

Proposition de stage en bioinformatique/ toxicologie computationnelle

Année universitaire 2020 - 2021

Nom du Responsable du Laboratoire : Pr Robert BAROUKI

Affiliation administrative (CNRS, INSERM ...) : T3S, UMR-S1124 INSERM

Adresse précise du Laboratoire : 45 rue des Saints Pères 75006 Paris

Nom du Responsable de l'équipe d'accueil : Pr Xavier Coumoul

E-mail : xavier.coumoul@parisdescartes.fr

Nom des Responsables du stage : Karine Audouze & Olivier Armant

E-mail : karine.audouze@u-paris.fr

olivier.armant@irsn.fr

HDR : oui

Ecole doctorale de rattachement : ED 563-MTCI

Collaborateurs :

Christelle Adam-Guillermin, IRSN

Olivier Laurent, IRSN

Spécialité du stage : recherche

Ce sujet constitue t'il un premier pas vers un travail de thèse : OUI

Indiquez par quelques mots clés, l'orientation scientifique du sujet :

Radiations, nanoparticules, multi-exposition, impacts sur la santé et l'environnement, text mining, intelligence artificielle, développement d'outil, machine learning

Titre du stage : Evaluation des connaissances existantes sur les effets néfastes après expositions aux radiations et nanoparticules sur la santé et l'environnement.

Description du sujet:

Les activités anthropiques engendrent des situations où l'homme et les écosystèmes peuvent être exposés de manière chronique à des nanoparticules, mélanges d'agents chimiques ou radiologiques, et ce à des concentrations sub-létales à court terme, du moins lorsque ces agents sont considérés isolément. Les effets de mélanges sont encore mal compris et constituent un défi méthodologique et scientifique, afin de mieux évaluer globalement leurs effets sur la santé humaine. Dans ce contexte, l'identification des données existantes sur les liens entre les molécules et des maladies d'intérêt constitue une première étape de travail, qui sera suivie par le développement de modèles intégratifs de biologie des systèmes. Le projet proposé s'inscrit à plus long terme dans l'évaluation et la compréhension des mécanismes moléculaires des effets

néfastes induits par une exposition à des mélanges de stressseurs aussi bien au niveau de la santé humaine, qu'au niveau de l'environnement et donc des écosystèmes. Ces mécanismes seront étudiés dans le cadre d'un projet de recherche financé par le commission européenne (H2020), intitulé RadoNorm.

Matériels & Méthodes :

La première étape du sujet portera sur l'identification des ressources (bases de données) existantes et disponibles, pour les stressseurs et effets néfastes qui seront étudiés dans ce projet et qui seront définis en lien avec les partenaires de RadoNorm. Les sources de données seront répertoriées dans le but de compiler ultérieurement des informations qui permettront le développement de modèles de toxicologie systémique.

La seconde étape consistera à améliorer et optimiser un outil récemment développé au laboratoire (sous python) en collaboration avec une ingénieure Inserm bio-informaticienne à l'aide de méthode de machine learning. Cet outil, basé sur l'intelligence artificielle, permet une exploration automatique de la littérature disponible (il analyse les >30 millions de résumés disponibles sur la base de données de PubMed) (Bioinformatics 2020 Aug 1 ;36(15) :4379-4381 ; Toxicol Sci. 2020 Jan 1;173(1):32-40 ; Environ Health Perspect. 2019 Apr;127(4):47005).

En dernière étape, une première utilisation de cet outil est envisagée à la fin du stage, ce qui permettra d'obtenir une vue globale des connaissances actuelles sur les liens entre les radiations/nanoparticules étudiées et de potentiels effets néfastes.

Résultats :

Les sources de données identifiées, et résultats préliminaires obtenus par text mining serviront de base pour le développement de nouveaux modèles intégratifs d'AOPs (adverse outcome pathways), afin de permettre d'améliorer nos connaissances actuelles. Ce travail pourra être étendu dans le cadre d'une thèse de doctorat financée par le projet européen RadoNorm.