Raymond Ripp

Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire

IGBMC UMR 7104

depuis 2013 en mission à la Faculté de Médecine de Strasbourg

Laboratoire des Sciences de l'Ingénieur, de l'Imagerie et de l'Informatique

ICube UMR 7357

Examen de sélection professionnel pour l'accès au grade d'ingénieur de recherche hors classe

Parcours

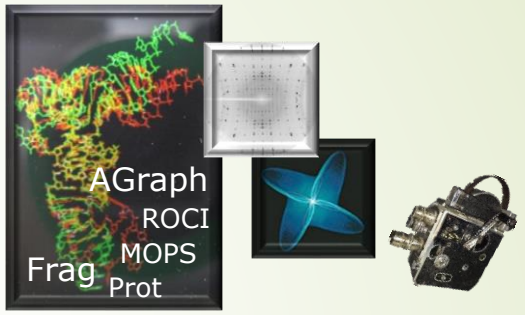
- Formation et expérience professionnelle
  - 1974 Maîtrise d'informatique à l'Université de Strasbourg
  - 1975 DEA Informatique à Paris VI
  - 1977 Informatique théorique à l'Université de Sarrebruck
  - 1979 Automatisme et électronique à l'ENSEM Nancy
  - 1980 - 1983 Ingénieur en automatisme industriel à la SAIT Saverne
- 1983 Enseignant au **Département Informatique** à l'Université de Strasbourg
  - … et chercheur au **Laboratoire de Cristallographie Biologique** UPR 9004 de l'Institut de Biologie Moléculaire et Cellulaire – IBMC
- 1991 **Thèse** et poste d'**Ingénieur de Recherche** CNRS à l'**IBMC**
- 1994 Installation dans le nouveau bâtiment de l'**IGBMC** à Illkirch
  - 1997 Création de l'équipe **LBGI** Bioinformatique et Génomique Intégratives
- 2013 Installation du LBGI à la **Faculté de Médecine** de Strasbourg
  - Equipe CSTB Systèmes Complexes et Bioinformatique Translationnelle

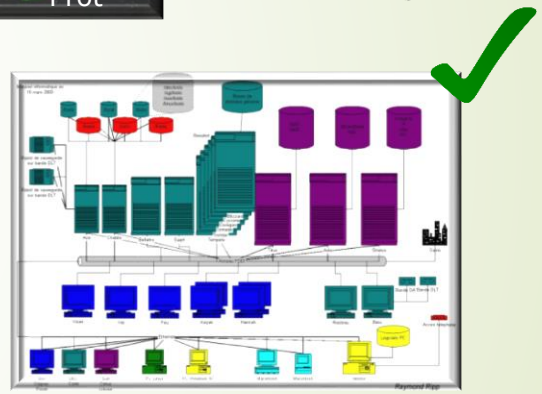
Plan

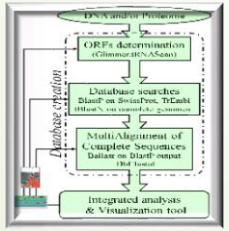
1. Veille technologique, défrichage et développements
   - Accompagner les **révolutions informatiques** dans la **biologie**
2. Répondre à la problématique des traitements et intégrations des masses de données biologiques
   - la plateforme logicielle **Gscope** (1997 à maintenant)
3. Un exemple emblématique des contraintes de la biologie moderne
   - Le **projet européen EVI-Genoret** (2005 – 2009 et après …)
4. Enseignement et encadrement
   - Assurer la transmission du savoir-faire à l'**interface** biologie - informatique

1. Accompagner la révolution informatique dans la biologie

- 1983 - Graphisme 3D
  - **Première machine** temps réel en Europe
  - Développements **d'outils pour le cristallographe**
  - **Animation** graphique 3D (mol. en mouvement)
- 1988 - **OSIRIS** un des premiers réseaux de campus
- 1994 - **Infrastructure informatique** de l'IGBMC
  - 350 postes de travail, 6 locaux de brassage
  - Serveurs VMS, SGI, Sun, Linux
  - **Environnement** informatique
- **Responsable informatique**
  - Implémentation *Workflows*, *Cloud*, Grille, *Web*





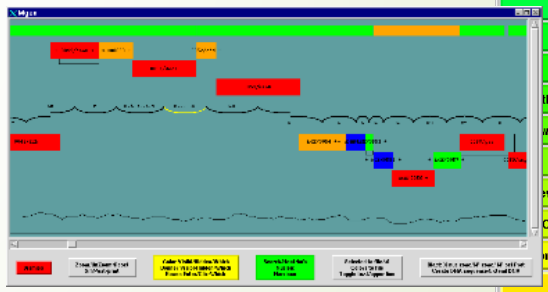


Déploiement automatique sur grille EGI
10 000 000 recherches d'homologies
sur 4000 cœurs 40 000 jobs
59 ans de calcul en 1 semaine

