

# ➤ Vers un jumeau numérique du métabolisme bactérien pendant la production de fromage



Simon Labarthe

Univ. Bordeaux, INRAE, BIOGECO

Univ. Bordeaux, Inria-Inrae, Pléiade

[simon.labarthe@inrae.fr](mailto:simon.labarthe@inrae.fr)

 SLabarthe

 [slabarthe@mathstodon.xyz](mailto:slabarthe@mathstodon.xyz)



# Contexte : projet TANGO

**Objectif :** Mieux comprendre la production d'arômes durant la fermentation bactérienne lors de la production d'un fromage

## Méthode :

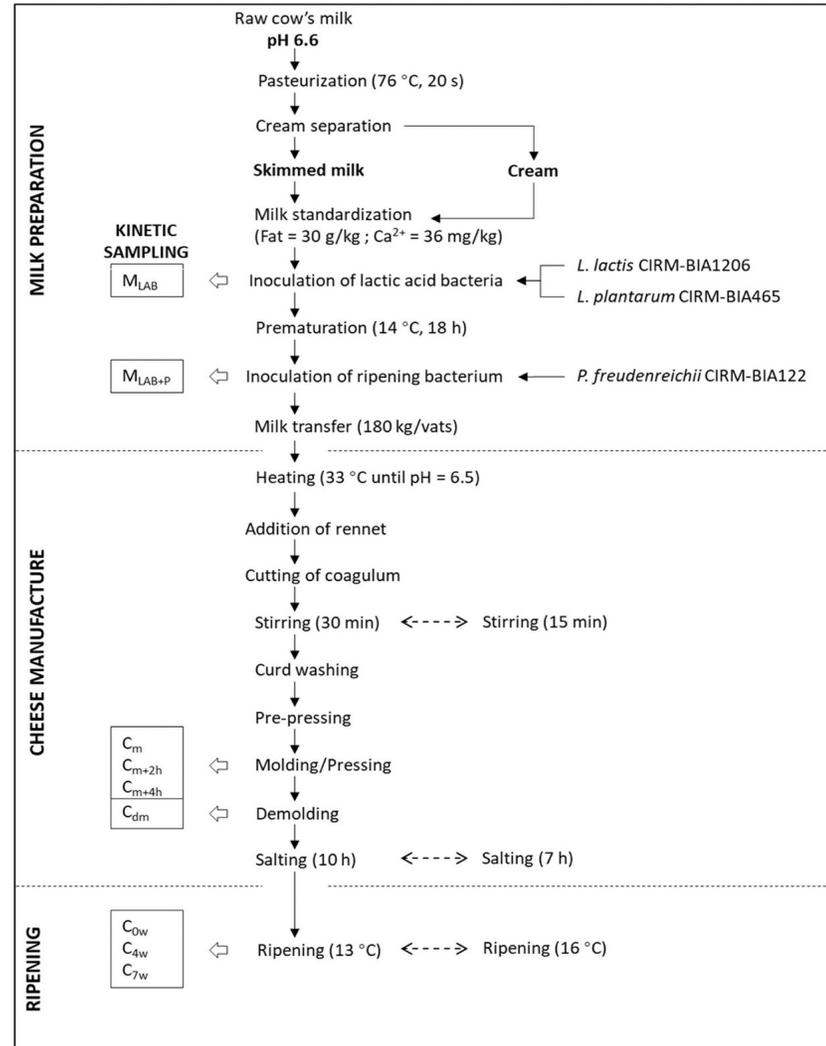
