

Bioss : Modélisation symbolique des systèmes biologiques



GDR INFORMATIQUE-MATHEMATIQUE
&
GDR BIOINFORMATIQUE

Le contexte : Biologie des systèmes



Fonctionnement d'un système biologique cellulaire via l'étude des relations entre ses composants

- Observation de la réponse cellulaire
- Identification d'interactions
- Modélisation du comportement du système
- Etude des propriétés des modèles
- Contrôle des modèles

Le contexte : Biologie des systèmes



- Observation de la réponse cellulaire
→ Biologie, bioinformatique
- Identification d'interactions
→ Stat, Apprentissage
- Modélisation du comportement du système
→ modèles formels, symboliques, numériques
- Etude des propriétés des modèles
→ math app, informatique théorique
- Contrôle des modèles
→ automatique, vérification

**Domaines aux interfaces
de différents champs disciplinaires...**

Questions informatiques



- Comprendre et modéliser la **transmission d'information** dans les systèmes biotiques ?
- En quoi les systèmes biologiques sont-ils **formalisables**?
- Quelles sont **les spécificités des systèmes biologiques** par rapport aux modèles physiques ?
- **Qu'est ce que l'informatique peut apporter à la biologie cellulaire**, au delà des modèles numériques ?

Modélisation symbolique des systèmes biologiques ?



- **Modélisation, Spécification, Contrôle et Vérification de modèles Qualitatifs**
- **Etude de leurs invariants pour faire émerger des propriétés robustes**
- **Mots-clés:**
 - ✦ Modélisation de systèmes biologiques,
 - ✦ Systèmes dynamiques discrets,
 - ✦ Systèmes formels,
 - ✦ Langages de modélisation,
 - ✦ Sémantique (y compris stochastique),
 - ✦ Vérification de modèles,
 - ✦ Réduction,
 - ✦ Prédiction sous incertitude,
 - ✦ Inférence d'interactions et de règles à partir de données biologiques,
 - ✦ Systèmes dynamiques hybrides

Structures d'animation autour de la biologie des systèmes



		Domaine	Application	Action
GDR BIM (INS2I)	Axe "transcriptome, protéome, modélisation, inférence et analyse des réseaux biologiques"	Statistiques, Modélisation mathématique, Modélisation symbolique	Intégration de données, analyse de données, modélisation	Soutien à des manifestations ponctuelles
GDR BIM (INS2I) & GDR IM (INS2I)	Axe "séquences et motifs"	Motifs et structures de données dans des séquences (génomique, suites sturmiennes...)	Identification de motifs (facteurs de transcription, zones promotrices)	Réunion annuelle
GDR IM	Groupe "Alea" Groupe « SDA2 »	Probabilités et statistiques Systèmes Dynamiques, Automates et Algorithmes	Intégration, reconstruction de réseaux identification d'acteurs Analyse de systèmes dynamiques, réseaux d'automates	Semaine au CIRM, liste de diffusion... Journée annuelles, FRAC...
INRA	Réseau méthodologique "inférence de réseaux"	Statistiques		Plusieurs réunions annuelles
GDR MABEM		Mathématiques appliquées	Prédiction et contrôle.	Réunions ponctuelles
GDR STIC-Santé CNRS & Inserm		Santé. Modélisation numérique Signal & Image	Intégration et représentation des données.	Réunions annuelles
GDRE SysBio CNRS et MaxPlanckInstitute	European Research Network in Systems Biology	Mutli-domaine	Focus biologie synthétique	Réunions annuelles Workshops thématiques
GDR GPL		Analyse statique de logiciels	Questions de sémantique pour la modélisation des systèmes biologiques	
GDR ISIS		Imagerie	Observation cellulaire de systèmes biologiques	
GDR BioSynSys		Biologie des systèmes et biologie synthétique	Modélisation mathématique Analyse de données Fort composant expérimental	Réunion annuelle (en cours d'organisation)
GDR RO		Optimisation	Diverses questions d'optimisation existant en biologie des systèmes	

Structures d'animation autour de la biologie des systèmes



GDR BIM (INS2I)
GDR BIM & GDR I
GDR IM
INRA
GDR MA
GDR ST Inserm
GDRE S MaxPlan
GDR GP
GDR ISI
GDR Bio
GDR RO

- **Les approches symboliques sont très dispersées** au sein des structures d'animation
- **Certains domaines sont peu couverts** alors qu'ils sont très actifs (langages de programmation pour la biologie des systèmes)
- **Les approches non symboliques sont au contraire bien structurées et fédérées**
 - modélisation numérique
 - stat et apprentissage