- **Conduite et participation aux projets** (ANR, projets européens, …)
  - **34 publications**

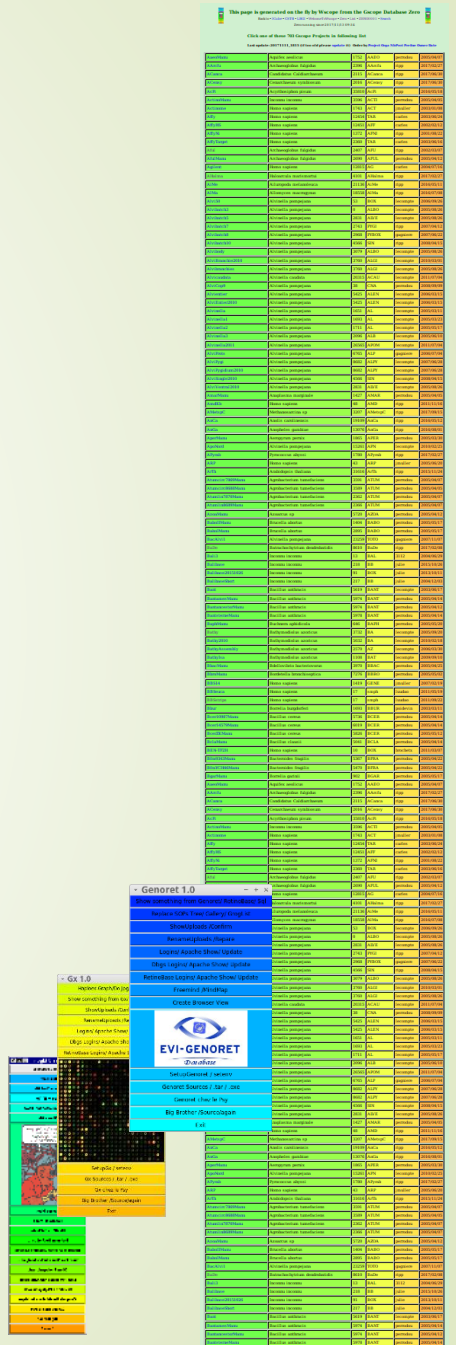
2. *Gscope* : intégration des données biologiques

- Répondre aux problématiques « OMICS »
  - ***Big Data***
  - **Fédération** des données et des programmes
  - Automatisation des **cascades** de programmes
  - Traitements massifs **distribués**
  - Interface interactive d'analyse et de **visualisation**
- Base de **connaissances**
  - Permettre l'accès **distant**
  - API *http, sql, socket, web services*
- Une **infrastructure pérenne**
  - 400 000 lignes de code
  - Contribution de plus de 20 personnes



2. *Gscope* : support de nos travaux

- Plus de 200 « projets » Gscope
  - Annotation de génomes
  - Etude de groupes de protéines
  - Recherche de gènes liés au maladies
- Au **cœur** de nos travaux
  - + 20 ANR, projets européens ou autres
  - Thèses, post-doc et stages
  - Publications
  - + 30 sites web
- Source de données **interrogeable** à distance
- Une « **mémoire** » intelligente
  - l'association données-programmes est toujours disponible.
  - un savoir-faire, de la séquence à la base de données



2. *Gscope* : au cœur de nos sites web

ACCEPTÉE
2017 MiSynPat.org
Mitochondrial Aminoacyl-tRNA Synthetases & Pathologies

ACCEPTÉE
2015 The *Image Annotation Tool*

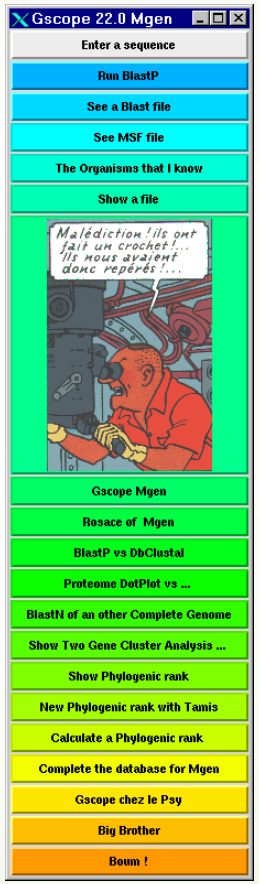
ACCEPTÉE
2012 KD4v - Comprehensible Knowledge

ACCEPTÉE
2012 MSV3d
Database of human missense variants mapped to 3D protein structures & Annotation pipeline

