cells (APCs), in the liver or in the muscle, and determine the outcome of differential T-cell activation by these APCs. The candidate will perform 1) rAAV vector design, production and testing, in addition to 2) phenotypic and functional analysis of transgene-specific T cells activated by the distinct APC subpopulations.

Publications récentes de l'équipe sur le sujet :

Ronzitti G, Gross DA and Mingozzi F. Human Immune Responses to Adeno-Associated Virus (AAV) Vectors. **Front. Immunol.** 2020 Apr 17;11:670.

Cagin U, Puzzo F, Gomez MJ, Moya-Nilges M, Sellier P, Abad C, Van Wittenberghe L, Daniele N, Guerchet N, Gjata B, Collaud F, Charles S, Sola MS, Boyer O, Krijnse-Locker J, Ronzitti G, Colella P, Mingozzi F. Rescue of Advanced Pompe Disease in Mice with Hepatic Expression of Secretable Acid α -Glucosidase. **Mol Ther.** 2020 Sep 2;28(9):2056-2072.

Leborgne C, Barbon E, Alexander JM, Hanby H, Delignat S, Cohen DM, Collaud F, Muraleetharan S, Lupo D, Silverberg J, Huang K, van Wittengerghe L, Marolleau B, Miranda A, Fabiano A, Daventure V, Beck H, Anguela XM, Ronzitti G, Armour SM, Lacroix-Desmazes S, Mingozzi F. IgG-cleaving endopeptidase enables in vivo gene therapy in the presence of anti-AAV neutralizing antibodies. **Nat Med.** 2020 Jul;26(7):1096-1101.

Poupiot J, Costa Verdera H, Hardet R, Colella P, Collaud F, Bartolo L, Davoust J, Sanatine P, Mingozzi F, Richard I, Ronzitti G. Role of Regulatory T Cell and Effector T Cell Exhaustion in Liver-Mediated Transgene Tolerance in Muscle. **Mol Ther Methods Clin Dev.** 2019 Sep 3;15:83-100.

Bartolo L, Li Chung Tong S, Chappert P, Urbain D, Collaud F, Colella P, Richard I, Ronzitti G, Demengeot J, Gross DA, Mingozzi F and Davoust J. Dual muscle-liver transduction imposes immune tolerance for muscle transgene engraftment despite pre-existing immunity. **J. Clin. Invest. Ins.** 2019 Jun 6;4(11).

Lalfer M, Chappert P, Carpentier M, Urbain D, Davoust J and Gross DA. Foxp3+ regulatory and conventional CD4+ T cells display similarly high frequencies of alloantigen-reactive cells. **Front. Immunol.** 2019 Mar 19;10:521.

Gross DA, Ghenassia A, Bartolo L, Urbain D, Benkhelifa-Ziyyat S, Lorain S, Davoust J and Chappert P. Cross-presentation of skin-targeted rAAV2/1 transgene induces potent resident memory CD8+ T cell responses. **J. Virol.** 2019 Feb 19;93(5).

Nom de l'encadrant : Sixtine Coindre/Christine Bourgeois
N° de téléphone : 01 49 59 67 19
Adresse électronique : sixtine.coindre@universite-paris-saclay.fr

Titre du sujet : Etude phénotypique et fonctionnelle de la protéine immunomodulatrice VISTA dans le contexte de l'infection par le VIH.

Mots clefs : VISTA – Immune checkpoint – HIV-1

Résumé du sujet (en quelques lignes) :

L'infection par le VIH engendre une dérégulation ainsi qu'un épuisement du système immunitaire et la persistance de réservoirs VIH latents pouvant rapidement rétablir une virémie élevée après interruption des traitements antirétroviraux (ARV). L'observation selon laquelle l'épuisement des lymphocytes T spécifiques du virus s'accompagne d'une expression accrue des points de contrôles immunitaires (ICP) PD-1 et CTLA-4, a nourri l'hypothèse selon laquelle le ciblage de ces voies immunomodulatrices pourrait être une approche thérapeutique prometteuse pour restaurer la fonction effectrice de ces cellules et permettre la réactivation suivie de l'élimination des réservoirs en latences. Néanmoins, bien que les études ciblant ces récepteurs inhibiteurs dans le modèle macaque d'infection par le SIV aient montré une amélioration des réponses immunitaires lymphoïdes contre le virus, un rebond viral est toujours observé lors de l'arrêt des ARV. Ces résultats suggèrent la nécessité de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques visant à rétablir la fonction d'un plus grand éventail de cellules immunitaires afin d'obtenir une rémission fonctionnelle durable. A cet égard, l'ICP VISTA (V-domain Ig suppressor of T cell activation) a la particularité de jouer un rôle immunomodulateur sur les cellules de la lignée lymphoïde et myéloïde, pouvant ainsi représenter une stratégie alternative ou complémentaire aux ICP lymphoïdes actuellement ciblés. Dans ce contexte, l'objectif de ce projet sera de réaliser une caractérisation phénotypique et fonctionnelle de VISTA sur les cellules immunitaires de patients VIH⁺. Etant donné que l'initiation précoce des ARV en primo infection est associée à un délai plus important du rebond de la charge virale après arrêt des traitements, le profil et les niveaux d'expression de VISTA, ainsi que d'autres ICP, à la surface des sous-populations de cellules myéloïdes et lymphoïdes seront étudiés chez des individus en primo infection de VIH puis traités précocement en comparaison avec des individus traités plus tardivement et avec des individus qui contrôlent naturellement l'infection. Des tests fonctionnels à l'aide d'anticorps bloquants devront également être développés afin de déterminer si le blocage de VISTA *in vitro* chez des patients sous ARV permet d'améliorer la fonction effectrice des cellules lymphoïdes et myéloïdes contre le virus.

