

Decoding Spatial Ambiguity : Addressing Dendritic mRNA Localization in Spatial Transcriptomics

Mots-clefs : Bio-informatique, Visualisation par nuage de points, Algorithmique géométrique, Traitement d'image

Contexte

Les technologies de transcriptomique spatiale ont permis de réaliser des cartographies complètes de l'expression génique, pouvant aller jusqu'à l'échelle du single-cell, au sein d'une multitude de tissus. Ces nouvelles approches révolutionnaires offrent un point de vue unique du contexte cellulaire, avec une précision de localisation des transcrits à 1-2µm près.

Cependant, quand on s'intéresse à des cellules à la morphologie complexe, telles que les mélanocytes, cellules neurales, ou cellules immunitaires dendritiques, la localisation des transcrits peut s'avérer assez complexe. En effet, la localisation distante des mARN le long des dendrites mène souvent à des observations ambiguës et souvent fausses : les transcrits sont souvent détectés dans des régions correspondant à des cellules voisines ou non apparentées, ce qui entraîne des profils d'expression génique erronés et à une fausse assignation de type cellulaire.

Cette localisation distante des transcrits par rapport au centre des cellules compromet l'interprétation biologique des données de transcriptomique spatiale, et plus particulièrement dans des tissus avec des populations cellulaires denses et hétérogènes tels que le cerveau et la peau.

Objectifs

Ce projet vise à développer de nouvelles approches basées sur des plongements de données (nuages de points, graphes) pour identifier des patterns et corriger les transcrits au niveau dendritique qui sont fatallement mal attribués. En intégrant les connaissances biologiques et la localisation spatiale des mARN, nous cherchons à améliorer la fiabilité des technologies de transcriptomique spatiale au sein de ces tissus, répondant ainsi à une problématique majeure dans le domaine.

Il y a donc deux objectifs à réaliser à partir d'un nuage de points représentant des transcrits. (1) Déterminer la cellule d'appartenance de chaque transcrit, ce qui est un défi pour les transcrits dans les dendrites ; et (2) proposer un repositionnement des transcrits dans les dendrites, afin que les experts puissent utiliser une représentation visuelle fiable, sans chevauchement entre les transcrits de différentes cellules.

Deux approches pourront être abordées pour traiter ces nuages de points : un traitement géométrique, et un traitement image.

La première approche envisagée consiste à calculer un graphe de proximité (e.g., Delaunay) des positions des transcrits, afin de modéliser leur distribution spatiale. Le filtrage conditionnel de certaines arêtes permettrait ensuite d'isoler les transcrits de différentes cellules dans des composantes connexes distinctes. Certains types cellulaires présentent des propriétés particulières reconnaissables, ce qui permettrait d'affiner sémantiquement le filtrage d'arêtes. Une fois les transcrits de chaque cellule correctement isolés malgré la présence des dendrites, leur repositionnement pourra être réalisé simplement via un pavage à l'intérieur de la surface de la cellule, ou en contractant la composante connexe.

Cette piste est la principale envisagée en raison de sa facilité de mise en œuvre et des nombreuses possibilités d'affinement qu'elle permet. D'autres pistes -comme un traitement image à base de modèles d'apprentissage- pourraient toutefois être explorées si les résultats obtenus n'atteignent pas la qualité attendue.

Compétences recherchées

- Compétences en algorithmique géométrique, la manipulation de données 2D et de structures de données spatiales (e.g., graphe de Delaunay, QuadTree).
- Le choix du langage de programmation sera à votre discréption. Ce choix devra être justifié et connu de vos encadrants.
- Des connaissances en traitement d'image, voire en apprentissage automatique, sont un plus.

Cadre

- Encadrants : Nazim MECHKOURI, Loann GIOVANNANGELI
- Lieu(x) : Laboratoire(s) de recherche, LaBRI et/ou BRIC
- Des réunions régulières sont prévues pendant la phase de rédaction des spécifications ainsi que durant la réalisation du projet.