ACCEPTÉE
2008 RETINOBASE

ACCEPTÉE
2007 PeroxisomeDB Home

ACCEPTÉE
2015 OrthoInspector



ACCEPTÉE


2003

ACCEPTÉE


2012

ACCEPTÉE


2005

ACCEPTÉE


2011

ACCEPTÉE

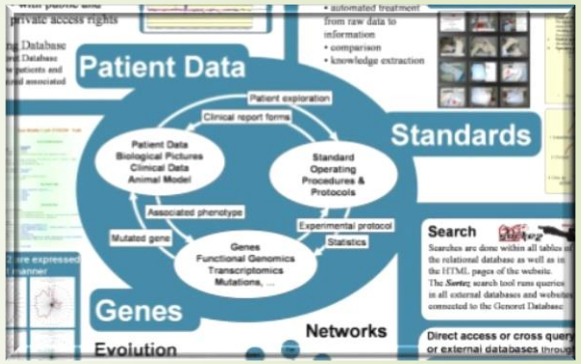

2006

3. Projet européen FP6 EVI-Genoret

Génomique Fonctionnelle de la Rétine (10 millions €)

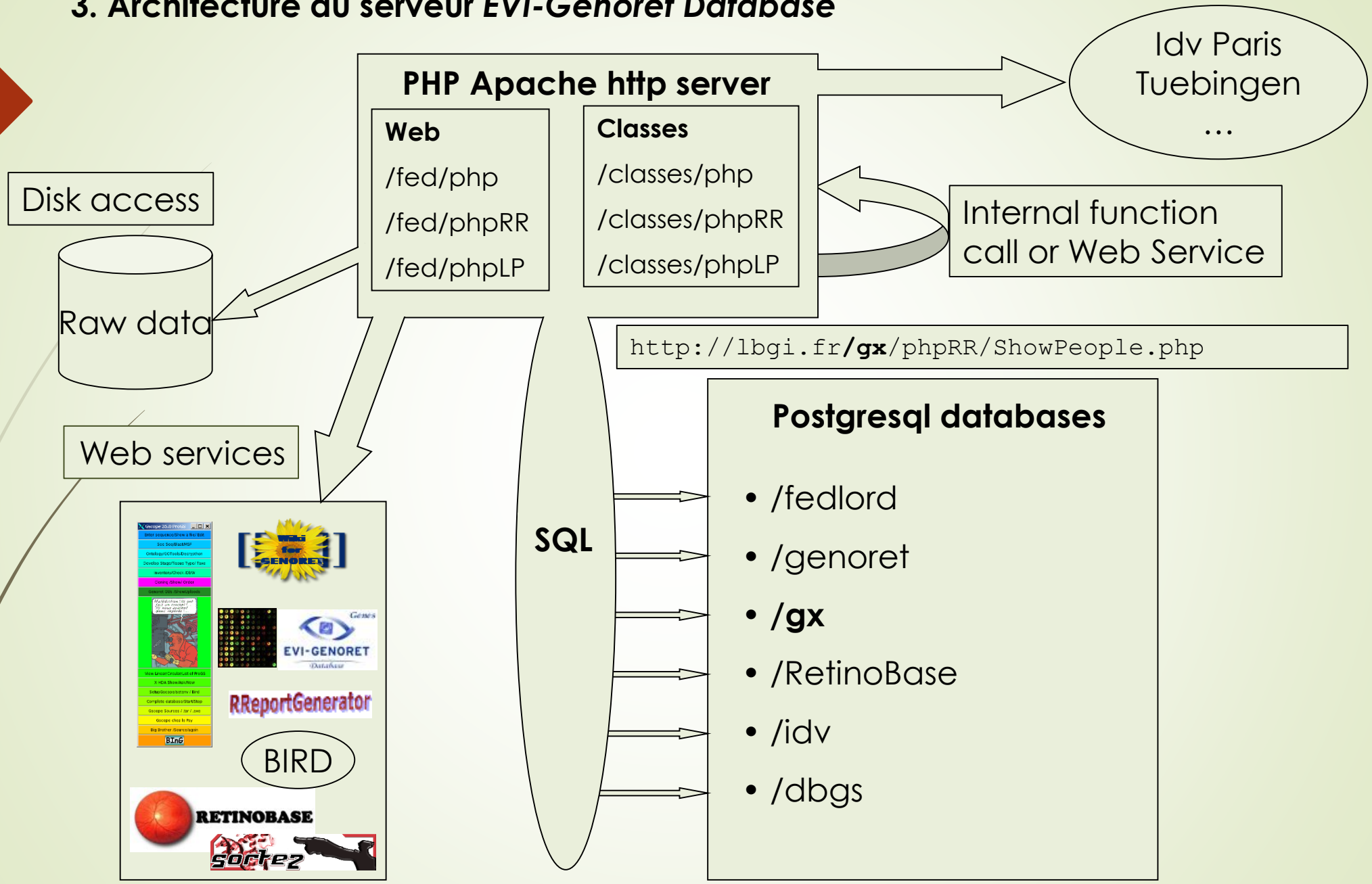
Responsable WP 16 EVI-Genoret Database : 600 000 €