Mention de Master Biologie Santé
Université Paris Sud – Paris Saclay & Université Paris Est Créteil
Master 2 Finalité Immunologie

Fiche de proposition de sujet de stage pour l'année 2021- 2022

(Remplir les champs grisés puis retourner la fiche geraldine.schlecht-louf@u-psud.fr)

I. Renseignements concernant le laboratoire d'accueil

Laboratoire d'accueil

Intitulé et n° : Physiopathologies des glomérulopathies.
Adresse complète : Equipe n°21 ; Inserm U955. Faculté de Médecine. 8, rue du Général Sarrail. 94010. Créteil Cedex
Thématique de recherche : Immunopathologie Rénale
Ecole doctorale
de rattachement : ED Science de la Vie et de la Santé, Université Paris- Est
Responsable de l'équipe : Pr. Dil Sahali
N° de téléphone : 01 49 81 25 37
Adresse électronique : dil.sahali@inserm.fr

II. Renseignements concernant le sujet proposé pour un stage de M2

Nom de l'encadrant : Dr. Sabine Le Gouvello (MCU-PH Immunologie Biologique)
N° de téléphone : 01 49 81 26 64
Adresse électronique : sabine.le-gouvello@inserm.fr

Titre du sujet : «Impact de la pollution atmosphérique sur la balance Th17 / Treg dans un modèle murin de syndrome néphrotique idiopathique »

Mots-clés : CMIP ; Th1 ; Th2 ; Th17 ; Treg; pollution atmosphérique

Résumé du sujet : Le syndrome néphrotique idiopathique à lésions glomérulaires minimes (SNI) est la forme la plus fréquente des maladies rénales de l'enfant et de l'adulte jeune, et sa cause est inconnue. Le facteur déclenchant du début et des nombreuses rechutes du SNI est le plus souvent une infection des voies respiratoires, mais il a été remarqué également que cette maladie était plus fréquente dans les zones géographiques à forte pollution. Ce syndrome est associé à un déséquilibre des proportions relatives des sous-populations périphériques de lymphocytes T : Th17/ Treg lors des poussées inaugurales ou en rechute de SNI, sous-populations décrites comme différemment sensibles à des stress xénobiotiques de l'environnement (*tabac, ozone, hydrocarbures aromatiques polycyclique, radiations ionisantes*). L'équipe de Dil Sahali a identifié chez les patients atteints de syndrome néphrotique idiopathique, un nouvel adaptateur protéique, la protéine CMIP, dont l'expression est augmentée au cours des poussées de la maladie, dans les lymphocytes T et les podocytes du glomérule rénal. L'équipe a généré un modèle murin de SNI dont tous les lymphocytes T ont été modifiés génétiquement de façon à sur-exprimer CMIP.

Notre projet est d'évaluer l'effet de l'exposition à une atmosphère reproduisant l'atmosphère polluée de Pékin sur les lymphocytes T de souris sur-exprimant CMIP. Les études d'exposition à l'atmosphère « Pékin » ou à l'atmosphère contrôle seront réalisées avec des souris de 4 semaines (après le sevrage) sur-exprimant CMIP vs des souris contrôles. Notre projet est d'évaluer l'effet de l'exposition à une atmosphère reproduisant l'atmosphère polluée de Pékin sur les lymphocytes T de souris sur-exprimant CMIP. Les études d'exposition à l'atmosphère « Pékin » ou à l'atmosphère contrôle seront réalisées avec des souris de 4 semaines (après le sevrage) sur-exprimant CMIP vs des souris contrôles. Après exposition des animaux aux différentes atmosphères dans la chambre de simulation d'exposition du cesam/cnrs, nous réaliserons les études suivantes :

