



Métaprogramme
DIGIT-BIO

INRAE













Métaprogramme DIGIT-BIO
*Biologie numérique pour explorer et prédire
le vivant*

Projets et consortia soutenus par le métaprogramme (2021-2024)









SOMMAIRE

Métaprogramme DIGIT-BIO : Biologie numérique pour explorer et prédire le vivant..... 3








Axe 1 - Décryptage multi-échelles des fonctions du vivant : régulations et intégration

 DINAMIC - Analyser les réseaux biologiques de données de type mixte grâce aux modèles à copules.....	8
 IMMO - Visualiser les ovocytes des poissons grâce à l'IA et à l'imagerie 3D	10
 PHYSIOSCOPE - Un nouvel outil pour l'exploration du réseau multi-régulateurs et multi-échelles contrôlant l'architecture de la plante.....	12
 PRIONDIF - Maladies à prions : modéliser le processus de dissémination et de la neuro-invasion.....	14
 IFM2A2 - Construire une nouvelle approche pour intégrer le fonctionnement des méristèmes apicaux dans la modélisation dynamique de l'architecture aérienne de la plante	16
 IMAGO - Explorer le fonctionnement des voies de signalisation des récepteurs hormonaux chez les mammifères.....	18
 MIDIIVEC - Nouvelles approches de modélisation pour anticiper la transmission de maladies vectorielles.....	20
 TEMPLATE - Simuler les interactions plantes-pathogènes pour mieux comprendre la réponse immunitaire des plantes	22
 MIMS - Regards Méthodologiques Croisés pour l'Intégration de données Multi-sources	24
 CHROCONET - Un réseau interdisciplinaire pour la génomique 3D	28





Axe 2 - Prédiction des phénotypes et réponses aux changements de champs de contraintes

 ALGO-ROOT - Modéliser les algorithmes de décision du développement racinaire en milieu hétérogène	32
 GENIALEARN - Application du machine learning et deep learning pour perfectionner la sélection génomique animale	34
 MIRRORS - Prédire la réponse des plantes soumises à des stress thermiques répétés.....	36
 PEERSIM - Prédire la réponse des plantes soumises à des stress thermiques combinés	38
 PLANTRBA - Prédire les phénotypes végétaux sous stress combinés	40
 BOVMOVIE2PRED - Catégoriser précocement un embryon bovin pour augmenter le succès de la FIV.....	42
 PHENODYN - Rassembler les compétences INRAE pour la prédiction de phénotypes dynamiques.....	44
 DEEP-PHENOMIC - Améliorer les performances de sélection chez les bovins laitiers grâce à la sélection phénotypique.....	46



	EPIPREDICT - De l'Épigénétique intégrative pour prédire les capacités adaptatives des bioagresseurs	48
	BEHIND THE COUNT'HER - Modéliser l'héritabilité des caractères à partir de données de comptage	50
	OBAMA - L'intelligence artificielle au service de la sélection génétique des animaux d'élevage	52
	DTWIN4FRUITTREES - Vers le développement de jumeaux numériques d'arbres fruitiers	54
	PRECURSOR - Mieux comprendre les régions proximales des gènes pour améliorer les modèles de sélection	56
	EPINUM - Apprentissage automatique et épigénotypage haut-débit : un nouveau levier pour améliorer la prédiction des phénotypes chez le bovin ?	58
	GRAV MODELLING : Modéliser les mécanismes neuronaux de la perception de la gravité chez la chenille de la pyrale du maïs.....	60

Axis 4- Représenter *in silico* les systèmes biologiques

	HEPATO'TWIN - Un jumeau numérique pour explorer les effets des contaminants alimentaires sur le métabolisme hépatique.....	64
	INSILICOW - Le simulateur inSilicow : un atelier laitier virtuel pour piloter un élevage réel	66
	FERMENTWIN - Jumeaux numériques pour prédire l'évolution du microbiote alimentaire lors de la fermentation végétale.....	70
	ARTEMIS - Jumeaux numériques de systèmes microbiens.....	72





Métaprogramme DIGIT-BIO

Biologie numérique pour explorer et prédire le vivant

Direction

Hervé Monod (CD MathNum)
Carole Caranta (DGDSI)

Cheffe de projet

Marjorie Domergue (MathNum)

Comité de pilotage

Philippe Andrey (BAP)
Caroline Baroukh (SPE)
Hugues Berry (Inria)
Benjamin Brachi (EcoDiv)
Olivier Chapleur (MICA)
Julien Chiquet (MathNum)
Pauline Ezanno (SA)
Anne Goelzer (MathNum)
Fabien Joudan (AlimH)
Gabriel Krouk (CNRS)
Marie-Laure Martin-Magniette (BAP)
Christele Robert-Granie (GA)
Thierry Simonneau (AgroEcoSystem)
Masoomah Taghipoor (PHASE)
Isabelle Mailliet (cellule nationale des métaprogrammes)

L'explosion quantitative et qualitative des données en biologie, associée à l'essor de nouveaux outils de traitement et d'analyse de ces données, bouleversent la recherche en sciences du vivant. Cette évolution ouvre de nouvelles perspectives pour mieux comprendre le fonctionnement des systèmes biologiques et prédire leur comportement.

Les sciences du vivant font l'objet d'un changement de paradigme théorisé dès la fin du 20^e siècle : les organismes vivants sont considérés comme des systèmes dynamiques, complexes et évolutifs, dont le comportement global ne peut être déduit des propriétés de leurs composantes.

La biologie systémique cherche ainsi à intégrer différents niveaux d'informations pour comprendre le fonctionnement d'un système biologique et prédire son comportement, grâce à la mobilisation de méthodes et d'outils de modélisation et de simulation. La formalisation des interactions et des propriétés particulières des éléments constitutifs de ces systèmes et de leurs dynamiques permet d'observer des propriétés émergentes et de les intégrer à différentes échelles, spatiales et temporelles.



© Kjparjeter - Freepik, montage : Comscience

Ces approches *in silico* bénéficient aujourd'hui de nouveaux outils et méthodes : intégration massive des données et des connaissances, calcul intensif, nouveaux modèles et méta-modèles, algorithmes d'apprentissage automatique...

Combinées à l'explosion qualitative et quantitative des données, liée au développement des technologies d'acquisition et à la science ouverte, ces méthodes de modélisation et de simulation ouvrent des possibilités sans précédent pour mieux comprendre les processus biologiques, prédire leurs réponses à différentes contraintes et plus largement pour concevoir et piloter ces systèmes.

L'objectif du métaprogramme DIGIT-BIO, lancé en 2021, est de soutenir des recherches à l'interface entre les sciences formelles et la biologie, la physique, la chimie ou les sciences de l'environnement, pour :

- Comprendre le fonctionnement et prédire le comportement des systèmes biologiques
- Anticiper l'impact de contraintes sur ces systèmes, en raisonner la gestion et disposer de leviers d'action.

À moyen terme, l'ambition est de développer un petit nombre de projets de suivi *in silico* de systèmes biologiques, en s'inspirant du concept de « jumeau numérique ».

DIGIT-BIO en chiffres (2024)

- Plus de 1200 membres impliqués dans la communauté du métaprogramme (animations scientifiques, projets...)
- 19 projets et 10 consortia financés depuis 2021, impliquant plus de 340 chercheurs et ingénieurs
- 12 thèses cofinancées



Le métaprogramme est structuré autour de 4 axes de recherche

DIGIT-BIO s'intéresse aux comportements des systèmes biologiques **de l'échelle de la molécule à celle de l'organisme et de la population** dans leurs environnements « de proximité » (biotique, abiotique, pratiques et modes de gestion). Les échelles plus larges traitant, par exemple, des interactions entre populations au sein des écosystèmes, seront traitées dans d'autres métaprogrammes.

Axe 1 : Comprendre

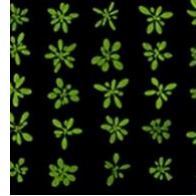


© kjpgarter, CS - Freepik

Comprendre les processus biologiques, leurs régulations et la façon dont ces processus interagissent ou coopèrent. Cet axe concerne tous les niveaux d'organisation du vivant : de la molécule jusqu'à l'organisme et la population.

Il s'agit de **décrire, comprendre et modéliser les systèmes biologiques**, d'établir les liens au sein des échelles biologiques et entre ces échelles, en intégrant les effets systémiques comme la stochasticité ou les rétroactions, en tant que déterminants de la dynamique et de l'évolution du système.

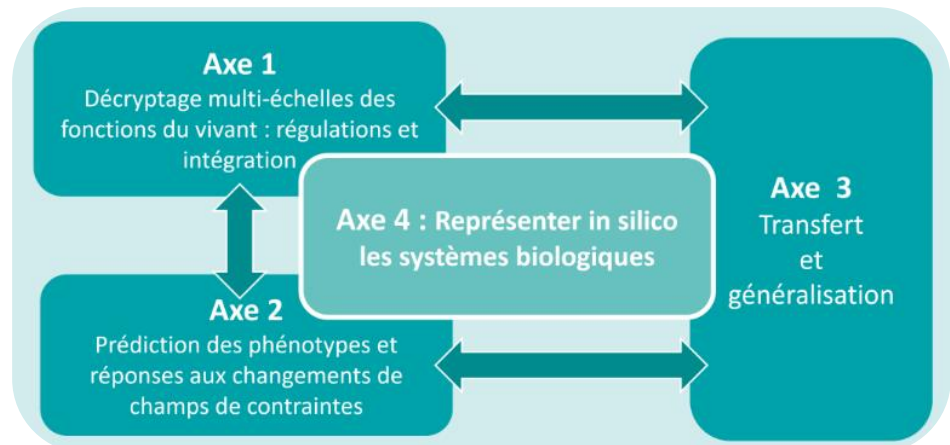
Axe 2 : Prédire



© INRAE

Prédire les phénotypes de la cellule à l'individu et à la population, **leurs fonctionnalités** et leurs **réponses aux changements de champs de contraintes** (environnement biotique et abiotique, modes de gestion, pratiques).

Systemes biologiques de la cellule à l'individu et à la population dans leur(s) environnement(s)



Axe 3 : Transférer



© rawpixel.com - Freepik

Généraliser et exploiter des résultats et des connaissances acquises vers de nouveaux niveaux d'échelles, organismes ou systèmes, moins étudiés ou partiellement observés.

Cet axe vise également à **développer des approches comparatives plus robustes** et valorisant mieux la portée générique des données.

Axe 4 : Vers le jumeau numérique ?



© kjpgarter - Freepik (modifié)

La biologie numérique offre la possibilité d'expérimenter et de suivre *in silico* des systèmes biologiques, en s'appuyant sur leurs représentations informatiques mises à jour à partir de données recueillies en temps réel.

Le « **jumeau numérique** », véritable double *in silico* de son pendant réel, est un outil prometteur pour le suivi et le pilotage des systèmes, que le métaprogramme ambitionne de développer.

Axe 1

Décryptage multi-échelles des
fonctions du vivant : régulations et
intégration



DINAMIC

projet terminé, résultats en cours d'analyse

PROJET
EXPLORATOIRE
2021-2023

Analyser les réseaux biologiques de données de type mixte grâce aux modèles à copules

Coordination

Andrea Rau
UMR GABI
andrea.rau@inrae.fr

Mots clés

Données de type mixte
Plasticité de réseaux
Copules
Analyse différentielle de réseaux

Unités INRAE impliquées

GABI
Transfrontalière BloEcoAgro
GQE-Le Moulon
MaIAGE
BREED
NutriNeurO

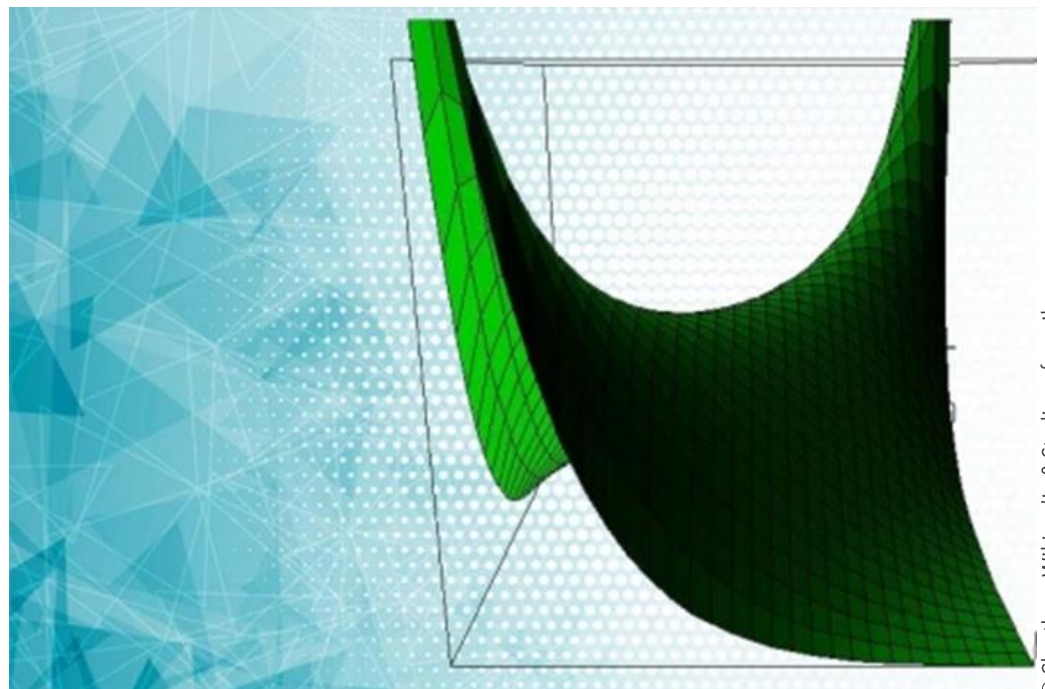
Partenaires

Athens University of Economics and Business - Grèce

Contexte et enjeux

La biologie intégrative se base sur l'étude de réseaux biologiques complexes. Comprendre la plasticité des réseaux d'interactions biologiques due à la variabilité phénotypique, environnementale ou interventionnelle est un enjeu important dans des domaines aussi variés que la génomique ou la nutrition humaine. De telles études intègrent souvent des comparaisons entre groupes contrastés, incluant des variables de diverses natures (continues, comptages, binaires, ...). Ces données dites « de type mixte » peuvent être difficiles à analyser de manière unifiée. Alors que les modèles probabilistes multivariés représentent un cadre solide pour déduire les interrelations entre les variables continues, un modèle analogue pour les données de type mixte reste à définir.

Une approche particulièrement prometteuse, mais encore inexplorée à cette fin, est l'utilisation de modèles de copules paramétriques, qui peuvent être utilisés pour coupler des variables de natures disparates. Le développement d'un tel modèle sous forme graphique efficace en calcul représente donc un défi méthodologique ouvert pour l'inférence de réseaux génériques à partir de données de type mixte.



© Chartnur - Wikipedia & Starline - freepik



Objectifs

Le projet DINAMIC, vise à développer et à implémenter un cadre multivarié innovant et largement applicable basé sur des copules et une vraisemblance par paires aléatoires (Mazo et al., 2021) pour l'analyse différentielle de réseaux de type mixte.

Ces développements méthodologiques s'appuieront sur une succession de trois applications couvrant plusieurs thématiques de recherche à INRAE :

- des réseaux de santé cognitive chez des seniors suite à l'introduction de suppléments nutritionnels ;
- des réseaux phénotypiques en réaction à un stress thermique dans des lignées de maïs structurées selon leur proximité génétique ;
- des réseaux multi-omiques du sperme dans des groupes de taureaux à fertilité contrastée.

Chaque application motivera une facette distincte de notre approche, mettant en évidence la valeur ajoutée de notre collaboration interdisciplinaire. Pour combiner des développements statistiques théoriquement solides et efficaces en calcul avec des hypothèses de modélisation pertinentes alignées avec la biologie sous-jacente, le projet DINAMIC s'appuie sur un cycle continu d'interactions entre les méthodologistes et les experts du domaine.

Notre modèle multivarié de réseaux de type mixte correspondra à une nouvelle approche de biologie numérique, avec le potentiel de générer de nouvelles connaissances sur la plasticité des réseaux dans une large variété de disciplines scientifiques.