- **Fédérer** les données **hétérogènes**
  - fournies par **43** laboratoires et centres cliniques dans **12** pays
  - autour de **3 axes** : gènes, standards et données patients
    - du gène à la maladie, de l'animal aux essais cliniques.
- *S'intéresser au **métier de chacun***
  - *Clinic, Genetics, Development, Therapy, Functional Genomics*
- ***FaceBook*** avant l'heure
- **Collaborations** internes mais aussi **ralliement** d'entités extérieures
- *Scientific officier* : « *Genoret Database est un des meilleurs sites …* »



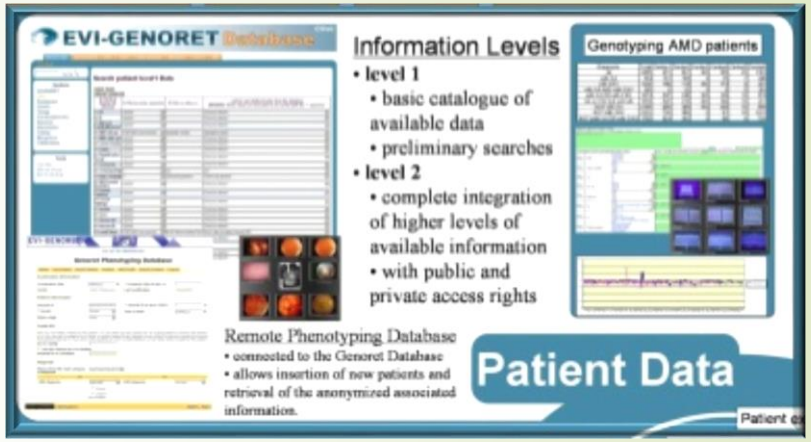
- Un **modèle** pour d'autres sites
  - Fédère données, programmes et visualisation
  - **Architecture** commune modulaire

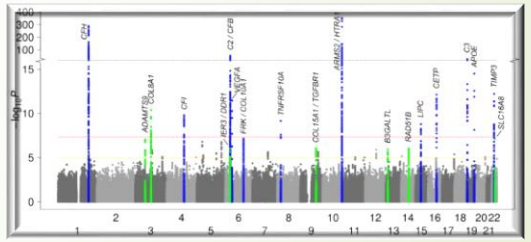
3. Architecture du serveur *EVI-Genoret Database*



3. Base de données patients dans EVI-Genoret Database

- **Base de données patients**
  - **Collecter** les informations sécurisées
    - Centres hospitaliers, centres de génotypage
  - **Comprendre,** corriger, mettre à jour, intégrer
    - Outil interactif de **validation**
  - Normaliser pour créer une base **européenne commune**
    - 7 centres
- Participation de centres extérieures
  - Baltimore, Southampton, Jérusalem
- ***GWAS AMD*** étude pangénomique mondiale
  - Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age
  - 17100 patients DMLA, 60 000 contrôles
  - 7 nouveaux gènes





- *International AMD Genomics Consortium,* ***IdV Database***
- *Uniformisation de nos développements web.*

Fritsche LG, et al. AMD Gene Consortium. *Seven new loci associated with age-related macular degeneration.* Nature Genetics 2013

4. **Transmission** du savoir-faire informatique

- Enseignement, formation, conseil, encadrement
  - Enseignement en master de biologie structurale et bioinformatique
  - Formations au **quotidien**
    - Environnement informatique
    - Programmation, comment aborder un projet
    - **Interface informatique - biologie**
      - expliquer l'informatique au biologiste, la biologie à l'informaticien
  - **Encadrement** et **collaboration** intense
    - thésards, postdocs, stagiaires
    - interaction avec les biologistes, les cliniciens
- **34 publications**
- Intéressé par l'autre, j'écoute et apprends puis imagine et implémente une nouvelle fonctionnalité, pour la **transmettre**.

merci

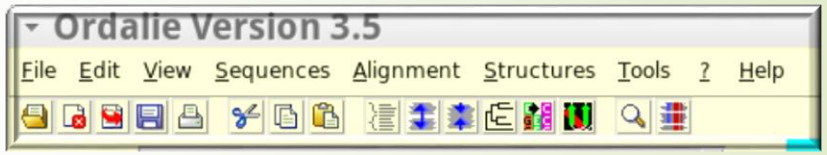
2. *Gscope* : nos développements actuels

Arnaud Kress

PipeAlign2

OrthoInspector 2017

Yannis Nevers



Luc Moulinier

Pampas Pathological Mutations in Proteins via Aligments and 3d Structures

OCEAN Online Clustering, Edition and Analysis of protein Networks

Laetitia Poidevin

GxDb Gene eXpression Database

BlastOmics
Analysis of Blast Homologs of a Query Proteome within Reference Proteomes

Audrey Defosset

Moulinier L, **Ripp R**, Castillo G, Poch O, Sissler M. *MiSynPat: An integrated*

knowledge base linking clinical, genetic, and structural data for disease-causing mutations in human mitochondrial aminoacyl-tRNA synthetases. Human Mutation. 2017 Oct