- dosage de la protéinurie induite par LPS et analyse des glomérules rénaux
- analyse par CFM et/ou quantification par rt-qPCR de l'expression des principaux gènes-marqueurs des sous-populations fonctionnelles des lyT périphériques
- quantification par rt-qPCR de l'expression des principaux gènes-marqueurs de réponse au stress oxydant et aux HAP dans les lyT périphériques

Mention de Master Biologie Santé
Université Paris Sud – Paris Saclay & Université Paris Est Créteil

Master 2 Finalité Immunologie

Fiche de proposition de sujet de stage pour l'année 2021- 2022
(Remplir les champs grisés puis retourner la fiche geraldine.schlecht-louf@u-psud.fr)

I. Renseignements concernant le laboratoire d'accueil

Laboratoire d'accueil

Intitulé et n° : UMR 1125 Inserm, Li2P, « Physiopathologie, cibles et thérapies de la polyarthrite rhumatoïde »

Adresse complète : Université Sorbonne Paris Nord, UFR SMBH, 1 rue de Chablis, 93 000 Bobigny

Thématique de recherche : Immunopathologie, inflammation, polyarthrite rhumatoïde

Ecole doctorale

de rattachement : ED146 Galilée

Responsable de l'équipe : Pr. Marie-Christophe Boissier

N° de téléphone : 0148387303

Adresse électronique : marie-christophe.boissier@aphp.fr

II. Renseignements concernant le sujet proposé pour un stage de M2

Nom de l'encadrant : Pr. Patrice Decker

N° de téléphone : 0148387791

Adresse électronique : patrice.decker@univ-paris13.fr

Titre du sujet : Antigenicité, immunogénicité et effet pathogène des « Neutrophil Extracellular Traps » (NET) dans la polyarthrite rhumatoïde

Mots clefs : Autoimmunité, inflammation, polyarthrite rhumatoïde, neutrophiles, lymphocytes B, pathogénicité

Résumé du sujet (en quelques lignes) :

La polyarthrite rhumatoïde (**PR**) est une maladie inflammatoire chronique et auto-immune. Elle touche 200 000 patients en France et conduit à la destruction des articulations. Son **étiologie reste inconnue**. Malgré les progrès thérapeutiques récents et le développement des biothérapies, seuls 25% des patients entrent en rémission prolongée. **De nouvelles cibles thérapeutiques** doivent par conséquent être identifiées.

La PR est caractérisée par la production d'anticorps spécifiques, indiquant que les **lymphocytes B** sont impliqués dans certains mécanismes pathogènes. Cependant, les mécanismes d'activation des lymphocytes B, les stimuli impliqués et les autoantigènes reconnus restent mal caractérisés.

Par ailleurs, les polynucléaires neutrophiles (**PNN**) sont activés et recrutés dans les articulations de patients. Les PNN activés produisent des « neutrophil extracellular traps » (**NET**), des fragments d'ADN associés à des protéines et expulsés par les PNN. Nous avons montré que les NET sont reconnus par les anticorps de patients. Nos résultats indiquent également que les NET activent les lymphocytes B.

Notre hypothèse est que les NET agissent comme stimulus antigénique chez le patient PR, aboutissant à la production des autoanticorps.

Nous étudierons la capacité des NET à induire la production d'autoanticorps in vitro (patients PR) et in vivo (souris immunisées). Nous caractériserons les anticorps et déterminerons leur spécificité. Enfin, nous analyserons les mécanismes impliqués et les conséquences pathogènes. Il s'agit d'un **sujet très compétitif**.

Notre expertise sur les PNN et les NET, les mécanismes inflammatoires, la physiopathologie de la PR, les modèles murins d'arthrite, ainsi que notre accès aux prélèvements frais de patients PR et de sujets sains assurent un bon développement de ce projet.

Techniques : tri cellulaire (magnétique ou par cytométrie), culture cellulaire (chez l'homme et la souris), cytométrie en flux, ELISA, immunoblot, biochimie, microscopie par immunofluorescence, modèles murins, RNA-seq.



Do dendritic cell development support cancer immunotherapy by checkpoint blockade?

Background: Dendritic cells (DCs) develop from hematopoietic stem cells in the bone marrow, traffic through blood and infiltrate tumors. In tumors, DCs prime T cell specific for tumor-associated antigens such as neo-epitopes arising from somatic mutations. The anti-tumoral function of tumor-specific T cells is curtailed by multiple immunosuppressive mechanisms such as immune checkpoints (PDL1/PD1, e.g.). Immunotherapies enabling the blockade of immune checkpoint signalling (ICB) reinvigorate T cell responses and provide substantial clinical gains in a portion of responding patients. Biomarkers of the clinical response to immunotherapies include proliferation of T cells but the effect of ICB immunotherapy on DCs is not well known. Understanding the mechanisms underlying the efficacy of current ICB immunotherapies is a pre-requisite to understand and treat resistance to ICB.

