

Développement d'une méthode d'intégration de données de transcriptomique et de microbiome.

Contexte scientifique

La métagénomique permet d'étudier le microbiome, ensemble des micro-organismes vivants (bactéries, virus, champignons, levures) d'un environnement spécifique (océans, sols, intestins,...). L'étude du microbiome humain regroupe jusqu'à présent la caractérisation de la diversité des micro-organismes indépendamment de leur impact sur l'expression des gènes hôtes. En effet, il n'a pas été prouvé que les fonctions exercées par le microbiote, par exemple production de vitamines, pouvaient influencer l'expression des gènes de leur hôte. Il a cependant été récemment montré que la diversité bactérienne au sein des tumeurs pouvaient avoir un effet immunosuppresseur ou bien immuno-activateur (Riquelme et al. 2019), laissant penser que la présence bactérienne influence le recrutement de certaines cellules immunitaires et donc l'expression des gènes.

Les prélèvements effectués sur les patients, lors de biopsies ou de chirurgie, peuvent servir à de nombreuses analyses, dont l'analyse d'expression de gènes basée sur les données transcriptomiques (expression des gènes hôtes) ou celle du microbiome basée sur le séquençage 16S (diversité et abondance des micro-organismes). Néanmoins, l'analyse conjointe de ces deux types de données a encore très peu été investiguée (Huang et al. 2020) et des méthodes bioinformatiques restent à être développées (Wang et al. 2019).

L'objectif principal du stage est de modéliser les interactions hôte-bactéries via l'expression des gènes. En se basant sur l'annotation de la fonction des gènes, l'étudiant devra proposer et implémenter une méthode d'analyse de réseaux qui permettrait d'extraire les modules des gènes humains et bactériens qui partagent la même fonction (par exemple, la production de vitamine B12, la biosynthèse des acides gras courts, etc.). La recherche de modules liant les fonctions de gènes humains et bactériens permettra d'un point de vue bioinformatique d'automatiser l'intégration de données RNA-seq et de séquences 16S, et d'un point de vue biologique de mieux comprendre l'influence du microbiome sur l'expression des gènes de son hôte.

La nouvelle méthode d'intégration incluant les modules d'interactions homme-bactéries pourra être validée à l'aide de données réelles disponibles dans l'équipe et provenant de patients atteints d'un cancer du foie (RNA-seq et microbiome).

Compétences souhaitées

- Connaissances des concepts et terminologies de génomique bactérienne et humaine
- Connaissances en analyses biologiques et statistiques de données à haut débit
- Utilisation d'au moins un langage de programmation et/ou d'analyse (Python, R, ...)
- Maîtrise de l'environnement Unix/Linux et du langage Bash

Environnement

Le stage se déroulera à l'IBGC sous l'encadrement de Domitille Chalopin-Fillot et Ulysse Guyet.

Contacts : Domitille Chalopin (domitille.chalopin-Fillot@u-bordeaux.fr), Ulysse Guyet (ulysse.guyet@u-bordeaux.fr) et Macha Nikolski (directrice du CBiB, macha.nikolski@u-bordeaux.fr).

Durée de stage: 6 mois

Montant des indemnités de stage : rémunération de stage statutaire

Références

Huang et al. 2020. Integrated analysis of microbiome and host transcriptome reveals correlations between gut microbiota and clinical outcomes in HBV-related hepatocellular carcinoma. *Genome Med.* 12(1):102. doi: 10.1186/s13073-020-00796-5.

Riquelme et al. 2019. Tumor Microbiome Diversity and Composition Influence Pancreatic Cancer Outcomes. *Cell.* 178(4):795-806. e12. doi: 10.1016/j.cell.2019.07.008.

Wang et al. 2019. Host and microbiome multi-omics integration: applications and methodologies. *Biophys Rev.* 11(1): 55–65.