Partenaires

Départements INRAE	Unités INRAE	Expertises
BAP	GABI	Biostatistique
	Transfrontalière BloEcoAgro	Génétique quantitative, génomique végétale
	GOE-Le Moulon	Analyse omique
MathNum	MaIAGE	Statistiques, mathématiques
PHASE	BREED	Génomique animale
ALIM-H	NutriNeurO	Nutrition humaine
Partenaires	Expertises	
Athens University of Economics and Business (Grèce)	Statistiques et méthodologique	

Référence

- Mazo, G., Karlis, D., and Rau, A. (2021) A randomized pairwise likelihood method for complex statistical inferences. Under review. (hal-03126621)



IMMO

projet terminé, résultats en cours d'analyse

PROJET EXPLORATOIRE

2021-2023

Coordination

Violette Thermes

LPGP

violette.thermes@inrae.fr

Romain Yvinec

UMR PRC

romain.yvinec@inrae.fr

Mots clés

Fécondité

Ovogenèse

Imagerie 3D

Deep learning

Dynamique de populations
structurées

Unités INRAE

impliquées

LPGP

PRC

Partenaires

Inria

Visualiser les ovocytes des poissons grâce à l'IA et à l'imagerie 3D

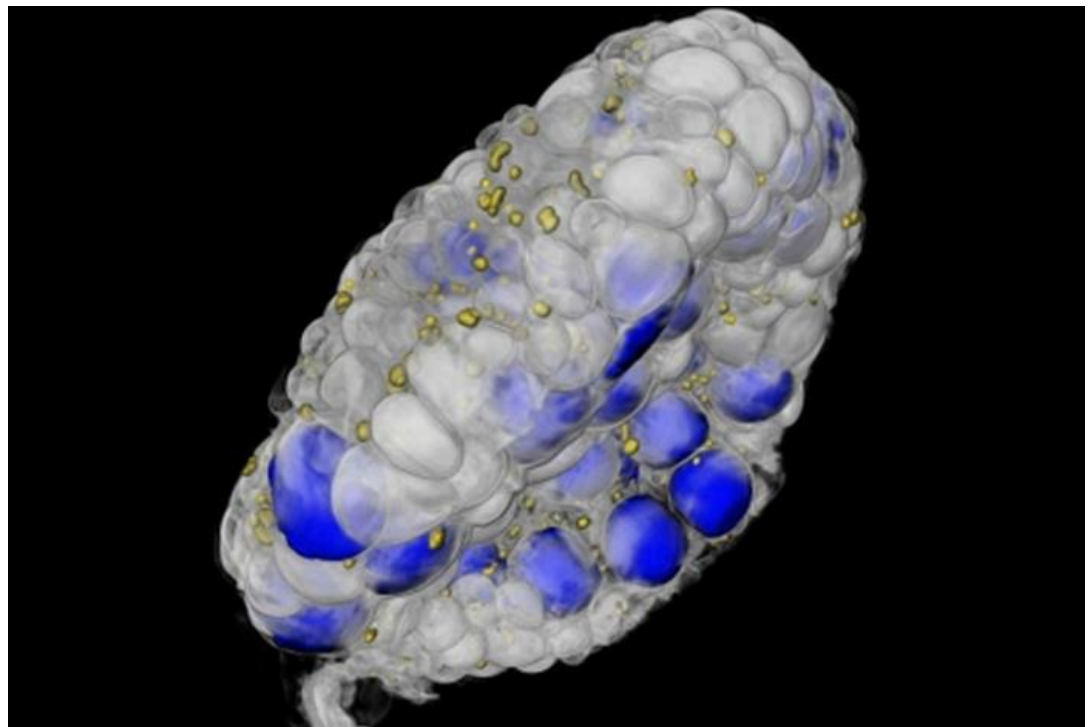
Contexte et enjeux

En milieu naturel comme en élevage piscicole, le processus de formation et de maturation des gamètes femelles (ovogenèse) est essentiel pour le succès reproducteur.

Chez les poissons à pontes multiples, l'ovogenèse met en jeu des structures anatomiques en permanent renouvellement, les follicules ovariens, qui accompagnent le développement des gamètes jusqu'à la ponte. Malgré l'identification de nombreux mécanismes de régulation de l'ovogenèse chez les poissons modèles (e.g. medaka, zebrafish), nous avons encore une vision incomplète et principalement qualitative de ce processus dynamique.

En particulier, des questions majeures demeurent sans réponses :

- Y a-t-il un vieillissement détectable de la fonction ovarienne ?
- Quels sont les contrôles clés qui s'exercent sur les follicules ovariens à différents stades de maturité et dans quelle mesure la population de follicules s'auto-contrôle-t-elle ?



© Manon Thomas, Manon Lesage et Violette Thermes



Objectifs

Le projet IMMO propose d'exploiter les nouvelles méthodes d'imagerie 3D et d'Intelligence Artificielle (IA) pour visualiser et dénombrer l'intégralité des ovocytes dans des ovaires de poissons à différents âges, afin de décrire de façon exhaustive et quantitative l'ensemble de la population d'ovocytes et de follicules ovariens.

Ces données seront utilisées pour valider un modèle mathématique décrivant les dynamiques folliculaires et leurs contrôles sur l'échelle de vie du poisson, qui permettra de révéler des informations inaccessibles à partir des données seules. Les simulations du modèle reproduiront les différents types de perturbations affectant le bon déroulement de l'ovogenèse.

Partenaires

Départements INRAE	Unités INRAE	Expertises
PHASE	<u>LPGP</u>	Biologie de la reproduction, imagerie et traitement d'images
	<u>PRC</u>	Analyse mathématique, signalisation intracellulaire, pharmacologie
Partenaires		Expertises
Inria	<u>Équipe projet MUSCA</u>	Modélisation mathématique, physiologie de la reproduction, analyse mathématique



PHYSIOSCOPE

projet terminé, résultats en cours d'analyse

**PROJET
EXPLORATOIRE**
2021-2023

Coordination

Jessica BERTHELOOT

UMR IRHS

jessica.bertheloot@inrae.fr

Frédéric BOUDON

UMR AGAP

fredric.boudon@cirad.fr

Mots clés

Réseau multi-régulateurs

Comportement émergent

Plante virtuelle

Interface interactive de simulation

Unités INRAE

impliquées

IRHS

AGAP Institut

Partenaires

Inria-ENS Lyon

CNRS

Un nouvel outil pour l'exploration du réseau multi-régulateurs et multi-échelles contrôlant l'architecture de la plante

Contexte et enjeux

Pour maintenir la performance agronomique des plantes dans des environnements de plus en plus stressants, il est nécessaire d'avoir une vision systémique de leurs mécanismes d'adaptation et notamment de leur développement architectural, c'est-à-dire l'initiation et le développement de nouveaux organes.

Les mécanismes entrant en jeu dans ce développement sont complexes. Ils impliquent de multiples régulateurs de différents types (hormones, nutriments), contrôlés par différents processus et à différentes échelles (local, à distance). Les modèles numériques se sont avérés des outils efficaces pour comprendre certaines de ces régulations complexes, car ils simulent des comportements non-intuitifs induits par cette complexité. Ils permettent de tester des hypothèses de régulation lors d'expérimentations comparant le comportement d'une plante réelle et virtuelle. Il existe aujourd'hui des outils numériques de simulation de plantes virtuelles, comme la plateforme L-Py.

Cependant, leur utilisation effective pour l'exploration virtuelle de réseaux de régulation à l'échelle de la plante nécessite d'une part de faciliter leur convivialité et leur interactivité avec les biologistes et d'autre part d'améliorer le dialogue entre les biologistes et les modélisateurs, qui travaillent à des échelles différentes (mécanismes vs. comportement de la plante).



© kjpgargeter - FREPIK (modifié)



Objectifs

Le projet PhysioScope vise à fournir un outil efficace pour une interaction fluide et collaborative entre des biologistes travaillant à différentes échelles à travers un modèle de plante virtuelle. L'outil sera développé spécifiquement pour comprendre la régulation par la lumière du processus de débourrement des bourgeons, mais il a une vocation à une utilisation plus générique. Le projet comprend trois objectifs :

1. L'intégration dans une plante virtuelle, codée en L-Py, du réseau mécanistique contrôlant le débourrement des bourgeons le long d'un axe
2. Le développement d'un outil intuitif d'interaction et de visualisation de ce réseau via la plante virtuelle, basé sur le couplage entre L-Py et le navigateur MorphoNet (dédié à l'interaction avec des structures morphodynamiques)
3. L'identification de nouvelles hypothèses sur le réseau de régulation du débourrement en comparant le comportement de la plante entre des expérimentations virtuelles et réelles.

Partenaires

Départements INRAE	Unités INRAE	Expertises
AgroEcosystem	IRHS	Modélisation, à l'interface entre la physiologie et l'écophysiologie des mécanismes régulant l'architecture des plantes
BAP	AGAP Institut	Simulation de l'architecture et du fonctionnement, calcul distribué
Partenaires		Expertises
Inria-ENS Lyon	RDP	Modélisation des plantes et des réseaux moléculaires
CNRS	LIRMM	Science des données pour la biologie, interaction et visualisation des modèles



PRIONDIF

projet terminé, résultats en cours d'analyse

PROJET
EXPLORATOIRE
2021-2023

Coordination

Human Rezaei
UMR VIM
human.rezaie@inrae.fr

Mots clés

Prion
Neurodégénérescence
Processus autocatalytique
Réaction diffusion
Souche de prion en ligne

Unités INRAE impliquées

VIM
IHAP

Partenaires

Inria

Maladies à prions : modéliser le processus de dissémination et de la neuro-invasion

Contexte et enjeux

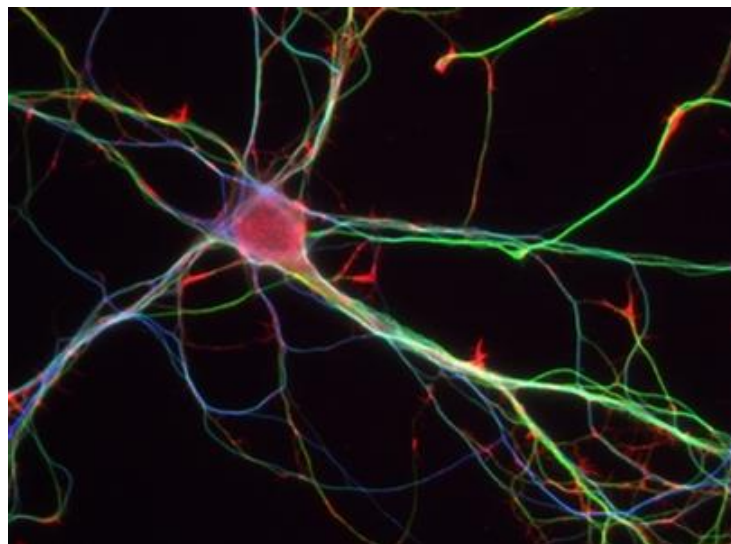
Les prions sont des agents pathogènes neurotropes responsables des encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) ou maladies à prion, qui se caractérisent par une dégénérescence du système nerveux central, liée à la multiplication de prions chez l'hôte infecté.

Les mécanismes de réplication et de dissémination des prions sont basés sur la perpétuation d'une conformation pathogénique (communément appelé PrP^{Sc}) de la protéine PrP^C (protéine normale, présente dans la cellule à l'état naturel).

Le mécanisme de réplication s'appuie sur le changement de conformation d'une forme physiologique de la protéine PrP^C induit par la forme infectieuse PrP^{Sc}, selon un processus autocatalytique. Ce processus constitue le socle de ce qu'on appelle le paradigme prion, qui depuis fin des années 2000 s'est étendu aux maladies neurodégénératives dues au mauvais repliement des protéines (telle que la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson).

De même qu'il existe des souches pour les pathogènes conventionnels, différentes conformations de la PrP^{Sc} codent pour différentes souches qui sont à l'origine de « motifs » neuro-pathologiques stéréotypés chez l'hôte infecté, tels que les dépôts de PrP^{Sc} région-spécifiques.

Bien que les processus auto-réplicatifs permettent de définir un cadre mécanistique du paradigme prion, il n'existe à ce jour aucun lien mécanistique entre la réplication du prion, le processus de neuro-invasion et le profil neuro-pathologique spécifique de souche.



© Inserm-L.Peris



Objectifs

L'objectif du projet PrionDif est de modéliser le processus de dissémination et de la neuro-invasion en intégrant les observations expérimentales à des modèles effectifs de réplication.

En intégrant la cartographie spatio-temporelle de la dissémination des centres répliatifs du prion au modèle de réplication/dissémination du prion, nous allons construire un modèle synthétique multi-échelle de diversification du prion et de propagation des lésions. Ce modèle en libre accès permettra de déterminer quels paramètres des processus répliatifs propres à chaque souche dictent la progression de la maladie et le profil lésionnel.

À terme, cette approche synthétique permettra d'identifier des processus-clés pour permettre des avancées thérapeutiques et favoriser le diagnostic précoce.

Partenaires

Départements INRAE	Unités INRAE	Expertises
SA	<u>VIM</u>	Biophysiques moléculaire & biochimie, cinétique hors-équilibre et modélisation, processus stochastique, approche de type Gillespie, approche retro-synthétique, caractérisation des assemblages du prion, patterning et souches de prions, évolution spatio-temporelle des différentes sous-espèces d'assemblage de prions
	<u>IHAP</u>	Physiopathologie des prions ; tractographie, dissémination systémique et tissulaire du prion ; typage de souches de prions
Partenaires		Expertises
Inria	<u>Équipe projet Dracula</u>	Modélisation des maladies à prions, modélisation mathématique des réactions sous contrôles de la diffusion, intégration de données, biologie de synthèse, théorie de contrôle, optimisation, approche prédictive



IFM2A2

projet terminé, résultats en cours d'analyse

CONSORTIUM
2021-2022

Construire une nouvelle approche pour intégrer le fonctionnement des méristèmes apicaux dans la modélisation dynamique de l'architecture aérienne de la plante

Contexte et enjeux

L'utilisation d'une plus grande diversité d'espèces végétales pour optimiser les ressources naturelles a mis en avant la nécessité de mieux savoir modéliser la dynamique des peuplements végétaux. La compétition pour la lumière entre les individus est un phénomène de premier ordre dans cette dynamique. C'est pourquoi la simulation de l'architecture aérienne est essentielle. Celle-ci est essentiellement déterminée par le fonctionnement des méristèmes apicaux des différents axes de la plante, qui comprend la production d'apex (ramification), la production des feuilles et l'allongement des axes, jusqu'à la formation des fruits et leur positionnement dans le peuplement.

De récents travaux d'INRAE et de l'Inria sur cette thématique ont fait l'objet de publications à fort impact. Cependant, une meilleure compréhension des déterminismes de la morphogenèse aérienne en réponse à l'environnement nécessite de mettre en place une approche nouvelle et pluridisciplinaire, afin de prendre en compte différents niveaux d'échelles, du gène au peuplement.

Coordination

Jean-Louis Durand
URP3F

jean-louis.durand@inrae.fr

Jessica Bertheloot
IRHS

jessica.bertheloot@inrae.fr

Christophe Godin
Inria

christophe.godin@inria.fr

Mots clés

Morphogenèse aérienne

Méristème apical

Modèle individu centrés

Architecture végétale

Contraintes physiques

Variabilité génétique

Unités INRAE impliquées

[URP3F](#)

[IRHS](#)

[LEPSE](#)

[PIAF](#)

[IJPB](#)

[AGAP Institut](#)

[MIAT](#)

Partenaires

[Inria](#)



© WangXINa - freepik



Objectifs

Le consortium IFM2A2 propose de rapprocher durablement les différentes communautés scientifiques qui travaillent aujourd'hui séparément à simuler le fonctionnement des méristèmes apicaux à différentes échelles, opérant dans différents départements d'INRAE (BAP, MathNum et AgroEoSystem) en forte interaction avec l'Inria.

Pour parvenir à de telles synthèses permettant de passer des échelles subcellulaire ou cellulaire à celles de l'organe et de la plante dans le peuplement, il est indispensable de construire un espace de partage et d'échanges entre communautés scientifiques de différentes disciplines, grâce à des outils de communication efficaces.

En vue de rassembler ces différentes communautés, le consortium prévoit :

- L'organisation d'un séminaire international (28-30 novembre 2022 à Poitiers) ;
- La rédaction commune d'une revue de synthèse multi-échelles ;
- La construction d'un réseau d'animation durable, afin d'accélérer la production de modèles intégrant les différentes échelles.

Partenaires

Départements INRAE	Unités INRAE	Expertises
AgroEcosystem	URP3F	Écophysiologie végétale
	IRHS	Biologie végétale
	LEPSE	Simulation dynamique de la morphogenèse aérienne
	PIAF	Étudie les déterminants biomécaniques de la croissance végétale
BAP	JJPB	Physiologie de la paroi primaire
	AGAP Institut	Simulation mathématique de la morphogenèse des apex
MathNum	MIAT	Méthodes mathématiques de modélisation des changements d'échelle
Partenaires		Expertises
Inria	Équipe projet MOSAIC	Mathématique et biologie végétale

Références

- Azpeitia, E., Tichtinsky, G., Le Masson, M., Serrano-Mislata, A., Lucas, J., Gregis, V., Gimenez, C., Prunet, G., Farcot, E., Kater, M., M., Bradley, D., Madueño, F., Godin, C. & Parcy, F. (2021). Cauliflower fractal forms arise from perturbations of floral gene networks. *Science*, 373(6551), 192-197.
- X., Barillot, R., Chambon, C., Fournier, C., Combes, D., Pradal, C., & Andrieu, B. (2019). Investigation of complex canopies with a functional-structural plant model as exemplified by leaf inclination effect on the functioning of pure and mixed stands of wheat during grain filling. *Annals of Botany*, 123(4), 727-742.
- Haas, K. T., Wightman, R., Meyerowitz, E. M., & Peaucelle, A. (2020). Pectin homogalacturonan nanofilament expansion drives morphogenesis in plant epidermal cells. *Science*, 367(6481), 1003-1007.
- Rameau, C., Bertheloot, J., Leduc, N., Andrieu, B., Foucher, F., and Sakr, S. (2015). Multiple pathways regulate shoot branching. *Frontiers in Plant Science* 5, 741.
- Vernoux, T., Besnard, F., & Godin, C. (2021). What shoots can teach about theories of plant form. *Nature Plants*, 7(6), 716-724.



