



HAL
open science

ASICS: identifier et quantifier des métabolites à partir d'un spectre RMN 1H

Gaëlle Lefort

► **To cite this version:**

Gaëlle Lefort. ASICS: identifier et quantifier des métabolites à partir d'un spectre RMN 1H. Stat-MathAppli 2019, Sep 2019, Fréjus, France. hal-02790872

HAL Id: hal-02790872

<https://hal.inrae.fr/hal-02790872>

Submitted on 5 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

ASICS : IDENTIFIER ET QUANTIFIER DES MÉTABOLITES À PARTIR D'UN SPECTRE RMN ^1H

Gaëlle Lefort

MIAT, Université de Toulouse, INRA, Castanet-Tolosan, France
GenPhySE, Université de Toulouse, INRA, ENVT, Castanet Tolosan, France
gaelle.lefort@inra.fr

Travail joint avec : L. Liaubet, C. Canlet, N. Vialaneix et R. Servien

Parmi les nombreuses données *omiques* qui décrivent le fonctionnement biologique d'un organisme, le métabolome suscite un intérêt croissant car, il est plus proche des phénotypes d'intérêt et peut donc avoir un potentiel important pour la recherche de *biomarqueurs*. La spectrométrie par résonance magnétique nucléaire (RMN) est une technologie haut-débit qui produit des spectres caractéristiques du mélange complexe de métabolites présents dans un échantillon d'intérêt. Cependant, leur interprétation biologique est difficile car ceux-ci ne donnent pas une mesure explicite des différentes quantités de métabolites présents dans l'échantillon.

Une approche prometteuse pour l'analyse de ces données consiste à identifier et quantifier les métabolites présents dans le mélange complexe à partir de son spectre et à réaliser l'analyse statistique sur les résultats de cette quantification. Nous avons donc développé une méthode d'analyse automatique, encapsulée dans un nouveau package R/Bioconductor, **ASICS**, qui permet l'identification et la quantification globale et automatique des métabolites dans un spectre RMN [1]. Cette méthode de quantification, décrite à l'origine dans Tardivel et al. [2], est basée sur une librairie de spectres de référence (spectres obtenus à partir de métabolites purs). Le mélange complexe g est défini comme une combinaison linéaire des spectres de la librairie de référence $f_i \circ \Phi_i : g(t) = \sum_{i=1}^p \beta_i f_i(\Phi_i(t)) + \epsilon(t)$ with $\beta_i \geq 0$ où $\beta = (\beta_1, \dots, \beta_p)$ correspondent aux coefficients associés à ces spectres et ϵ au bruit. Une procédure de sélection de variables est implémentée pour obtenir un estimateur de β parcimonieux en contrôlant le Family Wise Error Rate (FWER) avec un risque α . Notre approche inclut, en outre, différents pré-traitements innovants, notamment concernant l'alignement des spectres, afin de permettre des quantifications plus précises en utilisant l'information simultanée apportée par plusieurs spectres.

Les performances de **ASICS** ont été comparées à celles des approches concurrentes sur un mélange complexe synthétique de 21 métabolites ainsi que sur des données d'échantillons sanguins pour lesquelles des dosages directs de métabolites cibles étaient disponibles. **ASICS** obtient de meilleures performances que ses concurrents en terme d'identification et de quantification, pour un temps de calcul réduit.

Références

- [1] Lefort, G., Liaubet, L., Canlet, C., Tardivel, P., Père, M.-C., Quesnel, H., Paris, A., Iannuccelli, N., Vialaneix, N., & Servien, R. (2019). ASICS : an R package for a whole analysis workflow of 1D ^1H NMR spectra. *Bioinformatics*.
- [2] Tardivel, P., Canlet, C., Lefort, G., Tremblay-Franco, M., Debrauwer, L., Concordet, D., & Servien, R. (2017). ASICS : an automatic method for identification and quantification of metabolites in complex 1D ^1H NMR spectra. *Metabolomics*, 13(10) :109.