M1 Informatique Médical

Lien du Github : https://github.com/MaxiyaG

Mini Mémoire Bio Informatique

Jeu de données traité : GSE183795

Auteur : MaxiyaG

Lien de l'article utilisé : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10122429/

Décrivez brièvement l'objectif de l'article dont sont extraites les données

L'objectif de l'article est d'en apprendre plus sur les tumeurs du pancréas, en se concentrant sur les mécanismes liés au développement du cancer du pancréas. L'article vise à identifier de nouveaux sous-groupes de patients atteints de cancer du pancréas et à caractériser les mécanismes moléculaires impliqués dans la régulation de la croissance des cellules tumorale en analysant la protéine CLU et son interaction avec le facteur de transcription HNF1B. L'étude s'intéresse au potentiel de CLU en tant qu'inhibiteur de la croissance tumorale afin de pouvoir améliorer la qualité des traitements.

Le but est d'utiliser cette information pour rendre les traitements du cancer du pancréas meilleurs pour les patients.

Décrivez l'objectif des différentes analyses effectuées dans l'article concernant l'analyse du transcriptome.

L'analyse du transcriptome dans l'article consiste en plusieurs parties :

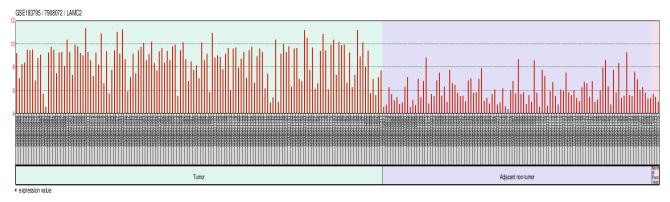
- Identifier différents types de cancer du pancréas, le but de cela est de les classifier afin de mieux les comprendre et à rechercher des traitements spécifiques pour chaque type de cancer du pancréas.
- Analyse de la protéine CLU pour voir ses actions sur la croissance des tissus tumoraux. L'objectif est de savoir si la protéine CLU est un inhibiteur de la croissance tumorale.
- Analyse du fonctionnement de la protéine CLU, l'objectif est plutôt de savoir si certaines cellules peuvent altérer son fonctionnement.
- Analyse du facteur de transcription HNF1B est réalisée dans l'objectif de le définir comme un régulateur de CLU.

En finalité, les analyses dans l'article cherchent à comprendre comment fonctionne le cancer du pancréas en regardant les gènes et la protéines CLU. On cherche à identifier différents types de patients, des gènes qui pourraient inhiber le développement du cancer afin d'améliorer les traitements.

Réaliser une analyse d'expression différentielle sur ce jeu de données à l'aide de GEO2R en comparant les groupes de différentes sévérité

Pour la réalisation de ces graphiques représentant l'expression des différents gènes entre les groupes "Tumor", "Adjacent non-Tumor" et "Normal Pancreas", nous avons choisi un seuil arbitraire de 6 sur l'axe des ordonnées. La valeur 6 a été choisie de manière approximative car elle semble être la plus appropriée et semble se situer au milieu. Le groupe "Tumor" comprend 139 échantillons de tissu tumoral, le groupe "Adjacent non-Tumor" est composé de 102 échantillons de tissu non tumoral adjacent, et le groupe "Normal Pancreas" représente nos échantillons sains, au nombre de 3. Au total, nous disposons de 244 observations de l'expression de chaque gène.

LAMC2:



Pour le gène "LAMC2" par rapport au groupe :

- Groupe Normal Pancreas :

• L'expression du gène "LAMC2" ne dépasse pas le seuil de 6 pour ce groupe. Il est donc peu exprimé dans les échantillons de tissus normaux du pancréas.

- Groupe Adjacent non-Tumor :

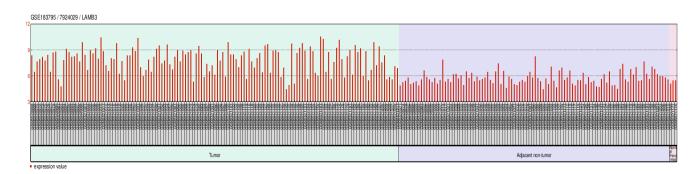
Le gène "LAMC2" présente une surexpression dans ce groupe, avec environ 35% des échantillons montrant une surexpression. Seulement 5% des observations dépassent la valeur 8 en termes d'expression, soit 6 observation. Cela indique une augmentation notable de l'expression par rapport au groupe normal, bien que ce ne soit pas aussi prononcé que dans le groupe de tumeurs.

- Groupe Tumor :

Dans ce groupe, le gène "LAMC2" est fortement surexprimé. Environ 127 gènes sur 139 dépassent le seuil de 6 (environ 91% au sein du groupe), et 93 des 139 gènes dépassent le seuil de 8 (environ 67% au sein du groupe).
Certaines observations montrent même une expression du gène dépassant la valeur 10 aux nombre de 18, (soit environ 12% au sein du groupe). Ces résultats révèlent une surexpression significative du gène "LAMC2" dans les tissus tumoraux.

