

Résumé

Titre : Approche hybride de modélisation explicable du métabolisme des écosystèmes microbiens

Résumé : Les écosystèmes microbiens sont composés de plusieurs centaines de bactéries interagissant entre elles et avec leur environnement. Par exemple, il existe des échanges de molécules impactant positivement et/ou négativement les différents organismes. Ou encore, des conditions environnementales qui peuvent affecter le bon fonctionnement de la bactérie et/ou de l'écosystème. Par rapport à des conditions environnementales idéales, ces perturbations peuvent se traduire par un changement de la croissance de la bactérie et/ou du nombre de molécules biochimiques (métabolites) produites par la cellule. Ce manuscrit de thèse traite la question de l'analyse de ces écosystèmes complexes - présents partout et jouant un rôle important - en prenant soin d'expliquer des mécanismes cellulaires qui justifient les interactions bactériennes. Des solutions numériques sont majoritairement utilisées - assurant la précision des résultats - mais sont confrontées à l'importante combinatoire engendré par les interactions bactériennes pour des communautés de grande taille. Les réponses apportées par les approches discrètes surmontent la problématique du passage à l'échelle mais sont limitées à une analyse par paire d'organismes. Afin d'identifier un potentiel ajustement méthodologique - conciliant les avantages des deux démarches, *i.e.* trouver une approche hybride - ma première contribution se focalise sur le développement d'un modèle numérique dynamique et précis d'une communauté fromagère composé de trois souches. Notre stratégie itérative a permis l'intégration de données hétérogènes au moyen d'étapes de raffinement et de calibration dynamique. Ces allers-retours entre la connaissance et le modèle ont assuré la bonne prédiction des concentrations des métabolites dosés en métabolomique ainsi que des densités bactériennes au cours de la cinétique de fabrication du fromage. Dans une seconde contribution, nous proposons un modèle par raisonnement permettant de cibler des potentiels de coopération et de compétition dans des communautés bactériennes. Ce modèle repose sur l'inférence de règles logiques inférées de la biologie pour évaluer et comparer les potentiels d'interaction de communautés. Des potentiels d'interaction spécifique à des écosystèmes ont été révélés ainsi que la pertinence de son utilisation grâce à sa rapidité d'exécution. Enfin, la troisième contribution est une réflexion portant sur l'enrichissement du modèle logique. Ce prototype s'appuie sur l'inférence de règles logiques permettant de (i) sélectionner la meilleure communauté à partir de contraintes biologiques et (ii) d'apporter une notion temporelle, pouvant influencer les potentiels d'interactions. Au travers de cette thèse, nous avons montré que la construction d'un modèle de modélisation hybride du métabolisme n'est pas exigée, mais qu'une approche hybride, utilisant les outils numériques, pour des communautés de petites tailles et les outils discrets, pour analyser rapidement les communautés de taille réelle semble être suffisant.

Mots clés : Métabolisme, communauté, numérique, discret

Laboratoire d'accueil : Centre Inria de l'université de Bordeaux, 200 av. de la Vieille Tour, 33405 Talence.

Title :
abstract :
Key words :