Objectives: Here we intend to better understand the immune response associated to clinical responses in ICB and address its underpinnings at the level of DC generation and haematopoiesis. We will address if and how ICB immunotherapy impact haematopoiesis in general and the generation of DCs, in particular.

Experimental approaches and methods: The student will participate to:

1°) The analysis of cellular populations in clinical samples: **High dimensional flow cytometry** will be implemented to characterize the modification of DCs and other human myeloid cells in the PBMCs from non-responders, responders and long-term responders undergoing ICB immunotherapy.

2°) The analysis of the secretome in plasma of responder vs non responder: High-dimensional protein arrays and **unbiased proteomics analyses** will be used to identify soluble factors associated to clinical responses and modification of circulating myeloid compartments.

3°) Mechanistic modelling of bone marrow response. We will implement *in vitro* models of bone marrow based on **3D organoids** embedding human haematopoietic stem and progenitor cells together with mesenchymal stromal cells to recapitulate the bone marrow micro-environment. These “bone marrow-on-chip” will be exposed to total plasma of responder vs non responder patients and individual candidate factors identified within these samples (in 2°). The production of DCs from exposed organoids will be used as a readout.

Expected results:

1°) A better understanding of phagocytes contextures associated to clinical responses to immunotherapy.

2°) The identification of candidate factors associated-to and possibly supporting the response.

3°) The evaluation of the effect of these individual candidates on an *in vitro* model of human haematopoiesis (bone marrow “on chip”).

Candidate profile: A strong interest for: cancer immunology, high-dimensional analysis, modelling of organ function *in vitro* and organoids, will be essential for this internship.

Relevant publications from the host lab:

1. Transcriptional and Functional Analysis of CD1c⁺ Human Dendritic Cells Identifies a CD163⁺ Subset Priming CD8⁺CD103⁺ T Cells. Bourdely P, Anselmi G, Vaivode K, Ramos RN, Missolo-Koussou Y, Hidalgo S, Tosselo J, Nuñez N, Richer W, Vincent-Salomon A, Saxena A, Wood K, Lladser A, Piaggio E, Helft J, **Guermonprez P**. *Immunity*. 2020 Aug 18;53(2):335-352. e8.

2. The Heterogeneity of Ly6C_{H1} Monocytes Controls Their Differentiation into iNOS⁺ Macrophages or Monocyte-Derived Dendritic Cells. Menezes S, Melandri D, Anselmi G, Perchet T, Loschko J, Dubrot J, Patel R, Gautier EL, Hugues S, Longhi MP, Henry JY, Quezada SA, Lauvau G, Lennon-Duménil AM, Gutiérrez-Martínez E, Bessis A, Gomez-Perdiguerro E, Jacome-Galarza CE, Garner H, Geissmann F, Golub R, Nussenzweig MC, **Guermonprez P**. *Immunity*. 2016 Dec 20;45(6):1205-1218.

3. Engineered niches support the development of human dendritic cells in humanized mice. Anselmi G, Vaivode K, Dutertre CA, Bourdely P, Missolo-Koussou Y, Newell E, Hickman O, Wood K, Saxena A, Helft J, Ginhoux F, **Guermonprez P**. *Nat Commun*. 2020 Apr 28;11(1):2054.

4. TIM4 expression by dendritic cells mediates uptake of tumor-associated antigens and anti-tumor responses. Caronni N, Piperno GM, Simoncello F, Romano O, Vodret S, Yanagihashi Y, Dress R, Dutertre CA, Bugatti M, Bourdeley P, Del Prete A, Schioppa T, Mazza EMC, Collavin L, Zacchigna S, Ostuni R, **Guermonprez P**, Vermi W, Ginhoux F, Biccato S, Nagata S, Benvenuti F. *Nat Commun*. 2021 Apr 14;12(1):2237.

5. Harnessing Mesenchymal Stromal Cells for the Engineering of Human Hematopoietic Niches. Pievani A, Savoldelli R, Poelchen J, Mattioli E, Anselmi G, Girardot A, Utikal J, Bourdely P, Serafini M, **Guermonprez P**. *Front Immunol*. 2021 Mar 15;12:631279.

Location : Guermonprez Lab, Faculté de Médecine Paris Diderot

Université de Paris, CNRS ERL8252, INSERM1149, Centre de Recherche sur l'Inflammation

Hopital Bichat Claude Bernard, 16, rue Huchard, 5ème étage, pièce 515

75018 Paris, France

Supervision, contact & inquiries: Mathias Vetillard, PhD, post-doctoral research associate

(mathias.vetillard@inserm.fr) and Pierre Guermonprez, HDR, CNRS DR2 (pierre.guermonprez@cnrs.fr).