

**PRODUCTION ET TRAITEMENT DE DONNÉES OMIQUES HÉTÉROGÈNES
EN VUE DE L'ÉTUDE DE LA PLASTICITÉ DE LA PAROI CHEZ DES ÉCOTYPES
DE LA PLANTE MODÈLE *ARABIDOPSIS THALIANA*
PROVENANT D'ALTITUDES CONTRASTÉES**

Thèse de **Harold DURUFLÉ**¹

Analysée par **Marie-Thérèse ESQUERRÉ - TUGAYÉ**²

Directeurs de thèse :

Professeur Christophe **Dunand** : Laboratoire de recherche en Sciences végétales
Professeur Philippe **Besse** : Institut de Mathématiques de Toulouse

Les travaux de thèse d'Harold Duruflé entrent dans le cadre de l'adaptation des plantes à leur environnement, et plus précisément aux changements climatiques. Son modèle d'étude est constitué par des populations naturelles d'*Arabidopsis thaliana* provenant d'altitudes contrastées dans les Pyrénées (200-1800 mètres), dont il analyse les réponses centrées sur la plasticité pariétale par une approche intégrative innovante alliant l'écologie, la génétique, les techniques "omiques" et des données de phénotypage. Cette approche relève de la "Biologie des systèmes".

Le manuscrit est structuré en quatre parties : une introduction générale suivie de trois parties de résultats.

L'introduction fait d'abord le point sur la complexité de cette structure qu'est la paroi des cellules végétales, et montre sa plasticité face aux contraintes environnementales (ex. froid). L'intégration des données produites par différentes méthodologies est susceptible de faire émerger de nouvelles pistes d'étude. C'est tout l'apport de la biologie des systèmes, qui consiste à intégrer les données de diverses disciplines dans des modèles statistiques afin de comprendre la réponse physiologique d'un organisme donné dans sa globalité. Cette partie décrit le principe des analyses statistiques et illustre la méthodologie sous-jacente à l'aide de schémas très pédagogiques.

La deuxième partie "Production de données omiques et méthodologies d'analyse" est consacrée à la production de grands jeux de données pour être utilisées à des fins d'analyse statistique :

¹ Thèse présentée et soutenue le 20 octobre 2017 pour l'obtention du Doctorat de l'Université de Toulouse, Laboratoire de recherche en Sciences végétales.

² Membre de l'Académie d'agriculture de France de la section 6 « Sciences de la vie ».

phénotypage, métabolomique (monosaccharides pariétaux), protéomique, transcriptomique, sur rosette et sur hampe florale d'*A. thaliana* soumises à des températures sub-optimales. Cette partie expose les verrous expérimentaux et analytiques rencontrés, inhérents aux traitements de données hétérogènes. En ce sens, il permet une meilleure compréhension de l'apport de l'intégration statistique des données, et ouvre un champ de réflexions à tout biologiste tenté par la puissance de ces approches.

La troisième partie "Caractérisation de populations pyrénéennes d'*A. thaliana*" détaille les analyses génétique et phénotypique réalisées sur 241 individus répartis en 30 populations provenant d'altitudes étagées le long de la chaîne des Pyrénées. Leur caractérisation est illustrée par : - i) l'identification de ces populations par leur analyse phylogénétique sur la base des séquences des peroxydases de classe III et du r DNA, d'où il ressort notamment l'identification de quatre populations distinctes ; ii) la mise en évidence d'une plasticité phénotypique de ces populations en fonction des températures de culture ; iii) l'intégration de ces données génétiques et phénotypiques aux données climatiques d'origine. La nouveauté de cette partie est de montrer comment l'intégration statistique réalisée est un nouvel outil pour appréhender l'acclimatation de populations à un réchauffement climatique.

