

—> Depuis sa création, l'Institut Pasteur est à l'avant-garde du combat contre les maladies infectieuses grâce à son expertise unique en biologie des micro-organismes. Fidèles à l'esprit visionnaire de Louis Pasteur, des équipes lancent un ambitieux projet qui vise une avancée scientifique majeure : la création de jumeaux numériques de bactéries pathogènes.

Projet Ágnes, Jumeaux numériques de bactéries pathogènes

—> Le projet « Ágnes, Jumeaux numériques de bactéries pathogènes » rend hommage à la professeure Ágnes Ullmann (1927-2019), microbiologiste pasteurienne, qui a participé à l'essor exceptionnel de la biologie moléculaire dans les années 1960. Il vise à créer des jumeaux numériques de bactéries pathogènes pour prédire leur comportement et ainsi mieux lutter contre les menaces infectieuses. En utilisant l'intelligence artificielle et des modèles multimodaux, les chercheurs vont simuler le

fonctionnement des bactéries pour mieux comprendre leur résistance aux traitements et leur virulence, et pour concevoir des solutions thérapeutiques innovantes.

—> Le projet s'appuie sur un écosystème pasteurien unique réunissant plusieurs équipes de renommée internationale. Il associe des savoir-faire inégalés concernant les outils de criblage à haut débit, la modélisation des génomes bactériens et des systèmes biologiques, et la bio-informatique.

—> Ces chercheurs ont pour objectif de développer des modèles d'intelligence artificielle multimodaux et de mener des expérimentations *in silico* pour répondre à des questions cruciales : que se passera-t-il si une bactérie rencontre tel antibiotique ? Comment une mutation génétique affectera-t-elle sa capacité à se propager ? Quel est le talon d'Achille d'un nouveau pathogène émergent ?



Équipe du projet Ágnes

Étapes

1

- Mettre au point un modèle capable de capturer le fonctionnement d'une cellule entière.

2

- Entraîner ce modèle sur de grands ensembles de données génomiques bactériennes, combinés à des données expérimentales.

3

- Prédire les comportements des bactéries les plus menaçantes pour l'humanité.

Une convergence exceptionnelle d'expertises de pointe

→ Le projet Explore *Ágnes* repose sur un environnement pasteurien unique. Il sera porté par des équipes de renommée internationale en coordination avec le Centre de ressources et recherche en informatique de l'Institut Pasteur. Il s'appuiera également sur l'expertise des scientifiques des Centres nationaux de référence (CNR), du Centre de ressources biologiques de l'Institut Pasteur (CRBIP) et des Centres collaborateurs de l'Organisation mondiale de la santé (CC-OMS) hébergés à l'Institut Pasteur.



Exploiter la puissance de l'intelligence artificielle

À l'heure où l'intelligence artificielle redéfinit les frontières du possible, avec les avancées des modèles de langage de grande taille et l'émergence des modèles capables de combiner plusieurs niveaux d'information (modèles dits multimodaux), obtenir un modèle capturant le fonctionnement d'une cellule entière, combinant plusieurs échelles (de l'information moléculaire telle que le génome, aux caractéristiques fonctionnelles telles que la mobilité, la résistance aux antibiotiques, la virulence, etc.) devient un horizon envisageable.



Prédire les propriétés et comportements des bactéries

En entraînant leur modèle sur d'immenses ensembles de données génomiques bactériennes, combinés à des données expérimentales obtenues par leurs laboratoires, les chercheurs pourront simuler le fonctionnement des bactéries les plus menaçantes pour l'humanité pour prédire leurs comportements et concevoir efficacement les moyens innovants pour répondre aux menaces infectieuses de santé publique telles que l'antibiorésistance.



Fédérer un réseau international

Conscients que rien ne se fait sans collaborations externes majeures, les chercheurs réuniront un cercle d'experts, scientifiques et entrepreneurs, pour dessiner les contours d'un projet collaboratif à grande échelle.

Les équipes impliquées dans le projet



Pilote du projet :

Dr Laurent Essioux,

directeur du Centre de ressources et de recherche en informatique (C2RI) et du Hub Bioinformatique et biostatistique.



Dr Gregory Batt,

responsable de l'unité InBio - Méthodes expérimentales et computationnelles pour la modélisation des processus cellulaires.



Dr Aude Bernheim,

responsable du groupe à 5 ans Diversité moléculaire des microbes.



Dr David Bikard,

responsable de l'unité Biologie de synthèse.



Dr Rayan Chikhi,

responsable de l'unité Algorithmes pour les séquences biologiques.

Le budget nécessaire sur 3 ans

Pour lancer le projet :

→ **150 000 €**

Mise en place des piliers humains, technologiques et scientifiques du projet.

→ **200 000 €**

Développement et validation de la première version de la bactérie numérique.

→ **150 000 €**

Démonstration de l'impact du projet sur un problème de santé publique et fédération du réseau international.

Pour accélérer le projet :

→ **950 000 €**

Mise en place de protocoles semi-automatisés, génération de données expérimentales, développement d'un logiciel pour partage sous licence avec la communauté scientifique.