

13 SEPTEMBRE 2018

# Dossier de presse



## Avec les nouveaux bâtiments « Omics », l'Institut Pasteur poursuit sa révolution numérique

© Fotolia

**Inauguré ce jour à l'Institut Pasteur, le nouvel ensemble de bâtiments « Omics » réunit des équipes de recherche multidisciplinaires d'excellence et des technologies de pointe pour explorer toutes les possibilités offertes par le développement de la biologie computationnelle et ainsi renforcer les capacités à répondre aux enjeux scientifiques et sanitaires du XXI<sup>e</sup> siècle. Ce pôle d'expertise, unique en France, positionne l'Institut Pasteur comme un acteur majeur de niveau mondial capable de générer des données « massives » en santé et surtout de les analyser et d'en extraire les connaissances nécessaires à une meilleure compréhension du vivant et à l'amélioration de la santé.**

La capacité à générer des données massives dans le domaine des sciences de la vie (données biologiques, cliniques, génomiques, environnementales, ...) transforme profondément l'approche de la biologie et correspond à un véritable changement de paradigme ouvrant des perspectives de recherche et d'applications considérables. Ainsi est né le « big data ».

Pour analyser et exploiter cette masse de données, la biologie place désormais au cœur de sa pratique l'interdisciplinarité en faisant appel à la modélisation mathématique, aux statistiques et à l'informatique.

Fer de lance de cette révolution, l'Institut Pasteur a créé une structure unique rapprochant différents domaines d'expertise au service de la santé telle que la biologie, l'informatique, les mathématiques, les statistiques, la physique et les sciences sociales. Ce pôle a pour ambition de renforcer les synergies entre les équipes en place et d'attirer les expertises internationales autour d'équipements permettant la production et l'analyse de données de masse, afin de faire face aux nouveaux enjeux de la santé publique et de la médecine. À l'approche scientifique classique qui consiste à formuler des hypothèses puis à concevoir des expériences pour générer des données permettant de valider ou d'invalider ces hypothèses, s'ajoute maintenant l'approche inverse. En effet, l'intelligence artificielle permet d'extraire à partir de données de masse des corrélations biologiques inédites. C'est précisément la complémentarité de ces deux approches mise en œuvre par les chercheurs qui témoigne de l'originalité de l'Institut Pasteur.

### L'ère des omiques

Transcriptomique, protéomique, métabolomique, épigénomique... Chacun de ces termes désigne un ensemble massif d'informations récoltées en une fois sur un échantillon donné (ARN, protéines, cellule, population de cellules, organe...). En plein avènement depuis les années 2000, l'étude de ces échantillons est au cœur d'une évolution radicale de la biologie et ouvre des perspectives nombreuses et prometteuses en médecine.

Les projets phares de cette multidisciplinarité porteront notamment sur l'analyse de la propagation des épidémies, la compréhension de l'évolution des microbes et des virus et de leurs résistances aux traitements, ou encore l'exploration des données de génomique humaine pour comprendre les facteurs de prédisposition aux maladies.



Stewart Cole, directeur général de l'Institut Pasteur déclare : « *L'Institut Pasteur a toujours eu l'ambition d'adapter son organisation, de recruter les talents nécessaires pour répondre aux défis sans cesse renouvelés des maladies qui menacent la santé humaine. Ce pôle multidisciplinaire est aujourd'hui un des piliers de notre puissance de recherche, pour répondre autant aux enjeux de la recherche fondamentale qu'à ceux de santé publique. Nous sommes très fiers d'inaugurer une nouvelle ère numérique à l'Institut Pasteur avec ce nouvel ensemble, financé par la générosité du public.* »

Plus de 9 millions d'euros ont été nécessaires pour construire et équiper les bâtiments Omics. Cette somme, qui représente un investissement important à la hauteur des ambitions de l'Institut Pasteur, a été financée intégralement par la générosité du public.

## UN PÔLE À DOUBLE COMPÉTENCE : SÉQUENÇAGE ET BIOINFORMATIQUE

L'ensemble Omics est composé de deux bâtiments. Le bâtiment **Simone Veil** accueille le **pôle Biomics** et le bâtiment **Alexandre Yersin** abrite le **Centre de bioinformatique, biostatistique et biologie intégrative (C3BI)**.

### Biomics

Le pôle Biomics a pour mission de fournir un service d'expertise en séquençage à la communauté scientifique. Ce laboratoire est conforme aux exigences techniques et de sécurité les plus strictes pour répondre aux besoins technologiques et techniques des chercheurs. Ce pôle réunit **14 personnes** (ingénieurs et techniciens spécialistes des technologies de séquençage des acides nucléiques, ingénieurs bio-informaticiens et statisticiens) qui auront notamment accès à **5 séquenceurs de haute technologie** et à un robot très performant pour la préparation des banques de séquençage.