D'après les observations, le gène "LAMC2" est globalement surexprimé dans les cas de tissus tumoraux par rapport aux tissus normaux ou aux tissus non tumoraux adjacents.

LAMC3:



Pour le gène "LAMC3" par rapport au groupe :

- Groupe Normal Pancreas :

 Comme observé précédemment, l'expression du gène "LAMC3" ne dépasse pas le seuil de 6 pour ce groupe. Cela suggère que ce gène est peu exprimé dans les échantillons de tissus normaux du pancréas.

- Groupe Adjacent non-Tumor :

 Le gène "LAMC3" est surexprimé dans ce groupe, avec 30 échantillons sur 102 montrant une surexpression (environ 29% au sein du groupe).
Cependant, aucun des 102 gènes observés ne dépasse la valeur 8 en termes d'expression. Cela indique que bien que ces gènes soit surexprimé par rapport aux tissus normaux, son niveau d'expression reste relativement faible dans ce groupe.

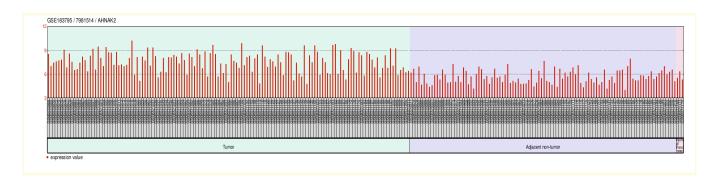
- Groupe Tumor :

• Dans ce groupe, le gène "LAMC3" est fortement surexprimé. Environ 118 gènes sur 139 dépassent le seuil de 6 (environ 84% au sein du groupe), ce qui montre une augmentation significative par rapport aux tissus normaux et non tumoraux adjacents. Environ 49 des 139 gènes (environ 35%) dépassent le seuil de 8, ce qui confirme une surexpression élevée de ce gène dans les tissus tumoraux. De plus, 13 observations environ montrent même une

expression du gène dépassant la valeur 10 (soit 9%), ce qui suggère une surexpression encore plus importante dans certains cas de tumeurs.

D'après les observations, le gène "LAMC3" semble être fortement surexprimé dans les tissus tumoraux par rapport aux tissus normaux du pancréas et aux tissus non tumoraux adjacents. Cette surexpression peut indiquer un rôle potentiellement important de ce gène dans la tumorigenèse pancréatique.

AHNAK2:



Pour le gène "AHNAK2" par rapport au groupe :

- Groupe Normal Pancreas :

 L'expression du gène "AHNAK2" dépasse le seuil de 6 pour une observation parmi les 3 échantillons de ce groupe (soit 33%). Cela suggère une légère surexpression par rapport aux niveaux observés dans les tissus tumoraux et non tumoraux adjacents.

- Groupe Adjacent non-Tumor :

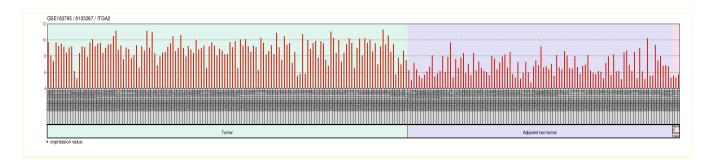
Le gène "AHNAK2" est surexprimé dans ce groupe, avec 33 échantillons sur 102 montrant une surexpression en dépassant le seuil de 6 (environ 32% au sein du groupe). Cependant, aucun des 102 gènes observés ne dépasse la valeur 8 en termes d'expression. Cette surexpression modérée peut indiquer un début de changement dans l'expression génique par rapport aux tissus normaux, mais le niveau reste relativement faible.

- Groupe Tumor :

• Dans ce groupe, le gène "AHNAK2" est fortement surexprimé. Environ 120 gènes sur 139 dépassent le seuil de 6 (environ 86% au sein du groupe), montrant une augmentation significative par rapport aux groupes normaux et non tumoraux adjacents. Environ 28 des 139 gènes (environ 20%) dépassent le seuil de 8, confirmant une surexpression notable de ce gène dans les tissus tumoraux. De plus, certaines observations montrent une surexpression encore plus élevée, dépassant la valeur 10, bien que cela reste rare, avec seulement environ 6% des gènes du groupe atteignant ce niveau pour 9 gènes observés.

D'après les observations, le gène "AHNAK2" semble être fortement surexprimé dans les tissus tumoraux du pancréas par rapport aux tissus normaux et non tumoraux adjacents. Cette surexpression élevée peut suggérer un rôle potentiellement important de ce gène dans le développement ou la progression des tumeurs pancréatiques.