Allot A, Chennen K, Nevers Y, Poidevin L, Kress A, **Ripp R**, Thompson JD, Poch O, Lecompte O. *MyGeneFriends: A Social Network Linking Genes, Genetic Diseases,and Researchers.* J Med Internet Res. 2017 Jun 16

Nevers Y, Prasad MK, Poidevin L, Chennen K, Allot A, Kress A, **Ripp R**, Thompson JD, Dollfus H, Poch O, Lecompte O. *Insights into ciliary genes and evolution from multi-level phylogenetic profiling.* Mol Biol Evol. 2017 Apr 28

Kole C, Berdugo N, Da Silva C, Aït-Ali N, Millet-Puel G, Pagan D, Blond F, Poidevin L, **Ripp R**, Fontaine V, Wincker P, Zack DJ, Sahel JA, Poch O, Léveillard T. *Identification of an Alternative Splicing Product of the Otx2 Gene Expressed in the Neural Retina and Retinal Pigmented Epithelial Cells*. PLoS One. 2016 Mar 17

Ripp R, Romand R, Poidevin L, Boeglin M, Geffers L, Dollé P, Poch O.
Integrated annotation and analysis of in situ hybridization images using the ImAnno system: application to the ear and sensory organs of the fetal mouse.
PLoS One. 2015 Feb 2.

Linard B, Allot A, Schneider R, Morel C, **Ripp R**, Bigler M, Thompson JD, Poch O, Lecompte O.
OrthoInspector 2.0: Software and database updates.
Bioinformatics. 2015 Feb 1

Allot A, Anno YN, Poidevin L, **Ripp R**, Poch O, Lecompte O.
PARSEC: PAtteRn SEarch and Contextualization.
Bioinformatics. 2013 Oct 15

Fritsche LG, et al … **Ripp R**, … , Abecasis GR; AMD Gene Consortium.
Seven new loci associated with age-related macular degeneration.
Nature Genetics. 2013 Apr

Bedez F, Linard B, Brochet X, **Ripp R**, Thompson JD, Moras D, Lecompte O, Poch O.
Functional insights into the core-TFIIH from a comparative survey.
Genomics. 2013 Mar

De Craene JO, **Ripp R**, Lecompte O, Thompson JD, Poch O, Friant S.
Evolutionary analysis of the ENTH/ANTH/VHS protein superfamily reveals a coevolution between membrane trafficking and metabolism.
BMC Genomics. 2012 Jul

Luu TD, Rusu A, Walter V, Linard B, Poidevin L, **Ripp R**, Moulinier L, Muller J, Raffelsberger W, Wicker N, Lecompte O, Thompson JD, Poch O, Nguyen H.
KD4v: Comprehensible Knowledge Discovery System for Missense Variant.
Nucleic Acids Res. 2012 Jul

Luu TD, Rusu AM, Walter V, **Ripp R**, Moulinier L, Muller J, Toursel T, Thompson JD, Poch O, Nguyen H.
MSV3d: database of human MisSense Variants mapped to 3D protein structure.
Database (Oxford). 2012 Apr

Delyfer MN, Raffelsberger W, Mercier D, Korobelnik JF, Gaudric A, Charteris DG, Tadayoni R, Metge F, Caputo G, Barale PO, **Ripp R**, Muller JD, Poch O, Sahel JA, Léveillard T.
Transcriptomic analysis of human retinal detachment reveals both inflammatory response and photoreceptor death.
PLoS One. 2011

Boutet I, **Ripp R**, Lecompte O, Dossat C, Corre E, Tanguy A, Lallier FH.
Conjugating effects of symbionts and environmental factors on gene expression in deep-sea hydrothermal vent mussels.
BMC Genomics. 2011 Oct 28;12(1):530.

Reichman S, Kalathur RK, Lambard S, Aït-Ali N, Yang Y, Lardenois A, **Ripp R,** Poch O, Zack DJ, Sahel JA, Léveillard T. *The homeobox gene CHX10/VSX2 regulates RdCVF promoter activity in the inner retina*.
Hum Mol Genet. 2010 Jan

Kalathur RK, Gagniere N, Berthommier G, Poidevin L, Raffelsberger W, **Ripp R**, Léveillard T, Poch O. *RETINOBASE: a web database, data mining and analysis platform for gene expression data on retina*. BMC Genomics. 2008 May
Friedrich A, **Ripp R**, Garnier N, Bettler E, Deleage G, Poch O, Moulinier L. *Blast sampling for structural and functional analyses*.
BMC Bioinformatics. 2007 Feb

Friedrich A, **Ripp R**, Garnier N, Bettler E, Deléage G, Poch O, Moulinier L.
Blast sampling for structural and functional analyses.
BMC Bioinformatics. 2007 Feb 2

Schluter A, Fourcade S, Domenech-Estevez E, Gabaldon T, Huerta-Cepas J, Berthommier G, **Ripp R**, Wanders RJ, Poch O, Pujol A.
PeroxisomeDB: a database for the peroxisomal proteome, functional genomics and disease.
Nucleic Acids Res. 2007 Jan