Ce pôle se destine à 5 activités :

- la génomique (séquençage d'ADN de microorganismes, bactéries, champignons, parasites et virus) ;
- la transcriptomique (analyse des ARN) ;
- l'épigénomique (l'analyse des modifications épigénétiques de l'ADN) ;
- le génotypage (analyse des polymorphismes génétiques chez l'homme et la souris) ;
- et la métagénomique (caractérisation des communautés de microorganismes).



Marc Monot, directeur du Pôle Biomics, explique : « Avec Biomics, trois expertises cruciales et complémentaires sont offertes aux chercheurs : le conseil pour le choix des méthodes de séquençage adaptées à leurs projets ; l'expertise en séquençage avec des équipements de pointe ; et une capacité d'analyse bioinformatique et statistique en lien avec le C3BI. »

### La biologie à l'heure du numérique

Lorsqu'en 1985, des biologistes ont évoqué l'idée de séquencer le génome humain dans son intégralité, le projet était titanesque. On pensait qu'il faudrait trente ans pour lire l'ensemble des informations contenues dans les 46 chromosomes, soit 3.2 milliards de nucléotides.

Or, à l'époque, les méthodes de lecture de l'ADN étaient balbutiantes – les premiers résultats remontaient à 1977- et le séquençage, en 1984, du génome du virus d'Epstein-Barr (170 000 nucléotides), avait constitué un exploit.

Néanmoins, un consortium international de six pays (dont la France) s'est lancé dans l'aventure en 1990. En 2001, il livrait la séquence quasi-complète du génome humain... pour un coût total d'environ 3 milliards de dollars.

Aujourd'hui grâce au séquençage à haut débit, il est possible de séquencer le génome d'une personne en quelques heures, pour moins de 1000 euros. Les débits de séquençage actuels atteignent 60 milliards de nucléotides par jour.

Lancé en 2015 et dirigé par Olivier Gascuel, le **C3BI** est une structure multidisciplinaire et transversale dédiée à l'analyse de données à grande échelle à l'Institut Pasteur. Le C3BI facilite les collaborations et les échanges autour des questions de bioinformatique. Il possède une activité de recherche méthodologique en sciences de l'information et en statistiques. En outre, il offre aux unités de recherche expérimentales de l'Institut Pasteur un panel de services variés et à la pointe de la recherche en analyse de données, par exemple à travers la participation à une plateforme européenne d'accueil d'outils bioinformatiques et de banques de données (antenne française d'Elixir).

Le C3BI est une unité mixte de recherche et de service avec le CNRS (USR 3756) composé de **13 équipes** et de 174 membres pluridisciplinaires. Ce centre constitue la plateforme la mieux dotée de l'Institut Français de Bioinformatique avec **plus de 50 ingénieurs de recherche**.

L'espace recherche du C3BI regroupe des unités de recherche dotées de compétences allant de la modélisation mathématique à l'algorithmique en passant par la statistique et l'apprentissage automatique (« *machine learning* »). Les **6 groupes experts** de la plateforme de bioinformatique et de biostatistiques, appelée le « Hub », accompagnent les chercheurs en leur proposant des services de collaboration, des formations et des outils afin de gérer et d'analyser leurs données. Une large part des activités de recherche du C3BI aborde entre autres l'évolution sous toutes ses formes : propagation des épidémies, évolution des microbes et de leurs résistances, adaptations et interactions des hôtes et des pathogènes...



Olivier Gascuel, directeur du C3BI, commente : « *Après trois années d'existence, 280 projets ont été déposés : séquençage de génomes d'agents pathogènes, analyses du transcriptome du parasite provoquant le paludisme et du polymorphisme du virus de la grippe saisonnière, étude du microbiote intestinal... Le C3BI est également au cœur du projet INCEPTION des Investissements d'Avenir sur l'étude pluridisciplinaire de l'émergence des maladies au sein des individus et dans les populations. L'intégration du C3BI dans ces bâtiments va renforcer les liens entre les différentes disciplines et permettre d'explorer des pistes de recherche originales.* »

Angèle Bénard, directrice adjointe administrative et scientifique du C3BI, ajoute : « *Le nouveau bâtiment Alexandre Yersin rassemble sous le même toit les équipes du C3BI travaillant dans les domaines de la biologie computationnelle et de la bioinformatique. Son aménagement innovant facilitera la circulation des chercheurs, des informations et des idées grâce à une fluidité des interactions propice à de nouvelles collaborations et des synergies inédites dans ces domaines de recherche.* »



