

Développement d'une interface Shiny pour permettre l'interrogation des résultats d'une étude en time-série RNAseq d'une ischémie-reperfusion sur modèle murin.

Structure d'accueil :

Laboratoire Carmen IRIS (Ischemia-Reperfusion Injury Syndrome)
Groupement Hospitalier EST, Bâtiment B13,
59 boulevard Pinel, 69500 BRON
<https://carmen.univ-lyon1.fr/equipes/equipe-iris/>

L'équipe IRIS étudie la physiopathologie des syndromes d'ischémie-reperfusion dans le cœur, le rein et le cerveau, en combinant des approches fondamentales, translationnelles et cliniques.

Encadrants :

- Juliette Geoffray (2^{ème} année de doctorat en bio-informatique)
- Dr Gabriel Bidaux (Chargé de Recherche - Responsable équipe IRIS)

Contact :

[juliette.geoffray\[at\]univ-lyon1.fr](mailto:juliette.geoffray[at]univ-lyon1.fr)

Contexte scientifique :

L'infarctus du myocarde est une maladie cardiovasculaire courante, elle touche 80 000 personnes par an en France. Elle correspond à l'occlusion d'une artère permettant l'irrigation du tissu cardiaque. Cette occlusion va engendrer une privation en nutriments et en oxygène, perturbant le bon fonctionnement des cellules qui font battre le cœur.

Ces dernières années, une amélioration de la prise en charge d'urgence a permis de considérablement réduire le taux de mortalité à un mois. Cependant il subsiste toujours l'apparition, à plus ou moins long terme, d'effets secondaires. Le traitement, appelé reperfusion, consiste à rétablir le flux sanguin au plus vite. Bien que salvateur, il induit des dommages supplémentaires. En effet un retour brutal d'un taux d'oxygène normal est nocif pour ces cellules s'étant, petit à petit, adaptées à un faible taux pour survivre à cette crise.

Une meilleure compréhension de la cinétique d'ischémie-reperfusion permettra donc de mieux comprendre l'apparition de ces lésions afin de les prévenir et d'en réduire la gravité. Bien que cette étude ait déjà été menée sur des points temporels bien spécifiques, il manque une cinétique détaillée de ce processus.

C'est pourquoi nous avons réalisé une analyse en time-série RNAseq sur un modèle murin. Le jeu de données regroupe 3 groupes expérimentaux sur 11 points temporels, 5 au cours de l'ischémie puis 6 après la reperfusion. Après une analyse différentielle (DESeq2) nous avons extrait les transcrits qui varient au cours du temps. Les transcrits ayant un profil d'expression similaire ont ensuite été regroupés en cluster. Couplé à une analyse d'enrichissement en GO termes nous avons désormais une base de données regroupant les transcrits variant au cours d'une ischémie-reperfusion associés à un profil temporel précis et à des processus biologiques.

Objectif du stage :

L'objectif de ce stage sera de développer une interface graphique grâce à la librairie R Shiny. Cette interface permettra, dans un premier temps, aux chercheurs de l'équipe d'interroger la base de données en fonction de leurs propres sujets de recherche, variés au sein de l'équipe. Dans un second temps il sera aussi envisagé de déployer l'accès à cette interface à la communauté scientifique.

L'interface comprendra une partie permettant de préciser les filtres désirés, comme la sélection de GO termes ou de gènes/transcrits d'intérêts, avec des valeurs par défaut pertinentes pour les paramètres les plus complexes, que l'étudiant sera amené à déterminer. Ainsi qu'une partie d'affichage des résultats sous forme de graphiques et/ou de tableaux, téléchargeables en un rapport pdf. L'interface devra également contenir une documentation compréhensible et détaillée pour faciliter au mieux son utilisation.

Ensuite il pourra être demandé à l'étudiant de mener une analyse sur au moins un processus biologique en détail à partir de cette interface afin d'en démontrer l'intérêt sur un exemple pertinent.

Compétences attendues :

Il n'est pas nécessaire à l'étudiant de savoir utiliser la librairie Shiny (<https://shiny.rstudio.com/>). Cependant, une aisance en programmation R est nécessaire. En effet cette librairie est facile d'accès et de compréhension avec une connaissance suffisante de R. Il n'est pas non plus nécessaire d'avoir des connaissances en programmation web, ou tout autre langage, des résultats similaires pourront être obtenus avec Shiny.

Un intérêt pour le développement logiciel est fortement recommandé. En effet l'enjeu de cette interface, destiné avant tout aux biologistes de ce domaine, sera d'identifier comment retranscrire l'information de cette étude de la manière la plus pertinente et accessible, mais devra également permettre à toute personne ayant envie de paramétrer précisément sa requête de pouvoir le faire.

Il est aussi nécessaire d'avoir un intérêt pour la biologie du domaine afin de pouvoir participer à la finalisation de l'analyse de ce jeu de données. Ce travail a pour but d'être à l'interface de la programmation logicielle et de la biologie de réseaux.

Modalité de candidature :

Pour pouvoir candidater, envoyer un CV et une lettre de motivation à l'adresse mail fournie plus haut.