PROJET
EXPLORATOIRE
2022-2024

Explorer le fonctionnement des voies de signalisation des récepteurs hormonaux chez les mammifères

Coordination
Frédéric Jean-Alphonse
UMR PRC
frederic.jean-alphonse@inrae.fr
Béatrice Laroche
UMR MAIAGE
beatrice.laroche@inrae.fr

Mots clés
RCPG
Signalisation cellulaire
Imagerie intracellulaire
Modèle dynamique
Système complexe

Unités INRAE
impliquées
PRC
MAIAGE

Partenaires
Inria
Imperial College London

Contexte et enjeux

Les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG) jouent un rôle primordial dans la communication cellulaire chez les mammifères. Parmi ceux-ci, les récepteurs membranaires des hormones gonadotropes - l'hormone lutéinisante (RLHCG) et de l'hormone folliculo-stimulante (RFSH) - sont essentiels à la reproduction.

La liaison de chaque hormone sur son récepteur aboutit in fine à une réponse biologique adaptée grâce à la transduction de plusieurs voies de signalisation intracellulaires. Ces voies de signalisation sont relativement bien décrites individuellement, mais leur organisation en réseaux est complexe. En effet, les réactions biochimiques qui composent ces voies sont difficiles à capturer, car elles sont non seulement régulées sur le plan cinétique, mais également contraintes dans l'espace intracellulaire. A ce jour, les dynamiques des voies de signalisation ne sont décrites que de manière simplifiée : leurs interactions, leur organisation spatio-temporelle et l'intensité des signaux restent peu accessibles simultanément.

Afin de comprendre comment la cellule décode cette complexité des signaux intracellulaires pour ensuite produire des régulations physiologiques graduées, il est indispensable d'avoir une analyse fine des dynamiques des réseaux de signalisation et de leur organisation. C'est l'ambition du projet IMAGO, qui propose de construire des modèles de l'organisation spatio-temporelle des voies de signalisation associées aux récepteurs des gonadotrophines.



© pikisuperstar - Freepik



Objectifs

Le projet IMAGO propose d'explorer la complexité de l'organisation spatio-temporelle des voies de signalisation et d'en développer des modèles dynamiques, pour en comprendre le fonctionnement, à l'échelle cellulaire et moléculaire.

En premier lieu, le projet prévoit d'interroger plusieurs voies de signalisation distinctes (AMPC, PKA, ERK et Ca^{2+}) de façon simultanée, par des approches de microscopie de fluorescence et de biosenseurs adressés sélectivement dans divers compartiments cellulaires (e.g. noyau, mitochondrie, membrane plasmique, endosomes, réticulum endoplasmique, etc.). L'objectif est de révéler les mécanismes de localisation des voies de signalisation en fonction du site d'activation du récepteur, des cinétiques d'activation et des dynamiques spatio-temporelles des réactions biochimiques.

Pour ce faire, le projet IMAGO s'appuiera sur la génération de données issues de biosenseurs des voies de signalisations et d'approches de microscopie de fluorescence.

Ces données permettront :

1. De réaliser une analyse quantitative multiplexée de la compartimentation de différentes voies de signalisation et du trafic des récepteurs ;
2. De développer un modèle dynamique des réseaux de signalisation et du trafic des récepteurs.

À terme, ce travail sur des récepteurs d'intérêt en physiologie de la reproduction pourra amener à revisiter les approches pharmacologiques traditionnelles, qui ciblent essentiellement les récepteurs situés à la membrane plasmique. Ce projet permettra également d'apporter des connaissances nouvelles à la communauté des réseaux de signalisation.

Partenaires

Départements INRAE	Unités INRAE	Expertises
PHASE	PRC	Imagerie cellulaire quantitative, signalisation en temps réel, conception et analyse des modèles spatio-temporels, modélisation déterministe et stochastique
MathNum	MaIAGE	Modélisation dynamique (EDO, EDP), analyse de données et estimation
Partenaires		Expertises
Inria	Équipe projet SERPICO	Traitement d'images de microscopie pour l'analyse du transport intracellulaire
	Équipe projet MUSCA	Modélisation dynamique, endocrinologie
Imperial College London		Analyse du trafic et recyclage du RLHCG et RFSH



PROJET
EXPLORATOIRE
2022-2024

Coordination

Gaël Beaunée

UMR BIOEPAR

gael.beaunee@inrae.fr

Vincent Raquin

UMR IVPC

vincent.raquin@univ-lyon1.fr

Unités INRAE

impliquées

BIOEPAR

IVPC

MaIAGE

Partenaires

Inria

Nouvelles approches de modélisation pour anticiper la transmission de maladies vectorielles

Contexte et enjeux

Les arbovirus émergents (ex : Zika, virus du Nil occidental) représentent à l'échelle mondiale, une menace pour la santé publique humaine et vétérinaire. Majoritairement d'origine zoonotique, ces virus sont transmis aux hôtes vertébrés par des vecteurs arthropodes, tels que les moustiques ou les tiques.

Transmis par les moustiques du genre *Aedes* et *Culex*, l'arbovirus de la fièvre de la vallée du Rift (RVFV) est endémique en Afrique. Cependant, sa zone d'incidence s'étend progressivement (péninsule Arabique, Mayotte) avec des cas humains importés signalés en France métropolitaine et en Chine, faisant de la recherche sur le RVFV une priorité pour l'OMS et l'OIE.

La transmission d'arbovirus est un processus dynamique multi-échelles influencé par de nombreux facteurs (a)biotiques, rendant sa compréhension difficile par des approches expérimentales classiques. Cette transmission est notamment contrainte par des phénomènes dynamiques intra-vecteur, régissant la transition du vecteur de l'état infecté à l'état infectieux, aussi appelée compétence vectorielle.

La compétence vectorielle dépend de trois barrières :

1. L'infection virale de l'intestin du vecteur à la suite du repas de sang sur un hôte virémique
2. La dissémination du virus de l'intestin vers le système circulatoire du vecteur
3. L'infection de la salive conditionnant la transmission du virus à un nouvel hôte lors d'une prochaine piquûre.

À chaque barrière, l'infection peut s'arrêter. Cependant, chaque état du vecteur (infecté (I), disséminé (D) ou infectieux (T)) est irréversible, le virus n'étant pas éliminé par les défenses de l'insecte.

En modélisation épidémiologique à l'échelle populationnelle, la compétence vectorielle est actuellement traitée comme un phénotype qualitatif (un vecteur est classé compétent ou non), ignorant l'aspect dynamique de l'infection virale intra-vecteur (DIV) et donc son impact épidémiologique, potentiellement très élevé.



© Horror by Numbers - Unsplash



Pourtant, à l'échelle d'une épidémie, la distribution (dans la population de moustiques) du délai avant d'atteindre l'état infectieux peut avoir un rôle majeur sur la dynamique épidémiologique. Ainsi, des facteurs biotiques (génotype & dose virale) et abiotiques (température) modulent la compétence vectorielle mais leur impact sur la DIV n'est pas caractérisé. Enfin, l'impact de la variabilité de la DIV sur la transmission vectorielle à large échelle reste inconnu. Caractériser la DIV et ses déterminants (a)biotiques constitue donc un défi majeur en biologie.

Le projet MIDIIVEC a pour ambition de combler ce manque de connaissances afin de mieux anticiper et maîtriser la circulation des maladies vectorielles.

Objectifs

En mobilisant une approche intégrative et interdisciplinaire liant biologie expérimentale et biologie numérique, le projet MIDIIVEC propose d'élaborer de nouveaux modèles de la DIV, afin de mieux caractériser son hétérogénéité inter-individuelle. Cela nécessitera de lever plusieurs verrous méthodologiques, à la fois en modélisation mathématique (afin d'intégrer la DIV dans des modèles épidémiologiques multi-échelles), en inférence (pour la prise en compte d'un modèle d'observation en plus du modèle mécaniste) et sur des questions d'identifiabilité (*i.e.* déterminer si les données disponibles permettent d'estimer les paramètres et avec quels biais et précision).

Plus précisément, la méthodologie se décompose en 4 étapes :

1. Co-construction de modèles mécanistes de la DIV avec les virologistes pour y intégrer les hypothèses biologiques d'intérêt
2. Estimation de paramètres clefs de ces modèles pour caractériser l'hétérogénéité interindividuelle de la DIV
3. Co-construction de plans d'expériences raisonnés pour guider les futures expérimentations
4. Comparaison de plusieurs approches de modélisation à l'échelle du vecteur pour guider l'intégration de la DIV dans de futurs modèles épidémiologiques, à plus grande échelle

L'objectif final est de proposer de nouvelles approches de modélisation de la DIV, afin de mieux comprendre à terme son impact sur la transmission des arbovirus.

Partenaires

Départements INRAE	Unités INRAE	Expertises
SA	BIOEPAR	Modélisation mathématique en épidémiologie, simulations stochastiques et inférence
	IVPC	Entomologie, virologie
MathNum	MaIAGE	Modélisation stochastique, inférence (filtrage particulaire)
Partenaires		Expertises
Inria	Équipe projet RAPSODI	Modèles déterministes (EDP), analyse numérique, optimisation



TEMPLATE

PROJET
EXPLORATOIRE
2022-2024

Coordination

Frédéric Garcia

UMR MIAT

frederick.garcia@inrae.fr

Adelin Barbacci

LIPME

adelin.barbacci@inrae.fr

Mots clés

Modélisation & simulation

DEVS

Multi-échelle

Signalisation dynamique

Pathologie végétale

Unités INRAE

impliquées

MIAT

LIPME

IPSIM

Partenaires

Olivier Navaud (consultant
indépendant en biologie)

Simuler les interactions plantes-pathogènes pour mieux comprendre la réponse immunitaire des plantes

Contexte et enjeux

Comprendre comment les plantes se défendent face aux agents pathogènes est un enjeu majeur pour aller vers une agriculture utilisant moins de pesticides.

La réponse immunitaire des plantes se distingue de celle des animaux notamment par le fait que toutes les cellules végétales sont immunocompétentes, c'est-à-dire qu'elles possèdent toutes la même capacité à répondre à l'attaque d'un agent pathogène. Cette spécificité a deux conséquences importantes : (i) la régulation de l'immunité est un déterminant important du phénotype de résistance et (ii) la réponse immunitaire des plantes est fortement structurée spatialement, car la position des cellules est fixe.

Face aux attaques de champignons nérotrophes (dont *Sclerotinia sclerotiorum*, responsable de la pourriture blanche), les plantes déclenchent majoritairement une forme de réponse immunitaire appelée "Résistance quantitative" (ou QDR pour Quantitative Disease Resistance). A l'heure actuelle, la QDR est principalement étudiée à l'échelle cellulaire, sans que les dimensions spatiales et temporelles de cette résistance ne soient vraiment prises en compte.

Nos récents travaux montrent que les interactions plantes pathogènes sont pourtant étroitement liées aux caractéristiques spatiales et temporelles des entités et processus mis en jeu.

Pour mieux comprendre la QDR, il est donc nécessaire d'intégrer la dynamique de la perception de l'environnement, la signalisation et la transduction de l'échelle sub-cellulaire à l'échelle de l'organe ou de la plante entière.

Pour cela, nous proposons de recourir aux techniques de modélisation et de simulation informatique de tissus végétaux à l'échelle cellulaire et multi-cellulaire. Si l'intérêt de cette approche est largement reconnu pour étudier des systèmes complexes, mettant en jeu l'interaction d'un très grand nombre d'entités en réseau, celle-ci est encore novatrice en biologie végétale.



© Jymm



Objectifs

Le projet TEMPLATE vise à implémenter un modèle dynamique d'interaction plante – champignon, afin de tester par simulation plusieurs hypothèses sur la mise en place de la réponse immunitaire dans le temps et dans l'espace. Ce modèle cherchera à représenter la progression d'une colonie de mycélium du champignon pathogène *Sclerotinia sclerotiorum* dans une feuille de la plante modèle *A. thaliana*.

La question biologique au cœur de ce projet sera celle de la formation de patterns de réponse immunitaire localisés dans le temps et l'espace et associés à la modulation du niveau de résistance liée à une reprogrammation transcriptomique.

Nous proposons d'employer le formalisme à événements discrets DEVS qui est réputé pour ses atouts de reproductibilité, de modularité et permet une approche de modélisation multi-formalisme.

Afin d'accompagner au plus près les biologistes dans leurs explorations expérimentales, nous viserons le développement d'un environnement informatique permettant la modélisation et la simulation interactive associant l'expérimentateur, l'objet biologique et le modèle numérique.

Ce projet vise donc à la fois à une meilleure compréhension de la réponse immunitaire des plantes, ainsi qu'au développement d'une nouvelle méthodologie de simulation interactive dans le domaine de la biologie.

Partenaires

Départements INRAE	Unités INRAE	Expertises
MathNum	MIAT	Informatique, modélisation, simulation, bioinformatique
SPE	LIPME	Modélisation, pathologie végétale, biologie moléculaire
	IPSIM	Signalisation cellulaire, physiologie des plantes, imagerie
Partenaires		Expertises
Olivier Navaud (consultant indépendant en biologie)		Synthèse bibliographique, création base de données pathway signalisation / immunité végétale



Regards Méthodologiques Croisés pour L'Intégration de données Multi-sources

Coordination

Mohamed Hanafi

StatSC

mohamed.hanafi@oniris-nantes.fr

Jean Michel Roger

UMR ITAP

jean-michel.roger@inrae.fr

Unités INRAE

impliquées

[StatSC](#)

[BIA](#)

[QuaPA](#)

[SPO](#)

[LBE](#)

[ITAP](#)

[MaIAGE](#)

[CSGA](#)

[UNH](#)

[PhAN](#)

[LABERCA](#)

[Micalis](#)

[Prose](#)

[BioForA](#)

[P2E](#)

[AGAP Institut](#)

[SELMET](#)

Partenaires

[Faculté des Sciences, Paris](#)

[Inria](#)

[Université de Genève](#)

[Université de Toulouse](#)

[ANSES](#)

[CNAM](#)

[Université de Paris-Saclay](#)

[Université de Montpellier](#)

[ADLIN](#)

Contexte et enjeux

En biologie, comme dans d'autres domaines scientifiques, l'intégration de données multi-sources est plus que jamais d'actualité. En effet, les données collectées sont de plus en plus complexes et leur volume ne cesse de croître, du fait du développement des plateformes analytiques, des techniques d'imagerie, de l'essor des données omiques, etc.

Ce contexte a stimulé la recherche de nouvelles méthodes permettant de réaliser l'analyse conjointe de plusieurs tableaux de données (données structurées, multi-blocs, multi-voies) dans de nombreux domaines, comme, par exemple :

- En Machine Learning, où plusieurs approches sont considérées pour le traitement de données multisources (factorisation matricielle, approche probabiliste).
- En chimométrie, où différentes méthodes sont proposées pour établir une cartographie chimique d'échantillons à l'aide de plusieurs techniques analytiques (généralisations de l'analyse canonique, algorithmes NIPALS et décompositions tensorielles)
- En bioinformatique, où les approches méthodologiques intégratives permettent de dresser une image la plus complète possible de la dynamique des systèmes moléculaires.

Devant la multitude d'approches proposées (et de méthodes qui en résultent), l'utilisateur non spécialiste peut rester perplexe. Par ailleurs, si ces approches sont nombreuses, peu d'entre elles ont une visée prédictive.

Afin de contribuer à relever le défi de l'analyse et l'exploitation de ces données multi-sources dans une perspective exploratoire, mais également prédictive, il est indispensable de croiser différents regards, pratiques et paradigmes pour opérer un rapprochement entre ces différentes approches. Il est également nécessaire de favoriser la collaboration entre « générateurs de méthodes » et « générateurs de données » dans les différents domaines d'applications.

C'est le défi que propose de relever le consortium MIMS, en regroupant une communauté interdisciplinaire, travaillant autour des approches d'analyse et d'intégration de données multi-sources.



Logo MIMS



Objectifs

MIMS est un consortium pluridisciplinaire rassemblant plus de 60 chercheurs, qui a pour objectif de mener une réflexion sur l'analyse et l'exploitation de données multi sources, aussi bien dans une perspective exploratoire que prédictive.

Ce consortium regroupe des compétences pluridisciplinaires : traitement de l'information, sciences biologique et analytique. La mise en œuvre de cette pluridisciplinarité et son animation s'appuieront sur un partage de données, de pratiques et de méthodes entre les partenaires, dans le but de formaliser un projet scientifique pour relever un défi commun : l'analyse optimale des données multi-sources pour une finalité exploratoire et prédictive.

