Proposition de projet MASTER BIOINFORMATIQUE

Co-encadrement:

LARMONIER Claire : Ingénieure Biologiste, Unité de pathologie moléculaire Institut Bergonié

c.larmonier@bordeaux.unicancer.fr

DARBO Elodie : Ingénieure de Recherche en Bioinformatique : Unité INSERM1218, Université de

Bordeaux. elodie.darbo@u-bordeaux.fr

<u>Titre du projet</u>: Analyses bioinformatiques appliquées à la technologie de CGH-array dans le cadre du Projet GIRONDE (*Génomique Index Resolution by ONcoscan Definition and Expertise*); Implication dans le diagnostic et la prise en charge des patients.

Contexte

Le diagnostic et le pronostic d'une lésion cancéreuse reposent sur des critères cliniques et anatomopathologiques. Pour le diagnostic, dans les cas difficiles, nous disposons de technologies permettant l'identification d'altérations moléculaires spécifiques ou caractéristiques du diagnostic. Ces données moléculaires peuvent permettre également d'orienter les choix thérapeutiques, en particulier vers des thérapies ciblées. Au-delà du diagnostic, il existe actuellement un intérêt croissant pour l'identification de signatures moléculaires d'intérêt pronostique et/ou prédictif, avec pour corollaire une prise en charge thérapeutique et un suivi adapté. Le projet proposé s'inscrit dans cette démarche.

Projet GIRONDE: Comparaison de l'évaluation de l'index génomique en méthodologie Agilent/SurePrint G3 Human CGH microarray kit/CGH analytics V4.076 software versus Affymetrix/ Oncoscan CNV FFPE assay/ ChAs Software.

Notre groupe a précédemment démontré l'intérêt diagnostique et pronostique de l'index génomique (GI) par CGH-array dans différents types de sarcomes comme les GIST, les synovialosarcomes et les tumeurs musculaires lisses de l'utérus. Cette « signature génomique » ou « genomic index » est le reflet direct du degré de complexité moléculaire et d'instabilité génomique de la tumeur et s'avère être un puissant prédicteur de l'agressivité tumorale et de la rechute métastatique des tumeurs.

Dans le but d'étendre l'utilisation de l'évaluation de l'index génomique (GI), nous souhaiterions transposer l'approche validée précédemment au laboratoire par CGH sur puces AGILENT/SurePrint G3 8x60 K à la technologie SNP-array Affymetrix/Oncoscan plus récente, plus résolutive et demandant moins de matériel moléculaire : A_ Nous proposons de nous intéresser au diagnostic des lésions du muscle lisse utérin sur la base de travaux publiés en 2017 et B_ Nous souhaiterions également valider l'index génomique défini par la technique Oncoscan, sur tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST). L'originalité de cette étude réside dans le fait qu'elle inclue des données moléculaires dans la décision thérapeutique. Elle illustre le concept de traitement individualisé et pourrait orienter la révision des recommandations actuelles de traitement des GIST en fonction du GI. Ces analyses pourraient ensuite être étendues à d'autres tumeurs.

Objectifs du stage

A ce jour, l'analyse des résultats provenant des puces Agilent est manuelle. Durant ce projet, le stagiaire devra travailler en collaboration avec les biologistes afin de bien appréhender les critères utiliser pour la détection des variants afin de pouvoir proposer et développer une approche automatisée en cohérence et adaptée au nouveau type de données Affymetrix. Un accent est porté sur la reproductibilité des résultats entre les deux types de données. Le stagiaire comparera et choisira les outils les plus appropriés et développera un pipeline d'analyses (documentation, versioning, automatisation) qui présentera une solution applicable en diagnostique de routine pour l'orientation clinique.

Profil recherché

Étudiant en Master 2 en bioinformatique (ou informatique mais avec un fort intérêt pour la biologie) vous disposez des compétences suivantes :

- Maîtrise du langage R et bash
- Motivation pour évoluer dans un environnement pluridisciplinaire
- Riqueur et esprit de synthèse, capacité à travailler en équipe, autonomie