Albeck S, Alzari P, Andreini C, Banci L, Berry IM, Bertini I, Cambillau C, Canard B, Carter L, Cohen SX, Diprose JM, Dym O, Esnouf RM, Felder C, Ferron F, Guillemot F, Hamer R, Ben Jelloul M, Laskowski RA, Laurent T, Longhi S, Lopez R, Luchinat C, Malet H, Mochel T, Morris RJ, Moulinier L, Oinn T, Pajon A, Peleg Y, Perrakis A, Poch O, Prilusky J, Rachedi A, **Ripp R**, Rosato A, Silman I, Stuart DI, Sussman JL, Thierry JC, Thompson JD, Thornton JM, Unger T, Vaughan B, Vranken W, Watson JD, Whamond G, Henrick K.
SPINE bioinformatics and data-management aspects of high-throughput structural biology. Acta Crystallogr D Biol Crystallogr. 2006

Schluter A, Fourcade S, **Ripp R**, Mandel JL, Poch O, Pujol A.
The evolutionary origin of peroxisomes: an ER-peroxisome connection.
Mol Biol Evol. 2006 Apr

Perrodou E, Deshayes C, Muller J, Schaeffer C, Van Dorsselaer A, **Ripp R**, Poch O, Reyrat JM, Lecompte O.
ICDS database: interrupted CoDing sequences in prokaryotic genomes.
Nucleic Acids Res. 2006 Jan (Database issue)

Busso D, Poussin-Courmontagne P, Rose D, **Ripp R**, Litt A, Thierry JC, Moras D.
Structural genomics of eukaryotic targets at a laboratory scale.
J Struct Funct Genomics. 2005

Thompson JD, Koehl P, **Ripp R**, Poch O.
BAliBASE 3.0: latest developments of the multiple sequence alignment benchmark.
Proteins. 2005 Oct 1

Plewniak F, Bianchetti L, Brelivet Y, Carles A, Chalmel F, Lecompte O, Mochel T, Moulinier L, Muller A, Muller J, Prigent V, **Ripp R**, Thierry JC, Thompson JD, Wicker N, Poch O.
PipeAlign: A new toolkit for protein family analysis.
Nucleic Acids Res. 2003 Jul

Cohen GN, Barbe V, Flament D, Galperin M, Heilig R, Lecompte O, Poch O, Prieur D, Querellou J, **Ripp R**, Thierry JC, Van der Oost J, Weissenbach J, Zivanovic Y, Forterre P.
An integrated analysis of the genome of the hyperthermophilic archaeon Pyrococcus abyssi.
Mol Microbiol. 2003 Mar

Lecompte O, **Ripp R**, Thierry JC, Moras D, Poch O
Comparative analysis of ribosomal proteins in complete genomes: an example of reductive evolution at the domain scale.
Nucleic Acids Res. 2002 Dec 15

Thompson JD, Plewniak F, **Ripp R**, Thierry JC, Poch O.
T*owards a reliable objective function for multiple sequence alignments*.
J Mol Biol. 2001 Dec 7

Lecompte O, **Ripp R**, Puzos-Barbe V, Duprat S, Heilig R, Dietrich J, Thierry JC, Poch O
Genome evolution at the genus level: comparison of three complete genomes of hyperthermophilic archaea.
Genome Res. 2001 Jun

Andersen G, Busso D, Poterszman A, Hwang JR, Wurtz JM, **Ripp R**, Thierry JC, Egly JM, Moras D
The structure of cyclin H: common mode of kinase activation and specific features.
EMBO J. 1997 Mar

