

Master Santé Publique

<http://mastersantepublique.univ-lyon1.fr>

Parcours M2 B3S : Biostatistique, Biomathématique, Bioinformatique et Santé

Responsables Pr Pascal Roy et Dr Delphine Maucort-Boulch

Descriptif du stage

Service	Biofilm Control.
Adresse	Rond-Point du Biopole, 63360 Saint-Beauzire
Chef de service/Directeur	Christian Provot
Tél	04 73 33 39 87
Fax	
Courriel	christian.provot@biofilmcontrol.com

Responsable encadrement de l'étudiant	Christian Provot
Adresse	Biofilm Control. Rond-Point du Biopole, 63360 Saint-Beauzire
Tél	04 73 33 39 87
Fax	
courriel	christian.provot@biofilmcontrol.com
Adresse du lieu du stage	Service de Biostatistique-Bioinformatique des HCL, 162 Avenue Lacassagne 69424 Lyon Cedex 03

CO-ENCADRANT	Dr Muriel RABILLOUD
Adresse	Service de Biostatistique-Bioinformatique des HCL, 162 Avenue Lacassagne 69424 Lyon Cedex 03
Tél	04 71 11 51 37
Fax	04 72 11 51 41
courriel	Muriel.rabilloud@chu-lyon.fr

OBLIGATOIRE : Responsable BioStatistique	Dr Muriel RABILLOUD
Adresse	Service de Biostatistique-Bioinformatique des HCL, 162 Avenue Lacassagne 69424 Lyon Cedex 03
Tél	04 71 11 51 37
Fax	04 72 11 51 41
courriel	Muriel.rabilloud@chu-lyon.fr

Titre du stage	Analyses de courbes de cinétiques d'adhésions en Biofilm Ring Test
-----------------------	--

Sujet détaillé du stage	Contexte : Les bactéries peuvent se caractériser par deux modes de vie: planctonique et sessile. Le premier correspond à une population bactérienne libre et isolée dans un environnement liquide, le deuxième apparaît dès que la communauté bactérienne parvient à se fixer sur un support solide et sécrète une matrice extracellulaire pour former un biofilm. La formation de biofilm est à l'origine d'effets délétères dans le cadre d'un processus pathologique en santé humaine. Elle induit une tolérance plus grande aux antibiotiques ainsi qu'une résistance accrue à l'action du système immunitaire de l'hôte. L'ensemble induit une augmentation du risque d'échec de traitement et/ou de récurrence. La formation d'un biofilm est un phénomène pouvant se caractériser en 4 étapes : i) l'adhésion des bactéries à une surface, ii) la sécrétion de matrice extracellulaire, iii) la maturation, iv) et le détachement. Les étapes initiales
--------------------------------	---

	d'adhésions ont été étudiées par la technologie Biofilm Ring Test® qui repose sur la visualisation du déplacement macroscopique de microbilles magnétisables le long d'une surface sous l'action d'un aimant, déplacement bloqué lorsqu'un biofilm est en développement. Les résultats obtenus sous forme de cinétiques permettent de différencier les souches selon leur capacité à initier un biofilm, mais aussi d'étudier des molécules anti-biofilm, ralentissant ou empêchant l'adhésion Objectif : L'objectif de ce stage sera de modéliser les courbes de cinétique de paramètres tels que le pourcentage de billes immobilisées, afin d'identifier des groupes de bactéries ayant des cinétiques similaires et les facteurs pouvant expliquer l'appartenance aux différents groupes. Ces données pourront permettre de mettre en évidence des facteurs de virulence associée au biofilm. L'effet des antibiotiques sur les cinétiques sera également étudié. Méthodes : - Données disponibles : Courbes de cinétiques d'adhésion de <i>S. aureus</i> (n=60) de <i>S. epidermidis</i> (n=38) et de <i>P. aeruginosa</i> (n=25). Courbes de cinétiques d'adhésion en présence d'antibiotique de <i>P. aeruginosa</i> (n=90) - Méthodes statistiques : Les données à analyser sont des données longitudinales classiquement modélisées par des modèles de régression linéaire généralisée ou non linéaire à effets mixtes. Ces modèles supposent qu'il existe une trajectoire moyenne dont la forme est partagée par tous les individus avec une variabilité des trajectoires individuelles autour de cette trajectoire moyenne. Ces modèles n'ont pas pour objectif d'identifier des groupes d'individus ayant des trajectoires similaires. L'analyse des cinétiques dans l'objectif d'identifier des groupes de trajectoires similaires, sera effectuée en utilisant d'une part les modèles de mélange (1,2) qui permettent de modéliser des critères de différentes natures (quantitatifs continus, binaires...) et d'identifier les covariables qui expliquent l'appartenance aux groupes et d'autre part les modèles de classification de type k-means (3) appliqués aux données longitudinales de nature quantitative continue et étendus récemment aux critères binaires et aux décombrements (4). Les 2 approches seront comparées.
--	---

Bibliographie de référence sur le sujet (Max 4 réf)	1. Pickles A and Croudace T. Latent mixture models for multivariate and longitudinal outcomes. Stat Methods Med Res 2009; 19(3): 271–289. 2. Vrbik I and McNicholas PD. Parsimonious skew mixture models for model-based clustering and classification. Comput Stat Data Anal 2014; 71: 196–210. 3. Genolini C and Falissard B. KmL: a package to cluster longitudinal data. Comput Methods Prog Biomed 2011; 104: e112–e121. 4. Subtil F, Boussari O, Bastard M, Etard JF, Ecochard R, Génolini C. An alternative classification to mixture modeling for longitudinal counts or binary measures. Stat Methods Med Res. 2014 Sep 1. pii: 0962280214549040. [Epub ahead ofprint] .
--	--