

## **Stage 2026: Master 2 (BAC+5)**

### **Analyse intégrative pour étudier les effets cardiovasculaires des faibles doses des rayonnement ionisants**

L'Autorité de Sûreté Nucléaire et de Radioprotection (ASNR), est un acteur de premier plan dans les domaines des activités nucléaires et de la radioprotection, à la fois centre de recherche et pôle d'expertise pluridisciplinaire rassemblant 1 800 personnes. L'Institut opère sous la tutelle conjointe des ministres chargés de la Défense, de l'Environnement, de l'Industrie, de la Recherche et de la Santé.

Le stage se déroulera dans le Laboratoire de Radiobiologie des expositions Accidentelles (LRAcc) de l'ASNR, situé à Fontenay-aux-Roses (92), en collaboration avec le laboratoire de radiotoxicologie et de radiobiologie expérimentale (LRTOX). Le candidat retenu travaillera au sein d'une équipe nombreuse et dynamique, dans un environnement de travail diversifié, et dans un laboratoire bien équipé.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, les maladies cardiovasculaires (MCV) sont responsables de la mort de près de 17,9 millions de personnes dans le monde chaque année. Les résultats des études épidémiologiques suggèrent une association entre les expositions aux rayons ionisants (RI) et les MCV dans des gammes de doses fortes à modérées (au-dessus de 500 mGy). Les expositions à des doses élevées de RI favorisent le développement de MCV tels que l'athérosclérose et les accidents vasculaires cérébraux. Cependant, nos connaissances dans les gammes de doses plus faibles restent largement contestées, par les lacunes dans la compréhension des effets des RI à faibles doses et le manque de puissance statistiques nécessaire pour obtenir des résultats robustes. Dans ce contexte, il est désormais établi que l'emploi d'analyses biologiques à larges spectres nécessite des développements méthodologiques en bio-statistique et bio-informatique pour caractériser l'impact potentiel des faibles doses de RI sur MCV et comprendre l'ensemble des mécanismes impliqués dans la réponse biologique d'un organisme vivant.

Au laboratoire, un projet de recherche a été mis en place pour étudier les mécanismes du MCV sur des souris à différentes doses de rayonnements ionisant aux différents temps d'exposition et identifier les conséquences phénotypiques à différents niveaux biologiques. Les données obtenues pour chaque groupe de souris proviennent de sources différentes, comme l'expression des gènes (transcriptome) et la protéomique, les cytokines (sang) et de l'imagerie. Ces données permettent de capturer des informations sur les processus biologiques se déroulant à différentes échelles de la cellule. Des outils bio-informatiques spécifiques sont développés pour analyser ces données de manière indépendante. Cependant, une analyse intégrée et simultanée des différentes données est essentielle pour une compréhension fine des mécanismes cellulaires ainsi que de leurs dérégulations pathologiques. Le développement de telles méthodes d'analyses intégratives est un défi majeur en biologie des systèmes. L'objectif de ce travail est de mener une analyse statistique intégrative des différents jeux de données. Le stage proposé vise à étudier un ensemble d'outils de réduction dimensionnelle et d'apprentissage machine adaptés à la très grande dimension des données en présence.

Le projet de ce stage repose aussi d'étudier les effets d'une exposition à de faibles doses de rayonnements ionisants couplée au facteur de risque du stress psychique sur la pathologie athéromateuse et ses conséquences vasculaires.

Malgré l'abondance croissante de données dans l'étude des effets des rayonnements ionisants à faible dose au sein des laboratoires de biologie expérimentale (RNA-seq, métabolomique, lipidomique...), la gestion des données manquantes demeure un défi majeur pour exploiter pleinement l'information disponible. Pour relever ce défi, des approches méthodologiques spécifiques sont nécessaires pour intégrer différentes modalités de données et identifier les mécanismes d'action impliqués dans la réponse d'un organisme à un stress.

Eliminer les données manquantes, peut non seulement réduire la précision, mais aussi introduire des biais significatifs dans les modèles d'analyse intégrative, conduisant finalement à des résultats erronés. Ces problématiques sont étroitement liées aux caractéristiques intrinsèques des données générées et aux méthodes d'intégration utilisées pour traiter ces ensembles de données volumineux, souvent impactés par un nombre important de données manquantes. Observées à différentes échelles biologiques, ces données présentent des niveaux de fluctuation pouvant être influencés par des facteurs confondants et/ou des co-expositions, qui nécessitent l'application de facteurs correctifs dans l'analyse des données.

Le candidat(e) aura la charge de développer, de tester et d'évaluer les outils statistiques pour l'intégration des données de grande dimension en biologie des systèmes avec la gestion des données manquantes. Ce travail de recherche s'inscrit dans le cadre de travail plus large mené au sein de l'ASNR, dont l'objectif est de construire un cadre général pour le traitement de données issues de la radioactivité à faible dose.

**Profil :**

Le stagiaire devra posséder une expérience en programmation R et une bonne connaissance des méthodes statistiques standards. Un bon niveau d'anglais est souhaitable.

Etudiant en M2 Mathématiques appliquées, Statistiques (parcours data) ou Bio-informatique (analyse et modélisation des données). Le/la candidat/e doit également avoir un intérêt pour l'application des méthodes statistiques à l'analyse de données biologiques, être autonome et enthousiaste de travailler dans une équipe interdisciplinaire.

**Responsable du stage :** Imène GARALI ZINEDDINE / imene.garalizineddine@asnr.fr