



Projet Biogenouest Génomique Intégrative

3^{ème} journée scientifique

Lundi 28 juin 2010 - IRTUN Nantes

Compte Rendu – Rédigé par N. Le Meur

Coordinateurs: R. Houlgatte et C. Pineau
Animateurs : D. Baron et N. Le Meur

I. Introduction

A. Programme

Suite au retour positif sur le format de la précédente journée scientifique (courtes présentations-table ronde) nous avons réitéré l'expérience et avons programmé la journée suivant 2 thèmes : les ontologies et les biostatistiques, avec des présentations courtes et une table ronde pour chaque thème.

B. Participants

Nous avons eu 26 inscriptions depuis le site Genouest (<http://www.genouest.org/>). Nous avons accueilli 19 participants, plus 2 non-inscrits. Une bonne partie des participants se sont excusés pour l'après-midi, réduisant considérablement l'auditoire. De plus, nous notons l'absence des utilisateurs des plateformes. Lors des réunions d'animations du projet nous réfléchissons aux moyens de diffuser plus largement et d'intéresser les utilisateurs des plateformes afin que les décisions prises et développements réalisés soient en adéquation avec leurs besoins.

II. Ontologies

A. Résumés présentations

Utilisation des ontologies pour la comparaison de voies métaboliques de différentes espèces par Olivier Dameron (INSERM U936, Rennes)

Exemple: Comprendre la résistance à la stéatose hépatique non alcoolique chez le poulet.

Olivier Dameron et son équipe s'intéressent au calcul de similarité entre ontologie pour inférer de la connaissance. Les principales **questions et problématiques** sont les suivantes :

- spécificité liée à chaque espèce : est-ce légitime de prendre l'information d'une espèce pour en annoter une autre ?
- redondance et différences de granularité (i.e. taille du plus petit élément) des ontologies : quel niveau de détail ?
- représentation : des solutions techniques existent déjà pour représenter les résultats. Par exemple BioPAX2 permet de dessiner les « pathways steps ».
- mesure de similarité sémantique entre 2 annotations

La mesure de similarité peut se faire simplement sur la base des termes communs (Mistry et Pavlidis, 2008). Par exemple, en utilisant Gene Ontology (GO ; <http://www.geneontology.org/>), l'apolipoprotéine A-I (APOA1) présente une faible ressemblance en terme d'ontologie (~30%) entre l'homme et la souris car elle joue un rôle différent chez ces deux espèces. A contrario, l'APOA5 qui joue le même rôle chez ces deux espèces présente une meilleure similarité (~70%) en terme d'ontologie. Cependant, du fait des problèmes de redondance et de différences de granularité des ontologies, des mesures de similarité sémantique, dans lesquelles les termes génériques peu informatifs sont pénalisés (plus un terme apparaît, moins il est informatif), sont préférées (Wang et al, 2007 ; Rhee et al, 2008). La méthode la plus utilisée actuellement est celle de Wang, basée sur la contribution sémantique des termes ancêtres et qui pondère les relations entre termes (« is a » est différent de « part of ») (Wang et al. 2007). Avec cette méthode, un seuil empirique de ~0.7 permet de discriminer la similarité ou la dissimilarité sémantique entre les deux listes de termes. Ainsi sur l'ensemble de GO, APOA1 montre globalement une similarité faible (0.72) alors qu'APOA5 montre une similarité forte de 0.96 entre l'homme et la souris. Toutefois, en raison du nombre plus important de termes liés l'axe « Biological Process » (BP), ceux des deux autres axes (CC : « Cellular Component » et MF : « Molecular Function ») sont fortement dilués dans ces analyses. Il convient alors de faire les comparaisons sur les 3 axes séparément.

Mistry M, Pavlidis P. Gene Ontology term overlap as a measure of gene functional similarity. BMC Bioinformatics. 2008 Aug 4;9:327. [PMID: 18680592]

Wang JZ, Du Z, Payattakool R, Yu PS, Chen CF. A new method to measure the semantic similarity of GO terms. Bioinformatics. 2007 May 15;23(10):1274-81. Epub 2007 Mar 7. PubMed PMID: 17344234.