Procédé standardisé

+

Suivi temporel multi-omique

+

Modélisation métabolique



Adapté de Cao et al. J. Agric. Food Chem. 2021

PI : H.Falentin,  
INRAe, STLO,  
Rennes



Financement



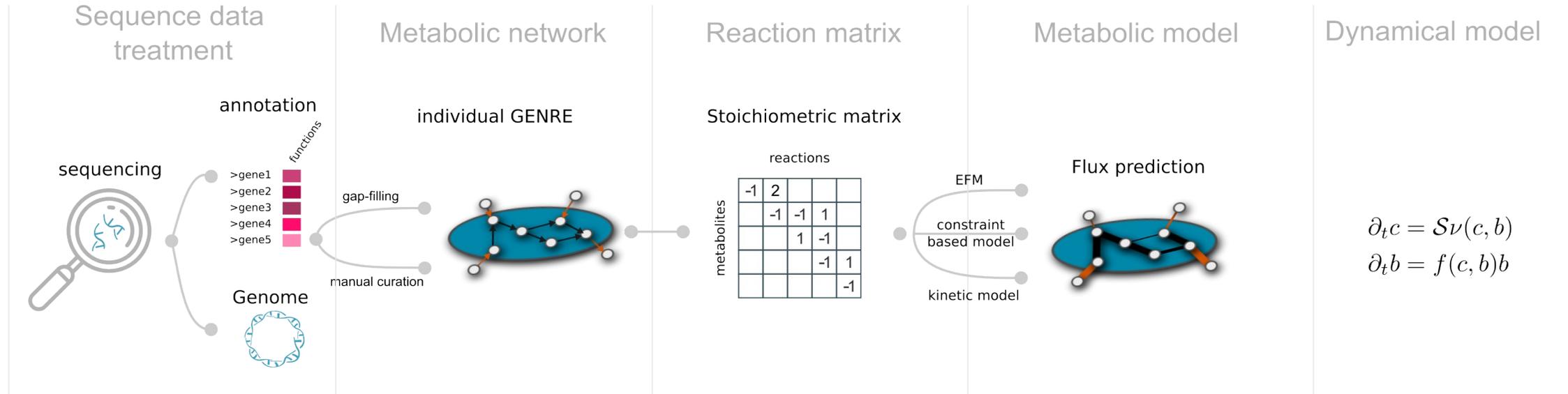
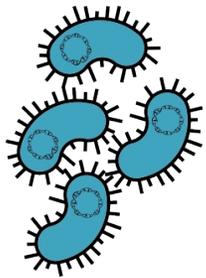
INRAE

Modèles de fermentation bactérienne

13/09/2023, S.Labarthe, Pléiade (INRAe, Inria).

# Modélisation métabolique

Monoculture



Cerk et al., à paraître

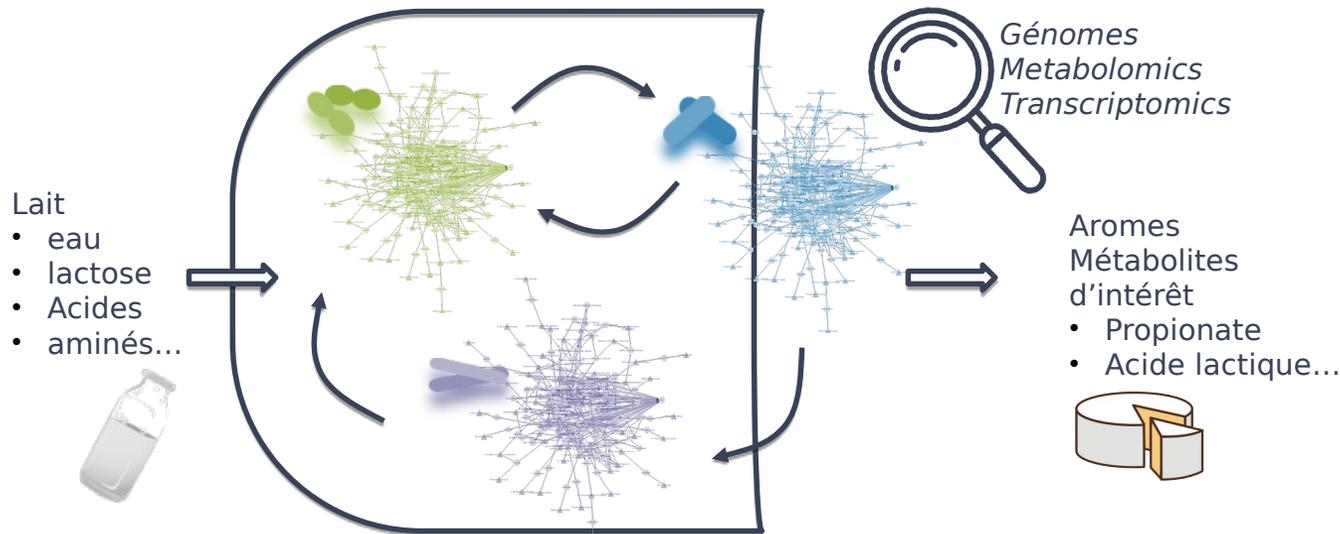
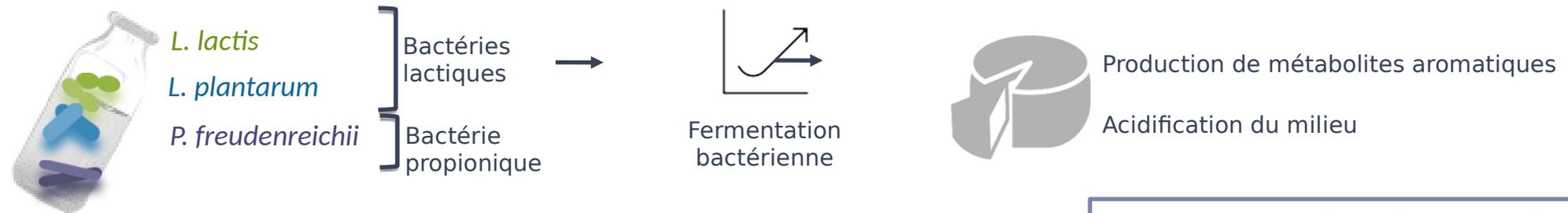