© Angèle Bénard DR



« *Le Hub offre un soutien aux équipes du campus dans tous les domaines de la bioinformatique et des statistiques. Tous les mardis, nous accueillons les chercheurs lors de nos matinées portes-ouvertes autour d'un café. Une clé USB, un schéma griffonné sur une feuille de papier ou au tableau suffisent pour entamer la discussion ... qui est souvent suivie par la soumission d'un nouveau projet. Les espaces de convivialité du bâtiment Yersin offrent un cadre idéal à la tenue de ces échanges informels.* » explique Marie-Agnès Dillies, co-directrice du Hub et directrice adjointe service du C3BI.

© M-A Dillies DR

## UN PÔLE D'EXPERTISE UNIQUE EN FRANCE

Depuis 2014, l'Institut Pasteur, conscient que le « *big data* » était devenu une composante incontournable de ses recherches et de sa compétitivité, a fait le choix stratégique de se doter de ressources importantes et d'un niveau d'excellence internationale en bioinformatique, en biostatistique et en biologie intégrative. C'est aujourd'hui un des aboutissements de cette stratégie de réunir dans un même lieu, les équipes, les expertises et les équipements de pointe nécessaires pour la réalisation de ce type d'activités de recherche.

Cette réunion de compétences et de moyens permettra la réalisation de travaux innovants et divers portant par exemple sur :

- l'exploitation du séquençage à très haut débit dans un objectif de diagnostic ou d'études épidémiologiques ;
- le développement d'algorithmes d'analyse de génomes et méta-génomes ;
- la modélisation de systèmes biologiques complexes ;
- l'optimisation de la médecine de précision dans les maladies infectieuses ;
- l'étude des réponses vaccinales ou encore de maladies génétiques.

### Chiffres clés du pôle Omics :

- ✓ 2 865 mètres carrés
- ✓ 2 bâtiments : Simone Veil et Alexandre Yersin

### Chiffres clés de Biomics (bâtiment Veil) :

- ✓ 14 ingénieurs et techniciens, dont 4 bioinformaticiens détachés du C3BI
- ✓ 200 projets de séquençage réalisés par an

### Chiffres clés du C3BI (bâtiment Yersin + campus) :

- ✓ 13 équipes composées de 174 membres sont réparties sur le campus
- ✓ 5 unités de recherche (bientôt 7) et le Hub sont situés dans le bâtiment Yersin
- ✓ Plus de 50 ingénieurs travaillent au Hub
- ✓ Près de 300 projets ont été déposés au Hub du C3BI depuis 2015, en collaboration avec les unités expérimentales
- ✓ 65 publications en 2018

## DES BÂTIMENTS DE RECHERCHE TRANSPARENTS, RÉSOLUMENT CONTEMPORAINS, PASTEURIENS



© daarchitectes

« La synergie des équipes a été au cœur du projet architectural du pôle Omics. Elle a inspiré la conception de plateformes technologiques et l'aménagement d'espaces de rencontre visant à promouvoir la communication scientifique, la créativité et la mutualisation des ressources », explique Nathalie Denoyés, directrice des ressources techniques et environnement.



La prouesse architecturale a consisté à créer un ensemble homogène et cohérent à partir de deux bâtiments préexistants. Cette nouvelle enveloppe de verre marque la transparence et l'ouverture des bâtiments Omics au sein de l'Institut Pasteur. Un bâtiment en rez-de-chaussée a été construit afin de relier les deux entités. Ce lieu d'accueil s'ouvre en double hauteur sur un espace de gradins, éclairé par une verrière, amphithéâtre ouvert à tous. Ces lieux de convivialité et ceux qui ponctuent les divers services dans les étages sont nombreux et participent de la communication, l'échange et l'émulation entre chercheurs.

### Les Phages d'ORLAN

Dans le cadre du programme Organoïde, l'Institut Pasteur a donné carte blanche à l'artiste ORLAN pour réaliser une œuvre dans les bâtiments Omics. À la suite de nombreuses et riches discussions avec des chercheurs (en particulier avec Shahrugim Tajbakhsh, Miria Ricchetti et Olivier Schwartz), ORLAN a décidé de créer une œuvre faisant le lien entre ses recherches artistiques et celles des scientifiques, à partir de mots qui lui paraissent importants et de photographies de micro-organismes.

