

Demande de renouvellement de réseau méthodologique MIA: Inférence de réseaux

Référence à un thème prioritaire du département : Construction de modèles complexes, inférence de structure.

Contexte & enjeux

La compréhension de systèmes biologiques faisant intervenir de nombreux acteurs potentiels (e.g. protéines, métabolites, etc.) passe par l'identification d'interactions entre ces acteurs que l'on représente sous forme de réseaux. Les statisticiens et informaticiens ont développé ces dernières années toute une gamme de méthodologies pour inférer ces réseaux, souvent à partir de connaissances ou données très réduites. Des logiciels sont aujourd'hui accessibles et diffusés soit sous forme de paquetages libres (GGMSelect, SIMoNe, ParCorA, Banjo, etc.), soit sous forme commerciale (Ingenuity, Genevestigator, Pathway Tool, etc.).

En collaboration avec des biologistes, plusieurs chercheurs du département sont engagés au sein de projets de biologie des systèmes en microbiologie, en biologie végétale, en biologie animale. Toutefois la complexité du vivant fait que souvent les méthodes proposées ne sont pas pertinentes pour des organismes ayant des dizaines de milliers de gènes. Dans le cadre d'une collaboration avec l'Unité de recherche en Génomique Végétale (URGV) animée par M-L Martin-Magniette, nous souhaitons réfléchir aux besoins méthodologiques pour inférer des réseaux chez la plante modèle *Arabidopsis thaliana* dans l'objectif de monter un projet qui impliquerait l'URGV et des membres de ce réseau méthodologique.

Historique & Synthèse 2010

Deux réunions, l'une en septembre 2009 et l'autre en janvier 2011, ont permis aux différents groupes de MIA travaillant autour de l'inférence et l'analyse de réseau de mieux se connaître et d'échanger sur les méthodes développées. Une réunion sur deux demi-journées a eu lieu début 2011. Une cinquantaine de personnes (MIA, LIPM, LGC, SAGA, et aussi IMT) ont assistés à deux exposés invités, l'un de Mark Schmidt (Post-doc INRIA, Orsay) sur l'apprentissage de structure de modèles graphiques non dirigés et l'autre de Christophe Giraud sur la prise en compte de variables cachées dans les modèles graphiques gaussiens. Les exposés qui ont suivis étaient restreints aux membres du réseau (une vingtaine de personnes présentes). Nicolas Verzelen a présenté une étude sur la taille minimum d'échantillon pour analyser des données de micro-array. Matthieu Vignes a présenté les résultats de l'équipe SaAB – 1^{er} au sous-challenge *Systems Genetics* d'inférence de réseaux causaux de régulation de gènes à l'aide de données d'expression et de marqueurs simulées (16 équipes participantes) – au challenge international annuel DREAM5. Julien Chiquet a présenté des extensions au modèle gaussien (group/cooperative-lasso) pour reconstruire un réseau à partir de données issues de plusieurs conditions expérimentales. Enfin Marie-Laure Martin Magniette a présenté les ressources disponibles à l'URGV pour inférer le réseau de l'arabette. Les transparents de ces présentations ainsi qu'un résumé plus complet sont disponibles aux adresses suivantes :

[http://carlit.toulouse.inra.fr/wikiz/index.php/Inférence de réseaux - réseau MIA](http://carlit.toulouse.inra.fr/wikiz/index.php/Inférence_de_reseaux_-_reseau_MIA)

<http://www.inra.fr/mia/T/degivry/MIA012011slides.zip>

Projet autour d'*Arabidopsis thaliana* avec l'URGV d'Evry

Une puce à ADN spécifique à l'arabette est exploitée à l'URGV depuis 2003 sur la plate-forme transcriptome. Les données sont en cours de transfert à Genevestigator pour diffusion dans la communauté. Parmi les différentes approches pour inférer un réseau, trois approches peuvent faire l'objet d'une étude au sein de ce réseau MIA :

- Analyser le comportement transcriptomique d'un ensemble donné de gènes sur l'ensemble des conditions disponibles dans CATdb pour inférer un réseau (collaboration avec E. Delannoy, directeur scientifique de la plate-forme transcriptome de l'URGV et avec Richard Berthome, chercheur à l'URGV) ;
- Etudier le transcriptome de différents mutants par rapport au sauvage pour un petit nombre de gènes identifiés que l'on puisse muter (collaboration avec l'équipe de Héribert Hirt, URGV) ;
- Etudier les données transcriptomes sur des lignées recombinantes de deux écotypes d'*Arabidopsis* ainsi que de marqueurs génétiques dans une condition de stress hydrique (collaboration avec Olivier Loudet, INRA Versailles).

Il s'agit d'examiner la faisabilité de ces différentes approches en lien avec l'URGV dans le but de monter un projet méthodologique autour de l'inférence de réseaux chez *Arabidopsis* d'ici un an. Cela doit permettre également de dégager des sujets de recherche intéressants.

Financement demandé

10 KE

- 3 visites à Evry pour 2-3 personnes (avion Toulouse – Paris et hôtel) 4000 euros
 - 3 déplacements à des conférences nationales/internationales 3000 euros
(en particulier, les journées COST https://colloque.inra.fr/statseq_2011/)
 - Réunion de bilan (organisée par une équipe parisienne) 3000 euros
- Prévoir éventuellement un invité statisticien des RNAseq.

Partenaires

- Sylvie Huet, Kien Kieu, Brigitte Schaffer, Alain Trubuil (MIA Jouy)
- Brigitte Mangin, Thomas Schiex, David Allouche, Christine Cierco, Marie-Josée Cros, Simon de Givry, Jimmy Vandell, Matthieu Vignes (MIA Toulouse)
- Christophe Ambroise, Camille Charbonnier, Julien Chiquet, Marine Jeanmougin, Catherine Matias (USC INRA – MIA / Université Evry)
- Sophie Schbath, Vincent Fromion (MIG)
- Stéphane Robin, Jean-Jacques Daudin, Michel Koskas, Marie-Laure Martin Magniette (MIA/AgroParisTech)
- Florence Jaffrezic (Unité GABI, INRA Jouy)
- Nicolas Verzelen (UMR MISTEA, SupAgro, Montpellier)
- Christophe Giraud (X, Palaiseau)
- Daniel Kahn (UMR Biométrie et Biologie Evolutive, Université Lyon 1)
- Alain Franc (UMR BioGeCo, Bordeaux)
- Catherine Bastien, Leopoldo Sanchez (Unité AGPF, Orléans)

Contacts

Simon de Givry & Matthieu Vignes
INRA Toulouse, chemin de Borde Rouge, BP 52627
31326 Castanet Tolosan cedex
Tél : 05 61 28 50 74 & 57 41 / 53 35 (fax)
email : {degivry,Matthieu.Vignes}@toulouse.inra.fr

Marie-Laure Martin Magniette
UMR 518 AgroParisTech / URGV
Tél : 01 44 08 72 09 (Paris) / 01 60 87 45 18 (Evry) / 01 44 08 16 66 (fax)
Email : marie_laure.martin@agroparistech.fr