Partenaires

Départements INRAE	Unités INRAE	Expertises
TRANSFORM	USC StatSC	Sensométrie, chimiométrie, statistique, imagerie multispectrale
	BIA	Chimiométrie, informatique
	QuaPA	Volatolomique, chimiométrie IRM, analyse des données, analyse d'images, système & data management
	SPO	Chimiométrie
MathNum	LBE	Biostatistique, machine learning
	ITAP	Chimiométrie
	MAIAGE	Statistique mathématique, statistique appliquée, bioinformatique
AlimH	CSGA	Chimiométrie
	UNH	Bioinformatique, métabolomique , chimiométrie
	PhAN	Nutrition périnatale et maladies métaboliques, bioinformatique, analyse de données, métagénomique et métabolomique
	LABERCA	Métabolomique, chimiométrie, expologie, épidémiologie
MICA	Micalis	Biologiste, microbiote, analyse de données
	Prose	
ECODIV	BioForA	Génétique quantitative, modélisation
	P2E	Physiologie
BAP	AGAP Institut	Génétique quantitative, génomique, biochimie, génétique évolutive, sélection, écophysiologiste, biostatistique, bioinformatique
PHASE	SELMET	Biométrie, chimiométrie, machine Learning, agronomie
Partenaires		Expertises
Faculté des Sciences, Paris	Centre Boreli	Apprentissage non supervisé, statistique, réseaux des graphes, bioinformatique
Inria	Équipe projet LORIA	Découverte des connaissances, sciences de la vie

Université de Genève	<u>Sciences Analytiques</u>	Métabolomique, chimiométrie
Université de Toulouse	<u>Institut de mathématique de Toulouse</u>	Statistique, analyse et intégration de données multi-omiques
ANSES	<u>Laboratoire de Ploufragan-Plouzané</u>	Statistique, méthodes multi-blocs épidémiologie
CNAM	<u>EPN6 - Mathématiques et Statistiques</u>	Analyse de données complexes hétérogènes, méthodes Clusterwise, classification en grande dimension
Université de Paris-Saclay	<u>Signaux et Statistiques</u>	Analyse de données multiblocs, tensorielles (en grande dimension), modèles à équations structurelles
Université de Montpellier	<u>Institut Montpellierain Alexander Grothendieck</u>	Modèles à composantes supervisées, classification
ADLIN		Finance, stratégie, multi-omiques, bioinformatique, transcriptomique, visualisation
Institut du vin et de la vigne		Chimiométrie, chimie analytique

Références

- Bersanelli, M, Mosca E, Remondini D. et al. Methods for the integration of multi-omics data: mathematical aspects. BMC Bioinformatics 17, S15 (2016). <https://doi.org/10.1186/s12859-015-0857-9>
- **Boccard J, Schwartz D, Codesido S, Hanafi M, Gagnebin Y, Ponte B, Jourdan F, Rudaz S. (2021).** Gaining insights into metabolic networks using chemometrics and bioinformatics: chronic kidney disease as a clinical model. *Frontiers in Molecular Biosciences* 8, 682559.
- **Boutalbi R, Labiod L, Nadif M. (2021):** Implicit consensus clustering from multiple graphs. *Data Min. Knowl. Discov.* 35(6): 2313-2340
- **Hanafi M, Kiers H. A. L. (2006).** Analysis of K sets of data, with differential emphasis on agreement between and within sets. *Computational Statistics and Data Analysis.* (51), 3, 1491-1508.
- Eicher T, Kinnebrew G, Patt A, Spencer K, Ying K, Ma Q, Machiraju R, Mathé AEA. Metabolomics and Multi-Omics Integration: A Survey of Computational Methods and Resources. *Metabolites.* 2020 May 15;10(5):202. doi: 10.3390/metabo10050202. PMID: 32429287; PMCID: PMC7281435.



CONSORTIUM
2023-2025

Coordination

Sylvain Foissac

UMR GenPhySE

sylvain.foissac@inrae.fr

Mots clés

Génomique spatiale

Hi-C

Conformation chromosomique

Structure de la chromatine

Unités INRAE

impliquées

GenPhySE

GABI

Get-PlaGE

MIAT

IP2S

Partenaires

CNRS

INSERM

Centro de Regulación Genómica -

Barcelona

Un réseau interdisciplinaire pour la génomique 3D

Dans le noyau d'une cellule, la conformation tridimensionnelle du génome a un impact majeur sur son fonctionnement. Mieux comprendre les liens entre la structure 3D du génome et son fonctionnement représente un défi méthodologique et nécessite un dialogue entre différentes disciplines.

Contexte et enjeux

Dans le noyau d'une cellule animale ou végétale, la conformation tridimensionnelle du génome a un impact majeur sur son fonctionnement, affectant des processus clés, comme la différenciation cellulaire, le développement embryonnaire ou la survie de l'organisme. Il est connu que les structures 3D régulant ces processus s'organisent de façon hiérarchique à divers niveaux d'échelle. Cependant, la dynamique multi-échelle de ces structures et de leurs interactions est peu connue, limitant ainsi notre compréhension des liens entre structure et fonction du génome.

Or, les progrès récents en biologie moléculaire ont permis de changer la façon d'étudier l'organisation spatiale des chromosomes, grâce à la technologie de séquençage d'ADN dite Hi-C ("High-throughput chromosome conformation capture").

Cependant, les données ainsi générées sont difficiles à analyser, en raison principalement de leur format particulier : les distances entre positions du génome forment en effet une matrice. Identifier des différences significatives entre groupes de grandes matrices représente par exemple un défi méthodologique conséquent.



© Victoria - Pixabay



Objectifs

Le réseau CHROCONET (CHROmatin CONformation NETwork) a pour objectif de fédérer une communauté interdisciplinaire et promouvoir les échanges scientifiques autour de l'analyse comparative de données de génomique 3D.

La nature du projet et ses enjeux nécessite une collaboration entre différents domaines. Le consortium implique donc plusieurs disciplines complémentaires :

- la biologie cellulaire et la génétique moléculaire, pour les aspects de production de données et d'interprétation des résultats,
- les mathématiques et la statistique, pour les développements méthodologiques, en particulier concernant les aspects de modélisation et de validité statistique des tests à réaliser
- la bioinformatique, pour le traitement des données de séquençage, l'implémentation logicielle, et l'organisation des données, métadonnées et résultats.

Fort de cette collaboration originale, le consortium CHROCONET a pour ambition d'améliorer les méthodes d'analyse de données de type Hi-C pour mieux comprendre les liens entre la structure 3D du génome et son fonctionnement.

Partenaires

Départements INRAE	Unités INRAE	Expertises
GA	GenPhySE	Bioinformatique, génomique animale, biologie cellulaire
	GABI	Biologie cellulaire, biologie moléculaire
	Get-PlaGE	Biologie moléculaire, biotechnologie
MathNum	MIAT	Statistique, Biostatistique, Mathématiques, Informatique, Machine learning
BAP	IPS2	Biologie cellulaire, génomique des plantes
Partenaires		Expertises
CNRS	IMT et CBI	Statistique, biostatistique, bioinformatique
INSERM	IRSD	Bioinformatique
Centro de Regulación Genómica (Barcelone)	Marti Renom Lab	Biologie moléculaire et cellulaire

Axe 2

Prédiction des phénotypes et
réponses aux changements de
champs de contraintes



ALGO-ROOT

projet terminé, résultats en cours d'analyse

PROJET
EXPLORATOIRE
2021-2023

Modéliser les algorithmes de décision du développement racinaire en milieu hétérogène

Coordination

Sandrine Ruffel
UMR BPMP
sandrine.ruffel@inrae.fr

Mots clés

Modélisation du phénotype
Algorithmes de décision
Développement racinaire
Hétérogénéité nutritionnelle des milieux

Unités INRAE impliquées

IPSiM

Partenaires

Simons Center for Quantitative
Biologyn - États-Unis
Institut Alan Turing, Université de
Warwick - Royaume-Uni

Contexte et enjeux

Pour survivre, les plantes doivent puiser dans le sol de l'eau et de nombreux nutriments. Ces ressources sont inégalement réparties et les plantes doivent explorer le sol pour les trouver. Cette exploration nécessite l'extension des racines, ce qui représente un développement coûteux pour la plante. Pour minimiser les dépenses en ressources, tout en maximisant l'acquisition de nutriments, les décisions quant à la zone à explorer et au moment de la recherche doivent probablement être optimisées. Comment les plantes gèrent-elles alors ce compromis ?

Une façon d'étudier cette question est de présenter des choix aux plantes et d'examiner leur comportement. Pour cela, le problème dit du bandit à deux bras (ou problème du bandit-manchot) constitue un cadre mathématique intéressant car il permet de déterminer les algorithmes de décision sous-jacent à une prise de décision face à deux choix concurrents avec des récompenses différentes (mais inconnues). Pour les plantes, le dilemme se situera entre l'exploitation de ressources de faible ou moyenne qualité, mais immédiatement disponibles, ou l'exploration de nouvelles parties du sol où peuvent résider (ou non) des ressources de meilleure qualité. Le problème général d'optimisation entre exploitation et exploration a déjà été étudié dans divers domaines, dont la psychologie et l'économie, où des cadres quantitatifs ont été bien décrits pour évaluer les avantages et les inconvénients de différentes méthodes de recherche. Cependant, ce cadre d'étude n'a pas encore été utilisé pour comprendre et prédire le comportement de plantes.



© INRAE



Objectifs

L'objectif du projet ALGOROOT est de découvrir les algorithmes (reflétant une succession de décisions) que les racines des plantes utilisent pour rechercher des nutriments dans des environnements hétérogènes.

Le projet propose un travail en 4 étapes :

1. Identifier les bases algorithmiques de la ramification utilisée par les systèmes racinaires des plantes pour explorer le sol ;
2. Développer des modèles mathématiques pour prédire comment les racines « décident » entre l'exploitation d'une ressource disponible ou l'exploration d'un nouveau territoire dans l'espoir de trouver une meilleure ressource ;
3. Évaluer comment les stratégies de recherche et les algorithmes de prise de décision sont génétiquement codés ;
4. Comparer et contraster les algorithmes de recherche racinaire avec ceux utilisés dans d'autres domaines (par exemple, la chimiotaxie, l'infotaxis, les marches aléatoires) et tester si les leçons de la biologie végétale peuvent être traduites pour améliorer l'informatique.

Le projet ALGOROOT est un projet interdisciplinaire qui intègre la théorie et l'expérimentation pour résoudre un problème biologique fondamental.

Partenaires

Départements INRAE	Unités INRAE	Expertises
BAP	IPSiM	Physiologie et développement des plantes
Partenaires		Expertises
Simons Center for Quantitative Biology (États-Unis)	Laboratoire du Cold Spring Harbor	Connaissance des évaluations génomiques bovines
Institut Alan Turing, Université de Warwick (Royaume-Uni)		Biologie et modélisation

Référence

- Ruffel, S., Krouk, G., Ristova, D., Shasha, D., Birnbaum, K.D., and Coruzzi, G.M. (2011). Nitrogen economics of root foraging: transitive closure of the nitrate-cytokinin relay and distinct systemic signaling for N supply vs. demand. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 108, 18524-18529.



GENIALEARN *projet terminé, résultats en cours d'analyse*

PROJET
EXPLORATOIRE
2021-2023

Application du machine learning et deep learning pour perfectionner la sélection génomique animale

Coordination

Eric Barrey

UMR GABI

eric.barrey@inrae.fr

Didier Boichard

UMR GABI

didier.boichard@inrae.fr

Mots clés

Génomique

Interactions géniques

Apprentissage statistique

Apprentissage automatique

Apprentissage profond

Unités INRAE

impliquées

GABI

MIA Paris Saclay

Partenaires

Université Paris-Saclay

Contexte et enjeux

Le développement de la sélection génomique - et des autres analyses « omiques » telles que la métagénomique, transcriptomique, métabolomique et protéomique - permet aujourd'hui de caractériser les animaux grâce à des milliers de mesures. Ces données massives sont intégrées dans des modèles, afin de prédire des caractères de production avec la plus grande précision possible.

Les modèles les plus couramment utilisés en prédiction génomique (modèle génétique additif type GBLUP) sont très efficaces pour prédire la valeur génétique des animaux sur quelques caractères génétiquement corrélés. En revanche, ce type de modèle ne permet pas d'intégrer un très grand nombre de mesures hétérogènes, ni de prédire beaucoup de caractères en sortie sans connaître leurs corrélations génétiques. De plus, ce modèle reste limité pour tenir compte des nombreuses interactions non-linéaires qui interviennent entre les régions du génome ou des facteurs environnementaux.

Afin de lever ces verrous, nous proposons d'utiliser les méthodes d'apprentissage statistique (Machine Learning) et d'apprentissage profond, issues de l'IA, pour à la fois traiter les informations génétiques additives mais également les informations génétiques non-linéaires présentes dans les données massives de génotypage.



© kjpgarqeter, CS - freepik



Objectifs

Le projet GenIA Learn propose d'évaluer les performances des méthodes d'apprentissage statistique et profond pour la prédiction conjointe de multiples caractères complexes, par l'intégration de données massives de génotypage. Deux grandes familles de méthodes seront comparées entre-elles et à la méthode de référence le GBLUP :

- d'une part, les méthodes d'apprentissage ensemblistes (random forests, gradient boosting), couplées à une étape d'apprentissage de représentation des données d'entrées, afin de proposer des niveaux de prédiction de référence ;
- d'autre part, les réseaux de neurones avec différentes architectures, couplés à une étape d'apprentissage profond sur des bases de données massives, permettront de concevoir et de comparer des modèles prédictifs pour la sélection génomique animale.

Partenaires

Départements INRAE	Unités INRAE	Expertises
GA	<u>GABI</u>	Phénotypage fin de caractères complexes, multi-omiques (génotypage, transcriptomique, métagénomique, métabolomique), prédictions des valeurs génétiques des reproducteurs et prédiction multi-caractères complexes
MathNum	<u>MIA Paris Saclay</u>	Modélisation, apprentissage statistique, machine learning, données de grande dimension et hétérogènes, application aux sciences du vivants
Partenaires		Expertises
Université Paris-Saclay	<u>IBISC</u>	Méthodes de construction de réseaux de neurones et deep learning, applications à l'analyse d'images et du transcriptome



MIRRORS

projet terminé, résultats en cours d'analyse

PROJET
EXPLORATOIRE
2021-2023

Prédire la réponse des plantes soumises à des stress thermiques répétés

Coordination

Sophie Brunel Muguet
UMR EVA

sophie.brunel-muguet@inrae.fr

Mots clés

Stress thermiques répétés
Performances végétales
Acclimatation
Modélisation
Fouille de données

Unités INRAE impliquées

[EVA](#)
[AGAP Institut](#)
[ISPA](#)

Partenaires

[Inria](#)

Contexte et enjeux

Le changement climatique se caractérise non seulement par des intensités variables et extrêmes des principaux facteurs climatiques mais également par une fréquence accrue d'événements extrêmes, tels que des vagues de chaleur, fortement délétères aux rendements des grandes cultures et à la qualité des récoltes.

Dans ce contexte, l'amélioration des prédictions des performances végétales sous des scénarii de stress thermiques répétés est un enjeu fort. Le projet MIRRORS part de l'hypothèse que l'effet d'une succession d'événements stressants n'équivaut pas à la somme des effets individuels de chaque événement. En effet, lorsque les plantes ont été sensibilisées par un premier stress, il existerait un « effet mémoire » (qui peut être soit pénalisant, soit bénéfique).

Afin d'améliorer les prédictions des performances végétales dans ces situations de stress répétés jusqu'alors peu fréquentes, le projet MIRRORS propose des méthodes et outils de prédictions génériques de la réponse des plantes soumises en particulier à des stress thermiques répétés.



© gpointstudio - freepik



Objectifs

Nous proposons la démarche suivante, à partir de jeux de données existants pour le colza et le sorgho au champ et en serre :

1. Analyser le caractère non additionnel des effets des événements de stress thermique en nous appuyant sur des jeux de données complets (variables climatiques et critères de performances végétales).
2. Identifier des indicateurs agro-climatiques ou séquences thermiques particulières en lien avec la mémoire du stress thermique. Nous identifierons des scénarii thermiques particuliers, présentant des profils récurrents, et les associerons aux performances végétales obtenues (rendement en grains en termes de quantité et qualité).
3. Puis, 2 approches complémentaires de modélisation des effets de stress thermiques répétés seront développées, à la fois sur colza et sorgho :
 - « concept-driven » fondée sur l'implémentation de modèles écophysologiques prédictifs paramétrés sur ces deux espèces, afin de prendre en compte ces effets mémoire
 - « data-driven » guidée par des méthodes de fouille de données sans a priori mécanistiques.