Rhee SY, Wood V, Dolinski K, Draghici S. Use and misuse of the gene ontology annotations. Nat Rev Genet. 2008 Jul;9(7):509-15. Epub 2008 May 13. [PMID: 18475267]

Utilisation des ontologies dans le cadre de la recherche médicale translationnelle : ontology mapping par Anita Burgun (INSERM U936, Rennes)

Exemple : phénotypes souris et maladies mendéliennes

Anita Burgun a présenté l'intérêt et les enjeux de l'assemblage (recouvrement - mapping) entre ontologies et vocabulaires contrôlés. L'intérêt est par exemple de pouvoir mettre en évidence les pathologies pour lesquelles le modèle souris est à même d'apporter des informations pertinentes, en prenant en compte des niveaux élémentaires de la maladie (ex : analyses cliniques poussées), de la physiologie ou des traits phénotypiques. Il existe plusieurs ressources pour explorer les relations phénotypes souris-maladies mendéliennes comme l'assemblage des données MPO ([Mammalian Phenotype Ontology](#)), OMIM ([Online Mendelian Inheritance in Man](#)) et du système UMLS ([Unified Medical Language System](#)). Toutefois de nombreux problèmes existent, rejoignant ceux présentés par Olivier Dameron :

- Granularité/ Couverture
- Niveau de détail des termes (Compositionnalité)
- Origine annotation
- Orthologie

Les comparaisons inter-espèces restent difficiles. Elles passent tout d'abord par l'identification des relations d'orthologie entre gènes. Du fait des problèmes évoqués (granularité notamment), il y a peu de recouvrement entre les ontologies des différentes espèces. Ainsi, sur les 11000 paires de gènes orthologues Homme-Souris, seuls 300 termes définissant des phénotypes sont communs entre la souris (MPO) et l'homme (OMIM). Peu de concepts sont présents à la fois chez l'homme et la souris (77% de concepts non couverts). Ce pourcentage peut être amélioré (27% de couverture en plus) en enlevant un niveau de détail dans les termes descripteurs (ex anormal, petit....c'est le problème de compositionnalité) ou en récupérant des informations phénotypiques à partir d'analyses bibliographiques (ex. termes MeSH associés aux phénotypes - <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>).

Méta-génomique, Ontologie et Ecologie : quelle convergence ? Philippe Vandenkoornuyse (UMR CAREN, Rennes)

Philippe Vandenkoornuyse a clairement présenté **les enjeux de l'annotation en méta-génomique. Tout reste à faire.** Les enjeux sont à plusieurs niveaux :

- Annotation des expériences
 - Qualité hétérogène
 - Problème de mise à jour avec l'accumulation des données
- Ontologie en écologie : embryonnaire
- Absence de banques de données d'expériences (repository)

Par définition, le méta-génome représente l'ensemble des génomes d'un habitat (ex : champignons dans le milieu marin) ou d'un système (ex : microbium intestinal). Lorsque l'on étudie un méta-génome, toute la difficulté réside sur le fait que toutes les analyses sont liées par l'annotation de BLAST, avec les limites que l'on connaît : les séquences sont-elles bien annotées (i.e., problèmes intrinsèques liés à l'annotation elle-même et problèmes de mise à jour avec l'accumulation des données)? Même quand elles le sont, il subsiste des erreurs potentielles difficilement détectables si des calculs « en profondeur » ne sont pas développés. Une méthode utilisée pour éviter au mieux ces erreurs est basée sur le maximum de vraisemblance mais elle reste imparfaite.

Du fait de la difficulté liée à l'annotation « propre » des séquences, les ontologies ne sont encore qu'à un stade très embryonnaire. L'idéal serait déjà de développer une banque internationale qui regroupe de manière standardisée les données de méta-génomique. Des efforts sont fait dans ce sens mais la communauté semble avoir des difficultés à se structurer.

B. Table ronde

Les questions discutées ont été très variées. La première a été de savoir comment distinguer une bonne d'une mauvaise ontologie. Globalement il faut se baser sur le niveau d'utilisation de l'ontologie. Nous pouvons notamment dire que Gene Ontology est une bonne ontologie car largement utilisée. C'est aussi la seule qui présente des standards inter-espèces. Cela ne veut toutefois pas dire qu'elle est forcément de bonne qualité. Lorsque nous utilisons une ontologie Il faut donc faire particulièrement attention à sa structure et sa composition (ex : problème des données manquantes, granularité, origine des annotations).