INRAE

Modèles de fermentation bactérienne  
13/09/2023, S.Labarthe, Pléiade (INRAE, Inria).



# Modéliser la fermentation bactérienne durant la production de fromage



Remerciements : C.Frioux

1. Construction de modèles individuels
2. Apprentissage: inférence sur des données de monocultures
3. Validation: Prediction de la dynamique de la communauté



INRAE

Modèles de fermentation bactérienne  
13/09/2023, S.Labarthe, Pléiade (INRAE, Inria).

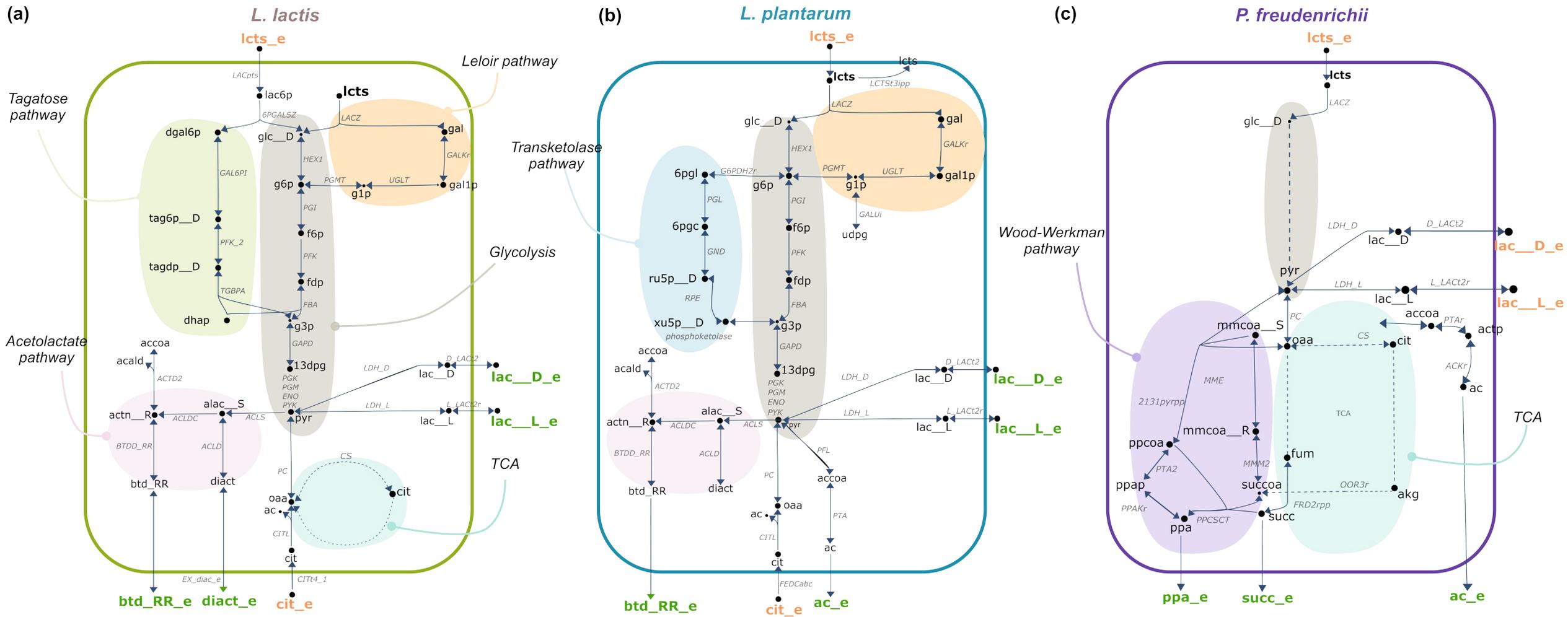
INRAE  
Inria



Phd : Maxime Lecomte p. 5

Supervision : C. Frioux, D.Sherman, H.Falentin

# Reconstruction des réseaux métaboliques



Lecomte et al., <https://hal.inrae.fr/hal-04088301>

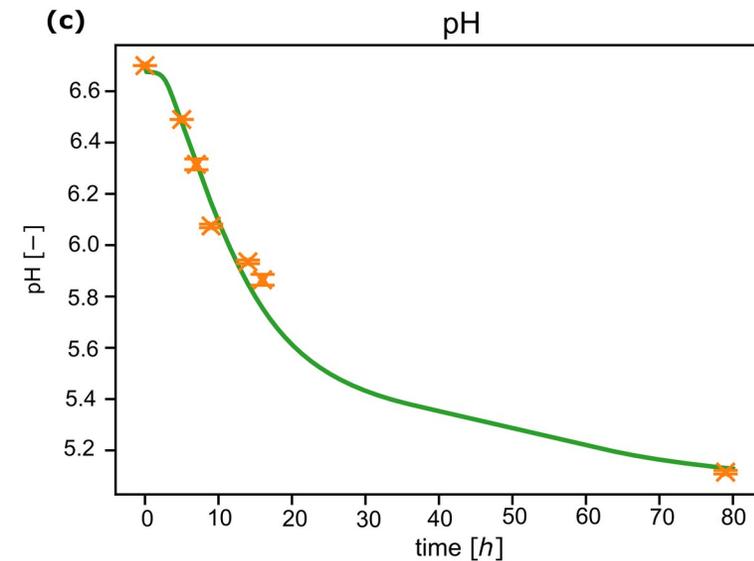
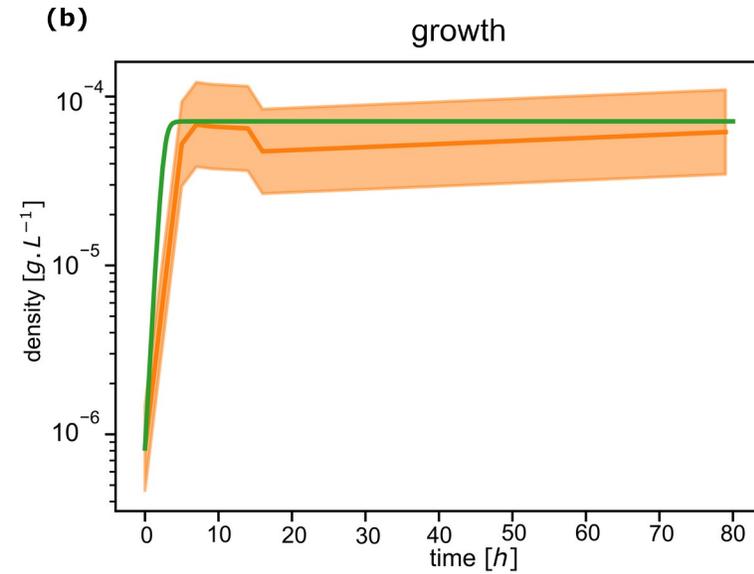
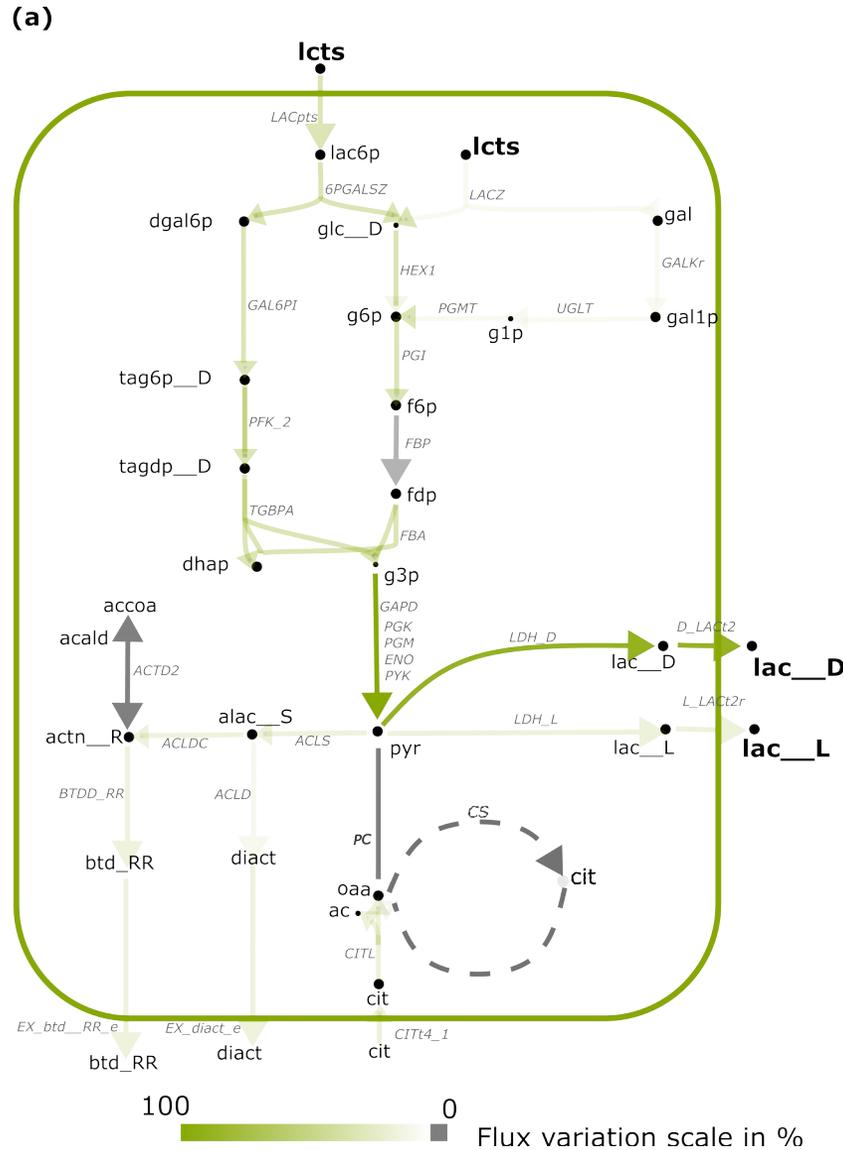