Partenaires

Départements INRAE	Unités INRAE	Expertises
AgroEcosystem	EVA	Ecophysologie, agronomie, modélisation
	AGAP Institut	Ecophysologie, analyse statistique et fouille de données
	ISPA	Ecophysologie, modélisation, biogéochimie
Partenaires		Expertises
Inria	Laboratoire Lorrain de Recherche en Informatique et ses Applications	Découverte de connaissances, modélisation



PEERSIM

projet terminé, résultats en cours d'analyse

PROJET
EXPLORATOIRE

2021-2023

Coordination

Guillem Rigail

UMR IPS2

guillem.rigail@inrae.fr

Etienne Delannoy

UMR IPS2

etienne.delannoy@inrae.fr

Mots clés

Multi-Stress

Plan d'expérience

Multi-omique

Intégration

Biologie Végétale

Unités INRAE

impliquées

IPS2

MIA Paris Saclay

MIAT

Partenaires

CNRS

Prédire la réponse des plantes soumises à des stress thermiques combinés

(CO₂ et Chaleur)

Contexte et enjeux

Les plantes sont constamment menacées par des stress biotiques et abiotiques, en particulier dans le contexte actuel de changement climatique. La complexité de la réponse au stress implique différents niveaux d'organisations biologiques, des génomes aux métabolites. L'étude des stress multiples montre que l'impact de stress combinés est différent de la somme des impacts de stress individuels. Comment alors prédire l'impact des contraintes combinées en ne connaissant que l'impact des contraintes uniques ?

Cette conclusion s'appuie sur des études comparant des listes de gènes/métabolites différentiels soumis à des stress individuels avec les mêmes listes soumis à des stress combinés. Ces analyses reposent cependant sur un nombre trop restreint de réplicats biologiques (typiquement 3 en RNA-seq), insuffisants pour produire une analyse robuste et puissante et ne permettent d'identifier qu'environ 20 % des gènes qui s'expriment de manière différentielle dans les deux conditions de stress. Cela peut expliquer en partie les écarts observés entre les conditions de stress simples et de stress multiples.



© Etienne Delannoy

Objectifs

Métaprogramme
DIGIT-BIO



Contact : digitbio@inrae.fr

<https://digitbio.hub.inrae.fr/>

Le projet Peersim propose de ré-évaluer efficacement la prédiction des stress combinés à partir des stress individuels, en menant une expérience associant 2 stress : CO2 et chaleur, avec de nombreux réplicats (~20).

Au-delà de la pertinence biologique de ce jeu de données dans le contexte du changement climatique, le projet permettra d'avancer sur 3 points essentiels pour l'étude de la réponse des plantes aux stress combinés :

- Quantifier efficacement dans quelle mesure l'impact des stress combinés est différent de la somme des impacts des stress individuels, et évaluer la possibilité de prédire les acteurs de la réponse aux stress combinés et leurs interactions.
- Développer et proposer des plans d'expériences puissants.
- Développer et évaluer des méthodologies d'analyse et d'intégration récentes.

Partenaires

Départements INRAE	Unités INRAE	Expertises
BAP	<u>IPS2</u>	Bioinformatique, biostatistiques, segmentation, biologie du chloroplaste, transcriptomique, métabolisme et adaptation de la plante aux changements climatiques
MathNum	<u>MIA Paris Saclay</u>	Statistiques et inférence de réseaux de gènes
	<u>MIAT</u>	Intégration de données, analyse de réseaux
Partenaires		Expertises
CNRS	<u>IMI</u>	Test Multiples, Inférence Post-Hoc ou post-sélection



PROJET
EXPLORATOIRE
2021-2023

Coordination

Anne Goelzer
UMR MAIAGE
anne.goelzer@inrae.fr
Olivier Loudet
IJPB
olivier.loudet@inrae.fr

Mots clés

High-throughput phenotyping
Combined abiotic stress
Genotype-phenotype link
Resource allocation
Constraint-based models
Plant systems biology

Unités INRAE impliquées

MaIAGE

Partenaires

IJPB

Prédire les phénotypes végétaux sous stress combinés

Contexte et enjeux

Le changement climatique, la raréfaction de certaines ressources naturelles, la nécessité de réduire les intrants agricoles ont augmenté le nombre et la diversité des situations à appréhender par les agronomes.

Pour les aider, ces derniers ont besoin de modèles de plantes ayant une capacité de prédiction étendue et capables de prendre en compte des conditions environnementales complexes, où différentes contraintes (stress) se combinent.

Les modèles de plantes bien établis à l'échelle de l'individu, tels que les modèles écophysologiques qu'ils utilisent habituellement, ne parviennent généralement pas à faire face à ce type de conditions, pourtant réalistes. En effet, les échelles cellulaires, c'est-à-dire les échelles où l'adaptation se produit, sont mal décrites dans ces modèles. Le défi dans lequel s'inscrit ce projet consiste donc à affiner la description des échelles cellulaires et sub-cellulaires dans la modélisation des plantes (et plus généralement dans la modélisation des organismes multicellulaires) et ainsi mieux relier le génotype et le phénotype d'un organisme.



© INRAE



Objectifs

Ce projet vise à développer, calibrer et valider expérimentalement un modèle mathématique prédisant le comportement de la plante *Arabidopsis thaliana* sous contraintes abiotiques (limitation de la disponibilité en eau et/ou en azote). Ce modèle se base sur la répartition parcimonieuse des ressources entre les différentes fonctions biologiques de la plante et réconcilie ainsi les échelles les plus fines (- les gènes -) au phénotype.

Le projet combine des modèles mathématiques « front de science » en modélisation du végétal avec des techniques expérimentales de pointe conçues pour cultiver des plantes dans les conditions environnementales les plus robustes, sur la plateforme Phenoscope, permettant de générer des données biologiques de très haute qualité pour la calibration et la validation du modèle.

Partenaires

Départements INRAE	Unités INRAE	Expertises
MathNum	<u>MaIAGE</u>	Modélisation, biologie des systèmes, analyses et intégration de données omiques, bio-informatique
Partenaires		Expertises
IJPB Institut Jean-Pierre Bourgin		Phénotypage, physiologie, bio-informatique, génétique



BOVMovie2Pred

projet terminé, résultats en cours d'analyse

CONSORTIUM
2021-2022

Catégoriser précocement un embryon bovin pour augmenter le succès de la FIV

Coordination

Alline Reis
BREED
alline.reis@vet-alfort.fr

Mots clés

Apprentissage profond
Apprentissage statistique
Vidéo
Biologie du développement
Fécondation in vitro

Unités INRAE impliquées

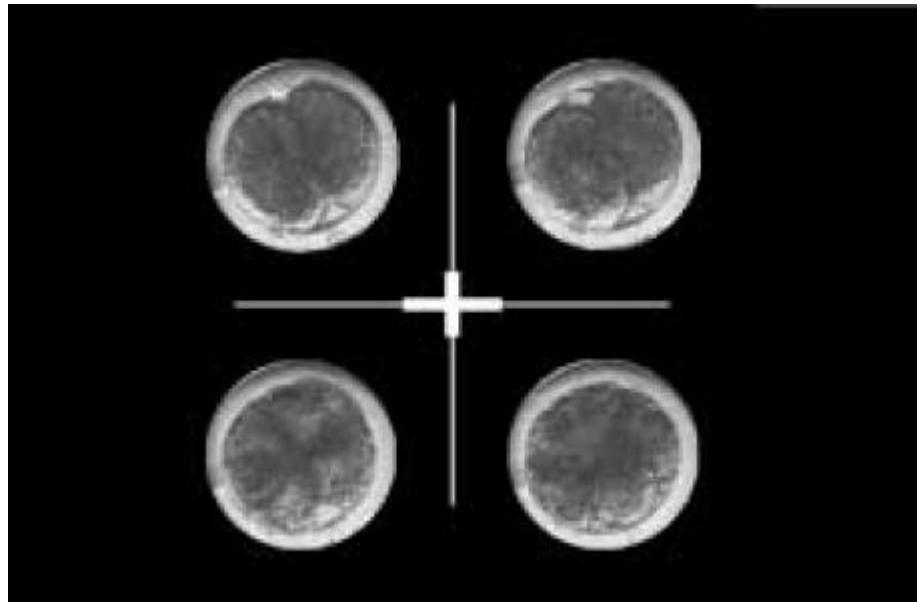
MaIAGE
MIA Paris Saclay
BREED

Partenaires

Inria

Contexte et enjeux

Un enjeu majeur de la fécondation in vitro (FIV) est la sélection du « meilleur » embryon, c'est-à-dire le plus apte à s'implanter dans la muqueuse utérine. Actuellement, chez les bovins, le taux de réussite de la FIV et du transfert embryonnaire ne dépasse pas les 30% de naissances viables. La sélection des embryons (issus d'ovocytes collectés in vivo ou post mortem, puis fécondés) est basée sur une classification à J7 après fécondation. L'une des clés pour augmenter les performances de la FIV est de pouvoir optimiser cette sélection le plus précocement possible.



© INRAE / Alain Trubuil et Alline Reis

Objectifs

Le consortium BovMovie2Pred a pour objectif de proposer des solutions pour aider à la sélection d'embryons bovins afin d'augmenter significativement le pourcentage de naissances viables issues d'embryons fécondés *in vitro*.

Il s'agira d'optimiser la sélection des embryons le plus précocement possible en exploitant leur histoire morphocinétique, depuis la fécondation jusqu'au jour de transfert. Cette histoire est retracée à partir de vidéos annotées. Les annotations expertes de vidéos présentent toutefois le double inconvénient d'être laborieuses à réaliser et d'avoir une part de subjectivité.

Afin de lever ces contraintes, le consortium BovMovie2Pred propose d'organiser un ou plusieurs challenges de type hackaton dans le cadre de la plate-forme RAMP (Rapid Analytics and Model Prototyping) de l'Institut Convergences de DATA-IA. Ces challenges permettront de réunir les compétences d'experts sur les questions d'IA ainsi que celles



d'étudiants ou doctorants dans cette spécialité. L'expertise du consortium couplée aux travaux d'annotations existants, permettra à l'issue du projet de mettre à disposition des chercheurs en biologie du développement une méthodologie de classification nécessitant le moins possible d'annotations de vidéos.

Partenaires

Départements INRAE	Unités INRAE	Expertises
MathNum	MaIAGE	Analyse de vidéos
	MIA Paris Saclay	Apprentissage statistique
PHASE	BREED	Biologie du développement

Partenaires	Expertises	
Inria	Équipe projet SERPICO	Analyse de vidéos
	DATA-IA	Data challenge platform



PHENODYN

projet terminé, résultats en cours d'analyse

CONSORTIUM
2021-2022

Coordination

Nicolas Verzelen,
UMR MISTEA

nicolas.verzelen@inrae.fr

Mots clés

Phénotypage à hauts débits

Courbes de croissance

Statistiques pour données
fonctionnelles

Modèle croissance

Modèle d'interaction génétique

Environnement

Unités INRAE impliquées

[MISTEA](#)

[MIAT](#)

[MaIAGE](#)

[GQE-Le Moulon](#)

[GenPhyse](#)

Rassembler les compétences INRAE pour la prédiction de phénotypes dynamiques

Contexte et enjeux

En réponse aux multiples enjeux du changement climatique et des multi-performances de l'agriculture, les sciences de l'élevage et des plantes se voient confrontées au défi de sélectionner des races ou des variétés sur la base de phénotypes de plus en plus complexes. On citera par exemple les courbes de croissances de plantes face à un stress hydrique, les croissances de communautés microbiennes face à une restriction en nutriments ou les dynamiques de prises de poids en élevage. Grâce à la popularisation des technologies de capteurs et à l'émergence de l'agriculture numérique, les chercheur-e-s d'INRAE ont maintenant accès à des données de croissance à moyen, voire haut-débit.

C'est par exemple le cas grâce à l'infrastructure de phénotypage végétale PHENOME-EMPHASIS en science des plantes, aux méthodes de distribution automatisée d'aliments concentrés (DAC) en élevage, ou aux méthodes de suivi en temps réel de communautés bactériennes. Néanmoins, l'analyse et la prédiction de ces phénotypes et, in fine, leur utilisation dans des schémas de sélection, soulèvent de nombreux défis, liés à la nature bruitée des données et à leur structure hautement complexe (réponse sous forme de courbes liées à des covariables environnementales).

Actuellement, différentes équipes d'INRAE contribuent à ces défis, mais de façon relativement individuelle. Cette ségrégation est aussi bien liée à la diversité des espèces étudiées (microbienne, végétale ou animale), à la diversité des aspects biologiques (phénotypes complexes versus génétiques) qu'à la diversité des approches statistiques utilisées.



© Comsciences



Objectifs

L'objectif du consortium PhenoDyn est de rassembler des statisticiens et généticiens de l'institut, intéressés par la prédiction de phénotypes complexes dynamiques, afin de comparer les approches utilisées et décloisonner les champs d'applications. À ce titre, le consortium inclut des membres de quatre départements INRAE (MathNum, GA, AgroEcosystem et BAP). Dans un premier temps, le consortium dressera un état des lieux des différentes contributions méthodologiques pour l'étude de phénotypes dynamiques, qui incluent à ce jour un large spectre d'approches : méthodes semi ou non-paramétriques de statistiques fonctionnelles, modèles de dynamique markovienne, modèles non-linéaires basés sur des modélisations dynamiques plus fines...

Ce premier travail permettra de valoriser les contributions d'INRAE dans le domaine, mais aussi de guider les futurs utilisateurs - incluant les partenaires privés - sur les choix méthodologiques à adopter en fonction de l'objectif identifié : mesure d'un indice génétique (e.g. héritabilité du phénotype dynamique), prédiction du phénotype à des temps futurs, identification de profils phénotypiques caractéristiques... Puis, nous essaierons de comparer des approches, en deux temps :

- Extraire du phénotype complexe quelques indicateurs clés
- Brancher ces indicateurs dans un modèle GXE multidimensionnel avec des approches plus intégratives, visant à modéliser de façon simultanée la dynamique dans un modèle intégré complexe, couplant les aspects dynamiques et d'interaction GXE.

Partenaires

Départements INRAE	Unités INRAE	Expertises
MathNum	MISTEA	Analyse de données de phénotypages à haut-débit
	MIAT	Apprentissage statistique
	MaIAGE	Modèles mixtes, modèles d'analyse GXE
BAP	GQE-Le Moulon	Méthodes statistiques en génétique quantitative
GA	GenPhyse	Phénotypage et génétique animales, analyse de données DAC



PROJET
EXPLORATOIRE
2022-2024

Améliorer les performances de sélection chez les bovins laitiers grâce à la sélection phénotypique

Coordination
Pascal Croiseau
UMR GABI
pascal.croiseau@inrae.fr

Mots clés
Sélection phénotypique
Sélection génomique
Deep learning
Régression fonctionnelle

Unités INRAE impliquées
[GABI](#)
[MIA Paris Saclay](#)
[GQE-Le Moulon](#)
[AGAP Institut](#)

Partenaires
[Eliance](#)

Contexte et enjeux

En génétique des plantes et des animaux, les programmes de sélection visent à identifier des individus dont les performances (rendement, résistance aux maladies ou à un stress environnemental) répondent à des critères préalablement définis. Cette sélection nécessite l'acquisition de données, au champ ou en élevage, qui peut être coûteuse ou longue à réaliser.

Depuis les années 2000, les programmes de sélection utilisent des prédictions de performances pour compléter les données sur les individus non évalués. Ces prédictions sont réalisées à partir d'informations tirées du génome des individus : données de génotypage. Cette stratégie, appelée sélection génomique, a permis de significativement augmenter l'efficacité des programmes de sélection de nombreuses espèces animales et végétales et est devenue une méthode de référence en amélioration génétique.

La sélection génomique présente toutefois une limite : la nécessité de disposer des données de génotypage, qui dans certains cas sont trop coûteuses à obtenir (par exemple pour des espèces de grandes cultures pour lesquelles des milliers de candidats sont produits chaque année, ou pour des espèces orphelines pour lesquelles il n'existe pas d'outil de génotypage efficace).

La sélection phénotypique : une nouvelle alternative prometteuse ?

Une alternative est d'utiliser la sélection phénotypique, récemment introduite par Rincent et al. (2018), qui consiste à réaliser les prédictions des performances à partir de données phénotypiques obtenues par spectroscopie, plutôt qu'à partir de données génomiques. La spectroscopie présente l'avantage d'être peu coûteuse, non destructive, et d'être déjà mise en œuvre en routine, à la fois dans les programmes de sélection de nombreuses espèces végétales (pour évaluer la qualité des produits) et chez certaines espèces animales, dans les programmes d'amélioration sur lait notamment.

Les performances de prédiction obtenues pour différents cas d'étude sont similaires à celles obtenues grâce aux modèles de prédiction génomique. Cette méthode très récente n'a encore jamais été évaluée sur un modèle animal et nécessite d'être plus largement testée et optimisée.



© jcomp - Freepik



Objectifs

Le projet DeepPhenomic propose une première application de la sélection phénomique à un modèle animal : la méthode sera testée chez les bovins laitiers, dans un dispositif de grande taille (plusieurs dizaines de milliers d'animaux disposant de spectres dans le moyen infrarouge sur lait, dont environ 8000 sont génotypés).

Les résultats des prédictions phénomiques seront comparés à ceux d'une évaluation génomique classique.

Le projet prévoit également d'optimiser l'exploitation des données spectrales avec des méthodes fonctionnelles d'une part et des réseaux de neurones d'autre part :

- l'analyse fonctionnelle sera spécifiquement testée dans un contexte multi-environnemental, où la prédiction de spectres non observés pourrait accroître la précision de prédiction phénomique.
- les réseaux de neurones permettront de tester l'intérêt des méthodes d'intelligence artificielle dans le contexte de la sélection phénomique, grâce à la très grande taille du dispositif expérimental.