En investissant le hall des bâtiments Omics avec son œuvre, intitulée « Les Phages d'ORLAN », elle témoigne de son vif intérêt pour les relations entre art et science, et plus particulièrement entre l'art et la recherche biomédicale. Avec un motif entre kaléidoscope et manteau d'Arlequin, la création d'ORLAN nous plonge dans les images que les chercheurs et chercheuses côtoient quotidiennement à travers leurs microscopes, tout en mettant en exergue certains mots, tels que « phagothérapie », « cellule souche », « pasteurella pestis », « yersinia pestis », « organoïde », « orlanoïde », mais aussi « dérèglement », « responsabilité », « collectif », « dire », « action », « consentement », « trouble » ...

« Les Phages d'ORLAN » prennent forme sur des caissons lumineux placés dans des niches, ainsi que sur des adhésifs placés sur les tables et sur le sol, dans ce même espace.

Site officiel d'ORLAN : [www.ORLAN.eu](http://www.ORLAN.eu)



© De gauche à droite : Les Phages d'ORLAN (© ORLAN / Institut Pasteur), portrait de l'artiste ORLAN (© ORLAN DR), l'entrée du nouvel ensemble de bâtiments Omics (© Institut Pasteur / François Gardy).

### Le programme Organoïde

Le projet Organoïde, initié par l'Institut Pasteur et l'artiste Fabrice Hyber, avec le soutien de la Fondation Daniel et Nina Carasso, a pour objectif de proposer de nouvelles représentations par des artistes de découvertes, inventions, concepts scientifiques pasteurien, mais aussi pourquoi pas d'équipements, de processus, schémas, techniques... L'idée est de provoquer des rencontres interdisciplinaires entre des artistes de tous horizons et des scientifiques, de présenter le regard de l'artiste sur les activités scientifiques, et d'expliquer ainsi de manière ludique, pédagogique et originale les découvertes de l'Institut Pasteur et les enjeux de la recherche biomédicale.

Pour plus d'informations sur le programme Organoïde : <http://www.organoide-pasteur.fr/>

## EN BAPTISANT LES BÂTIMENTS OMICS « SIMONE VEIL » ET « ALEXANDRE YERSIN », L'INSTITUT PASTEUR REND HOMMAGE À DEUX PERSONNALITÉS MARQUANTES DE SON HISTOIRE

### Simone Veil (1927-2017), « chevalier blanc » de l'Institut Pasteur



*Michel d'Ornano, ministre de l'Industrie et de la Recherche, Simone Veil, ministre de la Santé et de la famille, avec François Gros et François Jacob. © Institut Pasteur*

Le 12 juin 1975, Simone Veil, alors ministre de la Santé et de la Famille, reçoit Jacques Monod, directeur général de l'Institut Pasteur et Jean Royer, président de son conseil d'administration, pour leur annoncer que l'État va porter de 20 à 50,5 millions de francs la subvention dont bénéficie l'Institut Pasteur. Cet apport financier, considérable pour l'époque, était réellement indispensable et urgent pour permettre à l'Institut Pasteur de dépasser la grave crise financière dans laquelle il se débattait depuis plusieurs années.

Ainsi Simone Veil, au nom de l'État, a su sauvegarder l'Institut Pasteur en lui donnant les moyens de dépasser ces difficultés, tout en préservant son statut original et une certaine forme d'indépendance, conformément au choix fondateur de Louis Pasteur au moment de la création de l'Institut en 1887. Simone Veil avait compris que cette position originale, au sein de l'environnement public de la recherche française, était déterminante pour sa réussite et finalement la plus féconde pour le rayonnement scientifique de tous.

Dans les années qui suivirent, des liens étroits unirent Simone Veil, Jacques Monod et François Jacob, et son soutien à l'Institut Pasteur n'a jamais fait défaut. L'Institut va alors retrouver sa solidité et son rayonnement, avec une confiance en l'avenir renouvelée.

### Alexandre Yersin (1863-1943), l'aventurier d'Indochine

*Découvreur du bacille de la peste*



*© Institut Pasteur / Musée Pasteur*

Né en Suisse, Alexandre Yersin rejoint l'Institut Pasteur à 22 ans en 1885. L'année suivante, il découvre avec Emile Roux la toxine diphtérique. Brillant scientifique, il fut également explorateur et pionnier dans de nombreux domaines.

C'est en 1890 qu'il s'embarque pour la Chine. Il ne rentrera jamais en Europe. Au Yunnan, ravagé par la peste en 1894, il isole le bacille de la peste dont le nom lui rend hommage : *Yersinia pestis*. Il crée en 1895 l'Institut Pasteur de Nha Trang dans l'actuel Viêt-Nam.

