

Formulaire de stage (sur une page maximum)
Parcours M2 GGBS 2022-23

Laboratoire : l'institut du thorax, Inserm UMR 1087/CNRS UMR 6291

N° d'équipe : Équipe I : Génétique humaine

Nom-Prénom de l'encadrant : Barc Julien

Courriel de l'encadrant : julien.barc@inserm.fr

Titre du stage : Rôle des régions régulatrices dans les pathologies cardiaques à risque de mort subite.

Résumé du projet proposé :

Les nouvelles technologies de génomique nous permettent désormais d'explorer à l'échelle du génome l'ensemble des variants génétiques portés par un patient. En effet, jusqu'à présent, la recherche de variants génétiques causaux se portait principalement dans les régions codantes (exons) du génome. Cependant cette partie ne représente que 2% du génome. Ainsi nous avons développé plusieurs stratégies permettant de découvrir des variants rares responsables de formes familiales et des variants fréquents de prédisposition aux arythmies cardiaques à risque de morts subites localisés dans les régions non-codantes du génome. Ces régions correspondent principalement à des régions régulatrices de la transcription mais peu de données sont disponibles concernant leurs localisations et rôles dans le tissu cardiaque humain rendant difficile l'interprétation des variants identifiés dans ces régions. Des études épigénétiques basées sur du ChIP-seq, ATAC-seq, des études transcriptomiques basées sur du RNA-seq sur des cardiomyocytes humains dérivés d'iPSC après édition du génome par CRISPR-CAS9, permettront d'identifier le rôle de ces régions non-codantes ainsi que leur impact sur la régulation transcriptionnelle des gènes cibles et ainsi ouvrir de nouvelles pistes thérapeutiques.

Nos projets s'inscrivent ainsi dans une démarche translationnelle allant du patient au mécanisme moléculaire et intégrant des expertises complémentaires au sein de l'équipe : cardiologues, généticiens, biologistes, bioinformaticiens et biostatisticiens.

Référence : J. Barc et al. Nat Genet. 2022 Mar;54(3):232-239.

[Genome-wide association analyses identify new Brugada syndrome risk loci and highlight a new mechanism of sodium channel regulation in disease susceptibility.](#)