La quatrième partie est intitulée "Etudes de cas : plasticité pariétale et intégration de données omiques hétérogènes". Une première étude est centrée sur deux écotypes - Columbia et Sha, de plaine et montagne (3500 m) respectivement - dont les analyses (phénotypes, protéome, transcriptome) sont comparées et intégrées en fonction des températures (22°C et 15°C). Leur intégration permet d'identifier plusieurs gènes candidats impliqués dans les modifications des parois cellulaires en fonction de l'acclimatation. Cette étude est ensuite étendue aux quatre écotypes sauvages discriminés par l'analyse phylogénétique. Plusieurs gènes candidats - LTPs, gènes de fonction inconnue - ressortent de cette approche, ouvrant la voie à leur étude fonctionnelle à l'aide de mutants.

En conclusion, ces travaux transdisciplinaires montrent la possibilité de mener des études complexes par des approches innovantes sur des populations naturelles. Ils ouvrent la voie à des études combinant des données multi-omiques, par exemple pouvant porter sur des combinaisons de stress abiotiques et biotiques, sur des espèces d'intérêt agronomique végétales, animales, microbiennes.

Publications : sur la thèse, quatre publications parues dans des journaux de renommée internationale, une publication en révision, deux publications en cours d'écriture.

- **Duruflé, H.**, Selmani, M., Ranocha, P., Dunand, C., Déjean, S (2018) A framework for omics data analysis: from univariate statistics to multi-block integrative analysis. *In preparation*.

- **Duruflé, H.**, Ranocha, P., Déjean, S., Burrus, M., Balliau, T., Zivy, M., Chourré, J., Albenne, C., Burlat, V., Jamet, E., Dunand, C (2018) WallOmics: an integrative study of cell wall adaptation to sub-optimal growth conditions of natural population of *Arabidopsis*. *In preparation*.

- **Duruflé, H.***, Ranocha, P.*, Mbadinga Mbadinga, D.L., Déjean, S., Bonhomme, M., San Clemente, H., Delorme-Hinoux, V., Sáez-Vásquez, J., Reichheld, JP., Escaravage, N., Burrus, M., Dunand, C (2017) Phenotypic plasticity of new *Arabidopsis* populations highlight acclimation to local environmental constraints. *In review*. Journal of Integrative Plant Biology.

- **Durouflé, H.***, Hervé, V.*, Balliau, T., Zivy, M., Dunand, C. and Jamet, E. (2017) Proline hydroxylation in cell wall proteins: is it possible to define rules? *Frontiers in Plant Science* 8, 1802. Doi: 10.3389/fpls.2017.01802.
- **Durouflé, H.***, Hervé, V.*, Ranocha, P., Déjean, S., Zivy, M., Balliau, T., Chourré, J., Burlat, V., Albenne, C., Jamet, E. and Dunand, C (2017) Cell wall modifications in response to sub-optimal temperature growth in two contrasted ecotypes of *Arabidopsis thaliana*, Col and Sha: an integrative study. *Plant Science* Doi: 10.1016/j.plantsci.2017.07.015
- **Durouflé, H.**, San Clemente, H., Balliau, T., Zivy, M., Dunand, C. and Jamet, E. (2017) Cell wall proteome analysis of *Arabidopsis thaliana* mature stems. *Proteomics*, 17.8 Doi: 10.1002/pmic.201600449.
- Ritter, A., Cabioch, L., Brillet-Guéguen, L., Corre, E., Cosse, A., Dartevelle, L., **Durouflé, H.**, Fasshauer, C., Goulitquer, S., Thomas, F., Correa, J-A., Potin, P., Faugeron, S., Leblanc, C (2017) Herbivore-induced chemical and molecular responses of the kelps *Laminaria digitata* and *Lessonia spicata*. *Plos One* 12: e0173315. Doi: 10.1371/journal.pone.0173315
- Hervé, V.*, **Durouflé, H.***, San Clemente, H., Albenne, C., Balliau, T., Zivy, M., Dunand, C. and Jamet, E. (2016) An enlarged cell wall proteome of *Arabidopsis thaliana* rosettes. *Proteomics* 16: 3183-3187. Doi: 10.1002/pmic.201600290

* Co-first authors

Organisation : The [IX European Plant Science Retreat](#), 20 - 23 June 2017, Toulouse (France) ; [Workshop on Multivariate data integration using the R package mixOmics](#), 12 - 14 September 2016, Toulouse (France)