



**HAL**  
open science

## Combiner analyses statistiques intégratives et prédiction bioinformatique du secrétome et du surfacéome pour comprendre le dialogue inter-organes

Jérémy Tournayre, Alyssa Imbert, Emile Mardoc, James Broadbent, Keren Byrne, Bernard Sepchat, Isabelle Ortigues Marty, Isabelle Cassar-Malek, Nadia Goue, Manon Connault, et al.

### ► To cite this version:

Jérémy Tournayre, Alyssa Imbert, Emile Mardoc, James Broadbent, Keren Byrne, et al.. Combiner analyses statistiques intégratives et prédiction bioinformatique du secrétome et du surfacéome pour comprendre le dialogue inter-organes. Journées d'Animation Scientifique et 20 ans du département PHASE, Nov 2024, Poitiers, France. hal-04873121

**HAL Id: hal-04873121**

<https://hal.science/hal-04873121v1>

Submitted on 8 Jan 2025

**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.

## Formulaire de soumission aux JAS 2024

**Utiliser impérativement la police Calibri 11 – La soumission ne doit pas dépasser deux pages.  
Les soumissions ne respectant pas ces consignes seront renvoyées aux auteurs pour modifications.**

**Titre :** Combiner analyses statistiques intégratives et prédiction bioinformatique du sécrétome et du surfacéome pour comprendre le dialogue inter-organes

**Auteur – Orateur :** Jérémy Tournayre et Alyssa Imbert

**Unité (codique + sigle) :** 1213 UMRH

**Liste complète des auteurs (Noms + sigles unités) :** Tournayre J. (UMRH), Imbert A. (UMRH), Mardoc E. (UMRH, GDEC) Broadbent J.A. (CSIRO, Australie), Byrne K.A.(CSIRO, Australie), Sepchat B. (Herbipôle), Ortigues-Marty I. (UMRH), Cassar-Malek I. (UMRH), Goué N. (AuBi, UCA), Connault M. (AuBi, UCA), Boby C. (UMRH), Bonnet M. (UMRH)

**Rattachez votre communication à un Grand Objectif scientifique :**

- GOS 1 - Favoriser le bien-être animal
- GOS 2 - Préserver la santé des animaux
- GOS 3 - Réduire l'empreinte environnementale
- GOS 4 - Maitriser et prédire les qualités des produits animaux
- GOS 5 - Mobiliser le numérique au service de l'agroécologie en élevage

**Résumé limité à 3000 caractères espaces compris :**

Le rapport de masse entre les tissus adipeux (TA) et musculaire est l'un des déterminants des performances de production et des capacités adaptatives des bovins à des changements environnants. Les connaissances actuelles suggèrent une priorisation ou une compétition pour la croissance des muscles comparativement à celle des TA, via une régulation du partage des nutriments impliquant notamment des interactions moléculaires entre ces deux tissus. Ces relations connaissent aujourd'hui un début de confirmations expérimentales mais restent mal connues<sup>1</sup>. Ainsi, nous avons fait l'hypothèse que le couplage entre (1) une annotation *in silico* du sécrétome et du surfacéome (ensemble de protéines potentiellement présentes à la surface des cellules d'un tissu) et des interactions entre les protéines de plusieurs tissus ; et (2) des analyses intégratives statistiques, identifierait des biomarqueurs du rapport entre les masses de muscle et de TA<sup>1-3</sup>.

Pour l'annotation, Talkmine<sup>2</sup> a été développé puis intégré à la suite logicielle ProteINSIDE<sup>4</sup>. En parallèle, une analyse intégrative multi-tissus a été réalisée via une multibloc sparse PLS<sup>5,6</sup> (MB-sPLS) du package R *mixOmics*<sup>7</sup> pour sélectionner les protéines les plus explicatives de la masse des TA et des muscles. Cette analyse intégrative a été appliquée aux protéomes, caractérisés par la méthode SWATH-MS<sup>8,9</sup>, des TA, muscle, foie et plasma de taurillons Charolais divergeant par le rapport entre la masse musculaire et adipeuse en réponse à des régimes différents.