INRAE

Modèles de fermentation bactérienne  
 13/09/2023, S.Labarthe, Pléiade (INRAE, Inria).

# Train : inférence sur des données de monoculture

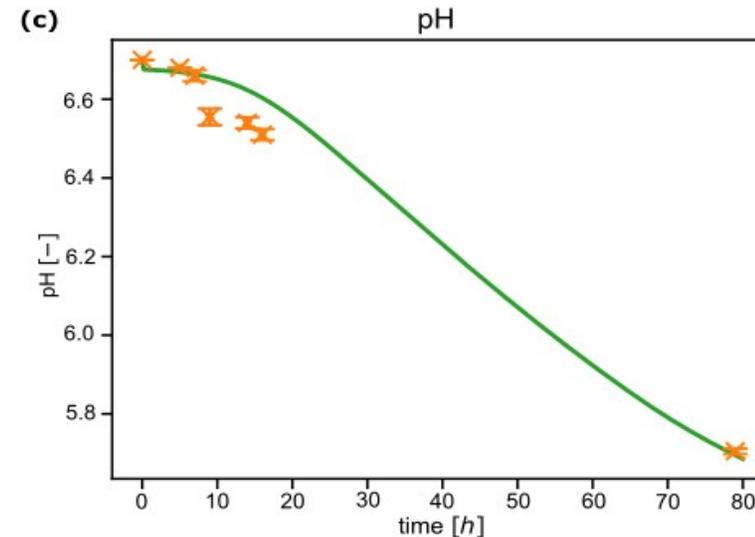
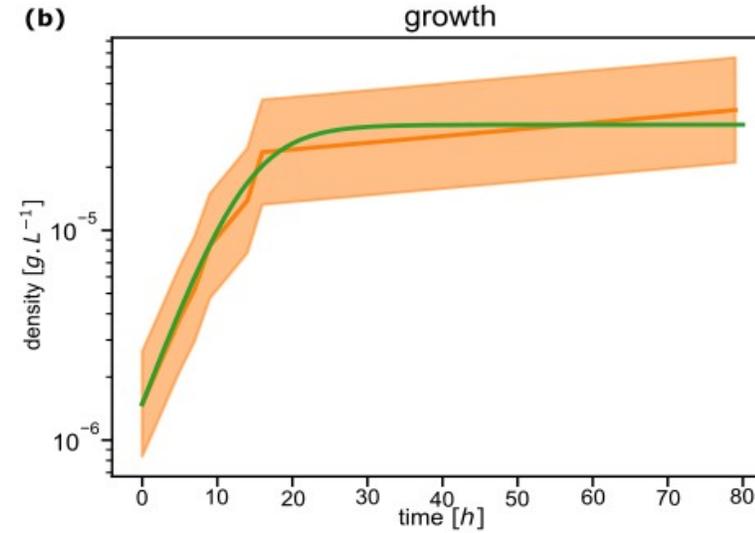
