

APPEL A CANDIDATURES 2020

Bourses Master 2 Genopole [BM2G]

Date limite 20 novembre 2020 ; dépôt des dossiers sur Agorize

<https://genopole.agorize.com/fr/challenges/master-2-2020>

DOMAINE SCIENTIFIQUE DU PROJET D'ACQUISITION :

Indiquer ici le domaine scientifique du projet

- La génomique, la bio-informatique, le bionumérique et la génomique numérique
- La médecine personnalisée
- La médecine régénérative, la thérapie génique et les cellules souches
- La biologie systémique et la biologie de synthèse
- Les biotechnologies industrielles
- La biologie structurale, la chimie du vivant
- Autre (préciser) :

STRUCTURE DE RATTACHEMENT (Tutelle) :

Université d'Evry-val d'Essonne

LABORATOIRE OU ENTREPRISE D'ACCUEIL :

Laboratoire IBISC (Informatique, Bioinformatique et Systèmes Complexes)

RESPONSABLE DU PROJET DE STAGE (superviseur):

Nom, Prénom : TAHI Fariza
Fonction : Professeure des Universités
Adresse : IBGBI. 23 bv. de France. 91000 Evry
Téléphone : 06 10 44 21 22
E-mail : fariza.tahi@univ-evry.fr

Joindre au dossier le CV du responsable du projet de stage

A. Intitulé du stage :

Prédiction et analyse des ARN non-codants impliqués dans le cancer de la vessie

B. Sujet de Stage (1 page maximum) :

Le cancer est une des principales causes de mortalité. La mise au point de diagnostics plus précoces et de nouveaux traitements est essentielle. Un cancer dans un tissu donné est une maladie hétérogène. Plusieurs sous-types peuvent être identifiés. Les traitements et les diagnostics doivent être adaptés à chaque sous-type. Dans ce projet, nous nous intéresserons aux ARNs non codants (ARNnc) dans un cancer fréquent chez l'homme, le cancer de vessie, en se focalisant particulièrement sur un sous-type agressif retrouvé dans différents cancers, le sous-type basal.

Les ARNncs sont impliqués dans de nombreux processus biologiques et peuvent être des marqueurs diagnostiques et des cibles thérapeutiques. Si les altérations affectant les gènes codants pour des protéines ont été bien caractérisées dans les cancers, les altérations affectant les ARNncs sont moins connues. Dans ce projet de recherche, nous chercherons dans un premier temps à identifier les ARNncs dont l'expression est dérégulée dans les différents sous-types de cancers de vessie et/ou sont associés à différents processus biologiques altérés dans ces cancers. Nous chercherons à classer ces différents ARN dans les grandes classes d'ARNncs identifiés (ou non encore identifiés) et à définir les causes génétiques (altérations génomiques, mutations) ou épigénétiques (méthylation de l'ADN, altérations de la chromatine) responsables de leur dérégulation. En se focalisant particulièrement sur le sous-type basal (sous-type retrouvé non seulement dans les cancers de vessie mais dans d'autres cancers comme le cancer du sein ou du pancréas), nous rechercherons des ARNncs marqueurs diagnostiques pour ce sous-type et des ARNncs qui pourraient être fonctionnellement impliqués dans la voie de signalisation d'un récepteur à activité tyrosine kinase activé dans ce sous-type, l'EGFR.

Les données de départ seront des données publiques (en particulier les données du TCGA) et des données non publiées. Nous utiliserons des données obtenues sur un ensemble de cellules (données dites « bulk »), et des données obtenues à partir du transcriptome de cellules uniques (« single cell RNA-seq »). Les données single cell permettent d'appréhender l'hétérogénéité tumorale (variation au sein des cellules tumorales mais également étude des cellules normales présentes dans la tumeur qui peuvent contribuer à la progression tumorale).

Dans ce projet, il s'agira d'utiliser et d'appliquer les différentes méthodes et outils d'intelligence artificielle et d'optimisation combinatoire dédiés aux ARNnc (leur identification dans des séquences [1,2,3], leur classification [4], la prédiction de leur structure [5,6,7,8], ...) que nous développons dans l'équipe depuis plusieurs années et recensés sur notre plateforme de bioinformatique EvryRNA (<http://EvryRNA.ibisc.univ-evry.fr>). De nouveaux outils seront très probablement amenés à être développés. Nous pensons notamment à la mise en place d'une méthode automatique d'analyse globale de l'implication d'ARNnc dans un processus biologique donné allant de l'analyse différentielle, la sélection des ARNnc d'intérêt, leur classification, la prédiction de leur structure et de leur interaction avec d'autres ARN ou protéines, etc.