A partir des protéines identifiées dans ces tissus, Talkmine a généré plusieurs graphes d'interaction entre protéines, par exemple celui représentant les 78 interactions protéiques entre le sécrétome du muscle (61 protéines) et le surfacéome du TA (58 protéines). Parmi les 70 protéines sélectionnées par la MB-sPLS, 19 sont associées à la masse musculaire et à celle du TA. Ces protéines sont mises en évidence dans les graphes issus de TalkMine. Parmi elles, la phosphatase 1A sécrétée par le muscle et le TA et présente dans le plasma, interagirait avec une protéine kinase AMP-dépendante présente à la surface des adipocytes et inhibitrice notamment de la synthèse des lipides. Le couplage des analyses statistiques intégratives et de la prédiction bioinformatique du sécrétome et du surfacéome a généré une méthode pour mieux comprendre le dialogue inter-organes *in silico* et orienter les investigations à réaliser *in vivo* ou *in vitro* pour l'étude du rôle de ces protéines dans la construction du rapport entre la masse musculaire et adipeuse ou sur les mécanismes à l'origine de l'hypertrophie des tissus.

**Références bibliographiques :**

- (1) Bonnet, M.; Tournayre, J.; Cassar-Malek, I. Integrated Data Mining of Transcriptomic and Proteomic Datasets to Predict the Secretome of Adipose Tissue and Muscle in Ruminants. *Mol. Biosyst.* **2016**, *12* (9), 2722–2734. <https://doi.org/10.1039/C6MB00224B>.
- (2) Connault, M.; Tournayre, J.; Boby, C.; Bonnet, M.; Goué, N. Talkmine, a Workflow for the Prediction of the Interactions between Secretome and Surfaceome in the Dialogue between Cellular Types; 2021.

- (3) Bonnet, M.; Kaspric, N.; Vonnahme, K.; Viala, D.; Chambon, C.; Picard, B. Prediction of the Secretome and the Surfaceome: A Strategy to Decipher the Crosstalk between Adipose Tissue and Muscle during Fetal Growth. *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, *21* (12), 4375. <https://doi.org/10.3390/ijms21124375>.
- (4) Kaspric, N.; Picard, B.; Reichstadt, M.; Tournayre, J.; Bonnet, M. ProteINSIDE to Easily Investigate Proteomics Data from Ruminants: Application to Mine Proteome of Adipose and Muscle Tissues in Bovine Foetuses. *PLoS ONE* **2015**, *10* (5), e0128086. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0128086>.
- (5) Tenenhaus, A.; Tenenhaus, M. Regularized Generalized Canonical Correlation Analysis. *Psychometrika* **2011**, *76* (2), 257–284. <https://doi.org/10.1007/s11336-011-9206-8>.
- (6) Tenenhaus, A.; Philippe, C.; Guillemot, V.; Le Cao, K.-A.; Grill, J.; Frouin, V. Variable Selection for Generalized Canonical Correlation Analysis. *Biostat. Oxf. Engl.* **2014**, *15* (3), 569–583. <https://doi.org/10.1093/biostatistics/kxu001>.
- (7) Rohart, F.; Gautier, B.; Singh, A.; Cao, K.-A. L. MixOmics: An R Package for ‘omics Feature Selection and Multiple Data Integration. *PLOS Comput. Biol.* **2017**, *13* (11), e1005752. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1005752>.
- (8) Ludwig, C.; Gillet, L.; Rosenberger, G.; Amon, S.; Collins, B. C.; Aebersold, R. Data-independent Acquisition-based SWATH-MS for Quantitative Proteomics: A Tutorial. *Mol. Syst. Biol.* **2018**, *14* (8), e8126. <https://doi.org/10.15252/msb.20178126>.
- (9) Demichev, V.; Messner, C. B.; Vernardis, S. I.; Lilley, K. S.; Ralser, M. DIA-NN: Neural Networks and Interference Correction Enable Deep Proteome Coverage in High Throughput. *Nat. Methods* **2020**, *17* (1), 41–44. <https://doi.org/10.1038/s41592-019-0638-x>.

**Mots-clés :** protéomique SWATH-MS, surfacéome, sécrétome, intégration statistique de données, dialogue inter-organes