



## Proposition de stage de 6 mois

**Lieu :** Hospices Civils de Lyon, Groupement Hospitalier Est, Centre de Biologie et Pathologie Est

**Sujet :** Étude des points de cassure et de la méthylation par séquençage nanopore

L'utilisation du séquençage à haut débit pour le diagnostic de maladies génétiques s'est rapidement développé dans les hôpitaux ces dernières années. Le laboratoire de cytogénétique constitutionnelle des HCL s'intéresse au séquençage long-reads qui permet de détecter la position de points de cassure dans les chromosomes, même dans des régions répétées du génome.

Le travail réalisé pendant le stage s'inscrit dans un projet visant à coupler l'étude des points de cassure et la méthylation. Des premiers travaux ont permis la mise en place d'un pipeline d'analyse des points de cassures et des premières étapes de l'analyse de méthylation (basecalling et identification des régions méthylées). Le but du stage est maintenant d'exploiter pleinement les données de méthylation et de s'intéresser aux méthodes permettant de phaser les données et de les exploiter de façon conjointe afin d'étudier les profils de méthylation sur les chromosomes remaniés de patients atteints de déficience intellectuelle. En fonction de l'avancement du projet, un travail complémentaire sur la détection des expansions de triplet dans les données de séquençage nanopore pourra aussi être réalisé. Les données nécessaires à la réalisation du projet sont déjà disponibles aux HCL (données de séquençage du génome à une profondeur d'environ 30x de 15 patients).

**Pré-requis :** bonne maîtrise du système d'exploitation linux (le stage implique de travailler sur des serveurs linux distant et sur un cluster de calcul distant), maîtrise d'un ou plusieurs langages de scripts (bash/perl/python), utilisation des outils de développement collaboratif (git), connaissance d'un langage de workflow (nextflow (idéalement) ou snakemake), connaissances de base en génétique et concernant les données de séquençage à haut débit, intérêt pour le travail en milieu hospitalier.

Ce travail sera réalisé au sein de la cellule bioinformatique de la plateforme de séquençage à haut débit des Hospices Civils de Lyon (3 ingénieurs bioinformaticiens expérimentés + 2 enseignants-chercheur), en collaboration avec le service de Cytogénétique des HCL (Dr. N. Chatron).

**Contact :** Claire Bardel ([claire.bardel@univ-lyon1.fr](mailto:claire.bardel@univ-lyon1.fr))