Activité autour des modèles symboliques

Ecoles jeunes chercheurs	Ecole thématique (Evry)	CNRS, Génopole	2002 à 2014 (annuelle)	
	Modélisation des systèmes biologiques	CNRS, U. Nice	2011 (Porquerolles) 2014 (Porquerolles)	20
	Ecole Addition	Inria/ERC Sisyphé	2014 (Lisbonne)	
	Ecole GDR IM focus biologie	GDR IM, CNRS	2012 (Rennes)	70
	Advanced Lecture Course on Computational Systems Biology		2015 (Les Arcs) biannuelle	
Journées animation	Journées satellites de ECCB-JOBIM	GDR BIM	2014 (Strasbourg)	
	Design, optimization and control in systems and synthetic biology	GDR BIM	2012 (Paris)	200
	Toward Systems Biology Construction Gene networks...	Inria, Universités, GDR BIM	2007 (Grenoble) 2009 (Paris) 2011 (Grenoble)	50 à 70
	Journées satellite conférence	GDR BIM	2003 à 2010	50 ☑ 70
	JOBIM			
	Journées thématiques ACI VicAnne	ACI IMPBio	3 réunions par an, entre 2003 et 2006	25 ☑ 50
Conférences	Workshop réseaux booléens	Univ. Nice., GDR BIM, I3S, LIF.	Novembre 2014 (Nice)	20
	First International Conference on Formal Methods in Macro-Biology	GDR BIM	Septembre 2014 (Nouméa)	
	Conférence Internationale CMSB	Inria. GDR BIM.	2011 (Paris) prévue 2015 (Nantes)	60
	SASB - Static Analysis and Systems Biology	ANR, Inria, CNRS	2010 à 2014	20 à 30
	EAID 2008	GDR BIM	2008 (Harvard)	150
	RIAMS : Réseaux d'interactions : analyse, modélisation et simulation	GDR BIM	2005, 2006, 2007 (Lyon)	150
	Formalisme logique et réseaux booléens	CIRM, GDR	2005 (Nice) 2008 (CIRM) 2011 (Rabat)	40
	1st International Conference of the SFR Environmental and Systems Biology (BEeSy)	Beesy, Université de Grenoble, Inserm, Inria, ...	2015 (Grenoble)	

Les constats



- **Thématique « émergente »** → informatique pour la modélisation des systèmes biologiques.
- Beaucoup **d'actions d'animation « ponctuelles »** → plus ou moins diffusées.
- **Communauté très dispersée** → acteurs difficiles à identifier
- Certains acteurs/domaines ne trouvent leur place dans aucune structure (si ce n'est leurs ANR).

Emiettement et absence d'opportunités d'interactions fécondes ?

Les questions posées à la communauté



- **Serait-il intéressant de chercher à se structurer un peu plus ?**
 - Réponse enthousiaste de beaucoup de monde
 - Enrichissement de la liste et des thématiques.
- **Qui pourrait se sentir concerné ?**
 - 84 personnes abonnées à la liste de diffusion`
 - Réparties dans 37 équipes de recherche, à 80% dans des laboratoires d'informatique

Processus



- **Année 2013-14:** discussions informelles avec différents acteurs
- **Juin 2014 :** finalisation d'un document proposant la création d'un groupe de travail conjoint aux GDR IM et BIM
- **Juin-juillet 2014 :** envoi à la communauté pour affiner les thématiques, les équipes concernées
- **Septembre 2014 :** envoi aux structures concernées (GDR)
- **Octobre-Janvier 2014.** Organisation concrète : site web, acronyme, liste de diffusion
- **Décembre 2014.** Accord du GDR BIM
- **Janvier 2015.** Mise en place de la liste et réflexion sur des réunions pour 2015.
- **Mars 2015.** Accord du GDR Info-Math

Le projet



Groupe de travail aux interfaces des deux communautés liées à la modélisation symbolique des systèmes biologiques

- **GDR Bionformatique**
- **GDR Informatique-Mathématiques**
- **Diffusion** de l'information
- Interactions (théorique vs applicatif)
- **Eviter un émiettement** néfaste à la thématique à moyen-terme
- Cadre d'interaction pour les **doctorants**
- **Nourrir le GDR Bioinfo** avec des problématiques issues de la modélisation
- **Nourrir le GDR IM** avec des problématiques issues de la biologie

Comment s'organiser



- « **Cellule d'animation** » qui représente toute la communauté et peut répartir la charge de travail
 - ✦ Cédric Lhoussaine (MCF, Cristal, Lille)
 - Langages de programmation pour la biologie
 - ✦ Sylvain Sené (Prof, LIF, Marseille)
 - Modèles de calculs
 - ✦ Elisabeth Remy (CR CNRS, I2M, Marseille)
 - Construction et étude de modèles discrets
 - ✦ Anne Siegel (DR CNRS, IRISA, Rennes)
 - Intégration de données & Dynamique symbolique
- **Focus sur les questions prospectives et les doctorants.**

Organisation



- Une réunion annuelle : résultats des doctorants
 - 2015: dans la foulée de la conférence CMSB à Nantes (C. Lhoussaine)
- Une à deux réunions ciblées sur des questions prospectives
 - Première réunion « réduction de modèles » (E. Remy et S. Sené)
 - **Merci au GT Bioss et à l'ANR Symbiotic**
- Diffusion des informations : site web et liste de diffusion
 - Fait (C. Lhoussaine, E. Remy, S. Sené, A. Siegel)

Encore à faire...



- **Action autour des doctorants**
 - Recensement des doctorants et post-doc à faire
 - Faire circuler les doctorants et post-doc entre les laboratoires !
- **Participer à l'animation des GDR BIM et IM**
 - Organisation d'une journée annuelle du groupe de travail (mi-novembre) : qui est volontaire ?
 - Aller aux journées des GDR et proposer des noms d'orateurs.
- **Prochain groupe de travail thématique : début 2016?**
- **Ne pas oublier la gente féminine ☹**