D'autres points sont également considérés pour une meilleure utilisation des ontologies : caractérisation de la variabilité d'une ontologie (i.e. longueur du chemin dans l'arbre), prise en compte de l'origine des annotations (i.e., EC ou Evidence Code dans GO) pour les superposer aux mesures de similarités entre espèces, amélioration des structures de données notamment des graphes orientés acycliques (DAG : directed acyclic graph) et standards de base en obligeant les gens à déposer les ontologies.

L'interaction entre spécialistes des ontologies et biologistes expérimentalistes permet quant à elle de valider les informations extraites de la comparaison d'ontologies (amélioration des DAGs i.e., liens entre ontologies). Olivier Dameron et son équipe collaborent notamment avec l'INRA-PHASE pour développer une ontologie des caractères (phénotypes) des animaux d'élevage (réseau ATO-PHASE piloté par Pierre-Yves Le Bail). Toutefois, d'après nos spécialistes des ontologies, ces interactions sont rares. Il est souvent long de mettre en place des collaborations. La solution la plus adaptée et la plus enrichissante est le co-encadrement de thèses pluridisciplinaires (informatique médicale - biologie) ; cela favorise l'élaboration de méthodes et d'outils plus appliqués (prenant bien en compte les problématiques de chaque thématique).

Il existe de nombreux outils pour éditer (construire et/ou explorer) une ontologie. Nous pouvons citer notamment Protégé (<http://protege.stanford.edu/>) qui est un éditeur gratuit et libre ou encore OBO-Edit (<http://oboedit.org/>), précédemment connu sous le nom de DAG-Edit, et BioPortal (<http://biportal.bioontology.org/>). Ce dernier est un outil puissant pour explorer et comparer les ontologies activement utilisées au sein de la communauté biomédicale.

Les outils pour l'utilisation des ontologies dans l'annotation et l'analyse des données biologiques (expérimentales) sont également très variés. Les biologistes, et plus particulièrement ceux ayant réalisés des expériences de *omics à haut débit, sont familiers avec Gene Ontology et les outils comme DAVID (<http://david.abcc.ncifcrf.gov/>) et GSEA (<http://www.broadinstitute.org/gsea/>) qui permettent de mettre en évidence une sur- ou sous-représentation de gènes associés à des catégories (processus biologiques, phénotypes...). Pour aller plus loin dans l'utilisation des ontologies, Olivier Dameron et son équipe ont un projet de formation. Cette dernière devrait avoir lieu en Novembre 2010 dans le cadre de IFR 140- GFAS. L'annonce de cette formation sera diffusée sur le site <http://int-gen.org> du projet et au moyen de notre liste de diffusion.

La construction d'ontologies pour la biologie et le développement de méthodes pour leur utilisation sont des domaines de recherches vastes, nécessitant de fortes interactions entre biologistes (spécialistes des concepts biologiques), informaticiens (spécialistes des concepts informatiques et des structures de données).

Dans ce contexte, la problématique de l'annotation des échantillons qui intéresse de nombreuses équipes de Biogenouest a été évoquée à plusieurs reprises. Pour la méta-génomique, les parties présentes pensent que les réflexions sur ce sujet doivent être faites dans le cadre de groupes de travail internationaux (consortium). Pour information deux membres du CAREN sont impliqués dans un tel groupe. Parmi les membres de tel consortium, nous pouvons citer EBI qui contribue notamment au développement collaboratif d'OBI (Ontology for Biomedical Investigations : http://obi-ontology.org/page/Main_Page), une ontologie intégrée pour la description des métadonnées expérimentales.

Enfin, les travaux présentés par Olivier Dameron sur les mesures de similarité sémantiques ont par ailleurs suscités l'intérêt des biostatisticiens sur le fait notamment

qu'aucun postulat n'est établi pour définir le seuil de similarité sémantique (actuellement seuil empirique de 0.7 défini par Wang *et al* 2007).

