

On a commencé par la répartition radiale, mais on prévoit d'analyser aussi les distances entre gènes, voire les positions des gènes par rapport aux chromocentres.



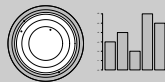
1. Variante d'analyses qu'on retrouve régulièrement dans la littérature.
2. Représentation 2D au lieu de 3D
3. Découpage du volume nucléaire en régions concentriques de même volume et comptage des gènes dans ces régions.
4. Volumes constants  $\rightarrow$  on s'attend à trouver le même nombre de gènes dans les différentes régions si les gènes sont uniformément distribués dans le noyau.
5. Volumes constants  $\rightarrow$  comparaison des comptages dans deux régions différentes.



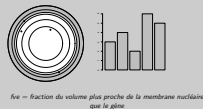
1. En pratique, comptage réalisés sur un échantillon de noyaux de taille variable (contrairement aux graphiques montrés ici).



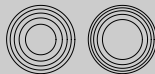
1. Comptages → histogramme interprétable.



1. Notre variante : chaque anneau représente 20% du volume nucléaire. Si un gène est dans le 2ème anneau, il y a entre 10% et 20% du volume nucléaire qui est plus proche de la membrane que ce gène. Idée : remplacer cet encadrement par une valeur exacte, la fve (ex indice de centrage).



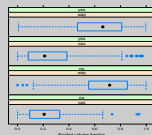
1. Compris entre 0 (sur la membrane) et 1 (au centre). Version dégroupée de l'indice de classe utilisé jusqu'ici. Avantage : permet de calculer une moyenne, un écart-type. On n'est pas tributaire d'un découpage a priori qui peut masquer des choses (quelque chose qui se passe dans la région la plus interne).



*fve* ← fraction du volume plus proche de la membrane nucléaire que le gène

1. La FVE varie beaucoup plus vite près de la membrane qu'au centre du noyau (anneaux externes plus larges). Accentué en 3D par rapport au 2D.
2. Gaëtan va montrer comment calculer des FVE à partir d'images.

└ Back to statistics



Analyses avec le logiciel R.

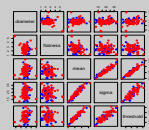
1. Deux fichiers CSV lus sous R. Un pour les spots, l'autre pour les noyaux. Différentes représentations graphiques possibles.
2. Test si un gène (CSN ou WAP) est distribué uniformément ou s'il est plutôt central/périphérique.
3. Problème de dépendance (exemple question posée aux membres d'une famille).



## Analyse de la répartition radiale de gènes dans le noyau

Variables mesurées sur les noyaux

└ Variables mesurées sur les noyaux



Analyse des variables mesurées sur les noyaux. Surtout à des fins de diagnostic.

1. Expliquer chaque variable.
2. Organisation en matrice (symétrie). Chaque point représente un noyau. Abscisses et ordonnées, codage couleur.
3. Pas de relation entre diamètre et aplatissement et d'autres variables. Pas de différences induites par la stimulation.
4. Relation très marquée entre moyenne et écart-type lié à l'ajustement de la sensibilité du microscope. Justifie le calcul automatique du seuil pour la segmentation des noyaux.
5. Commenter les amplitudes.

## Analyse de la répartition radiale de gènes dans le noyau

## └─ Modèle pour les chromocentres dans le noyau

## Modèle pour les chromocentres dans le noyau

- Hypothèse : distribution des chromocentres dans le noyau principalement liée à des contraintes d'encombrement stérique et d'association des territoires chromosomiques.
- Approximation des territoires chromosomiques à partir des chromocentres par diagrammes de Voronoï.



- Représentation des contraintes par une fonction d'énergie. Modèle stochastique (processus ponctuel de Gibbs).
- Ajustement du modèle (estimation des paramètres du modèle) sur des données obtenues par microscopie.
- Outils de diagnostic du modèle → choix d'un modèle.

1. Idée initiale de Valérie à laquelle j'essaye de donner forme.
2. Possibilité de confronter le modèle à des images DAPI ou IP (pas besoin de peinture chromosomique).
3. Plusieurs possibilités pour calculer le volume des territoires chromosomiques (en particulier à partir des longueurs des chromosomes). Jeu de contraintes ajustable. Variantes de Voronoï.
4. Commentaires ? Qui veut se lancer dans cette aventure ?