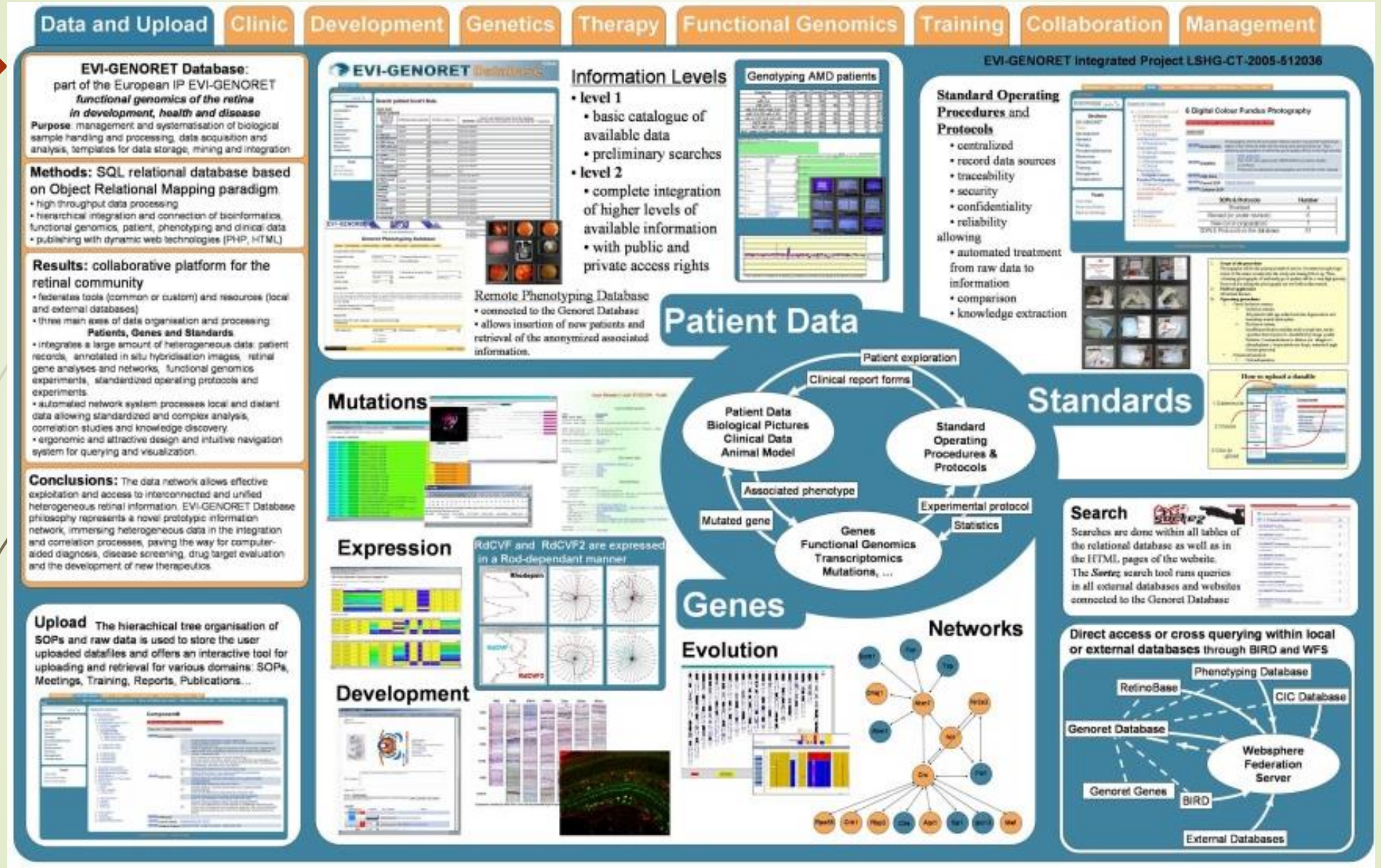
Ripp R.
Représentation graphique de surfaces.
Dans l'ouvrage de F. Apéry “Models of the Real Projective Plane”
Vieweg 1987

Ripp R. (en collaboration avec Mellet M. et la societe Hologrammes Industrie)
Hologramme de synthèse de la Cardiotoxine de venin de serpent en couverture du mensuel Biofutur Numéro 62 décembre 1987

Amerein B. and **Ripp R**.
A*GRAPH a Program to build up Animation Films*.
5th International Meeting of the Molecular Graphics Society.
Cap d'Agde France avril 1986

Chevrier B. and **Ripp R**.
Program for the Visualization and Interactive Study of Molecules on a Calligraphic Display System.
Journal of Molecular Graphics Volume 4 Number 4 December 1986

Dumas P. and **Ripp R**.
A Real Time Interactive Graphics Program to Determine Crystal Orientation for the Analysis of Oscillation Diffractions Photographs.
Journal of Applied Crystallography 1986