III. Biostatistiques

A. Résumés présentations

Enseignement et recherche en génomique intégrative par David Causeur (Laboratoire de mathématiques appliquées Agro Campus, Rennes)

L'équipe de David Causeur travaille à développer l'enseignement et de recherche en génomique intégrative. Tout d'abord au travers du développement de méthodes et d'outils statistiques en langage R pour l'exploration de données (ex : package factoMineR) et l'analyse de données hétérogènes, notamment issues de différentes technologies pour la transcriptomique (ex : package FAMT)

Lê, S., Josse, J. & Husson, F. (2008). [FactoMineR: An R Package for Multivariate Analysis](#). *Journal of Statistical Software*. **25(1)**. pp. 1-18.

Blum Y., Le Mignon G., Lagarrigue S. & Causeur D. (2010) [A factor model to analyze heterogeneity in gene expression](#). *BMC Bioinformatics*, **11**:368

Une thèse basée sur l'intégration de données « omics » (M. Verbanck) débutera dans leur équipe en Septembre 2010. Pour aller plus loin dans l'intégration des données, David Causeur et son équipe souhaitent aussi développer les aspects inférence de réseaux et modélisation (thèse de Y. Blum)

Une collaboration avec Mathieu Emily et Christian Dina devrait également se mettre en place pour travailler sur les questions de la dépendance spatiale et fonctionnelle des données issues des études d'association à l'échelle du génome ou Genome Wide Association Study (GWAS).

Etude d'association à l'échelle du génome et interaction SNP-SNP par Mathieu Emily (IRMAR, Université de Rennes II)

Mathieu Emily a montré la complexité biologique et mathématique des données issues des études d'association à l'échelle du génome (GWA) et la nécessité d'utiliser les statistiques. Il s'intéresse particulièrement aux interactions (combinaisons) SNP-SNP remarquables pour une pathologie, alors que pris isolément, ces mêmes SNPs peuvent ne pas être détectés comme associés à cette pathologie.

Les enjeux pour répondre aux questions d'associations sont notamment :

1. La comparaison des différents tests statistiques (notamment par l'étude de la puissance des tests).
2. La recherche des facteurs influençant la puissance des tests (nombre de cas, témoins, fréquence d'allèles, modèles génétique)
- 3 Le problème de la correction pour la multiplicité des tests

4. La recherche et la validation des tags SNP (SNP dont le génotypage permet d'extraire l'information sur la variabilité de l'ensemble d'une région d'intérêt) ; On note que sur les ~10 millions de SNPs, les puces ne couvrent qu'un nombre restreint de SNPs, ce qui ne favorise pas la mise en évidence de combinaisons SNP-SNP hautement remarquables.

5. Les temps de calcul

Pour rechercher des interactions SNP-SNP, Mathieu Emily propose de développer des approches intégratives comme la prise en compte des données d'interaction protéine-protéine pour identifier des paires de SNPs impliqués dans des phénomènes d'épistasie. Par ailleurs cette approche permettrait sans doute une réduction des temps de calcul (filtre spécifique).

Nous remarquons que de nombreuses mises au point de méthodes en mathématiques et statistiques sont faites sur des données simulées. Les données expérimentales sont utilisées dans un second temps.

Importance des statistiques dans la recherche de variants génétiques par approche GWAS par Christian Dina (IRT-UN, Nantes)

Comme Mathieu Emily, Christian Dina présente les enjeux issus des données d'associations. Il souligne également l'importance du plan expérimental qui influence nécessairement les analyses statistiques qui peuvent (ou pas) être réalisées ensuite.

Il indique également la diversité et l'importance des représentations graphiques (ex Manhattan Plot, Circular plot) pour visualiser les données et avoir une première approche intégrative comme la proximité génomique des marqueurs.

Un autre exemple d'intégration de données pour l'analyse des données GWAS est l'outil [Grail](#) (Gene Relationships Among Implicated Loci) qui utilise PubMed pour chercher dans les articles publiés des similitudes entre des régions géniques ou les SNPs associés à un phénotype particulier ou une maladie.

Raychaudhuri, S., Plenge, R.M., Rossin, E.J., Ng, A.C.Y., International Schizophrenia Consortium, Purcell, S.M., Sklar, P., Scolnick, E.M., Xavier, R.J., Altshuler, D., and Daly, M.J. [Identifying Relationships Among Genomic Disease Regions: Predicting Genes at Pathogenic SNP Associations and Rare Deletions](#). PLOS Genetics, 2009. 5(6):e1000534.

