Application BASTRI

Fiches Equipes

SISTM (SR0678GR)

Statistics In System biology and Translational Medicine
SISTM (SR0575YR) SISTM

Statut: Décision signée

Responsable : Melanie Prague

Mots-clés de "A - Thèmes de recherche en Sciences du numérique - 2024" : A3.1.1. Modélisation, représentation , A3.1.10. Données hétérogènes , A3.1.11. Données structurées , A3.3.2. Fouille de données , A3.3.3. Analyse de données massives , A3.4.1. Apprentissage supervisé , A3.4.2. Apprentissage non supervisé , A3.4.3. Apprentissage par renforcement , A3.4.4. Optimisation pour l'apprentissage , A3.4.5. Méthodes bayésiennes , A5.2. Visualisation de données , A6.1.1. Modélisation continue (EDP, EDO) , A6.2.4. Méthodes statistiques , A6.3.1. Problèmes inverses , A6.3.4. Réduction de modèles , A6.4.2. Contrôle stochastique , A9.2. Apprentissage , A9.6. Aide à la décision

Mots-clés de "B - Autres sciences et domaines d'application - 2024" : B1.1. Biologie , B1.1.5. Immunologie , B1.1.7. Biologie computationnelle , B1.1.10. Biologie des systèmes et biologie synthétique , B2.2.4. Maladies infectieuses, Virologie , B2.2.5. Maladies du système immunitaire , B2.3. Epidémiologie , B2.4.1. Pharmacologie et toxicologie , B2.4.2. Résistance aux médicaments , B9.5.6. Science des données , B9.8. Recherche reproductible

Domaine : Santé, biologie et planète numériques
Thème : Modélisation et commande pour le vivant

Période : 01/01/2015 -> 31/12/2027
Dates d'évaluation : 12/10/2017 , 15/05/2022

Etablissement(s) de rattachement : U. DE BORDEAUX, INSERM
Laboratoire(s) partenaire(s) : <sans UMR>

CRI : Centre Inria de l'université de Bordeaux
Localisation : Institut de Santé Publique d'Epidémiologie et de Développement
Code structure Inria : 091058-1

Numéro RNSR : 201321095C
N° de structure Inria: SR0678GR

Présentation

Objectifs

L'équipe se consacre au développement de méthodes statistiques pour l'analyse intégrative des données en médecine et en biologie. Grâce aux progrès technologiques, la recherche clinique et biologique génère des quantités massives de données. Les données » omiques » telles que la génomique (expression des gènes) et la protéomique sont importantes, mais aussi d'autres types de données, pour lesquelles les technologies modernes ont fortement augmenté la quantité d'informations (par exemple, l'imagerie médicale, les comptages cellulaires).

Cette équipe SISTM est labellisée à la fois par l'Inserm, l'université de Bordeaux et l'Inria.

Les applications sont réalisées en collaboration avec l'Institut de recherche sur le vaccin (VRI), d'autres équipes du centre ainsi que l'Unité d'appui méthodologique à la recherche clinique et épidémiologique (USMR) du CHU de Bordeaux.

Les **deux principaux objectifs** de l'équipe SISTM sont :

1. Accélérer le développement des vaccins en analysant toutes les informations disponibles lors des essais cliniques de phase précoce et en optimisant les nouveaux essais
2. Développer de nouvelles méthodes statistiques pour analyser et modéliser les nombreuses données issues de mesures à haut débit.

Contact

- **Responsable :** Melanie Prague
- **Tél :** 05.57.57.45.21
- **Secrétariat Tél :**

En savoir plus

- Site de l'équipe
- Site sur inria.fr
- Site du responsable
- Derniers Rapports d'Activité : 2016 , 2017 , 2018 , 2019 , 2020 , 2021 , 2022 , 2023 , 2024

Documents sur la structure

- Intranet
- Privés

Décisions

- 10607 (05/01/2015) : création
- 12209 (15/05/2017) : modification
- 13241 (10/12/2018) : prolongation
- 15196 (14/09/2022) : prolongation
- 16553 (09/11/2023) : prolongation
- 17197 (09/07/2024) : cessation du responsable
- 17198 (09/07/2024) : nomination responsable

Localisation

- **Adresse postale :** ISPED - Université de Bordeaux 146 rue Léo Saignat 33076 Bordeaux cedex France
- **Coordonnées GPS :** 44.4929, 0.3624

Axes de recherche

En s'appuyant sur des connaissances biologiques extérieures, l'extraction d'informations pertinentes à partir de données omiques permet d'identifier un signal qui est ensuite intégré dans des modèles mécanistes afin d'en estimer les paramètres. Ces modèles peuvent ensuite orienter les stratégies vaccinales optimales à évaluer dans les prochains essais cliniques. De tels essais in silico, permettant alors de concevoir des essais cliniques optimisés avec des stratégies personnalisées, génèrent à leur tour de nouvelles données qui nécessitent et alimentent de nouveaux développements méthodologiques tels que ceux mentionnés précédemment.