ITGA2:



Pour le gène "ITGA2" par rapport au groupe :

- Groupe Normal Pancreas :

 L'expression du gène "ITGA2" ne dépasse pas le seuil de 6 pour ce groupe, ce qui suggère une faible expression dans les échantillons de tissus normaux du pancréas. Cela indique que ce gène est généralement peu actif dans les tissus pancréatiques normaux.

- Groupe Adjacent non-Tumor :

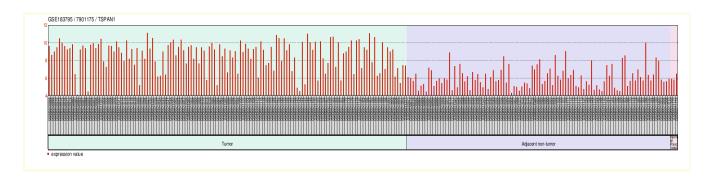
Le gène "ITGA2" est surexprimé dans ce groupe, avec 30 échantillons sur 102 montrant une surexpression en dépassant le seuil de 6 (environ 70% au sein du groupe). En outre, 14 des 102 gènes environ de l'observation dépassent la valeur 8 en termes d'expression, ce qui représente environ 13% du groupe. De plus, un des 102 gènes dépasse même la valeur 10. Cette surexpression suggère un changement notable dans l'expression génique par rapport aux tissus normaux adjacents.

- Groupe Tumor :

• Dans ce groupe, le gène "ITGA2" est fortement surexprimé. Environ 134 gènes sur 139 dépassent le seuil de 6 (environ 96% au sein du groupe), indiquant une surexpression généralisée dans les tissus tumoraux du pancréas. De plus, 111 des 139 gènes environ dépassent le seuil de 8 (environ 79% au sein du groupe), confirmant une surexpression significative de ce gène dans les tumeurs pancréatiques. Les observations montrent même une expression du gène dépassant la valeur 10 pour environ 20 gènes sur 139 (environ 14% au sein du groupe), ce qui souligne davantage son rôle potentiellement crucial dans les processus tumoraux du pancréas.

D'après les observations, le gène "ITGA2" semble être fortement surexprimé dans les tissus tumoraux du pancréas, avec une surexpression également observée dans les tissus adjacents non tumoraux, mais à un moindre degré par rapport aux tumeurs. Cette surexpression généralisée suggère un rôle important de ce gène dans la pathogenèse des tumeurs pancréatiques.

TSPAN1:



Pour le gène "TSPAN1" par rapport au groupe :

- Groupe Normal Pancreas:

 L'expression du gène "TSPAN1" dépasse le seuil de 6 pour une observation parmi les 3 échantillons de ce groupe (soit 33%). Les 2 autres observations ne dépassent pas 6, mais elles sont proches de la valeur 6. Cela suggère une expression variable mais globalement modérée de ce gène dans les tissus pancréatiques normaux.

- Groupe Adjacent non-Tumor :

Le gène "TSPAN1" est surexprimé dans ce groupe, avec 44 échantillons sur 102 montrant une surexpression en dépassant le seuil de 6 (environ 43% au sein du groupe). De plus, 9 des 102 gènes environ de l'observation dépassent la valeur 8 en termes d'expression, ce qui représente environ 8% du groupe. Un des 102 gènes est très proche de la valeur 10 sans l'atteindre complètement. Cette surexpression suggère une augmentation significative de l'activité de ce gène dans les tissus adjacents non tumoraux du pancréas, peut-être en réponse à des signaux environnementaux ou inflammatoires.

- Groupe Tumor :

• Dans ce groupe, le gène "TSPAN1" est fortement surexprimé. Environ 128 gènes sur 139 dépassent le seuil de 6 (environ 92% au sein du groupe), indiquant une surexpression généralisée dans les tissus tumoraux du pancréas. De plus, 96 des 139 gènes environ dépassent le seuil de 8 (environ 69% au sein du groupe), confirmant une surexpression significative de ce gène dans les tumeurs pancréatiques. Les observations montrent même une expression du gène dépassant la valeur 10 pour environ 21 gènes

sur 139 (environ 15% au sein du groupe), mettant en évidence son rôle potentiellement crucial dans les processus tumoraux du pancréas.

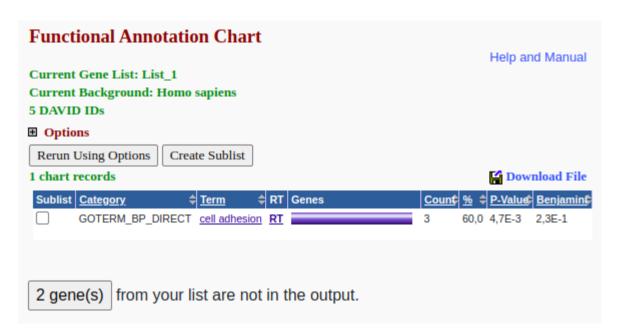
D'après les observations, le gène "TSPAN1" semble être fortement surexprimé dans les tissus tumoraux du pancréas, avec une surexpression également observée dans les tissus adjacents non tumoraux, bien que dans une moindre mesure par rapport aux tumeurs.

