HAL
open science

Intégration de données transcriptomiques et phénomiques ovines. Analyse MixOmics des données de programmation foetale de l'ovaire

Carine Genet, Florence Plisson-Petit, Julien Sarry, Danielle Monniaux, Stéphane Fabre

To cite this version:

Carine Genet, Florence Plisson-Petit, Julien Sarry, Danielle Monniaux, Stéphane Fabre. Intégration de données transcriptomiques et phénomiques ovines. Analyse MixOmics des données de programmation foetale de l'ovaire. Journées scientifiques du département de génétique Animale, Oct 2018, Diénné, France. hal-03350886

HAL Id: hal-03350886

https://hal.inrae.fr/hal-03350886

Submitted on 21 Sep 2021

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.

Intégration de données transcriptomiques et phénomiques ovines.

Analyse MixOmics des données de programmation fœtale de l'ovaire

Carine GENET[1], Florence PLISSON-PETIT[1], Julien SARRY[1], Danielle MONNIAUX[2] et Stéphane FABRE[1]

Androgénisation fœtale *in utero*

Un modèle ovin de programmation fœtale visant à mimer des altérations de la fonction ovarienne a été développé dans le cadre du projet ANR AMHAROC. Des fœtus ont été androgénisés *in utero* par traitement de leur mère par de la testostérone au moment du développement des gonades (30 -90 jpc, Fig.1).

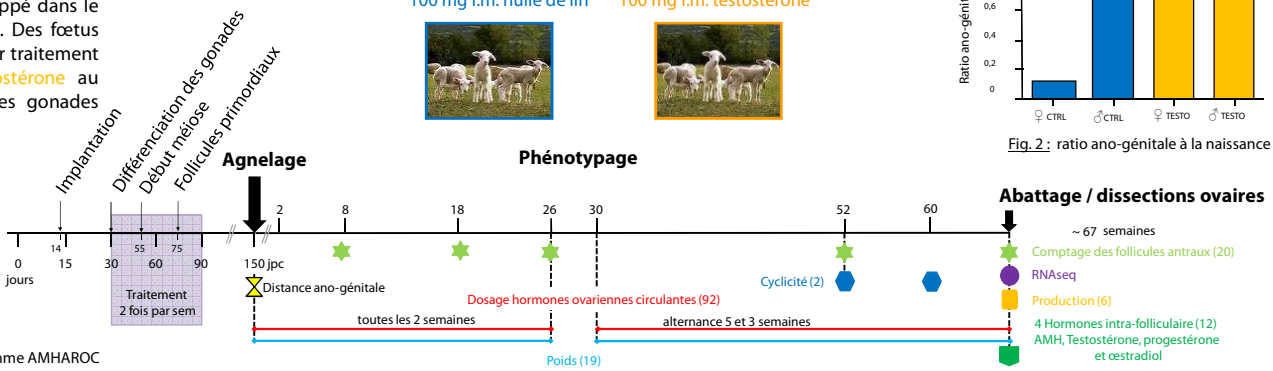

Fig.1 : dispositif expérimental du programme AMHAROC

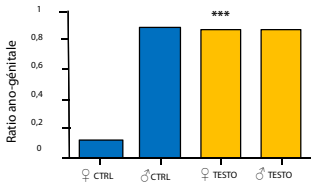

Fig. 2 : ratio ano-génitale à la naissance

Les agnelles androgénisées présentent une masculinisation à la naissance traduite par une distance ano-génitale identique aux mâles contrôles (Fig. 2). Un peu plus de 150 phénotypes ont été évalués depuis la naissance lors de ce protocole expérimental : caractères de production (liés au gras, au muscle, au poids …) et de reproduction (puberté, cyclicité, profils endocriniens et paramètres ovariens…). A l'abattage, vers 15 mois, les dissections des follicules ovariens ont été réalisées afin de récupérer les liquides folliculaires, les cellules thécales et les cellules de granulosa.

Des pools de cellules de thèque par agnelle ont ensuite été utilisés pour extraire l'ARN et séquencer les cDNA par Hiseq.

Analyse du transcriptome de la thèque

Identification de 657 gènes différentiellement exprimés (TESTO vs CTRL ; package DESeq2, v1.12.3; p.adj.<0,05 et Fig. 3).

