

**Mini-symposium  
JOBIM 2024, Toulouse**

**Des jumeaux numériques pour la santé humaine - Le rôle de la  
bioinformatique et de la biologie computationnelle  
27 juin, 2024 - 16h30 - 18h30**

Dans les sciences de la vie et la médecine, les jumeaux numériques visent à créer des patients virtuels comme support pour la prise de décision dans divers domaines. Il est important de construire des outils bioinformatiques robustes pour calibrer les modèles mathématiques qui constituent ces jumeaux numériques afin d'intégrer des données de patients avec rigueur.

Ce mini-symposium vise à réunir des chercheurs en bioinformatique et en biologie systémique computationnelle pour discuter des défis de l'intégration des données, de la personnalisation des modèles et des plateformes de simulation durables.

Le symposium sera divisé en trois sessions : des exposés courts, une table ronde et une discussion ouverte. Il vise à attirer des scientifiques intéressés par les initiatives médicales de jumeaux numériques et actifs dans les domaines de la bioinformatique, de la technologie de la cellule unique et de la modélisation informatique dans la santé.

<b>Des jumeaux numériques pour la santé humaine - Le rôle de la bioinformatique et de la biologie computationnelle 27 juin, 16h30 - 18h30</b>		
<b>Session 1</b>		
<b>16h30 - 16h40</b>	<b>Introduction</b>	<b>Organisateurs</b>
<b>16h40 - 16h55</b>	<b>Le jumeau numérique en oncologie : Optimiser l'immunothérapie grâce à l'analyse multimodale</b>	<b>Emmanuel Barillot</b>
<b>16h55 - 17h10</b>	<b>Un jumeau numérique pour tous ? Construire des jumeaux numériques à partir d'ensembles de données hétérogènes</b>	<b>Malvina Marku</b>
<b>17h10 - 17h25</b>	<b>TBA</b>	<b>Nicola Gaudenzio</b>
<b>17h25 - 17h40</b>	<b>Apprentissage de modèles causaux en biologie pour découvrir de meilleurs traitements pour les patients</b>	<b>Andrey Zinovyev</b>
<b>17h40 - 17.55</b>	<b>TBA</b>	<b>Christophe Lanneau</b>
<b>Session 2</b>		

<b>17h55 - 18h15</b>	<b>Table ronde</b>	<b>Organisateurs et intervenants</b>
<b>18h15 - 18h25</b>	<b>Discussions ouvertes : les défis et les résultats envisageables</b>	<b>Tout le monde</b>
<b>18h25 - 18h30</b>	<b>Conclusion</b>	<b>Organisateurs</b>

## Programme détaillé

**16h30 - 16h40**

**Anna Niarakis, Arnau Montagud, Laurence Calzone**

**Introduction**

**16h40 - 16h55**

**Emmanuel Barillot - Institut Curie, Paris**

**Le jumeau numérique en oncologie : Optimiser l'immunothérapie grâce à l'analyse multimodale**

Un jumeau numérique dans le domaine de la santé peut être construit à partir de deux perspectives, l'une axée sur les données et l'autre sur les modèles. J'aborderai les deux.

*Les données* : La survie des patients atteints de cancer du poumon (CPNPC) métastatique a augmenté grâce à l'immunothérapie. Cependant, des biomarqueurs efficaces sont encore nécessaires pour optimiser les soins aux patients et guider les décisions thérapeutiques. Les approches multimodales d'apprentissage automatique, qui intègrent diverses modalités de données pour saisir différents aspects de la maladie à différentes échelles, sont très prometteuses mais nécessitent actuellement davantage de preuves pour établir leur supériorité. Je présenterai nos résultats sur une cohorte multimodale d'environ 400 patients atteints de cancer du poumon (CPNPC) métastatique et traités par immunothérapie de première intention. Nous avons d'abord recueilli des images de tomographie par émission de positons, des diapositives pathologiques numérisées, des profils transcriptomiques et des informations du dossier médical. Nous avons exploré les avantages des approches multimodales pour prédire le résultat des patients sous immunothérapie en utilisant plusieurs algorithmes d'apprentissage automatique et des stratégies d'intégration. Notre étude encourage la collecte de grandes cohortes multimodales de CBNPC afin de développer des biomarqueurs multimodaux robustes et puissants pour les résultats de l'immunothérapie.

*Les modèles* : Une autre approche consiste à modéliser explicitement l'hétérogénéité de la tumeur, son microenvironnement et sa dimension spatiale. Ces trois aspects sont essentiels pour comprendre l'apparition de la tumeur, son évolution, la réponse aux médicaments et les fragilités potentielles des nouvelles stratégies thérapeutiques. Ils sont désormais accessibles grâce aux technologies omiques. J'expliquerai comment nous modélisons leurs mécanismes et leurs composants biochimiques et biophysiques en utilisant une combinaison de modélisation booléenne et de modélisation à base d'agents.