Cette surexpression suggère un possible rôle de ce gène dans la progression tumorale et peut représenter une cible potentielle pour de futures études sur le cancer du pancréas. Pour la réalisation de ces graphiques représentant l'expression des différents gènes entre les groupes "Tumor", "Adjacent non-Tumor" et "Normal Pancreas", nous avons choisi un seuil arbitraire de 6 sur l'axe des ordonnées. La valeur 6 a été choisie de manière approximative car elle semble être la plus appropriée et semble se situer au milieu. Le groupe "Tumeur" comprend 139 échantillons de tissu tumoral, le groupe "Adjacente non-tumorale" est composé de 102 échantillons de tissu non tumoral adjacent, et le groupe "Pancréas normal" représente nos échantillons sains, au nombre de 3. Au total, nous disposons de 244 observations de l'expression de chaque gène.

Tester s'il existe un surreprésentation de certaines annotations pour les gènes différentiellement exprimés pour les trois ontologies GO.

Grâce au site "david.ncifcrf.gov", nous pouvons obtenir le tableau d'enrichissement des termes Go pour l'ensemble de nos 5 gènes pour chaque catégorie.

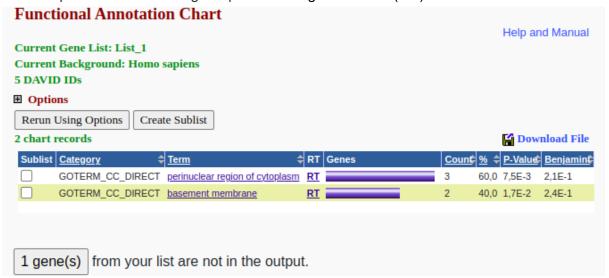
Voici ce que nous fournit le logiciel pour l'ontologie biologique (BP) :



Dans la catégorie "biological process" (BP), nous pouvons constater une surreprésentation significative du terme "cell adhesion". Cela signifie que les gènes étudiés sont fortement liés

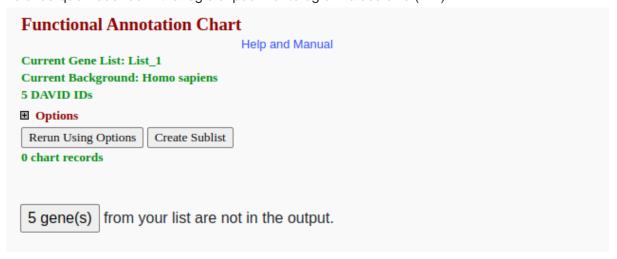
à ce processus d'adhésion cellulaire et a la régulation de l'adhésion cellulaire. Ce qui pourrais avoir une forte implications dans les tissus normaux et tumoral.

Voici ce que nous fournit le logiciel pour l'ontologie cellulaire (CC) :



Dans la catégorie "cellular component" (CC), les termes "perinuclear region of cytoplasm" et "basement membrane" sont les plus fréquents. Cela suggère qu'ils sont potentiellement liés à des activités cellulaires. Cela souligne l'importance de ces gènes pour contrôler des fonctions spécifiques des cellules, ce qui est important dans le cadre de la recherche du cancer.

Voici ce que nous fournit le logiciel pour l'ontologie moléculaire (MF) :



Dans la catégorie "Fonction moléculaire", aucun rôle particulier n'a été attribué aux gènes étudiés dans cette étude. Cela sugére qu'il n'y a pas de lien entre ces gènes et des fonctions moléculaires spécifiques.

En résumé, nos résultats montrent que les gènes étudiés sont associés à des processus biologiques et cellulaires spécifiques. Cela suggère qu'ils pourraient jouer un rôle important dans la progression des tumeurs pancréatiques.

En conclusion, ce mémoire a permis d'explorer diverses analyses du transcriptome dans le contexte du cancer du pancréas. Nous avons examiné les différentes méthodes d'analyse, notamment l'analyse d'expression différentielle et l'enrichissement fonctionnel des gènes. Nous avons pu identifier des gènes dont le taux d'expression est modifié dans les tissus tumoraux et les associer à des processus biologiques spécifiques, tels que l'adhésion cellulaire et la régulation des fonctions cellulaires. Pour l'analyse d'expression différentielle, bien que nous ayons appliqué un seuil arbitraire, les résultats semblent corrects mais restent à confirmer par d'autres analyses et expériences.