B. Table ronde

D'après les Biostatisticiens, il semble y avoir peu de données transversales disponibles, i.e., un même échantillon analysé par plusieurs technologies, sur plusieurs plateformes et notamment celles de Biogenouest. Il leur semble donc prématuré d'appréhender les questions d'intégrations numériques des données omics. De plus, même si cette question est très intéressante, cela demanderait beaucoup d'investissement personnel et nécessiterait une forte collaboration pour notamment :

- connaître les technologies accessibles –que mesurent-elles ? quels sont les biais
- comprendre la question biologique pour définir un plan expérimental,

- identifier voire développer des méthodes/métriques pour comparer ces données hétérogènes
-

David Causeur mentionne la création dès Septembre 2010 d'une nouvelle Licence en Sciences du Vivant (Licence Biologie et Mathématiques : <http://www.roscoff.fr/spip.php?article1042>), proposée par l'université Pierre et Marie Curie et Agrocampus Ouest, et qui sera basée sur le site de la Station biologique de Roscoff. Cette nouvelle formation aura pour vocation première de former des étudiants biostatisticiens, bio-informaticiens, modélisateurs ou développeurs d'applications. Cette nouvelle formation permettra peut-être la mise en place de thèse en cotutelle pour commencer à résoudre la question de l'intégration numériques de données *omics de nature diverse.

David Causeur a par ailleurs mentionné le groupe de travail SSB ou Statistique for Systems Biology (<http://ssbgroupp.fr/> remarque: dernière mise à jour date de 1 an) qui rassemble des statisticiens autour des questions relevant de la biologie moléculaire. Certains membres pourraient être intéressés à intervenir lors d'une journée scientifique ou d'un événement plus important comme un mini-colloque ou dans le cadre de la mise en place d'une session de formation à l'analyse statistique des données pour la génomique intégrative.

IV. Résultats du questionnaire

Six questionnaires nous ont été retournés. Globalement, ces personnes ont trouvé la journée satisfaisante. Malgré les thématiques très spécifiques, les participants ont appréciés le côté pédagogique et informel de la journée : présentations courtes et claires, temps pour la discussion.

Questions relevant du thème des ontologies :

La majorité des personnes ayant répondu au questionnaire utilise des ontologies et plus particulièrement GO pour l'annotation et l'analyse des données omics. Les outils cités sont : GOMiner (<http://discover.nci.nih.gov/gominer/index.jsp>), AMEN (<http://sourceforge.net/projects/amen/>), DAVID (<http://david.abcc.ncifcrf.gov/>), AmiGO (<http://amigo.geneontology.org/cgi-bin/amigo/go.cgi>), BioMart (<http://www.biomart.org/>), GSEA (<http://www.broadinstitute.org/gsea/>), Protégé (<http://protege.stanford.edu/>), Bioportal

Questions relevant du thème des biostatistiques :

L'ensemble des personnes ayant répondu au questionnaire utilise des méthodes ou outils statistiques ou à bases de statistiques. Il est remarqué que certains logiciels commerciaux associés à des instruments de mesures ne sont pas satisfaisant du point de vu des analyses statistiques qu'ils proposent (notamment en protéomique). Des besoins spécifiques, peut être ponctuels, existent donc. Le traitement des données de séquençage haut débit a également été souligné.

Une majorité des utilisateurs d'outils statistiques pour l'analyse des données omics utilise l'environnement R (<http://www.r-project.org>).

Peu de personne semble penser que l'achat regroupé de licences pour des logiciels d'analyses statistiques comme SAS, ou Matlab serait utiles. Nous notons toutefois que Matlab développe un ensemble de modules (toolbox) dédié aux analyses *.omics

Enfin, comme lors de la précédente réunion, nous notons un intérêt pour la mise en place de formations. Parmi les 3 suggérées dans le questionnaire, toutes semblent pertinentes et les personnes ayant répondu participeraient à 1 ou plusieurs formations. Cinq personnes sont intéressées par une formation sur les méthodes en biostatistiques, 4 par les méthodologies pour la modélisation et 4 pour l'utilisation des ontologies et autres méta-données pour l'analyse des données *.omics.