Il s'intéresse à l'élevage bovin pour la fabrication du sérum antipestique. Il introduit en Indochine l'arbre à caoutchouc et acclimate l'arbre à quinquina. La première récolte de latex est achetée en 1904 par Michelin. A la demande de Paul Doumer, il crée et dirige l'école de médecine de Hanoi. Bactériologie, agronomie, astrologie, tout passionnait Alexandre Yersin.

Enterré à Nha Trang au Viêt-Nam, Alexandre Yersin possède, à côté de sa tombe, un petit pagodon toujours orné de fleurs et d'encens, ce qui représente un honneur sans précédent pour un étranger.

## LES CHERCHEURS TRAVAILLANT SUR LES SCIENCES OMICS

### Prédire l'émergence des maladies et optimiser les campagnes de vaccination



L'analyse des comportements humains et des contextes environnementaux et sociaux qui ont pu favoriser la transmission d'un virus constitue l'angle de recherche adopté par l'unité Modélisation mathématique des maladies infectieuses, dirigée par **Simon Cauchemez**. À l'aide de données épidémiologiques sur Ebola, mais aussi sur la grippe, la dengue, le chikungunya, Zika et la fièvre jaune collectées dans divers pays, l'équipe développe des méthodes pour mieux comprendre et anticiper la propagation des maladies infectieuses chez l'humain. Son objectif est d'identifier les facteurs de propagation des agents pathogènes afin d'améliorer les stratégies sanitaires mises en œuvre pour contrôler les épidémies.

La modélisation mathématique peut fournir des informations très variées sur les maladies. Par exemple, en analysant des données provenant de Polynésie française, Simon Cauchemez et ses collègues ont fourni l'une des premières estimations du risque de microcéphalie associé à l'infection de femmes enceintes par le virus Zika. Dans une collaboration avec Santé publique France, ils ont également développé des modèles mathématiques pour prédire l'évolution de l'épidémie de Zika en Martinique et évaluer les ressources hospitalières nécessaires à la bonne prise en charge des complications les plus sévères. En mai 2018, à travers une méthode d'analyse mathématique et statistique de données issues d'une cohorte thaïlandaise, ils ont pu obtenir des informations inédites qui devraient aider à mieux identifier les individus à risque de développer des symptômes sévères de la dengue. C'est notamment en modélisant l'évolution du niveau d'anticorps, face aux infections successives aux différents sérotypes de la dengue, que les chercheurs ont pu dresser le profil de ces individus.

Lire le communiqué de presse sur les récents travaux de l'équipe publiés dans *Nature* (23/05/2018) : <https://www.pasteur.fr/fr/espace-presse/documents-presse/dengue-piste-anticorps-identifier-individus-risque>

## Visualisation en 3D : DIVA, une nouvelle plateforme logicielle pour mêler cognition humaine, interaction avec les données et algorithmes afin d'analyser des images complexes



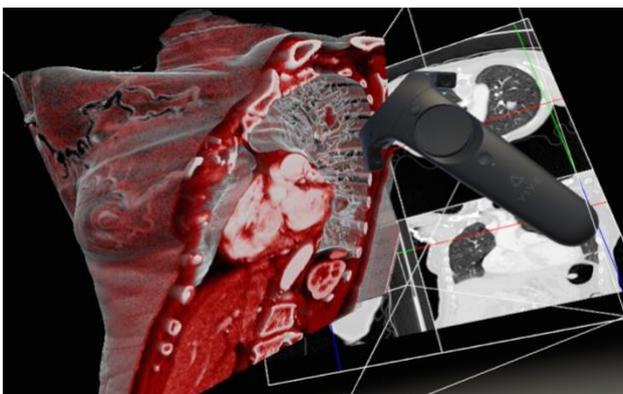
*Mohamed El Beheiry (Institut Curie, Institut Pasteur), Maxime Dahan<sup>†</sup> (CNRS, Institut Curie), Jean-Baptiste Masson (responsable du laboratoire Décision et processus bayésiens, Institut Pasteur), Sébastien Doutreligne (Institut Pasteur)*

A partir d'une idée originale de **Mohamed El Beheiry**, développée avec **Sébastien Doutreligne**, le laboratoire Décision et processus bayésiens de l'Institut Pasteur et le laboratoire Imagerie et contrôle optique de l'organisation cellulaire de l'Institut Curie ont développé la plateforme logicielle **DIVA**. Cette plateforme inédite, développée avec le soutien de l'université Paris-Sciences-et-Lettres, s'appuie sur la réalité virtuelle pour permettre le traitement d'images médicales et de microscopies complexes. Cet outil crée un environnement où l'utilisateur peut interagir avec ses données en le plongeant à l'intérieur de celles-ci. DIVA est à la fois une plateforme exploratoire où l'on peut profiter de la

3D réelle et des modifications de représentation pour observer en détails des images et, par exemple, permettre un diagnostic fin, mais aussi une plateforme de traitement où l'on peut extraire de l'information sous divers formats. La plateforme accueille toutes les images de manière universelle qu'elles viennent d'un IRM, d'un scanner ou d'un microscope confocal.