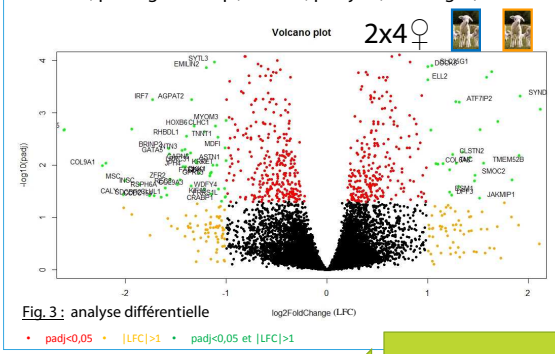

Fig. 3 : analyse différentielle

Analyses des phénotypes

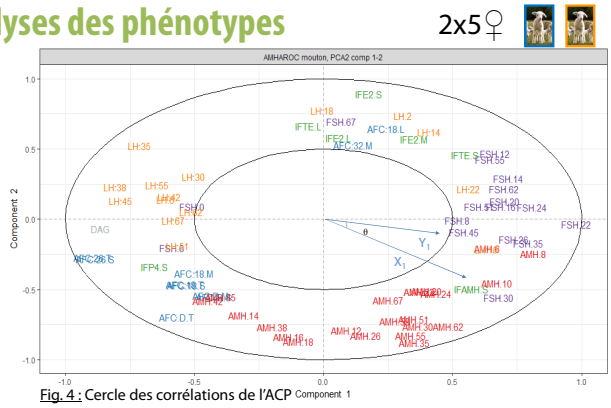

Fig. 4 : Cercle des corrélations de l'ACP

Une analyse en composantes principales a été réalisée avec le package mixOmics (v.6.3.2 et Fig. 4). Les phénotypes sont représentés selon un cercle des corrélations qui retrace la relation entre variables. La corrélation est calculée comme étant le produit des 2 vecteurs de longueurs X_1 et Y_1 et du cosinus de leur angle θ. Ainsi, d'une manière générale, les corrélations sont respectivement positives entre l'AMH circulante précoce et la FSH (angle θ aigu), négative entre la LH et la FSH (angle θ obtus) et nulle entre l'AMH et la LH (angle θ droit).

INTEGRATION

Analyse sPLSDA

Cette analyse discriminante (**s**parse **P**artial **L**east **S**quare **D**iscriminante **A**nalysis) permet d'identifier par groupe de phénotypes, les variables les plus **discriminantes** entre les groupes CTRL ou TESTO.

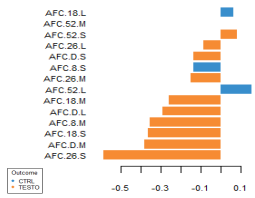

Fig. 5 : Contribution des variables AFC

Elle permet de confirmer l'importance de certaines mesures phénotypiques, comme la distance ano-génitale, mais également d'accéder à des phénotypes plus fins. Ainsi, parmi les comptages des follicules antraux (AFC), le comptage folliculaire à 26 semaines des petits follicules (AFC.26.S) a été identifié comme étant le plus discriminant pour les TESTO.

Analyse rCCA

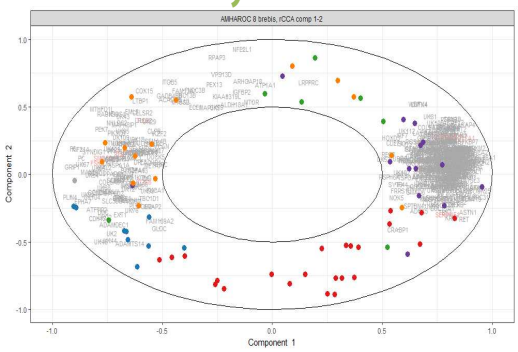

Fig. 6 : Analyse des corrélations canoniques des gènes et des phénotypes

Cette approche **exploratrice** (**r**egularised **C**anonical **C**orrelation **A**nalysis) multivariée de 2 jeux de données (transcriptome + phénome) mesurés sur les **mêmes** agnelles, permet de mettre en évidence les corrélations canoniques, afin de savoir si ces jeux de données expliquent ou contiennent la même information. Elle permet de souligner les gènes corrélés à des niveaux de FSH (à droite Fig.5) ou ceux corrélés à des niveaux de LH (à gauche de la Fig. 5).

Analyse DIABLO

Cette analyse **intégrative** supervisée permet d'identifier une signature « multi-omic » fortement corrélée (Fig. 7) **et** discriminante qui explique notre modèle **d'altération** de la fonction ovarienne. La signature obtenue est visualisée sous la forme d'un *circos* plot.

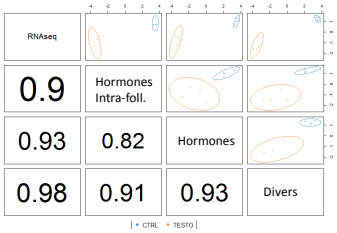

Fig. 7 : Corrélations entre les premières composantes principales de chaque jeu de données

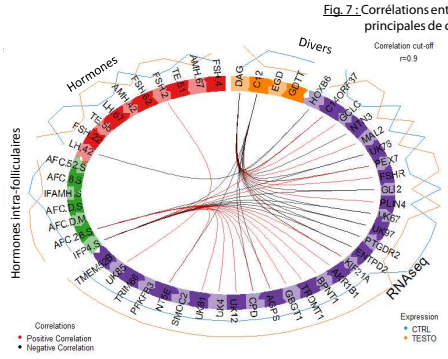

Fig. 8: Connectivité des corrélations entre les différents jeux de données

Ces analyses nous ont permis d'interpréter une signature transcriptomique à l'abattage et de la mettre en corrélation avec des phénotypes acquis au même moment. Elles ouvrent également d'autres perspectives et hypothèses sur des phénotypes plus précoces ayant eu lieu quelques semaines ou mois avant et qu'il nous reste à expliquer.

UMR 1388 Genphyse
Chemin de Borde Rouge
CS 52627 • 31326 Castanet-Tolosan cedex
Tél : +33(0) 05 61 28 57 34
Carine.genet@inra.fr

[1]GenROC UMR 1388 GEnPhySE, F-31326 Castanet-Tolosan
[2]BINGO UMR 0085 PRC, F-37381 Nouzilly