

Visonà G, Bouzigon E, Demenais F, Schweikert G.

Network propagation for GWAS analysis: a practical guide to leveraging molecular networks for disease gene discovery.

Brief Bioinform 2024; 25(2): bbae014. doi: 10.1093/bib/bbae014.

Motivation : Les études d'association pangénomique (GWAS) ont permis une analyse à grande échelle du rôle des variantes génétiques dans les maladies humaines. Malgré des progrès méthodologiques importants, l'interprétation et l'application clinique ultérieure restent difficiles lorsque ces études d'association pangénomique manquent de puissance statistique. Ces dernières années, cependant, l'utilisation d'algorithmes de diffusion de l'information avec des réseaux moléculaires a permis d'obtenir des informations fructueuses sur les gènes responsables de maladies. Résultats : Nous présentons une vue d'ensemble des choix de conception et des pièges qui s'avèrent cruciaux dans l'application des méthodes de propagation de réseau appliquées aux résultats (statistiques résumées) des études de GWAS. Nous soulignons les tendances générales de la littérature et présentons des expériences de référence pour développer ces idées en sélectionnant comme étude de cas trois maladies et cinq réseaux moléculaires. Nous avons vérifié que l'utilisation de scores au niveau des gènes basés sur les valeurs P des GWAS présente des avantages par rapport à la sélection d'un ensemble de gènes pathologiques "de base" non pondérés par les valeurs P associées, si les statistiques résumées de GWAS sont d'une qualité suffisante. Par ailleurs, la taille et la densité des réseaux s'avèrent être des facteurs importants à prendre en considération. Enfin, nous explorons plusieurs méthodes d'ensemble et montrons que la combinaison de plusieurs réseaux peut améliorer l'approche de propagation des réseaux.