En cas de succès, ces travaux pourraient avoir des répercussions importantes en amélioration des bovins laitiers, et constitueraient une preuve de concept pour de nombreuses autres espèces animales et végétales.

Partenaires

Départements INRAE	Unités INRAE	Expertises
GA	GABI	Évaluation génomique, génétique bovine
MathNum	MIA Paris Saclay	Apprentissage statistique, Intelligence Artificielle
BAP	GOE-Le Moulon	Génétique quantitative, sélection phénomique, céréales
	AGAP Institut	Génétique quantitative, sélection phénomique, plantes pérennes
Partenaires		Expertises
Eliance		Connaissance des évaluations génomiques bovines

Référence

- Rincent R, Charpentier J-P, Faivre-Rampant P, Paux E, Le Gouis J, Bastien C, Segura V (2018) Phenomic Selection Is a Low-Cost and High-Throughput Method Based on Indirect Predictions: Proof of Concept on Wheat and Poplar. *G3*, 8(12), doi: <https://doi.org/10.1534/g3.118.200760>



EIPREDICT

PROJET
EXPLORATOIRE

2022-2024

Coordination

Nadia Ponts

UR MycSA

nadia.ponts@inrae.fr

Gael Le Trionnaire

UMR IGEPP

gael.le-trionnaire@inrae.fr

David Causeur

Institut Agro - Rennes Angers

david.causeur@agrocampus-ouest.fr

Mots clés

Stress environnemental

Acclimatation

Modèles d'association

Données fonctionnelles à haut débit

Dépendance stochastique

Unités INRAE

impliquées

MycSA

IGEPP

Partenaires

Institut Agro - Rennes Angers

De l'Épigénétique intégrative pour prédire les capacités adaptatives des bioagresseurs

Contexte et enjeux

Aujourd'hui, l'agriculture doit faire face à de nombreux défis, parmi lesquels le développement de certains pathogènes, lié à la diminution de l'utilisation d'intrants dans un objectif d'agriculture durable, ou aux effets du changement climatique.

Dans ce contexte, de nombreuses questions se posent à court terme sur les capacités adaptatives de ces bioagresseurs. Un insecte ravageur résistera-t-il à la prochaine vague de chaleur ? Ou sera-t-il au contraire très affecté par la hausse des températures et cessera-t-il d'être une menace ?

Le projet EIPREDICT propose de répondre à ces questions, pour deux exemples de bioagresseurs, à reproduction clonale et aux capacités de résilience remarquables :

- le puceron du pois *Acyrtosiphon pisum*, qui provoque un large éventail de dégâts sur diverses légumineuses et présente une plasticité phénotypique remarquable en réponse à son environnement biotique et abiotique.
- le champignon filamenteux phytopathogène producteur de mycotoxines *Fusarium graminearum*, responsable d'épisodes désastreux de fusariose de l'épi de blé à travers le monde, et qui affiche de surcroît une formidable capacité d'adaptation.



© Mathias70 - Pixabay



Objectifs

Les **variations épigénétiques** sont les modifications héritables de l'expression d'un génome, qui n'en affectent pas la séquence. Sous contraintes environnementales, à des échelles de temps courtes, la mise en œuvre de modifications de l'épigénome apparaît comme un moyen efficace permettant aux organismes d'exprimer de nouveaux phénotypes afin d'assurer leur survie et de continuer à se développer.

Ce code épigénétique est étudié grâce à approches de séquençage haut-débit, générant de gros volumes de données de nature hétérogènes, pour lesquelles les méthodes d'analyses actuelles en limitent la compréhension.

Le projet EPIPREDICT propose de développer des approches statistiques et mathématiques innovantes afin d'identifier dans ces données les éléments qui permettent de décrire les variations de l'expression des gènes (notamment ceux responsables de la capacité de la virulence et de l'agressivité des pathogènes et ravageurs), en considérant les caractéristiques spatiales des génomes.

In fine, décoder comment les gènes s'expriment en réponse à l'environnement pourrait permettre de fournir un modèle d'aide à la décision pour développer des agro-écosystèmes résilients et économiquement viables.

Partenaires

Départements INRAE	Unités INRAE	Expertises
SPE	MycSA	Génomique et épigénomique fonctionnelle fongique, bioinformatique
	IGEPP	Génomique et épigénomique fonctionnelle des insectes ravageurs
Partenaires		Expertises
Institut Agro - Rennes Angers	Irmar	Données fonctionnelles, dépendance en grande dimension, réseaux de co-expression, Statistique computationnelle, développement d'outils logiciels



BEHIND THE COUNT HER

CONSORTIUM
2022-2023

Coordination

Bertrand Servin

bertrand.servin@inrae.fr

Mots clés

Données de comptage

Modèle Poisson-lognormal

Héritabilité

Statistiques

Génétique

Unités INRAE impliquées

[MIA Paris Saclay](#)

[MaIAGE](#)

[GenPhyse](#)

Partenaires

[Université de Paris](#)

Modéliser l'héritabilité des caractères à partir de données de comptage

Contexte et enjeux

La compréhension du déterminisme génétique d'un caractère, c'est-à-dire de l'ensemble des gènes impliqués dans l'élaboration et l'expression de ce caractère, est un enjeu majeur pour mieux appréhender les processus biologiques et appuyer les programmes d'amélioration génétique.

Le récent développement des outils de génotypage et de séquençage massif, qui permettent le séquençage rapide de plusieurs milliers à millions de molécules d'ADN ou d'ARN simultanément, ont considérablement accru la puissance des dispositifs expérimentaux dans ce domaine, entraînant de nouveaux enjeux d'analyse de données massives de séquençage.

Dans ce contexte, l'une des problématiques émergentes est l'analyse de données qui correspondent à un nombre d'événements observés (données de comptage). En effet, l'analyse de ce type de données par des modèles linéaires généralisés hiérarchiques est notoirement difficile, en particulier lorsqu'il s'agit d'estimer l'héritabilité des caractères.

Le consortium Behind the count'her propose d'utiliser des développements statistiques récents pour adapter un modèle permettant d'estimer des paramètres génétiques. Il s'appuiera sur deux cas d'application dans le domaine de l'élevage : la distribution des recombinaisons le long du génome et la diversité du méta-génome ruminal.



© pikisuperstar - Freepik



Objectifs

Des partenaires du consortium ont récemment proposé un modèle statistique flexible pour les données de comptage, basé sur la distribution Poisson-lognormale, qui permet de modéliser et d'estimer en temps raisonnable des effets complexes : structure de covariance, clustering et réduction de dimension, inférence de réseaux ... Cependant, l'adaptation de ce modèle au contexte de l'inférence de paramètres génétiques demande des développements spécifiques.

Le consortium Behind The Count Her propose donc de réunir des équipes de génétique quantitative et de statistique pour développer conjointement de nouveaux modèles statistiques pour l'analyse de données de comptage.

Les développements s'appuieront sur deux contextes d'études permettant de balayer un large spectre d'applications :

- La modélisation de données de répartition des crossing-overs sur le génome lors de la méiose (pour laquelle les gènes impliqués et leurs variations restent inconnus dans de nombreuses espèces).
- L'analyse de la diversité du méta-génome entre individus et l'utilisation de ces résultats pour mesurer l'effet du microbiote sur d'autres caractères.

Les ambitions du consortium Behind the Count'her sont à la fois méthodologiques et génétiques. Le consortium permettra à la fois de lever des verrous méthodologiques pour l'exploitation efficace des données de comptage et fournira également de nouvelles connaissances sur les effets génétiques des phénotypes de recombinaison et du microbiote.

Partenaires

Départements INRAE	Unités INRAE	Expertises
MathNum	MIA Paris Saclay	Modélisation statistique
	MaIAGE	Modélisation statistique, génomique évolutive
GA	GenPhyse	Métagénomique, génétique, statistique

Partenaires	Expertises
Université de Paris	LPSM Modélisation statistique

Références

- **J. Chiquet, M. Mariadassou and S. Robin:** The Poisson-lognormal model as a versatile framework for the joint analysis of species abundances, *Frontiers in Ecology and Evolution*, 2021.
- **S. Fresco, C. Marie-Etancelin, A. Meynadier, G. Martinez-Boggio:** Variation in Rumen Bacteria of Lacaune Dairy Ewes From One Week to the Next, *Frontiers in Microbiology*, 2022
- **H. Vassilief, M. Id Bella, D. Hazard, F. Tortereau, T. Faraut, S.E. Johnston, B. Servin:** Sex differences in recombination maps are associated with differential hotspot usage in Sheep. *Proceedings of the World Congress on Genetics Applied to Livestock Production*, Rotterdam, 2022.



PROJET
EXPLORATOIRE
2024-2025

Coordination

Raphaël Mourad

UMR MIA-T

raphael.mourad@univ-tlse3.fr

Céline Brouard

UMR MIA-T

celine.brouard@inrae.fr

Julie Demars

UMR GenPhyse

julie.demars@inrae.fr

Mots clés

Apprentissage profond

Génomique

Génomique fonctionnelle

Biologie moléculaire

Unités INRAE

impliquées

MIA-T

GenPhyse

Partenaires

CNRS

L'intelligence artificielle au service de la sélection génétique des animaux d'élevage

La sélection génétique animale a connu une véritable révolution depuis quelques années, grâce à l'avènement de la génomique, qui a permis sélectionner plus facilement certains phénotypes essentiels aux programmes de sélection. Cependant, relier des variations génétiques détectées à des caractères phénotypiques d'intérêt reste toujours compliqué. Le projet interdisciplinaire OBAMA propose de combiner l'IA et la génomique pour mieux comprendre l'influence des facteurs génétiques sur les phénotypes chez le porc.

Contexte et enjeux

Depuis quelques années, la sélection génétique animale a connu une véritable révolution grâce à l'avènement de la génomique, qui permet de séquencer les génomes et donc de sélectionner certains traits de caractère essentiels aux programmes de sélection : les phénotypes.

Les études d'association pangénomiques – qui analysent de nombreuses variations génétiques chez de nombreux individus afin d'étudier leur corrélation avec des traits phénotypiques – ont permis d'identifier des milliers de variants associés à des caractères agronomiques complexes.

Cependant, la majorité de ces variants ont été découverts dans des régions génomiques non codantes, empêchant la compréhension du mécanisme biologique sous-jacent. Pour mieux comprendre le rôle de ces variants non codants, une approche prometteuse repose sur la prédiction des processus moléculaires basés sur la séquence d'ADN à l'aide de méthodes d'apprentissage profond. Cependant, l'apprentissage classique supervisé nécessite des jeux de données de séquences d'ADN très volumineux, associées à des données fonctionnelles pour l'entraînement. Or la quantité de données dont on dispose est fortement limitée par la taille finie du génome humain.

Pour lever ce verrou, les approches d'augmentation des données par orthologie permettraient d'enrichir considérablement les jeux de données d'entraînement, et ainsi améliorer la capacité prédictive des modèles.



© Samira - Pexels



Objectifs

Le projet OBAMA propose une nouvelle approche d'augmentation de données, jusqu'à maintenant développée pour l'analyse d'images, mais encore jamais utilisée pour l'analyse de séquences ADN. Cette approche a l'avantage de permettre l'utilisation de l'apprentissage supervisé classique pour lequel la majorité des modèles ont été développés, tout en exploitant des données non annotées provenant des nombreux génomes de mammifères séquencés en quantité bien supérieure aux données annotées (x 50 - x 100), permettant l'apprentissage de modèle bien plus robuste.

En se basant sur des données de porc, le projet répondra à un double objectif :

- Développer de nouvelles approches d'apprentissage profond plus précises en dépassant le cadre supervisé classique (restreint aux données humaines) grâce à l'exploitation des grandes quantités de données issues du séquençage de génomes de mammifères et à l'augmentation de données par orthologie,
- Valider expérimentalement la prédiction de l'impact phénotypique des variants obtenus par ces modèles pour un trait d'intérêt.

Ce projet permettra d'identifier et de valider le variant (ou les variants) causal(aux) impliqué(s) dans un phénotype quantitatif d'intérêt chez le porc.

À terme le projet permettra de valider une nouvelle stratégie d'identification de variants causaux de caractères complexes chez le porc, et potentiellement d'autres animaux d'élevage.

Partenaires

Départements INRAE	Unités INRAE	Expertises
MathNum	MIA-I	Deep learning en génomique, Deep learning en transcriptomique
GA	GenPhySE	Génétique et génomique
Partenaires		Expertises
CNRS	LISN	Deep learning pour la génétique
	LCQB	Deep learning en génomique



DTWIN4FRUITTREES

PROJET EXPLORATOIRE

2024-2025

Coordination

Evelynes Costes

AGAP Institut

evelyne.costes@inrae.fr

Mots clés

FSPM

Phénotypage

Architecture

Jumeaux numériques

Arbres fruitiers

Unités INRAE

impliquées

[AGAP Institut](#)

[GAFL](#)

[Arboricole Diascope](#)

[A2M](#)

[Arboricole Bordeaux](#)

[Horti Angers](#)

[CAPTE](#)

[PSH](#)

Partenaires

[CIRAD](#)

[Hiphen](#)

[AgroCampus Ouest - Université](#)

[d'Angers](#)

Vers le développement de jumeaux numériques d'arbres fruitiers

Les modèles structure-fonctions (SF), développés dans plusieurs unités INRAE, permettent d'obtenir des représentations dynamiques en 3D de plantes. En décrivant finement le développement et les compétitions internes à la plante ou avec l'environnement, ils représentent un outil de choix pour comprendre et prédire le fonctionnement des plantes en peuplement.

Contexte et enjeux

Un verrou majeur à la modélisation SF est la paramétrisation du modèle, qui freine son utilisation comme un outil d'aide à la décision pour la gestion des vergers. La paramétrisation nécessite en effet un grand nombre de données, complexes et fastidieuses à acquérir manuellement, d'autant plus sur de grandes populations d'individus.

Pour lever ce verrou, le projet DTwin4FruitTrees propose d'explorer la possibilité de paramétrer les modèles SF à partir des données d'imagerie issues du phénotypage haut débit.

Le projet propose donc de rapprocher les communautés travaillant sur le développement de modèles FSPM d'arbres fruitiers et celles travaillant sur l'acquisition et l'analyse de données de phénotypage haut-débit, afin d'établir des liens bidirectionnels entre ces approches.



© Christophe MAITRE - INRAE



Objectifs

Ce projet a pour but de rapprocher les méthodes de phénotypages développées actuellement à partir de données LiDAR et imagerie avec celles développées pour la création et paramétrisation de modèles SF. Le travail sera organisé en 4 étapes :

1. Analyse bibliographique des traits accessibles par phénotypage pour alimenter la modélisation
2. Méthodes d'assimilation pour les règles de ramification : apprentissage machine sur données Lidar de règles de développement et ramification des méristèmes
3. Inférence de la forme des arbres et de la géométrie des organes : optimisation des sorties FSPM à partir de données photogrammétriques, jusqu'à la forme et la distribution des organes ;
4. Exploration des morphospaces : élaboration d'un prototype FSPM pour l'abricotier et utilisation des FSPM pommier et abricotier pour explorer les « morphospaces » engendrés par différents génotypes.

Ce projet ouvrira de nouvelles perspectives sur l'optimisation de la conduite de vergers et pourrait déboucher sur des outils pédagogiques virtuels. L'ambition à terme est d'initier le concept de jumeau numérique d'arbres fruitiers.

Partenaires

Départements INRAE	Unités INRAE	Expertises
BAP	AGAP Institut	Génétique quantitative et évolutive, phénotypage et modélisation
	GAFL	Génétique quantitative, phénotypage, prédiction phénotypique
	Arboricole Diascope	Phénotypage numérique
	A2M	Phénotypage numérique
	Arboricole Bordeaux	Phénotypage numérique
	Horti Angers	Phénotypage numérique
AgroEcosystem	CAPTE	Phénotypage numérique, algorithmie
	PSH	Écophysiologie, modélisation, phénotypage
Partenaires		Expertises
CIRAD	AGAP	Modélisation des plantes, algorithmie, plateforme OpenAlea, optimisation, deep learning
	AMAP	Statistiques, modèles de Markov et linéaires généralisés
	Hortys	Agronomie, modélisation FSPM du Manguier
Hiphen		Algorithmie, analyse du signal, phénotypage numérique, analyses de ramification
AgroCampus Ouest - Université d'Angers	IRHS	Algorithmie, analyse du signal, FSPM, plateforme GroImp



CONSORTIUM
2024-2026

Coordination

Marie-Laure Martin

UMR IPS2

marie-laure.martin@inrae.fr

Sylvie Coursol

UMR IJPB

sylvie.coursol@inrae.fr

Mots clés

Plantes

Éléments *cis*-régulateurs

Éléments transposables

Base de connaissances

Intelligence artificielle

Unités INRAE

impliquées

[IPS2](#)

[IJPB](#)

[URGI](#)

[MIA Paris-Saclay](#)

Partenaires

[CIRAD](#)

[IRD](#)

[Université Clermont Auvergne](#)

Mieux comprendre les régions proximales des gènes pour améliorer les modèles de sélection

La transcription des gènes est un processus essentiel dans la réponse adaptative des plantes aux contraintes environnementales. Le consortium scientifique interdisciplinaire PRECURSOR a pour objectif d'explorer et de mieux comprendre ce processus dans les régions proximales des gènes pour, à terme, améliorer le pouvoir prédictif des modèles de sélection.

