

Stage de Master :

Statistiques en grandes dimension sur les données de cellules uniques

Keywords : single cell analysis, dimension reduction methods, high dimensional statistics, classification, variable selection.

Description du sujet

Il semble acquis que les cancers du sein présentent une hétérogénéité inter-patiente mais aussi intra-patiente. Cette hétérogénéité semble tout autant due au caractère oligoclonal des populations de cellule tumorales (plusieurs individus) qu'au caractère plastique des populations tumorales et non tumorales (mêmes individus mais de phénotypes changeants). L'amélioration des traitements nécessite de comprendre les effets de la pression thérapeutique sur la représentation clonale et le(s) phénotype(s) des clones plastiques.

Le but du travail proposé est d'explorer les données d'expression single cell RNA seq obtenues à partir de prélèvements humains pendant la durée du traitement des cancers du sein, pour déterminer les relations entre pression thérapeutique et phénotypes des clones. Il s'agira, par les approches bio-informatiques et statistiques adéquates d'inférer la prédisposition d'un individu cellulaire (clone) à présenter un phénotype donné sous traitement, et réciproquement l'influence d'un phénotype particulier (résistance à la mort cellulaire, expression de marqueurs de différenciation) sur la sélection clonale.

Le travail sera effectué en deux temps : dans un premier temps sur données publiées dans les cancers du sein pour déterminer les méthodologies les plus résolutive et dans un second temps sur des données du laboratoire. Celles-ci sont particulièrement originales parce qu'elle permettent les études de données appariées de profils d'expression de cellules de tumeur mammaires fraîchement isolés et exposés à un stress thérapeutique aigue. Ceci modélise, de manière unique, les premières étapes de la réponse, actuellement un angle mort des études d'expression sur données cliniques.

Les méthodes statistiques développées seront aussi appliquées sur des données single cell pour le cancer du Myelome Multiple.

Profil recherché

Le stage est ouvert aux étudiant.e.s de master ou d'école d'ingénieurs spécialisé.e.s en statistique, machine learning, bio-statistique ou bio-informatique. Le profil recherché est celui d'un.e étudiant.e motivé.e et souhaitant continuer en thèse à l'issue du stage (le financement de la thèse est assuré).

Details

- Encadrants pour les aspects statistiques : B. Michel (ECN-LMJL, Nantes) et F. Picard (LBBE, Lyon)
- Encadrants pour les aspects biologiques : P. Juin (CRCINA Nantes) et S. Minvielle (CRCINA Nantes)
- durée : 4 à 6 mois (début mars avril 2019)
- Lieu du stage : Nantes, Laboratoire de Mathématiques Jean Leray.
- Contact : Bertrand MICHEL Email : bertrand.michel@ec-nantes.fr