Annexe



Projet Biogenouest Génomique Intégrative
3^{ème} journée scientifique
Lundi 28 juin 2010 - IRTUN Nantes

Programme de la Journée

9h30 accueil des participants

10h-12h30 Ontologies : des molécules aux phénotypes en passant par les méta-génomés

10h-11h Présentations courtes avec la participation de Anita Burgun(U936, Rennes), Olivier Dameron(U936, Rennes), Philippe Vandenkoornhuyse (CAREN, Rennes)

11h-12h30 Table Ronde.

12h30-14h00 Buffet déjeunatoire

14h00-17h00 Bio-statistiques et intégration des données

14h-15h00 Présentations courtes avec la participation de David Causeur (AgroCampus, Rennes) ; Christian Dina (IRTUN, Nantes), Mathieu Emily (Univ. Rennes II, Rennes)

pause café (15 min)

15h15-16h45 Table ronde

16h45-17h00 Synthèse des avancées du projet

Enquête de Satisfaction

Projet Biogenouest Génomique Intégrative • Lundi 18 Juin 2010 IRISA Rennes →TSVP

7. Avez-vous souvent besoin de réaliser des analyses des statistiques? Si oui lesquelles?

8. Quels outils logiciels utilisez-vous pour réaliser vos tests statistiques (Excel, Matlab, SAS, R)? Vos représentations graphiques?

9. Pensez-vous que l'achat regroupé de licences (SAS, Matlab...) et le développement commun d'autres logiciels pour la génomique intégrative seraient utiles?

 Quels outils en particuliers?

10. Si nous mettions en place des formations, auxquelles participeriez-vous?
 • Méthodes biostatistiques,
 • Méthodes pour la modélisation,
 • Utilisation des ontologies et autres méta-données pour l'analyse des données Omics.
 Autres :

11. Autres commentaires :

Merci de votre participation !

Nolwenn Le Meur – nlemeur@irisa.fr - Daniel Baron - daniel.baron@univ-nantes.fr
Coordinateurs du projet Génomique Intégrative

Projet Biogenouest Génomique Intégrative
Lundi 28 Juin 2010 - IRTUN Nantes
Enquête de satisfaction



Email:

1. Globalement, êtes-vous satisfait de cette journée?
 Oui
 Plutôt oui
 Plutôt non
 Non
 Commentaires

2. Le programme de la journée vous a-t-il semblé adapté? Êtes-vous satisfait de la qualité des présentations et des débats?
 Oui
 Plutôt oui
 Plutôt non
 Non
 Commentaires