Contexte et enjeux

La transcription, première étape de l'expression des gènes et de la synthèse des protéines, est finement régulée par de nombreux acteurs moléculaires. Ainsi, les éléments *cis*-régulateurs, courtes séquences d'ADN, régulent l'expression des gènes via des facteurs *trans* qui se fixent sur ces éléments *cis*.

Modifier l'expression de gènes au travers de leurs régulateurs

Les séquences *cis*-régulatrices sont présentes en forte densité dans les régions proximales des gènes, mais leur caractérisation, préalable indispensable à leur exploitation, demeure lacunaire. Des projets récents ont permis d'établir une carte des séquences d'ADN préférentiellement localisées (PLM) dans ces régions (chez *Arabidopsis thaliana* et le maïs), dont près de 80 % ne sont pas encore répertoriées dans les bases de données. Par ailleurs, de nombreuses études montrent que les éléments transposables (ET) peuvent inclure des séquences *cis*-régulatrices. Lorsqu'ils sont insérés à proximité d'un gène, les ET peuvent alors affecter la transcription des gènes adjacents en recrutant des facteurs *trans* supplémentaires.

Ces deux sources de données (PLM et ET) sont prometteuses, car elles permettent une caractérisation à large échelle d'éléments *cis*-régulateurs potentiels. Néanmoins, pour atteindre une véritable compréhension des régions proximales, il est nécessaire de coupler ces informations structurales aux données d'expression. Pour cela, des approches originales utilisant l'intelligence artificielle pourraient être utilisées pour intégrer ces données biologiques dans l'objectif de prédire des gènes clés et leurs réseaux de régulation.

Cependant, ces collectifs scientifiques aux compétences différentes et complémentaires, se rencontrent peu. Le consortium PRECURSOR propose donc de relever ce challenge en rassemblant des compétences interdisciplinaires autour de cette question



© Freepik



Objectifs

PRECURSOR a pour objectif de fédérer des équipes scientifiques à l'interface entre biologie (molécularistes, généticiens, physiologistes) et sciences formelles (statistiques, informatique, bioinformatique), travaillant sur différentes espèces (maïs, blé, sorgho), pour acquérir une vision consolidée des bases génétiques des caractères d'intérêt agronomique, des données structurales aux données d'expression.

L'ambition est de travailler ensemble afin de progresser sur la cartographie et le pouvoir prédictif des éléments *cis*-régulateurs dans les régions proximales des gènes, en considérant la question dans toute sa complexité et prenant en compte les complémentarités / différences entre les espèces envisagées.

PRECURSOR permettra *in fine* de construire un consortium scientifique interdisciplinaire sur l'intégration inédite de données hétérogènes pour mieux comprendre les régions proximales des gènes et, à terme, valoriser de nouveaux allèles d'intérêt agronomique et améliorer le pouvoir prédictif des modèles de sélection.

Partenaires

Départements INRAE	Unités INRAE	Expertises
BAP	IPS2	Bioinformatique des éléments <i>cis</i> -régulateurs, statistiques des données omiques
	IJPB	Biologie des éléments <i>cis</i> -régulateurs, maïs, contraintes environnementales, digestibilité, génomique fonctionnelle
	URGI	Informatique, bases de connaissances, éléments transposables
MathNum	MIA Paris-Saclay	Méthodes d'intelligence artificielle

Partenaires	Expertises
CIRAD	AGAP Génétique quantitative, sorgho, génomique fonctionnelle
IRD	DIADE Biologie, céréales tropicales, systèmes racinaires
Université Clermont Auvergne	GDEC Physiologie moléculaire de la réponse aux stress biotiques et abiotiques, blé, pathogènes fongiques, stress hydrique



EPINUM

CONSORTIUM
2024-2026

Coordination

Hélène Kiefer
UMR BREED
helene.kiefer@inrae.fr

Mots clés

Épigénotypage haut-débit
Méthylation de l'ADN
Machine learning
Bovin
Élevage

Unités INRAE

impliquées

BREED

GABI

MIA Paris-Saclay

Partenaires

Eliance

Apprentissage automatique et épigénotypage haut-débit : un nouveau levier pour améliorer la prédiction des phénotypes chez le bovin ?

L'élevage bovin subit les conséquences du changement climatique et doit s'adapter au développement des pratiques agroécologiques. Face à ces défis, de nouveaux outils de phénotypage fins, rapides et peu invasifs doivent être développés pour permettre un suivi de l'adéquation du couple animal/ environnement. Le consortium EPINUM propose d'utiliser des approches d'IA pour améliorer la prédiction phénotypique à partir de données épigénétiques.

Contexte et enjeux

Les modifications épigénétiques sont des éléments moléculaires intervenant dans la variabilité phénotypique des individus depuis la période péri-conceptionnelle et tout au long de leur vie. Leur étude permet d'appréhender les effets de l'environnement sur le fonctionnement du génome. Un suivi épigénétique des animaux pourrait ainsi contribuer à établir des recommandations en termes de conduites propres à accompagner la transition agroécologique tout en optimisant la rentabilité et la durabilité des élevages.

Le parcours EPINUM propose d'évaluer le potentiel d'approches d'apprentissage automatique pour améliorer la prédiction phénotypique à partir de données de données de phénotypage.



© wirestock - Freepik



Objectifs

Le consortium EPINUM s'adosse au programme [H2020 RUMIGEN](#), qui s'intéresse à l'impact du changement climatique sur l'élevage de ruminants. Il s'appuiera sur un jeu de données de méthylation de l'ADN obtenues à l'aide d'une puce d'épigénotypage sur 5000 bovins dans le cadre du projet RUMIGEN.

Les défis méthodologiques seront de :

- Sélectionner les méthodes d'apprentissage les mieux adaptées aux données générées ;
- Construire des modèles prédictifs intégrant l'information génétique et l'information épigénétique ;
- Évaluer la qualité et la robustesse de la prédiction en référence aux modèles de génétique quantitative, sur une des plus grandes cohortes jamais exploitées pour générer des données épigénétiques.

Cette collaboration interdisciplinaire associant des compétences en épigénétique (BREED, Eliance), modélisation et machine learning (MIA-PS, Eliance), génétique quantitative (GABI) ainsi qu'un accès aux ressources biologiques (Eliance), permettra de répondre au challenge méthodologique lié à la dimension, la structure et la distribution des données d'épigénotypage, ainsi qu'au challenge biologique lié au rôle de la méthylation de l'ADN dans la construction des phénotypes.

Les impacts attendus sont de faciliter la réalisation du potentiel génétique du cheptel laitier par la mise en place de nouveaux critères basés sur l'épigénome. L'ambition à terme est de développer de nouveaux outils pour adapter le cheptel laitier aux nouvelles conditions environnementales induites par la transition agroécologique et le changement climatique.

Partenaires

Départements INRAE	Unités INRAE	Expertises
PHASE	BREED	Épigénétique, biologie de la reproduction
GA	GABI	Génétique quantitative
MathNum	MIA Paris-Saclay	Modélisation statistique, machine learning, prédiction
Partenaires		Expertises
Eliance		Épigénétique, analyse de données, accès aux ressources biologiques



GRAV-MODELING

CONSORTIUM

2024-2026

Coordination

Nuria Romero

Institut Sophia Agrobiotech

nuria.romero@univ-cotedazur.fr

Mots clés

Géotaxie

Comportement

Réseau neuronal

Modélisation

Prédiction

Unités INRAE

impliquées

Institut Sophia Agrobiotech

MaIAGE

Partenaires

University of Sussex - Brighton and

Sussex Medical

School

Institut Pasteur

Modéliser les mécanismes neuronaux de la perception de la gravité chez la chenille de la pyrale du maïs

La perception de la gravité par les chenilles reste encore inconnue. Pourtant, grâce à une adaptation évolutive, les chenilles de la pyrale du maïs sont capables d'utiliser cette information pour se déplacer vers le bas de l'épi, et ainsi éviter leur élimination lors de la récolte. L'objectif principal de cette étude est de comprendre comment les chenilles utilisent l'information de la gravité pour orienter leur déplacement.

Contexte et enjeux

Il existe actuellement très peu d'informations sur la manière dont un organisme ovale perçoit la gravité et sa direction, en raison de la complexité de cette perception directionnelle.

Le consortium Grav-Modeling propose de résoudre ce problème complexe grâce à une approche interdisciplinaire et novatrice, combinant des approches biologiques, génétiques, comportementales, physiologiques et mathématiques appliquées, afin de mieux comprendre les mécanismes de perception de la gravité chez les larves de drosophile et les chenilles de la pyrale du maïs.



© Christophe Buisson - INRAE



Objectifs

Cette étude a pour objectif la modélisation de la perception de la gravité et son intégration dans le comportement locomoteur de la larve d'insecte (modèle drosophile) dans une perspective translationnelle sur la pyrale du maïs. Une première recherche menée à l'Institut Sophia Antipolis a permis d'identifier préalablement les organes sensoriels responsables de la perception de la gravité chez les larves de drosophiles : huit neurones stéréotypés dans chaque segment de la larve. Le réseau neuronal associé aux neurones décrits a récemment été révélé.

Pour comprendre comment la direction de la gravité est perçue et intégrée dans les décisions comportementales, Grav-Modeling propose d'utiliser une approche de modélisation mécanistique et prédictive.

- La première étape de cette étude consistera à utiliser le modèle génétiquement modifiable de la drosophile pour étudier la perception de la gravité chez les larves ;
- La deuxième étape visera à intégrer les résultats comportementaux dans le réseau neuronal récemment décrit. Le consortium cherchera d'abord à comprendre comment l'orientation différentielle de chacun des huit neurones identifiés contribue à leur intégration grâce à des mécanismes de compression neuronale, prenant ainsi en compte la directionnalité de la force gravitationnelle.

Enfin, le consortium cherchera à intégrer le réseau neuronal associé à ces huit neurones pour comprendre comment leur activation, individuelle ou combinée, peut conduire les larves à des déplacements directionnelles.

Cette approche interdisciplinaire est essentielle pour approfondir la compréhension des mécanismes de perception de la gravité chez les chenilles de la pyrale du maïs, et à pourrait plus long terme avoir des implications importantes en agriculture pour mettre en place d'éventuelles adaptations des pratiques agricoles.

Partenaires

Départements INRAE	Unités INRAE	Expertises
SPE	Institut Sophia Agrobiotech	Biologie moléculaire, génétique, et neurophysiologie
MathNum	MaIAGE	Mathématiques appliquées, modélisation
Partenaires		Expertises
University of Sussex - Brighton and Sussex Medical School		Neurobiologie de la locomotion
Institut Pasteur		Analyse statistique des comportements

Axe 4

Représenter *in silico* les systèmes
biologiques



PROJET PHARE
2024-2028

Coordination

Nathalie Poupin

UMR Toxalim

nathalie.poupin@inrae.fr

Mots clés

Métabolisme hépatique

Toxicologie alimentaire

Modélisation du réseau

métabolique humain

Métabolomique en temps réel

Maladies métaboliques

Unités INRAE

impliquées

Toxalim

NuMeCan

UNH

TBI

MIA Paris-Saclay

Partenaires

University of Edinburgh

Un jumeau numérique pour explorer les effets des contaminants alimentaires sur le métabolisme hépatique

HepatO'twin a pour objectif d'utiliser le concept de jumeau numérique pour explorer les effets des contaminants alimentaires sur le métabolisme hépatique. Un futur levier pour mieux appréhender le risque de développer des maladies métaboliques en fonction du régime alimentaire et de l'exposition à ces contaminants.

Contexte et enjeux

L'augmentation de l'incidence de l'obésité et des troubles métaboliques observée à l'échelle mondiale ne peut être uniquement attribuée à des facteurs génétiques et au mode de vie. Il est désormais largement admis que d'autres facteurs environnementaux jouent un rôle non négligeable dans ces troubles. De nombreux produits chimiques (biphénols, pesticides, phtalates, métaux et composés perfluorés) sont ainsi fortement suspectés de favoriser des modulations métaboliques, pouvant à terme entraîner des troubles tels que l'obésité, le diabète, la stéatose hépatique...

La liste de ces produits, appelés perturbateurs métaboliques, ne cesse de s'allonger. Ils sont suspectés d'altérer les voies du métabolisme et d'entraîner, à plus long terme, une perturbation de l'équilibre métabolique et la dérive vers un état pathologique. Il est également possible que les perturbations engendrées par ces composés empêchent une réponse adaptée de l'organisme dans des situations de stress physiologique, tel qu'un régime nutritionnel déséquilibré, potentialisant ainsi le développement de maladies métaboliques telles que le diabète et l'obésité. L'exposition à des composés chimiques et les conditions nutritionnelles sont susceptibles d'interagir de plusieurs manières. D'une part, en se liant à des récepteurs nucléaires, les composés chimiques peuvent entraîner la modification de l'expression des gènes métaboliques, induisant un état perturbé du métabolisme qui ne serait plus capable de réagir de manière adéquate à un stress nutritionnel. D'autre part, l'activation des voies de détoxification ou biotransformation de ces composés, pourrait entrer en compétition avec les voies du métabolisme endogène qui sont fortement interconnectées.



© Julos - Freepik



Ces interactions entre exposition chimique, alimentation et maladies métaboliques sont, à l'heure actuelle, encore mal comprises et difficiles à étudier, du fait de leur caractère multifactoriel et de la temporalité, souvent longue, de l'apparition des effets adverses.

Le projet HepatO'Twin propose d'utiliser le concept de Jumeau Numérique pour explorer cette problématique d'un intérêt sociétal majeur.

Objectifs

L'objectif d'HepatO'Twin est de mettre en œuvre le concept de jumeau numérique pour identifier si et comment les altérations métaboliques hépatiques induites par l'exposition aux CA peuvent augmenter la susceptibilité de développer des maladies métaboliques dans des situations de régimes alimentaires déséquilibrés.

HepatO'Twin est un nouvel outil combinant la production de données métabolomiques en continu, la modélisation du métabolisme hépatique et une rétroaction sur les conditions environnementales du système.

Ce projet impliquera une méthodologie originale : un système de culture de cellules hépatiques in vitro couplé à un spectromètre de masse permettra de mesurer en temps réel les métabolites consommés et produits par les cellules.

Ces données seront ensuite utilisées pour modéliser le métabolisme intracellulaire.

Des simulations in silico de stress nutritionnels (challenge nutritionnel), associées à des approches d'apprentissage, permettront de prédire si les modulations métaboliques observées induisent une réponse métabolique inadaptée au stress nutritionnel, révélant une progression vers un état pathologique.

Un rétrocontrôle sous forme de prise de décision sera appliqué sur le système, pour tester les scénarios de challenge nutritionnel au moment où l'on prédit une perturbation métabolique susceptible d'engendrer une altération de la réponse au challenge. Cette rétroaction est particulièrement intéressante pour réaliser les expériences de challenges nutritionnels après la durée d'exposition la plus pertinente.

Ce système original et innovant lèvera les limites actuelles des expériences in vitro et ouvrira de nouvelles voies pour mieux comprendre les interactions entre l'exposition aux CA et le développement de maladies métaboliques.

Partenaires

Départements INRAE	Unités INRAE	Expertises
AlimH	Toxalim	Modélisation des réseaux métaboliques, analyses de données omiques, Culture cellulaire, toxicologie, effets métaboliques des CA
	NuMeCan	Physiologie hépatique, maladies métaboliques
	UNH	Physiologie et nutrition humaine, maladies métaboliques, modèle de mini-porc multi-cathétérisé
MICA	TBI	Analyses métabolomique, modélisation des flux métaboliques avec des approches cinétiques et de marquage isotopique, bio-ingénierie
MathNum	MIA Paris-Saclay	Apprentissage automatique, statistiques
Partenaires		Expertises
University of Edinburgh	Burgess Group, School of biological science	Spectrométrie de masse, bioingénierie, systèmes automatisés pour analyses MS en flux continu



PROJET PHARE
2024-2028

Coordination

Olivier Martin

UMR MoSAR

olivier.martin-mosar@inrae.fr

Charlotte Gaillard

UMR PEGASE

charlotte.gaillard@inrae.fr

Mots clés

Vaches laitières

Jumeaux numériques

Modélisation

Simulations

Système d'élevage

Unités INRAE

impliquées

[MoSAR](#)

[Pegase](#)

[BOA](#)

[HerbiPole](#)

[PAO](#)

[UMRH](#)

[PRC](#)

[MIAT](#)

[MISTEA](#)

[UEP](#)

[GABI](#)

[PSAE](#)

Partenaires

[AgroParisTech](#)

[VetAgro Sup](#)

[IDELE](#)

[KU Livestock Technology Group](#)

[LUKE](#)

[Aarhus University](#)

Le simulateur inSilicow : un atelier laitier virtuel pour piloter un élevage réel

En appliquant le concept de jumeau numérique, à l'échelle de l'atelier laitier d'une ferme, le projet inSilicow propose de développer un outil de simulation multiéchelle pour l'aide à la décision concernant les pratiques d'élevage des vaches laitières. Le projet inSilicow est un projet phare du métaprogramme DIGIT-BIO.