Data and Upload
Clinic
Development
Genetics
Therapy
Functional Genomics
Training
Collaboration
Management
EVI-GENORET Integrated Project LSHG-CT-2005-512036
EVI-GENORET Database:
part of the European IP EVI-GENORET
functional genomics of the retina
in development, health and disease
Purpose: management and systematisation of biological sample handling and processing, data acquisition and analysis, templates for data storage, mining and integration
Methods: SQL relational database based on Object Relational Mapping paradigm
• high throughput data processing
• hierarchical integration and connection of bioinformatics, functional genomics, patient, phenotyping and clinical data
• publishing with dynamic web technologies (PHP, HTML)
Results: collaborative platform for the retinal community
• federates tools (common or custom) and resources (local and external databases)
• three main axes of data organisation and processing:
Patients, Genes and Standards
• integrates a large amount of heterogeneous data: patient records, annotated in situ hybridisation images, retinal gene analyses and networks, functional genomics experiments, standardized operating protocols and experiments.
• automated network system processes local and distant data allowing standardized and complex analysis, correlation studies and knowledge discovery.
• ergonomic and attractive design and intuitive navigation system for querying and visualization.
Conclusions: The data network allows effective exploitation and access to interconnected and unified heterogeneous retinal information. EVI-GENORET Database philosophy represents a novel prototypic information network, immersing heterogeneous data in the integration and correlation processes, paving the way for computer-aided diagnosis, disease screening, drug target evaluation and the development of new therapeutics.
Upload The hierachical tree organisation of SOPs and raw data is used to store the user uploaded datafiles and offers an interactive tool for uploading and retrieval for various domains: SOPs, Meetings, Training, Reports, Publications...
EVI-GENORET
Information Levels
• level 1
• basic catalogue of available data
• preliminary searches
• level 2
• complete integration of higher levels of available information
• with public and private access rights
Genotyping AMD patients
Remote Phenotyping Database
• connected to the Genoret Database
• allows insertion of new patients and retrieval of the anonymized associated information.
Patient Data
Standard Operating Procedures and Protocols
• centralized
• record data sources
• traceability
• security
• confidentiality
• reliability
allowing
• automated treatment from raw data to information
• comparison
• knowledge extraction
Standards
Patient exploration
Clinical report forms
Patient Data
Biological Pictures
Clinical Data
Animal Model
Standard Operating Procedures & Protocols
Associated phenotype
Experimental protocol
Mutated gene
Statistics
Genes
Functional Genomics
Transcriptomics
Mutations, ...
Genes
Mutations
Expression
RdCVF and RdCVF2 are expressed in a Rod-dependant manner
Development
Evolution
Networks
Search
Searches are done within all tables of the relational database as well as in the HTML pages of the website.
The Sextet search tool runs queries in all external databases and websites connected to the Genoret Database
Direct access or cross querying within local or external databases through BIRD and WFS
Phenotyping Database
RetinoBase
CIC Database
Genoret Database
Websphere Federation Server
Genoret Genes
BIRD
External Databases

- IGBMC
  - Département de Biologie Structurale Intégrée

- ICube
  - **CSTB** : *Systèmes Complexes et Bioinformatique Translationnelle*
    - Plateforme **BICS** (responsable technique)
      - Biostatistique, Informatique et Systèmes Complexes
    - Plateforme de Bioinformatique de Strabourg : **BiSTRo**
      - dépendant de l'IFB, Institut Français de Bioinformatique

Thésards et Postdocs

- 2017→ Audrey Defosset (Thèse Bioinformatique, co-direction Odile Lecompte)
- 2015→ Yannis Nevert (Thèse Bioinformatique, co-direction Odile Lecompte)
- 2013→ Carlos Bermejo Das Neves (Thèse Bioinformatique, co-direction J. Thompson)
- 2012-2016 Alexis Allot (Thèse Bioinformatique, co-direction O. Lecompte)
- 2012-2016 Kirsley Chennen (Thèse Bioinformatique, co-direction H Dollfus)
- 2008-2012 Tien-Dao Luu (Thèse Bioinformatique)
- 2007-2010 Yannick Anno (Thèse Bioinformatique, co-direction O. Lecompte)
- 2006-2009 Nicolas Gagnière (Thèse Bioinformatique, co-direction O. Lecompte)
- 2005-2009 Radhouene Aniba (Thèse Bioinformatique, co-direction J. Thompson)
- 2005-2008 Yann Brelivet (Thèse Bioinformatique, co-direction D. Moras, puis **Post-Doctorat**)
- 2004-2009 Florence Bedez (Thèse Biologie/Bioinformatique, co-direction : Arnaud Poterzman)
- 2004-2008 Ravikiran Reddy (Thèse Bioinformatique)
- 2004-2007 Anne Friedrich (Thèse Bioinformatique, puis **Post-Doctorat, puis MdC UdS**)
- 2004-2006 Julie Thompson (Thèse Bioinformatique, co-direction P. Koehl, puis **CR/DR CNRS**)
- 2003-2005 Aurélie Lardenois (Thèse Bioinformatique)
- 2002-2004 Jean Muller (Thèse Bioinformatique, co-direction E. Freiderich)
- 2001-2004 Frédérique Chalmel (Thèse Bioinformatique)
- 1999-2002 Odile Lecompte (Thèse Bioinformatique, puis **MdC UdS**)
- 1999-2002 Nicolas Wicker (Thèse Bioinformatique, puis **MdC UdS**)
- 1984-1987 Béatrice Amerein, Marc Bergdoll, Jean-Marie Wurtz

- 2016→ Kirsley Chennen
- 2005-2013 Hoan Nguyen
- 2010-2012 Xavier Brochet
- 2009-2010 Krishanpal Anamika
- 2008-2010 Yann Brelivet
- 2008-2009 Francisco Prosdocimi
- 2008-2009 Valentin Ruano-Rubio
- 2007-2009 Anne Friedrich
- 2004-2009 Emmanuel Perrodoux
- 2004-2008 Wolfgang Raffelsberger
- 1999-2000 Anne Bahr
- Arnaud Poterszman, Marcel Boeglin, Marc Rufff