Le projet marque une profonde rupture dans la pratique médicale : il permet de percevoir en 3 dimensions des organes ou des tumeurs. Il rend l'interaction intuitive entre le praticien (radiologue, chirurgien, anatomo-pathologiste) et les images biomédicales. Il guide l'œil du professionnel, et facilite l'interprétation des images IRM ou scanners, pouvant ainsi offrir une meilleure perception de l'efficacité d'un traitement. Elle permet enfin une extraction immédiate des informations clés pour le diagnostic : environnement d'une tumeur, mesures quantitatives de formes et densités, cartographie 3D des vaisseaux autour d'une zone à opérer, etc. De même, dans ces applications de recherche la plateforme permet une cartographie sélective des environnements de cellules neuronales, la détection d'épines neurales ou encore des mesures de flux entre cellules.

Le logiciel combine des approches d'apprentissage profond pour la modification des images brutes mais est aussi une plateforme de développement d'apprentissage par renforcement dans le but de générer des représentations optimales pour l'utilisateur récurrent et d'apprentissage probabiliste afin de modifier localement les caractéristiques des représentations pour rendre certains détails plus visibles.



A disposition des chercheurs de l'Institut Pasteur et de l'Institut Curie, DIVA est l'un des premiers outils logiciel démontrant la fusion d'interactions entre utilisateurs et données, de visualisation immersive et de traitements en milieux virtuels pour une meilleure compréhension des images biologiques et médicales.

L'interaction avec les images médicales permet l'identification rapide d'une tumeur du poumon avec la plateforme DIVA.

## Autisme : la plus complète base de données au monde hébergée à l'Institut Pasteur

L'Institut Pasteur va héberger la plus grande base de données au monde sur l'autisme, non pas en nombre de patients – 800 actuellement et jusqu'à 3000 à terme - mais en quantité et richesse d'informations recueillies : imagerie cérébrale, électro-encéphalogrammes, données génomiques, profils psychologiques, quotient intellectuel, qualité de vie, tests comportementaux...

« Comparée aux bases de données existantes pour l'autisme, c'est de la « haute-couture » », souligne **Thomas Bourgeron**, responsable de l'unité de Génétique humaine et fonctions cognitives à l'Institut Pasteur, pionnier dans la découverte et l'étude des gènes associés à l'autisme. Ce chercheur coordonne le volet génétique du programme européen EU-AIMS<sup>1</sup>, impliquant 106 sites dans 37 pays d'Europe, pour la recherche de nouveaux traitements contre l'autisme, grâce auquel ces multiples données ont été réunies.



Dans son équipe, **Guillaume Dumas** précise : « L'élaboration de cette base de données est un défi technique qui obéit aussi aux règles éthiques très strictes qui encadrent l'accès et la sécurisation des données de santé des personnes. Nous travaillons avec la Direction déléguée aux systèmes d'information (DSI) pour stocker et organiser le « rangement » de ces données, et avec des biostatisticiens du centre de bioinformatique pour développer des outils pour leur analyse et faciliter l'accès des informations aux chercheurs. »

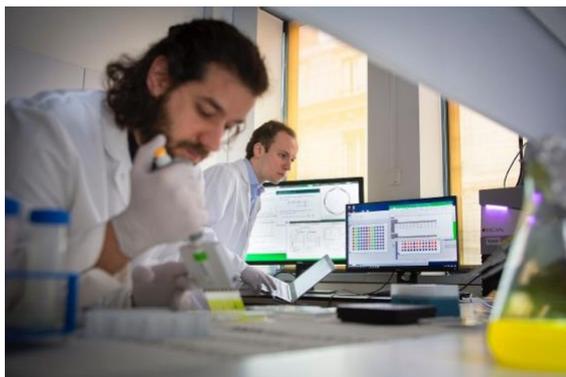
La centralisation de toutes les données numérisées dans la nouvelle base EU-AIMS, accessible via Internet aux scientifiques du monde entier, va permettre aux chercheurs de croiser une multitude d'informations pour lancer des analyses robustes et reproductibles qui vont sans aucun doute accélérer à vitesse grand V la compréhension de l'autisme. Et, c'est l'objectif, aboutir à des traitements adaptés aux différents types d'autisme et aux caractéristiques de chaque patient. L'enjeu est de taille : rappelons que les « troubles du spectre autistique » touchent plus de 1% de la population.