Contexte et enjeux

Les élevages laitiers sont des systèmes complexes soumis aux aléas de l'évolution des marchés, du climat, des paysages et des attentes sociétales. Mieux comprendre les déterminants de leurs performances représente un enjeu majeur pour assurer la pérennité du secteur laitier. Grâce aux nouvelles technologies, il est aujourd'hui possible d'avoir un suivi automatisé et en temps réel de la production, la reproduction, la santé et le bien-être de chaque animal du troupeau. L'agriculture de précision, nous donne désormais de nouvelles clés pour inventer une agriculture 2.0 plus durable, dans ses dimensions économique, sociale et environnementale.

Les performances d'une exploitation laitière résultent de l'interaction de plusieurs facteurs : les pratiques de gestion (alimentation, mode d'élevage, sélection génétique), des performances individuelles des animaux (liées à l'allocation de ressources vers différentes fonctions : croissance, lactation, reproduction) et des effets de l'environnement.

Le projet inSilicow propose de créer un outil de simulation capable de prendre en compte la combinaison de ces différents facteurs, en opérationnalisant le concept de jumeau numérique, appliqué à l'atelier laitier d'une exploitation laitière.

Le projet permettra de créer un atelier laitier virtuel, sur lequel différentes stratégies de gestion des individus, du troupeau et du système d'élevage pourront être testées. La ferme virtuelle pourra être utilisée comme un outil d'aide à la décision innovant pour améliorer les performances économiques, sociales et environnementales de l'élevage.



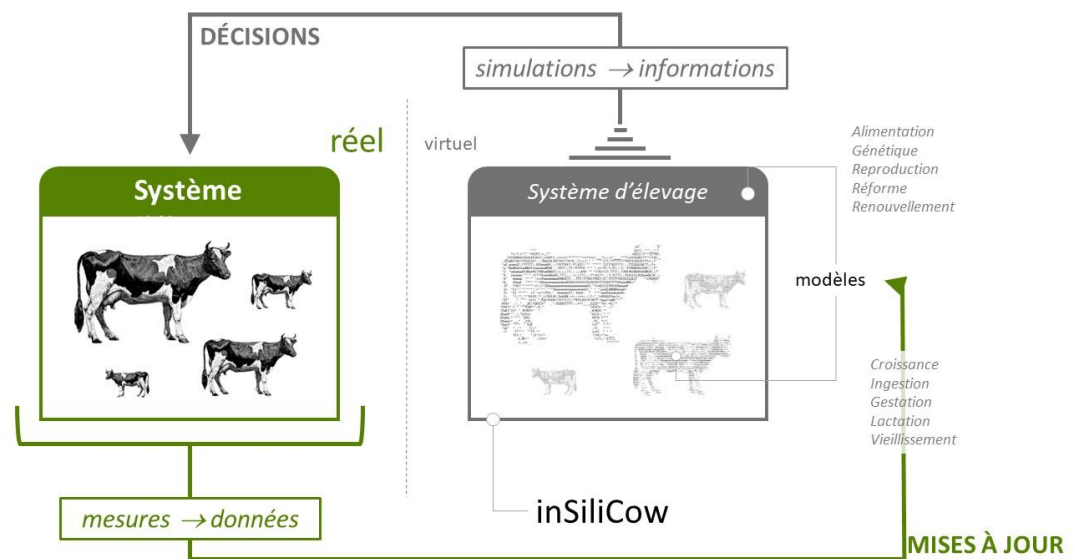
© aleksandarlittlewolf - Freepik



Objectifs

InSiliCow est un simulateur multi-échelle individu-centré de vaches laitières. La méthodologie du projet repose sur l'intégration dans un même outil de plusieurs « couches », allant de la représentation conceptuelle de la physiologie d'une vache, à une architecture informatique permettant de gérer des modèles individuels dans un troupeau virtuel :

1. Une représentation conceptuelle de la physiologie d'une vache laitière basée sur la description de la dynamique des priorités entre fonctions biologiques (croissance, reproduction, entretien et vieillissement).
2. Une représentation mécaniste des flux et transactions énergétiques déterminant la dynamique des performances d'une vache laitière (ingestion, constitution et utilisation des réserves corporelles, gestation, lactation).
3. Un modèle mécaniste intégrant le couplage des dynamiques de priorités et de flux d'énergie, sous la forme d'une vache virtuelle simulant le phénotype d'une vache réelle de sa naissance à sa mort selon son génotype.
4. Un modèle mécaniste de la reproduction d'une vache, permettant de simuler l'enchaînement des cycles de reproduction et la génération de sa descendance sous forme de nouveaux modèles individuels de vache.
5. Un modèle de système d'élevage permettant de spécifier les règles de conduites des individus d'un troupeau (alimentation, insémination, sélection, réforme, renouvellement, ...)
6. Une architecture informatique permettant de gérer les modèles individuels de vaches au sein d'un troupeau virtuel, selon le système d'élevage et selon les performances des individus.



Le projet, d'une durée de 4 ans, prévoit la conception et l'implémentation de l'outil de jumelage informatique (simulation et couplage des données observées et simulées).

Le partenariat avec des fermes expérimentales d'INRAE et des partenaires internationaux (voir liste des partenaires du projet) permettra de fournir de larges jeux de données à l'échelle du troupeau.

Le jumeau numérique sera utilisé pour aborder de nouvelles questions scientifiques pour une meilleure compréhension et modélisation du métabolisme de la vache, et développer des stratégies de conduite du troupeau pour améliorer la santé et le bien-être des animaux d'élevage.

Partenaires

Départements INRAE	Unités INRAE	Expertises
PHASE	<u>MoSAR</u>	Modélisation en sciences animales, modélisation des troupeaux et des systèmes agricoles
	<u>Pegase</u>	Modélisation, Nutrition, bien-être animal, agriculture de précision
	<u>BOA</u>	C++, code inSilicow, conception d'OAD
	<u>HerbiPole</u>	Phénotypage bovins laitiers ; systèmes d'alimentation
	<u>PAO</u>	Physiologie de la reproduction, phénotypage
	<u>UMRH</u>	Modélisation et évaluation des systèmes d'élevage d'herbivores
	<u>PRC</u>	Physiologie et gestion de la reproduction (ruminants)
MathNum	<u>MIAT</u>	Calcul scientifique, modélisation, optimisation
	<u>MISTEA</u>	Algorithmes stochastiques, dynamiques de population, agriculture numérique
GA	<u>UEP</u>	Élevages laitiers, phénotypage
	<u>GABI</u>	Génétique, génomique, génotypage, statistiques
ECOSOCIO	<u>PSAE</u>	Analyse économique, évaluation coûts/ bénéfiques

Partenaires	Expertises
<u>AgroParisTech</u>	Zootecnie, métabolisme, méta-analyses,
<u>VetAgro Sup</u>	Phénotypage, robustesse et résilience des vaches
<u>IDELE</u>	Gestion du troupeau laitier, alimentation des vaches et des veaux, gestion de la reproduction
<u>KU Livestock Technology Group</u>	Recherche appliquée à l'élevage : capteurs et traitement des données
<u>LUKE</u>	Mesure, modélisation et contrôle de systèmes biologiques dynamiques, automatisme agricole
<u>Aarhus University</u>	Élevage de précision, modélisation (santé, bien-être et comportement des animaux d'élevage), physiologie de la nutrition des bovins

Références

- **Martin O & Sauvant D (2010).** A teleonomic model describing performance (body, milk and intake) during growth and over repeated reproductive cycles throughout the lifespan of dairy cattle. 1. Trajectories of life function priorities and genetic scaling. *Animal*, 4(12), 2030-2047. <https://doi.org/10.1017/S1751731110001357>
- **Martin O & Sauvant D (2010).** A teleonomic model describing performance (body, milk and intake) during growth and over repeated reproductive cycles throughout the lifespan of dairy cattle. 2. Voluntary intake and energy partitioning. *Animal*, 4(12), 2048-2056. <https://doi.org/10.1017/S1751731110001369>
- **Martin O (2012).** Why livestock farming systems are complex objects. 63rd Annual Meeting EAAP. Bratislava, Slovakia
- **Gaillard C, Martin O, Blavy P, Friggens NC, Sehested J & Phuong HN (2016).** Prediction of the lifetime productive and reproductive performance of Holstein cows managed for different lactation durations, using a model of lifetime nutrient partitioning. *Journal of Dairy Science*, 99(11), 9126-9135. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11051>
- **Martin O, Blavy P, Derks M, Friggens NC, Blanc, F. (2019).** Coupling a reproductive function model to a productive function model to simulate lifetime performance in dairy cows. *Animal*, 13(3), 570-579. <https://doi.org/10.1017/S1751731118001830>
- **Gaillard C & Martin O (2021).** Can a virtual cow model help precision feeding in dairy cattle? 72nd Annual Meeting EAAP. Davos, Switzerland.



PROJET
EXPLORATOIRE
2024-2026

Coordination

Guillaume Gautreau

UMR MaIAGE

guillaume.gautreau@inrae.fr

Mots clés

Modélisation écologique
Communautés microbiennes
Aliments fermentés
Métagénomique
Séquençage Oxford Nanopore

Unités INRAE

impliquées

MaIAGE

Micalis

BioGeCo

Partenaires

Inria

Jumeaux numériques pour prédire l'évolution du microbiote alimentaire lors de la fermentation végétale

La maîtrise de la production en fermentation continue représente un enjeu majeur pour l'industrie des boissons à base de jus végétal fermenté. En proposant la mise au point d'un jumeau numérique capable de prédire et contrôler en continu le processus de fermentation végétale, le projet FermentTwin ouvre des perspectives prometteuses pour les technologies alimentaires.

Contexte et enjeux

Les boissons à base de jus végétal fermenté sont de plus en plus prisées pour leurs propriétés gustatives, nutritionnelles et potentiellement probiotiques, eu égard à la multitude d'espèces microbiennes impliquées dans cette production alimentaire.

La maîtrise de la production en fermentation continue représente un enjeu majeur pour l'industrie afin d'assurer au processus une qualité organoleptique et sanitaire stable, tout en contrôlant ses coûts. Pour optimiser la production industrielle de jus fermenté, il est essentiel de mieux comprendre les mécanismes sous-jacents de fermentation et de pouvoir contrôler le microbiote impliqué dans ce processus.

Le projet FermentTwin propose de développer un jumeau numérique pour modéliser, influencer et prédire le comportement de la communauté microbienne lors de la fermentation du jus de carotte¹, à travers le séquençage en temps réel de son microbiote.

Ce projet à l'interface entre microbiologie, robotique et modélisation mathématique, permettra de mettre en place un suivi in silico de la communauté microbienne et de son métabolisme afin d'anticiper son évolution en réponse à des variations biotiques et abiotiques.



© Freepik

¹ considéré comme un aliment modèle, compte tenu de l'existence de plusieurs publications décrivant en détail les consortia de microbes en interaction lors de sa fermentation.



Objectifs

Le projet FermentTwin vise à assurer une « bonne fermentation » du modèle étudié, ce qui pose plusieurs questions, que ce soit du point de vue de la capacité à concevoir le modèle biologique, à influencer sur le modèle expérimental, à modéliser mathématiquement le phénomène, afin de décrire le fonctionnement du système d'une part et la capacité à faire des choix pour influencer sur le phénomène d'autre part.

Pour répondre à son objectif, le projet est structuré en 4 étapes :

5. **Initiation du projet** : déploiement des mini-bioréacteurs monitorés sur la base des prototypes, conception de la communauté microbienne de référence pour la production de jus de carotte fermenté
6. **Mesure de la dynamique des communautés bactériennes** au travers du séquençage Oxford Nanopore (séquençage en temps réel).
7. **Modélisation des dynamiques de l'écosystème afin d'opérer des prises de décision** : définition d'une dynamique de référence permettant de décrire le fonctionnement du système et de modélisation de l'impact des perturbations biotiques et abiotiques sur cette référence. Un modèle de décision sera ensuite développé afin de permettre au jumeau numérique d'influer sur le modèle expérimental au cours de la fermentation afin de restaurer une dynamique de référence.
8. **Évaluation de l'automatisation de l'ensemble des étapes** en identifiant notamment les points critiques dans l'interaction logiciel-biologie-machine.

À terme, le contrôle par un jumeau numérique de la fermentation en continu d'une matrice liquide végétale ouvrira de nouvelles perspectives en matière de technologies alimentaires pour la stabilisation du procédé et son optimisation.

Partenaires

Départements INRAE	Unités INRAE	Expertises
MICA	MaIAGE	Traitement des données génomiques et métagénomiques. Modélisation de systèmes biologiques à l'échelle de la population. Conception de mini bioréacteurs expérimentaux
	Micalis	Bioinformatique. Traitement des données génomiques et métagénomiques. Données de séquençage Oxford Nanopore. Fermentation des aliments. Biologie des systèmes pour l'ingénierie bactérienne
MathNum	BioGeCo	Modélisation de systèmes biologiques à l'échelle de la population et à l'échelle du métabolisme
Partenaires		Expertises
Inria	Équipe projet Pléiade	Modélisation de systèmes biologiques à l'échelle du métabolisme



ARTEMIS

CONSORTIUM
2024-2026

Coordination

Simon Labarthe

UMR Biogeco

simon.labarthe@inrae.fr

Mots clés

Jumeau numérique

Système dynamique

Réseaux métaboliques

Écologie microbienne

Unités INRAE impliquées

[BioGeco](#)

[MaIAGE](#)

[LBE](#)

[Micalis](#)

[ISA](#)

[MoSAR](#)

Partenaires

Inria

Jumeaux numériques de systèmes microbiens

Le consortium Arte-mis vise à rassembler une communauté interdisciplinaire de chercheurs à l'interface entre sciences expérimentales et sciences du numériques afin de lever les verrous méthodologiques pour la création de jumeaux numériques en écologie microbienne.

Contexte et enjeux

L'écologie microbienne, qui étudie la place et le rôle des micro-organismes dans un habitat (environnement, écosystème) ainsi que les interactions des micro-organismes entre eux et avec leur milieu, est un contexte d'application particulièrement adapté à la modélisation et au développement de jumeaux numériques.

Une longue histoire d'approches réductionnistes a en effet permis le développement de dispositifs expérimentaux contrôlés pour le suivi dynamique de communautés microbiennes réduites, dites synthétiques ou syncoms. À partir de ces syncoms, toute une chaîne de formalismes de modélisation peut être développée : construction et fouille de réseaux métaboliques, prédiction de flux métaboliques, systèmes dynamiques, contrôle et optimisation. Ces modèles peuvent être mis en regard de séries temporelles de données omiques variées : densités de populations, données métabolomiques ou méta-transcriptomiques.



© katemangostar - Freepik



Objectifs

Afin de réfléchir à l'utilisation de jumeaux numériques en écologie microbienne, le consortium Arte-mis propose de rassembler un collectif interdisciplinaire de chercheurs et chercheuses issues des méthodes numériques et mathématiques ou des méthodes expérimentales, intéressés par les interactions entre dispositifs expérimentaux et artefacts numériques, tout au long du cycle de vie des expérimentations et des modèles.

Ce parcours s'articule autour d'un premier atelier de réflexion pour identifier les verrous méthodologiques, et les opportunités pour développer les jumeaux numériques en écologie microbienne, ainsi que les champs d'applications prometteurs.

Des cycles de séminaires couvrant les différents champs identifiés seront ensuite mis en place et permettront d'établir une cartographie de la communauté scientifique nationale et internationale concernée par l'utilisation de jumeaux numériques en écologie microbienne.

Enfin, un opinion paper synthétisant ces travaux de réflexion permettra de mûrir de futur projets plus ciblés sur de possibles applications en microbiologie.

Partenaires

Départements INRAE	Unités INRAE	Expertises
MathNum	BioGeco	Modélisation, systèmes dynamiques, EDP
	MaIAGE	Modélisation, systèmes dynamiques, EDP, réseaux métaboliques
MICA	LBE	Modélisation, expérimentation, bioprocédés environnementaux
	Micalis	Culturomique, microbiologie, Imagerie, biofilms, biologie des systèmes
AgroEcoSystem	ISA	Modélisation, systèmes dynamiques
PHASE	MoSAR	Modélisation, système dynamiques, bioprocédés, rumen
Partenaires		Expertises
Inria	Équipe projet Pléiade	Modélisation, réseaux métaboliques, bio-informatique
	Équipe projet MACBES	Systèmes dynamiques, modélisation, contrôle



Métaprogramme DIGIT-BIO

Contact : digitbio@inrae.fr

<https://digitbio.hub.inrae.fr>

S'abonner aux actualités :

<https://groupes.renater.fr/sympa/info/digitbio>

**Institut national de recherche pour
l'agriculture, l'alimentation et l'environnement**



**RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

INRAE