Références :

- [1] S. Tempel, Tahi F. A fast ab-initio method for predicting miRNA precursors in genomes. *Nucleic Acids Res.* 40(11) : e80, 2012.
- [2] VD Tran, S. Tempel, B. Zerath, F. Zehraoui, Tahi F. miRBoost: Boosting support vector machines for microRNA precursor classification. *RNA. A* Vol. 21, No. 5, 2015.
- [3] Boucheham A, Somnard V, Zehraoui F, Boualem A, Batouche M, Bendahmane A, Israeli D, Tahi F. IpiRid: Integrative approach for piRNA prediction using genomic and epigenomic data. *PLoS One.* 2017 Jun 16;12(6) :e0179787. *PLoS One.* Jun 16;12(6) :e0179787. 2017.
- [4] Ludovic Platon, Farida Zehraoui, Abdelhafid Bendahmane, Fariza Tahi. IRSOM, a reliable identifier of ncRNAs based on supervised self-organizing maps with rejection. *Bioinformatics*, Volume 34, Issue 17, 1, Pages i620-i628, 2018.
- [5] S. Engelen, F. Tahi. Tfold: efficient in silico prediction of non-coding RNA secondary structures. *Nucleic Acids Res.* 38(1) : 2453-66, 2010.
- [6] Legendre A, Angel E, Tahi F. Bi-objective integer programming for RNA secondary structure prediction with pseudoknots. *BMC Bioinformatics.* Jan 15 ;19(1) :13. 2018.
- [7] Becquey, L., Angel, E., and Tahi, F. (2020). BiORSEO: a bi-objective method to predict RNA secondary structures with pseudoknots using RNA 3D modules. *Bioinformatics*, 36(8), 2451–2457.
- [8] Legendre, A., Angel, E., and Tahi, F. (2019). RCPred: RNA complex prediction as a constrained maximum weight clique problem. *BMC Bioinformatics*, 20(3), 128.

C. Le cas échéant, autres laboratoires ou entreprises partenaires dans le cadre du projet de stage :

Ce projet de recherche associera l'équipe Oncologie Moléculaire, UMR144 CNRS de l'Institut Curie à Paris, spécialisée dans l'étude des cancers de vessie et dirigée par François Radvanyi.

Références :

-Kamoun A, de Reyniès A, Allory Y, Sjö Dahl G, Robertson AG, Seiler R, Hoadley KA, Groeneveld CS, Al-Ahmadie H, Choi W, Castro MAA, Fontugne J, Eriksson P, Mo Q, Kardos J, Zlotta A, Hartmann A, Dinney CP, Bellmunt J, Powles T, Malats N, Chan KS, Kim WY, McConkey DJ, Black PC, Dyrskjöt L, Höglund M, Lerner SP, Real FX, Radvanyi F; Bladder Cancer Molecular Taxonomy Group. A Consensus Molecular Classification of Muscle-invasive Bladder Cancer. Eur Urol. 2020 Apr;77(4):420-433.

-Rochel N, Krucker C, Coutos-Thévenot L, Osz J, Zhang R, Guyon E, Zita W, Vanthong S, Hernandez OA, Bourguet M, Badawy KA, Dufour F, Peluso-Iltis C, Heckler-Beji S, Dejaegere A, Kamoun A, de Reyniès A, Neuzillet Y, Rebouissou S, Béraud C, Lang H, Massfelder T, Allory Y, Cianféran S, Stote RH, Radvanyi F, Bernard-Pierrot I. Recurrent activating mutations of PPAR γ associated with luminal bladder tumors. Nat Commun. 2019 Jan 16;10(1):253.

-Shi MJ, Meng XY, Lamy P, Banday AR, Yang J, Moreno-Vega A, Chen CL, Dyrskjöt L, Bernard-Pierrot I, Prokunina-Olsson L, Radvanyi F. APOBEC-mediated Mutagenesis as a Likely Cause of FGFR3 S249C Mutation Over-representation in Bladder Cancer. Eur Urol. 2019 Jul;76(1):9-13.

-Shi MJ, Meng XY, Fontugne J, Chen CL, Radvanyi F, Bernard-Pierrot I. Identification of new driver and passenger mutations within APOBEC-induced hotspot mutations in bladder cancer. Genome Med. 2020 Sep 28;12(1):85. doi: 10.1186/s13073-020-00781-y.

D. Durée du stage :

6 mois

E. Montant de la subvention demandée (maximum 3 500 € TTC) :

3500 € TTC

F. Stagiaires de M2 accueillis au cours des 2 dernières années par l'équipe d'accueil :

Ghiwa Khalil, M2 GENIOMH, master Bioinformatique de Paris-Saclay, 2019-2020

Mandy Ibéné, M2 AMI2B, master Bioinformatique de Paris-Saclay, 2019-2020

G. CV du/de la candidat.e (si identifié.e) ou profil du/de la candidat.e recherché.e :**H. Un projet de thèse sera-t-il proposé à l'issue de ce stage ?**

OUI

Le Directeur / La Directrice du laboratoire ou de l'entreprise d'accueil :

Fait à Evry , le 19/11/2020

Signature

Samia BOUCHAFA-BRUNEAU
Directrice du Laboratoire IBISC