Lire la dernière actualité de Guillaume Dumas sur la synchronisation des cerveaux (23/03/2018) : <https://www.pasteur.fr/fr/journal-recherche/actualites/quand-se-tenir-main-soulage-douleur-synchronisation-ondes-cerebrales>

---

<sup>1</sup> European Autism Interventions - A Multicentre Study for Developing New Medications (EU-AIMS)

## L'informatique aux commandes de la biologie



© Inria / Photo C. Morel

L'objectif à long terme d'**InBio**, équipe de recherche mixte entre Institut Pasteur et Inria, est de développer un cadre méthodologique permettant d'assister le processus de découverte pour la biologie des systèmes et la biologie de synthèse.

Il s'agit non seulement d'automatiser la réalisation des expériences mais également leur conception. Etant donné un processus cellulaire d'intérêt, le problème consiste à choisir de façon itérative quelle souche cellulaire construire et quelle

expérience réaliser afin d'observer et de caractériser de façon optimale et quantitative le fonctionnement du système. Pour cela, l'équipe combine des approches de biologie des systèmes et de biologie de synthèse avec des méthodes de contrôle et d'apprentissage.

*« Les nouvelles entreprises visant à robotiser les expériences de biologie moléculaire et à automatiser le processus de découverte suscitent un intérêt considérable et sont parmi les plus innovantes au niveau mondial. L'enjeu économique est considérable. L'aspect interdisciplinaire de ces recherches rend ces développements particulièrement difficiles car l'intégration parfaite des tâches à itérer – conception et construction des souches, réalisation des expériences et intégration des nouvelles connaissances – est essentielle. Pour ces recherches, il est donc très important pour nous d'avoir le soutien de l'Institut Pasteur et d'Inria, deux instituts leaders dans leur domaine respectif, et pouvoir réaliser la biologie expérimentale (« humide ») et la biologie computationnelle (« sèche ») au sein d'une même équipe », explique **Gregory Batt**, responsable d'InBio.*

Lire le dernier communiqué de presse (04/12/2017) :

<https://www.pasteur.fr/fr/espace-presse/documents-presse/informatique-aux-commandes-biologie-ou-comment-controler-population-cellules-ordinateur>

Pour en savoir plus sur Inbio :

<https://research.pasteur.fr/en/team/experimental-and-computational-methods-for-modeling-cellular-processes/>

## Intelligence artificielle : l'apprentissage profond [*deep learning*] au service du diagnostic

**Christophe Zimmer**, responsable de l'unité Imagerie et modélisation, travaille avec son équipe sur le « deep learning » ou apprentissage profond, une famille d'algorithmes qui repose sur les réseaux de neurones artificiels. Ces algorithmes sont capables par exemple d'effectuer des tâches de reconnaissance visuelle complexes, grâce à un apprentissage sur des milliers d'images préalablement analysées par des êtres humains. Après des calculs très lourds, l'algorithme devient capable de généraliser et de reconnaître lui-même le contenu d'une image nouvelle. Plus il intègre de données d'apprentissage, moins il se trompe dans l'analyse.



En collaboration avec **Fabrice Chrétien**, responsable de l'unité de Neuropathologie expérimentale, Christophe Zimmer applique cette méthode pour l'aide au diagnostic des tumeurs cérébrales. L'algorithme apprend à reconnaître les différents types de tumeurs en s'entraînant à partir de centaines d'images de biopsies bien caractérisées par des experts. Cette classification automatique des images d'histopathologie permet de déterminer le degré de sévérité d'une tumeur, information déterminante pour le choix du traitement le plus adéquat. L'objectif est de rendre le diagnostic plus fiable mais aussi plus rapide.

Un autre défi majeur est de comprendre l'information génomique, afin de prédire comment elle conditionne l'évolution de maladies et la réponse aux traitements. Ces tâches sont hors de portée d'un être humain, en raison de la complexité des systèmes biologiques et de la masse énorme de données à analyser. L'analyse automatique de données génomiques par apprentissage profond pourrait apporter une réponse à ce défi et aider le médecin à décider de la meilleure prise en charge du patient.