3. Qu'avez-vous apprécié le plus au cours de cette journée?

4. Qu'avez-vous le moins apprécié au cours de cette journée?

5. Utilisez-vous des ontologies? Dans quel but : annotation, analyse des données?

6. Utilisez-vous des outils logiciels ou web basés sur des ontologies, si oui, lesquels?

Liste des participants

Genre	Nom	Prénom	Laboratoire	Ville	Adresse	Email
Mme	LE MEUR	Noliwenn	IRISA	RENNES	IRISA Symbiose D151 Université de Rennes I Campus Beaulieu 35042 Rennes Cedex France	nlemeur@irisa.fr
Mr	MAGNIN	Morgan	IRCCYN	NANTES	1 rue de la Noë - BP 92101 - 44321 NANTES CEDEX 3	morgan.magnin@irccyn.ec-nantes.fr
Mr	BARON	Daniel	INSERM U915	NANTES	IRT - UN l'institut du thorax INSERM UMR 915 8 quai Moncoussu BP 70721 44007 Nantes Cedex 1	daniel.baron@inserm.fr
Mme	MIGANEH	Céline	UMR-CNRS 6026	RENNES	campus de beaulieu bâtiment 13, 35700 Rennes	celine.lucchetti@univ-rennes1.fr
Mme	HUBLER	Frédérique	CNRS-UMR6026	RENNES	Bat 13. Campus Beaulieu. Rennes	fhubler@univ-rennes1.fr
Mme	BARLOY	Dominique	Agrocampus ouest	RENNES	65 route de Saint Brieu 35042 Rennes cedex	dominique.barloy@rennes.inra.fr
Mr	RAMSTEIN	Gérard	LINA	NANTES	8, QUAI MONCOUSSU B72721	gerard.ramstein@univ-nantes.fr
Mr	MAILLASSON	Mike	PF IMPACT UMRS INSERM 892	NANTES	8, QUAI MONCOUSSU B72721	mike.maillason@univ-nantes.fr
Mr	AUBRY	Marc	PF Pucés à ADN Biogenouest Rennes	RENNES	Plateforme Pucés à ADN Biogenouest@ Rennes Laboratoire de Génomique Médicale CNRS UMR 6061 - IFR 140 - Université de Rennes 1 2 avenue Henri Le Guilloux 35033 Rennes cedex 9	marc.aubry@univ-rennes1.fr
Mme	TEUSAN	Raluca	PF Pucés à ADN Biogenouest Nantes	NANTES	IRT - UN l'institut du thorax INSERM UMR 915 8 quai Moncoussu BP 70721 44007 Nantes Cedex 1	raluca.teusan@nantes.inserm.fr
Mme	RUSU	IRENA	LINA - Université de Nantes	NANTES	2 rue de la Houssinière, Nantes	Irena.Rusu@univ-nantes.fr
Mlle	BIHOUEE	Audrey	Plateforme pucés à ADN	NANTES	8 Quai Moncoussu, BP 70721 44007 Nantes	abihouee@nantes.inserm.fr
Mr	CAUSEUR	David	Agrocampus ouest Applied Mathematics Department	RENNES	65, rue de St-Brieuc - CS 84215, 35042 Rennes Cedex	David.Causeur@agrocampus-ouest.fr
Mr	HIRCHAUD	Eduard	Plateforme pucés à ADN	NANTES	8 Quai Moncoussu, BP 70721 44007 Nantes	edouard.hirchaud@univ-nantes.fr
Mme	BURGUIN-PARENTHOINE	Anita	U936	RENNES	Campus Villejean 35043 Rennes Cedex	anita.burgun-parenthoine@univ-rennes1.fr
Mr	VANDENKOOINHUYSE	Philippe	CAREN	RENNES	campus de beaulieu, 35042 Rennes	philippe.vandenkoomhuyse@univ-rennes1.fr
Mr	DAMERON	Olivier	U936	RENNES	Campus Villejean 35043 Rennes Cedex	olivier.dameron@univ-rennes1.fr
Mr	DINA	Christian	U915 Genetic Epidemiology	NANTES	IRT UN, Institut du Thorax, INSERM UMR915 CNRS ERL3147, 8 quai Moncoussu, BP 70721, 44007 Nantes Cedex 1	Christian.Dina@univ-nantes.fr
Mr	EMILY	Mathieu	Laboratoire de Statistique	RENNES	Université Rennes 2-Haute Bretagne- Campus Villejean, Place du recteur H. Le Moal, CS 24307, 35043 Rennes Cedex	mathieu.emily@uhb.fr
Mr	HOULGATTE	Rémi	PF Pucés à ADN Biogenouest Nantes	NANTES	IRT - UN l'institut du thorax INSERM UMR 915 8 quai Moncoussu BP 70721 44007 Nantes Cedex 1	remi.houlgatte@univ-nantes.fr
Mr	BOURDON	Jérémie	LINA-INRIA	NANTES	2 rue de la Houssinière 44322 Nantes	Jeremie.Bourdon@univ-nantes.fr
Mme	LE SEYEC	Jocelyne	CRITT Santé Bretagne	RENNES	2 avenue du Pr Léon Bernard CS 34317 35043 Rennes Cedex	jocelyne.leseyec@univ-rennes1.fr
Mr	LEGEAI	Fabrice	INRA-INRIA	RENNES	campus de beaulieu, 35042 Rennes	fabrice.legeai@rennes.inra.fr
Mr	DUFRESNE	Alexis	UMR 6553 Ecobio	RENNES	campus de beaulieu, 35042 Rennes	alexis.dufresne@univ-rennes1.fr
Mr	BORDON	Philippe	LINA, Combi	NANTE S	UFR de Sciences et Techniques 2, rue de la Houssinière BP 92208	philippe.bordon@univ-nantes.fr
Mme	GUILLOT	Laetitia	PF Protéomique Biogenouest Rennes	RENNE S	campus de beaulieu, 35042 Rennes	laetitia.guillo@univ-rennes1.fr