

***Thomas Moyon – IE2 biostatisticien***

***UMR 1280 (PhAN - Physiologie des Adaptations Nutritionnelles)***

CATI CODEX

- L'UMR PhAN (Département AlimH, Physiologie des Adaptations Nutritionnelles, environ 25 titulaires), Unité INRA / Université de Nantes, a trois thèmes de recherche principaux:
  - Impact de la nutrition périnatale sur la mise en place et le développement de la fonction barrière intestinale.
  - Régulation de la prise alimentaire chez le nouveau-né : programmation néonatale du système nerveux central.
  - Recherche clinique sur la nutrition néonatale, composée essentiellement de médecins et d'Attachés de Recherche Clinique (service de Néonatalogie du CHU Hôtel Dieu de Nantes).

- Mon recrutement en février 2008 a été voulu pour avoir un rôle transversal au sein de l'UMR.
- Activités principales de mon poste : Evaluer et mettre en œuvre les méthodes statistiques permettant la gestion et l'analyse de données issues de projets dans les domaines de la protéomique, métabolomique, génomique, clinique. Puis analyser, interpréter et présenter les résultats des traitements statistiques.

# Etudes Métabolomiques/Protéomiques

- Modèles rats, avec groupes Contrôle et groupes avec régime faible en protéines (hypoprotéique) dans le but de simuler RCIU chez l'Homme (Nourrissons ayant un poids de naissance < 10<sup>ème</sup> percentile pour l'Age gestationnel de référence).
- Modèles RCIU suivi par différents régimes nutritifs afin de mieux comprendre les mécanismes intervenant dans le concept « d'empreinte nutritionnelle » (obésité, diabète etc, à l'âge adulte).
- Modèles analysées au moyen d'approches omiques (métabolomique, protéomique) réalisées sans a priori, et mesurées sur les mêmes échantillons (rats).
- Dans chaque bloc omique: méthodes multivariées (Analyse en Composantes Principales, Analyse Discriminante - Partial Least Squares, Classification Ascendante Hiérarchique, HeatMap).

# Rapprochement Métabolomique/Protéomique

Données protéomiques  
centrées-réduites

**Prétraitement**

Données métabolomiques  
passées au **logarithme** et  
standardisées par **Pareto**

---

**Sélection des variables les plus pertinentes**

PLS-DA, avec critère du VIP (Variable Importance in the Projection)

---

**Mise en relation des protéines et des métabolites ainsi sélectionnés**

Méthodes les + pertinents  
pour notre problématique:

UPCA

MB-PLS

Autres méthodes de  
rapprochement testées:

CCA

RCCA

# Rapprochement Métabolomique/Protéomique

- Ces méthodologies ont notamment été étudiées dans le cadre de deux stages de Master 2 biostatistiques (collaboration LABERCA, INRA, ONIRIS)
- UPCA (non supervisée) et MBPLS (supervisée): méthodes permettant la mise en avant de composés moléculaires impliqués dans des voies métaboliques communes ou interagissantes aux deux domaines omiques.
- Article présentant ces travaux («Statistical strategies for relating metabolomics and proteomics data: a real case study in nutrition research area.», Moyon et al. *Metabolomics*, avril 2012).
- Développement futur: étudier ce rapprochement de données omiques dans le temps (en effet, on dispose des groupes de rats pour différents temps d'abattage).

- POLYmorphisme génétique, NUtrition périnatale, environnement postnatal et Comportement Alimentaire.
- Objectif principal: mettre en évidence l'influence conjointe d'un facteur environnemental, l'alimentation précoce, et de facteurs génétiques (polymorphismes) sur la mise en place du comportement alimentaire.
- Etude de 230 enfants prématurés, suivis jusqu'à 2 ans.
- De nombreuses analyses descriptives ont déjà été effectuées pour l'ensemble des variables recueillies. Certains calculs ont été réalisés sur des sous-échantillons parfois relativement faibles (utilisation des tests non paramétriques). Réalisation de régressions logistiques afin de déterminer les facteurs prédictifs du comportement alimentaire. Toutes ces analyses statistiques ont été effectuées à partir d'une base de 82 enfants (étude intermédiaire dans le cadre d'une thèse de Médecine).

- Travail encore à effectuer, maintenant que toutes les données sont acquises.  
Rapprochement de données issues de 3 blocs:
  - Bloc nutrition (questionnaire alimentaire à 2 ans)
  - Bloc phénotype (poids, z-score, score de comportement alimentaire)
  - Bloc génotype (polymorphisme)



- Maîtrise Allergènes NutritiOn Enfant
- Objectif principal: estimer la tolérance de l'ingestion de petites doses d'allergènes (arachide, blé, lait, œuf) chez des enfants allergiques, et d'évaluer dans quelle mesure le régime suivi par des enfants souffrant d'allergie de faible gravité pourrait être assoupli.
- Objectif ancillaire: voir si les instances (pouvoir publics) pourraient, grâce aux résultats de cette étude, réévaluer l'étiquetage informatif des produits contenant des allergènes.
- PhAN partenaire en ce qui concerne le volet clinique, dans le but de réaliser la partie statistique de cette étude.
- Aide pour la mise en place de l'étude (en particulier du volet clinique). J'ai également pris en charge le calcul du nombre d'enfants nécessaires à inclure par allergène pour répondre aux objectifs posés, et présenté quelques résultats préliminaires. Les inclusions d'enfants ont lieu de Juillet 2011 à fin 2013.
- J'aurai alors à réaliser l'ensemble des études statistiques convenues dans le protocole clinique.

## Activité complémentaire

- Réponses/conseils aux différents chercheurs, pédiatres, thésards, techniciens ou stagiaires de l'Unité sur choix méthodologiques.
- Participation au design de protocoles en cours de construction (nombre de groupes, taille d'échantillon adéquate).