

# Master Santé Publique 2015-2016

Coordinateur : Pr Pascal Roy

Coordinateur adjoint : Pr Anne-Marie Schott

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

**M1 tronc commun : Muriel Rabilloud – Christine Lasset**

**M2 - 2 spécialités :**

**B3S : Biostatistique, Biomathématique, Bioinformatique et Santé** (Pascal Roy – Delphine Maucort-Boulch)

**PHAME : PH**armacologie, **M**odélisation et **E**ssais cliniques (François Gueyffier – Michel Tod)

**EpiRis : Epidémiologie et gestion des Risques** (Philippe Vanhems - Dominique Trépo)

**ASP : Actions de Santé Publique** (Jacques Fabry – Franck Chauvin)

**ERC : Evaluation en santé - Recherche Clinique** (Cyrille Colin – Hans Martin Späth)

---

## Offre de stage : SPECIALITE B3S

Service	Service de biostatistique – UMR CNRS 5558 – équipe biostatistique santé, Université Claude Bernard Lyon 1
Adresse	162, avenue Lacassagne, 69424 Lyon Cedex 03
Chef de service/Directeur	Pr René Ecochard
Tél	+33 4 72 11 51 53
Fax	+33 4 72 11 51 41
Courriel	<a href="mailto:rene.ecochard@chu-lyon.fr">rene.ecochard@chu-lyon.fr</a>

Responsable encadrement de l'étudiant	Claire Bardel
Adresse	162, avenue Lacassagne, 69424 Lyon Cedex 03
Tél	+33 4 782 11 57 54
Fax	+33 4 72 11 51 41
courriel	<a href="mailto:claire.bardel@univ-lyon1.fr">claire.bardel@univ-lyon1.fr</a>
Adresse du lieu du stage	162, avenue Lacassagne

Titre du stage	Utilisation et comparaison de méthodes d'analyse pan-génomique haplotypiques pour la recherche de facteurs génétiques de risque pour le mélanome uvéal
----------------	--

Sujet détaillé du stage	<b>Contexte :</b> Le mélanome uvéal est la plus fréquente des tumeurs malignes de l'œil chez l'adulte, avec environ 500 nouveaux cas par an en France. Si le traitement de la tumeur primaire est généralement favorable, la moitié des cas vont développer des métastases, pratiquement toujours dans le foie, dont l'issue est systématiquement fatale en quelques mois. Jusqu'à présent, aucun traitement n'a démontré son efficacité pour prévenir ou pour traiter la maladie disséminée. Différents gènes associés à un risque de cancer comme BRCA1, BRCA2 et CDKN2A a été suspecté comme prédisposant au mélanome uvéal, sans que des études permettent de conclure définitivement. Plus récemment, les mutations du gène BAP1 ont été identifiées comme responsables des rares formes familiales
-------------------------	---

	<p>de mélanome uvéal et aussi associées aux mésothéliomes et aux cancers du rein. En revanche, ces mutations sont rares et n'expliquent pas le fait que le risque de mélanome uvéal est beaucoup plus important dans la population Européenne que dans les populations Africaines ou Asiatiques.</p> <p>Une analyse pan-génomique (GWAS = genome -wide association study) sur 279 cas et 429 témoins est actuellement en cours de réalisation afin de rechercher de nouveaux gènes dont certains allèles seraient associés à un risque accru ou au contraire, diminué, de mélanome uvéal. Les premiers résultats sont prometteurs et l'implication d'un nouveau locus est suspecté (étude de répliation en cours)</p> <p><b>Sujet du stage :</b></p> <p>L'analyse genome-wide a été réalisée de façon classique, en analysant les différents marqueurs (SNP) de façon indépendante. L'utilisation conjointe de l'information portée par plusieurs marqueurs, en particulier par la reconstruction et l'étude d'haplotypes (= ensemble des marqueurs situés sur un même chromosome) peut apporter de nouvelles informations et permettre d'identifier de nouveaux locus. Le but du stage est de réaliser une analyse pan-génomique haplotypique des données disponibles sur le mélanome uvéal avec 3 méthodes différentes (Beagle , Thesias/GridHaplo et CHASe) afin de</p> <p>1/ rechercher d'éventuels nouveaux loci impliqués dans le déterminisme du mélanome uvéal</p> <p>2/ réaliser une comparaison des 3 méthodes haplotypiques. Cette comparaison réalisée sur des données réelles pourra être enrichie de l'analyse de données simulées.</p> <p><b>Ce travail sera réalisé dans le cadre d'une collaboration avec D. Cox (Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon) et MH Stern (Institut Curie, Paris)</b></p>
<p><b>Bibliographie de référence sur le sujet (Max 4 réf)</b></p>	<p>1/ <b>Thesias/GridHaplo</b> : Tregouet DA, Konig IR, Erdmann J, Munteanu A, Braund PS, Hall AS, Grosshennig A, Linsel-Nitschke P, Perret C, DeSuremain M, Meitinger T, Wright BJ, Preuss M, Balmforth AJ, Ball SG, Meisinger C, Germain C, Evans A, Arveiler D, Luc G, Ruidavets JB, Morrison C, van der Harst P, Schreiber S, Neureuther K, Schafer A, Bugert P, El Mokhtari NE, Schrezenmeir J, Stark K, Rubin D, Wichmann HE, Hengstenberg C, Ouwehand W, Wellcome Trust Case Control C, Cardiogenics C, Ziegler A, Tiret L, Thompson JR, Cambien F, Schunkert H, Samani NJ (2009). Genome-wide haplotype association study identifies the SLC22A3-LPAL2-LPA gene cluster as a risk locus for coronary artery disease. Nat Genet, 41:283-285.</p>

	<p>2/ <b>Beagle</b> : Browning BL, Browning SR (2008). Haplotypic analysis of Wellcome Trust Case Control Consortium data. Hum Genet, 123:273-280.</p> <p>3/ <b>Chase</b> : Allen AS, Satten GA (2009). Genome-wide association analysis of rheumatoid arthritis data via haplotype sharing. BMC Proc, 3 Suppl 7:S30.</p>
--	---

**Il peut être ajouté d'autres rubriques se rapportant au stage et entre autre l'information concernant un éventuel financement**