L'équipe est structurée en trois axes de recherche axés autour de ces objectifs communs :

L'axe "Apprentissage statistique en grande dimension" a pour objectifs de

- Permettre l'analyse de données longitudinales à haute dimension en développant des approches statistiques adaptées, en particulier pour les applications aux données à haut débit longitudinales (par exemple, microbiome, transcriptome, cytomique) générées dans les essais vaccinaux précoces.
- Exploiter les connaissances biologiques antérieures et les intégrer formellement dans les modèles statistiques pour traiter la configuration de petit *n* grand p, caractéristique des petits échantillons dans les essais vaccinaux de phase précoce.
- Améliorer les approches de clustering applicables aux données de grande dimension tant dans des contextes supervisés que non-supervisés, en particulier pour inférer les proportions de populations cellulaires à partir des mesures d'expression génique, et également pour identifier les gènes dont l'expression est clé pour expliquer la segmentation à partir des mesures transcriptomiques entre différents bras de traitement ou en fonction de la sévérité de la maladie, par exemple.
- Effectuer la sélection de variables et la réduction de dimension des données moléculaires et cellulaires de grande dimension en fonction de leur potentiel en tant que marqueur de substitution et à l'aide des connaissances biologiques antérieures, comme première étape pour alimenter des modèles mécanistes de la réponse vaccinale avec ces informations supplémentaires.

L'axe "Modélisation mécanistique" a pour objectifs de:

- Développer des méthodes d'inférence statistique des paramètres de modèles d'équations différentielles en population.
- Utiliser l'intelligence artificielle pour la modélisation hybride et inférer des mécanismes inconnus.
- Modéliser les dynamiques immunologiques et virologiques intra-hôtes à partir d'observations individuelles.
- Modéliser les dynamiques épidémiques inter-hôtes en population.
- Utiliser les modèles mécanistiques comme plateforme in silico pour l'exploration de scénarios contrefactuels avec des applications dans la mise en œuvre de stratégies de contrôle en médecine personnalisée.

L'axe "Vaccinologie translationnelle et design" a pour objectifs de:

- Faciliter le partage sécurisé de données, l'intégration et l'analyse dans les projets de recherche clinique collaborative sur les vaccins.
- Accélérer le développement des vaccins par une analyse approfondie des données générées lors des premiers essais cliniques.
- Concevoir les prochains essais avec le développement de nouveaux design adaptatifs, en collaboration avec des immunologistes et des cliniciens.

Tout ce travail est réalisé en collaboration avec nos partenaires de l'Institut de Recherche en Vaccinologie (VRI), la plateforme EUCLID/ANRS-MIE CMG, l'UMS MART et l'Hôpital de Bordeaux.

La recherche menée par l'équipe SISTM est financée par une combinaison de programmes nationaux, européens et internationaux, ainsi que de partenariats public-privé. SISTM est impliqué dans deux axes du programme 1 du PEPR Santé Numérique (SMATCH ; AI4scMed). L'équipe sécurise également un financement européen majeur en tant que partenaire dans des programmes tels qu'Horizon Europe (SOLVE ; IP-CURE-B), IMI2 (CARE) et EDCTP2 (PREVAC-UP, ASCENT), qui soutiennent la modélisation statistique et l'analyse de données pour la recherche sur les vaccins. Les collaborations internationales, notamment avec CEPI (MUSICC), UT Austin (RISE), la Rand Corporation (DESTRIER) et des partenaires latino-américains (MATH AmSud), renforcent davantage l'innovation méthodologique. L'équipe collabore également avec des partenaires industriels tels que Johnson & Johnson, Gilead et Ipsen pour la conception et l'analyse des essais cliniques.

Relations industrielles et internationales

Collaborations internationales

Collaborations internationales

- Vaccine Research Institute (Hôpital Henri Mondor, Creteil), Labex laboratoire d'excellence, est une extension de l'ANRS (L'*Agence nationale de recherches sur le sida* et les hépatites virales) qui a pour but d'accélérer le développement de vaccin contre le VIH et hépatites C.
- Le department d'immunologie à Institute of Child Health, University College London
- Centre de statistiques pour VIH/Sida Recherche & Prévention (SHARP),
- Le département vaccins et maladies infectieuses de Fred Hutchinson, Centre de Recherche du Cancer
- Le département des systemes and bio informatique à Albert Einstein College of Medicine, New York
- Ecole des Mathématiques et Physiques à University of Queensland

Des chercheurs et étudiants internationaux visitent régulièrement l'équipe SISTM, avec qui ils travaillent en étroite collaboration dont :

- Robin CALLARD (UCL, London, UK),
- Raphael GOTTARDO (Vaccine and Infectious Disease Division of the Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle ,USA),
- Jessica GRONSBELL (Harvard T H Chan, School of Public Health, Boston, USA),
- Samson KOELLE (University of Washington, Seattle, USA)
- Cristian Meza, Associate Professor of the Universidad de Valparaiso (Chili), member of the research center CIMFAV
- David Conesa, Associate Professor of the Universidad de Valencia (Espagne), member of the research group GEEITEMA
- Sam Doerken, PhD student of the University of Freiburg (Allemagne), member of the Institute for Medical Biometry and Statistics

Projets internationaux

- Le projet EBOVAC2 a été fondé à l'initiative de IMI2 Ebola+ programme Ebovac 2, en réponse à la forte épidémie du virus Ebola afin d'étudier l'efficacité de la réponse immunitaire déclenchée par une stratégie vaccinale préventive et prometteuse « prime-boost » contre le virus Ebola. Cet essai clinique de phase 2 est sous la responsabilité scientifique de Rodolphe Thiébaut de l'unité Inserm 1219.

- European HIV Vaccine Alliance (EHVA) a été fondé par EU Horizon 2020 afin de favoriser le développement de vaccin efficace via une plate-forme européenne dédiée à la découverte et l'évaluation de nouveaux candidats vaccins prophylactiques et thérapeutiques. L'équipe SISTM est impliquée dans le projet en tant que leader de groupes de travail (WP10) sur l'intégration des datas.