Lire l'article « L'intelligence artificielle accélère la microscopie à haute résolution » (28/05/2018) : <https://www.pasteur.fr/fr/journal-recherche/actualites/intelligence-artificielle-accelere-microscopie-haute-resolution>

## Crises sanitaires : La plateforme de microbiologie mutualisée (P2M)



La plateforme de microbiologie mutualisée (P2M) fait partie des équipements du pôle Omics dédiés à la santé publique. Accessible à l'ensemble des 20 laboratoires de référence (14 CNR, 6 CCOMS) hébergés à l'Institut Pasteur, à Paris et dans le Réseau international et aux nombreuses collections de souches, cette plateforme permet l'utilisation en routine, jusqu'ici impossible, du séquençage à haut débit multi-pathogènes. Virus, parasite, bactérie ou encore champignon, quel que soit le micro-organisme ciblé, tous les échantillons entrent dans un protocole standardisé unique de séquençage. Plus rapide et moins

coûteuse, cette technologie s'intègre désormais dans le panel des outils de surveillance microbiologique, en santé publique.

*« Grâce à cette plateforme, nous réalisons chaque année environ 20 000 séquences d'ADN complet de micro-organismes. L'optimisation réalisée pour standardiser le protocole et baisser les coûts de séquençage permet aux laboratoires de référence d'accéder à cette technologie et d'obtenir les résultats plus rapidement, en dix jours », explique Vincent Enouf, responsable de la plateforme P2M.*

Deux robots complètent les appareils de séquençage haut débit. Tout d'abord un robot, utilisé en général en cristallographie pour le prélèvement de très faibles volumes, permet de diminuer les quantités de réactifs utilisées. Avec ce type de kit, les équipes de la plateforme ont un rendement supérieur et réalisent ainsi plus de réactions de séquençage. Un second robot s'occupe quant à lui de normaliser les quantités très précises d'ADN dans chaque tube. Cette optimisation des étapes est essentielle à la qualité des résultats obtenus, et à la maîtrise des coûts.

*« Les demandes des CNR sont variées. Dans le cas d'épidémie de grippe, le séquençage de virus issus de différents échantillons de patients permet de savoir si le vaccin saisonnier produit est bien adapté à la souche présente, si ce virus est résistant aux antiviraux ou non, ou encore de donner une idée de la proportion entre les virus résistants et les virus sensibles aux antiviraux. Dans le cas d'apparition d'une maladie nosocomiale, la comparaison génétique du micro-organisme impliqué chez deux patients, permet de savoir s'il s'agit du même pathogène ou non », souligne Vincent Enouf.*

Pour les CNR, l'accès à cette technologie révolutionnaire permet d'identifier de façon très fine, à l'exemple d'une empreinte génétique, les agents pathogènes impliqués dans la circulation de maladies à potentiel fortement contagieux. Ainsi, les données issues du séquençage mettent en lumière l'origine commune des cas recensés, et permettent d'identifier rapidement les circuits de transmission d'une maladie au sein d'une population jusqu'à stopper sa propagation.

**Isabelle Cailleau**, responsable du service de Coordination des centres de références à l'Institut Pasteur, ajoute : « *Cet outil diagnostic participe directement à la surveillance de certaines maladies infectieuses identifiées, par les autorités de santé de l'Etat, comme mettant en danger la santé de ses citoyens. Détecter précocement un agent pathogène et limiter sa propagation contribue à réduire la fréquentation, voire la surcharge des services de santé, à éviter les dépenses de santé liées à la prise en charge médicale des personnes infectées, et surtout constitue un bénéfice indéniable pour les personnes exposées, pour qui le risque de contracter la maladie va décroître instantanément.* »



© Isabelle Cailleau DR

Les bio-informaticiens du C3BI travaillent étroitement avec les équipes du P2M. Ils réalisent les tests de qualification en sortie de séquenceur, réfléchissent au stockage de ces données de masse, à l'évolution des analyses de données dans le temps... Tout ce qu'on appelle aujourd'hui la biologie « sèche ». Le rassemblement de ces équipes dans les bâtiments Omics renforce ces liens, et permet aujourd'hui une surveillance accrue des maladies infectieuses.

---

Engagé depuis 130 ans à faire avancer la recherche, L'Institut Pasteur innove sans cesse pour faire de nouvelles découvertes, notamment en donnant désormais une place toute particulière au numérique. En réunissant le pôle Biomics et le C3BI, les données générées par les différentes équipes de recherche des bâtiments « Omics » seront mises en communs pour une meilleure compréhension du vivant et pour répondre aux enjeux de santé.

## contact

---

**Service de presse de l'Institut Pasteur**

**AURELIE PERTHUISON 01 45 68 89 28**

**MYRIAM REBEYROTTE 01 45 68 81 01**

presse@pasteur.fr

**Agence PRPA**

**ANNE PEZET 01 46 99 69 60**

anne.pezet@prpa.fr