

**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.

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

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

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

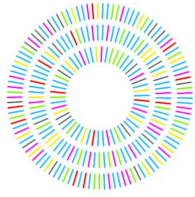
Organisateurs:

- 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
- Dr Laurence Calzone, Research scientist, Institut Curie (Institut Curie / U900 INSERM / Mines Paris Tech; France; 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

Supports financiers



Critical Action Planning over Extreme-Scale Data



GENOPOLE
VIVRE L'INNOVATION