

Offre de stage de M2

Tuteur du stage et laboratoire d'accueil

Responsable de stage :

Marie Laure Delignette-Muller (marielaure.delignettemuller@vetagro-sup.fr)

Laboratoire de Biométrie et Biologie évolutive (LBBE) - UMR CNRS 5558

Equipe écologie quantitative et évolutive des communautés

Co-encadrant :

Aurélie Siberchicot (aurelie.siberchicot@univ-lyon1.fr)

Laboratoire de Biométrie et Biologie évolutive (LBBE) - UMR CNRS 5558

Pôle informatique

Lieu du stage :

Laboratoire de Biométrie et Biologie évolutive (LBBE) - UMR CNRS 5558

UCB Lyon 1 - Bât. Grégor Mendel, 43 bd du 11 novembre 1918, 69622 VILLEURBANNE cedex

Titre du projet :

Validation et mise à disposition sous forme d'une application shiny des méthodes de modélisation dose-réponse automatisée développée dans le cadre du projet DRing pour le screening d'un grand nombre de variables biologiques en écotoxicologie.



Description détaillée du projet :

Ce sujet de master 2 s'intègre au projet DRing financé par le CNRS (appel d'offre EC2CO) qui vise à développer et mettre à disposition des **outils méthodologiques** novateurs permettant **l'analyse automatisée des données émergentes en écotoxicologie**, en prenant en compte la **diversité des données**, tant en termes de **nature statistique des variables observées** (variables quantitatives, semi-quantitatives, binaires) qu'en termes de **forme de courbes dose-réponse observées** (mono ou biphasiques). Via une analyse systématisée, transparente et reproductible, les outils développés dans ce projet permettront le **screening d'un grand nombre de variables** d'intérêt biologique, d'un **grand nombre de contaminants** et/ou **d'espèces**. Ce projet méthodologique vise plus globalement à hisser le niveau de l'analyse des données à la hauteur des moyens de plus en plus sophistiqués mis en œuvre pour collecter ces données dans le cadre de l'étude de **l'impact des changements globaux sur l'environnement**.

Nous avons ces six dernières années développé DRomics (Delignette-Muller *et al.*, 2023; <https://lbbe.univ-lyon1.fr/fr/dromics>), un outil (package R et applications en ligne) pour la modélisation dose-réponse de

données omiques à haut débit, par une approche automatisée. Le traitement de telles données, pour lesquelles la forme sigmoïde relève davantage de l'exception que de la règle, nous a amenés à constituer une famille de modèles pouvant prendre toutes sortes de formes, pour décrire des courbes dose-réponse mono et biphasiques. Pour répondre aux demandes de nos collègues utilisateurs, nous avons entamé le développement d'un second package nommé DRing, basé sur des principes communs à DRomics, dédié non pas à des données omiques, mais à d'autres données utilisées en écotoxicologie, de divers types, comme des données binaires (ex. atteinte d'un stade de développement particulier), des données censurées (ex. temps nécessaire pour atteindre un stade particulier, avec des censurées à droite car le stade n'est pas atteint par tous les organismes), données de type ratio (part du temps passé dans une zone donnée, sur la base d'analyses vidéos),

Dans le cadre de ce projet, le travail du ou de la stagiaire de M2 consistera tout d'abord à mettre à l'épreuve les méthodes développées dans la première phase du projet, sur des **jeux de données déjà acquis par les partenaires du projet**, collectés en laboratoire sur diverses organismes aquatiques crustacés, bivalves, gastéropodes) exposées à divers contaminants (insecticides, médicaments, phtalates) (), ainsi que sur le terrain dans des zones naturellement plus ou moins polluées (bivalves et chevreuils). Le ou la stagiaire aura à charge, dans la première partie de son travail, de **tester la méthode sur ces jeux de données**, et de pointer du doigt d'éventuels problèmes qui pourraient nous conduire notamment à adapter la famille de modèles paramétriques, si celle-ci ne convient pas à ces données, soit par manque de flexibilité, soit au contraire par un trop grand nombre de paramètres à estimer. Si le temps le permet, il pourra créer, par rééchantillonnage à partir de précédents, des jeux de données dégradés (moins de doses/concentrations et/ou moins de réplicats), en vue d'étudier **l'impact du nombre de doses et du nombre de réplicats par dose sur les nouveaux types de données pris en compte**, dans le but de fournir des **préconisations argumentées pour réaliser des designs optimaux**.

Le second objectif du travail, sera de participer à la **création d'une application shiny basée sur le package DRing**, qui aura pour but (à l'image des applications shiny associées au package DRomics) de rendre l'utilisation des méthodes développées accessible et facile à ceux qui ne maîtrisent pas bien la programmation R.

Bibliographie :

Delignette-Muller, M. L., Siberchicot, A., Larras, F., & Billoir, E. (2023). DRomics, a workflow to exploit dose-response omics data in ecotoxicology. *Peer Community Journal*, 3.

Rollin M., Coulaud R., Rocher B., Billoir E., Geffard O., Duflot A., Fromont C., Boulangé-Lecomte C., Le Foll F. and Xuereb B. (2023) Effects of chemical compounds on the activity of the N-Acetyl-β-D-Glucosaminidase of the marine prawn, *Palaemon serratus*: screening in vitro. *Environ Toxicol Chem*.

Devin, S., Potet, M., Louis, F., Pauly, D., Rocher, B., Wagner, P., Giambérini, L. & Pain-Devin, S. (2023). Spatial and seasonal use of biomarkers in Dreissenids: implications for biomonitoring. *Environmental Science and Pollution research*.

Felten, V., Toumi, H., Masfarau, J. F., Billoir, E., Camara, B. I., & Féraud, J. F. (2020). Microplastics enhance *Daphnia magna* sensitivity to the pyrethroid insecticide deltamethrin: Effects on life history traits. *Science of the Total Environment*, 714, 136567.

Pré-requis : de solides bases en informatique et statistique sont nécessaires pour traiter ce sujet, ainsi qu'un intérêt particulier pour l'appréciation des risques environnementaux. De bonnes capacités de communication / travail en équipe seront aussi appréciées, le projet impliquant des échanges réguliers avec tous les partenaires du projet DRing.

Pour candidater : envoyer un CV (avec le nom d'au moins 1 référent scientifique), une lettre de motivation et les relevés de notes universitaire à : aurelie.siberchicot@univ-lyon1.fr et marielaure.delignettemuller@vetagro-sup.fr . Les candidatures seront examinées et les candidats auditionnés au fil de l'eau.