**16h55 - 17h10**

**Malvina Marku - Oncopole, INSERM, Toulouse**

**Un jumeau numérique pour tous ? Construire des jumeaux numériques à partir d'ensembles de données hétérogènes**

Dans le cadre des efforts croissants déployés en faveur de la médecine personnalisée, les jumeaux numériques représentent un potentiel énorme pour mettre en lumière l'interaction complexe de multiples processus réglementaires à différentes échelles. La construction de ces jumeaux numériques nécessite la mise en œuvre de différents types de données provenant de grandes cohortes de patients. Plusieurs défis découlent de l'inévitable variabilité des patients, de l'harmonisation des données et de leur intégration dans des modèles informatiques qui, à leur tour, devraient être suffisamment élaborés pour saisir l'énorme complexité des systèmes biologiques et permettre de les personnaliser en fonction du patient dans les applications. En surmontant ces défis, le potentiel des jumeaux numériques sera pleinement exploité, ce qui révolutionnera les soins de santé en fournissant des approches personnalisées et fondées sur des données pour le diagnostic, le traitement et les stratégies de prévention, conduisant en fin de compte à de meilleurs résultats pour les patients et à une amélioration de la santé de la population.

Dans cet exposé, nous présenterons nos efforts récents dans l'utilisation de données expérimentales pour construire des modèles dynamiques de régulation des gènes, qui constituent l'un des principaux éléments constitutifs des DT. En utilisant des cultures in vitro provenant d'échantillons de patients, nous visons à étudier les processus fonctionnels qui déterminent les interactions cellulaires au niveau moléculaire en examinant comment les interactions réglementaires entre les gènes caractérisent les phénotypes cellulaires. À partir d'ensembles de données RNAseq en vrac au cours du temps, nous effectuons différentes analyses, notamment l'inférence de réseaux de régulation génique (GRN), l'analyse de l'expression génique différentielle et l'analyse de l'activité des facteurs de transcription, afin de mettre en évidence les caractéristiques importantes des modules de gènes et leurs caractéristiques biologiques. Ensuite, en suivant une approche similaire axée sur les données, nous visons à déduire les modèles dynamiques des GRN et à capturer la dynamique temporelle de la régulation des gènes, ce qui permet de mieux comprendre le comportement cellulaire et la réponse aux stimuli externes.

**17h10 - 17h25**

**Nicolas Gaudenzio - INFINITY, INSERM, Genoskin, Toulouse**

**TBA**

**17h25- 17h40**

**Andrei Zinovyev - Evotec, Toulouse**

**Apprentissage de modèles causaux en biologie pour la découverte de meilleurs traitements pour les patients**

Il est essentiel d'extraire la causalité des corrélations pour transformer la découverte de médicaments en utilisant efficacement les données moléculaires des patients. Une méthode prometteuse pour relever ce défi important consiste à utiliser des modèles mathématiques mécanistes de différents types pour les connaissances existantes, afin d'expliquer autant que possible les observations recueillies et de déduire de nouvelles conséquences, non encore observées, de ce que nous savons déjà. Quelle peut être la bonne approche pour apprendre les modèles causaux et les relier à la modélisation mécaniste en biologie ? Pouvons-nous orienter le développement des modèles fondamentaux de manière à ce qu'ils

se concentrent sur la causalité ? Je partagerai quelques réflexions et présenterai un projet visant à construire un grand modèle de régulation de la réponse aux dommages de l'ADN pour la découverte de médicaments en oncologie.

**17h40 - 17h55**

**Christophe Lanneau - Genopole, Evry**

**TBA**

**17h55 - 18h15**

**Table ronde**

**18h15 - 18h25**

**Discussion ouverte**

**18h25-18h30**

**Conclusion**

**Organisateurs:**

- Dr Anna Niarakis, Professor of Computational Systems Biology, Center of Integrative Biology (CBI), University of Toulouse III- Paul Sabatier; Lifeware, INRIA Saclay; [anna.niaraki@univ-tlse3.fr](mailto:anna.niaraki@univ-tlse3.fr)
- Dr Laurence Calzone, Research scientist, Institut Curie (Institut Curie / U900 INSERM / Mines Paris Tech; France; [Laurence.Calzone@curie.fr](mailto:Laurence.Calzone@curie.fr)
- Dr Arnau Montagud, Researcher, Institute for Integrative Systems Biology (I2SysBio, CSIC-UV), Barcelona Supercomputing Center (BSC), Spain; [arnau.montagud@csic.es](mailto:arnau.montagud@csic.es)

**Supports financiers**



**CREXDATA**

Critical Action Planning over Extreme-Scale Data



**GENOPOLE**  
VIVRE L'INNOVATION