

Intitulé du stage : Transcriptomique spatiale et transdifférenciation dans les tumeurs du sein

Type de stage : M2 / 5^e année (6 mois)

Responsable : Pierre Martinez

Coordonnées : pierre.martinez@lyon.unicancer.fr

Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon, Cheney D 2^e étage.

Site web : <https://pierremartinez.github.io/>

Sujet du stage

Certains cancers du sein présentent une transdifférenciation, quand les cellules d'origine épithéliale deviennent mésenchymateuses^{1,2}. Ces tumeurs rares (~1-3%) sont encore mal comprises et mal prises en charge en clinique. La plasticité permettant aux cellules de changer dynamiquement de phénotype représente de plus un réel défi thérapeutique³. En associant annotations pathologiques et analyses multi-omiques, nos recherches ont pour but de mieux comprendre les mécanismes de cette transdifférenciation, et de développer des outils pour mieux détecter, classifier et traiter ces tumeurs⁴. Le stage exploitera les données du laboratoire, issues de coupes présent à la fois compartiments mésenchymateux et épithéliaux analysées par technologie Visium (10X Genomics). Les objectifs sont :

- Définir les gènes et pathways impliqués dans la transdifférenciation ;
- Analyser les différences génomiques et micro-environnementales entre les compartiments ;
- Déterminer des marqueurs spécifiques des cellules tumorales mésenchymateuses.

Compétences requises

Le/la candidat(e) devra être à l'aise avec l'utilisation du langage R et des environnements UNIX/Linux. De bonnes notions de biologie, statistique et de l'expérience en analyse RNA-seq seraient indéniablement un plus.

Informations complémentaires

L'offre de stage s'adresse aux étudiants en Master 2, pour une durée de 6 mois, avec gratification (~580 euros par mois, remboursement partiel des titres de transport). Le stage se déroulera au Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon, sous la co-direction de Pierre Martinez (bioinformaticien, Inserm) et Maria Ouzounova (biologiste, CNRS). Les candidats désirant effectuer une thèse par la suite sont encouragés à postuler. N'hésitez pas à contacter les encadrants pour toute question.

Références

1. McCart Reed, A. E., Kalaw, E., Nones, K., Bettington, M., Lim, M., Bennett, J. et al. Phenotypic and molecular dissection of metaplastic breast cancer and the prognostic implications. *J. Pathol.* **247**, 214–227 (2019).
2. Prat, A., Parker, J. S., Karginova, O., Fan, C., Livasy, C., Herschkowitz, J. I. et al. Phenotypic and molecular characterization of the claudin-low intrinsic subtype of breast cancer. *Breast Cancer Res.* **12**, 1–18 (2010).
3. Black, J. R. M. & McGranahan, N. Genetic and non-genetic clonal diversity in cancer evolution. *Nat. Rev. Cancer* **21**, 379–392 (2021).
4. Coutant, A., Cockenpot, V., Muller, L., Degletagne, C., Pommier, R., Tonon, L. et al. Spatial transcriptomics reveal pitfalls and opportunities for the detection of rare high-plasticity breast cancer subtypes. *bioRxiv* 2023.04.24.538061 (2023) doi:10.1101/2023.04.24.538061.