

## FICHE DE STAGE MASTER 2 RECHERCHE ANNEE 2018-2019

**NOM ET COORDONNEES du laboratoire : Unité MalAGE, INRA Centre de Jouy-en-Josas / UMR BFP, Virologie, INRA Centre de Bordeaux.**

**NOM ET COORDONNEES du responsable de stage : Estelle Kuhn / Véronique Decroocq**

**TITRE : Modélisation du comportement du virus de la sharka chez l'abricotier sauvage dans le cadre d'études de génétique d'association génotype/phénotype**

**CONTEXTE :** La sharka est une maladie de quarantaine touchant les arbres fruitiers de la sous-famille des Prunoideae, dont les abricotiers, pêchers, pruniers, amandiers. Elle est due à l'infection par un virus, le *Plum Pox Virus* ou PPV. L'abricotier cultivé (*Prunus armeniaca*) en Europe est aujourd'hui isolé des populations naturelles à partir desquelles il a été domestiqué, qui sont situées en Asie Centrale. Dans le cadre d'un projet européen STONE, ces populations sauvages ont été échantillonnées. Une centaine d'abricotiers sauvages ont été placés en collection à l'INRA de Bordeaux, génotypés au niveau du génome complet par re-séquençage ILLUMINA et phénotypés pour leur résistance au virus de la sharka.

Des tests de phénotypage dits « sévères » ont été réalisés par greffage sur porte-greffe malades de 3 à 4 répliques par génotype. Les évaluations ont consisté à réaliser des tests sérologiques semi-quantitatifs (type ELISA) à raison de 2 tests successifs par cycle et ce pour 3 cycles végétatifs consécutifs. Un cycle végétatif correspond à une succession de 3 mois de dormance, en chambre froide, et de 3-4 mois de croissance en serre de confinement.

La réponse à l'infection virale chez l'abricotier sauvage se caractérise par :

- Son taux relativement élevé de génotypes résistants (>20%) en comparaison de l'abricotier cultivé
- Son hétérogénéité de réponse selon les répliques, les tests sérologiques et les cycles végétatifs.

Des matrices de polymorphismes nucléotidiques (marqueurs SNP) sont en cours d'obtention chez le partenaire bordelais, à partir des séquences de génome complet et après alignement sur une séquence de référence abricotier. Sur la base des données quantitatives générées lors du phénotypage, il convient à présent de modéliser le comportement du virus chez cette plante hôte, pérenne. Il est attendu que ceci permettra de proposer des modèles d'études statistiques adaptés à ce pathosystème pour les approches de génétique d'association futures. Les données de génotypage et phénotypage d'une centaine d'abricotiers sauvages sont d'ores et déjà disponibles.

### **OBJECTIFS du stage :**

1. Analyse statistique des données quantitatives issues du phénotypage.
2. Estimation des effets des marqueurs.
2. Modélisation de la dynamique de l'infection au cours des 3 cycles et clustering des individus sur la base de leurs réponses au virus.
3. Evaluation de différents modèles statistiques et sélection d'un modèle adapté à la variabilité observée de la réponse des arbres fruitiers à l'infection virale.
4. Prise en compte de la matrice d'appareillement et tests des premiers modèles utilisables en approche GWAS (Genome Wide Association Study).

**Méthodologie :** Les modèles statistiques de régression linéaires ou non linéaires seront explorés dans un premier temps, dans le contexte de grande dimension lié au grand nombre de marqueurs SNP (pénalisation type LASSO, etc). La modélisation de la dynamique de l'infection au cours du temps se fera via un mélange de modèles mixtes adapté aux données longitudinales hétérogènes. Des critères de sélection de modèles seront utilisés. Les matrices d'apparement seront obtenues avec le logiciel *fastSTRUCTURE*.

**Modalités pratiques :** Le stage se déroulera à Jouy en Josas. Le/la stagiaire sera amené(e) à réaliser de courts séjours chez le partenaire bordelais, afin de pouvoir ajuster les modèles développés aux données biologiques. La durée sera de cinq ou six mois, entre mars et septembre 2018. La gratification mensuelle est d'environ 540 euro.

**Compétences requises :** formation niveau BAC +5 (master ou école d'ingénieurs) ; connaissances en statistique et en génétique, maîtrise de R et/ou python souhaitée.

**Qualités personnelles :** rigueur scientifique, curiosité intellectuelle, qualités de communication

**Spécialité de rattachement (maximum 3) :** modélisation, statistique, génétique