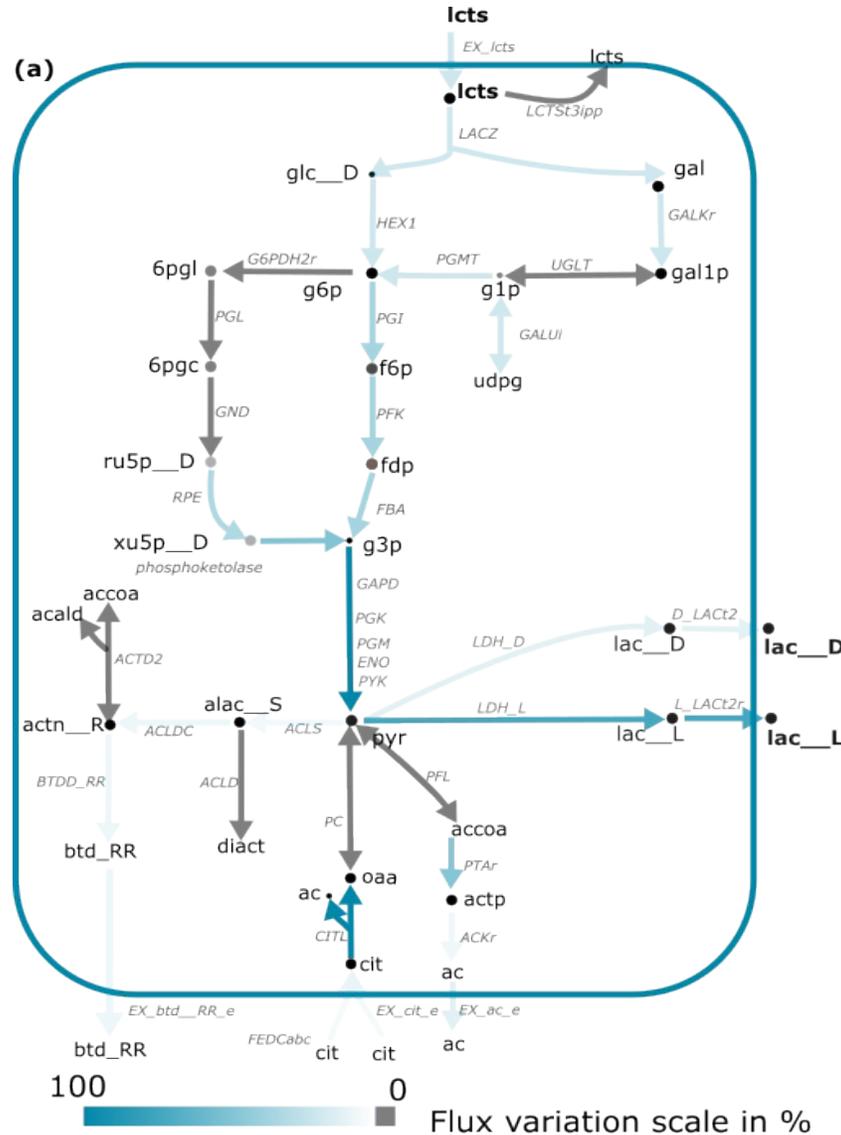
*Lactococcus lactis*



Lecomte et al., <https://hal.inrae.fr/hal-04088301>

# Train : inférence sur des données de monoculture

*Lactobacillus plantarum*

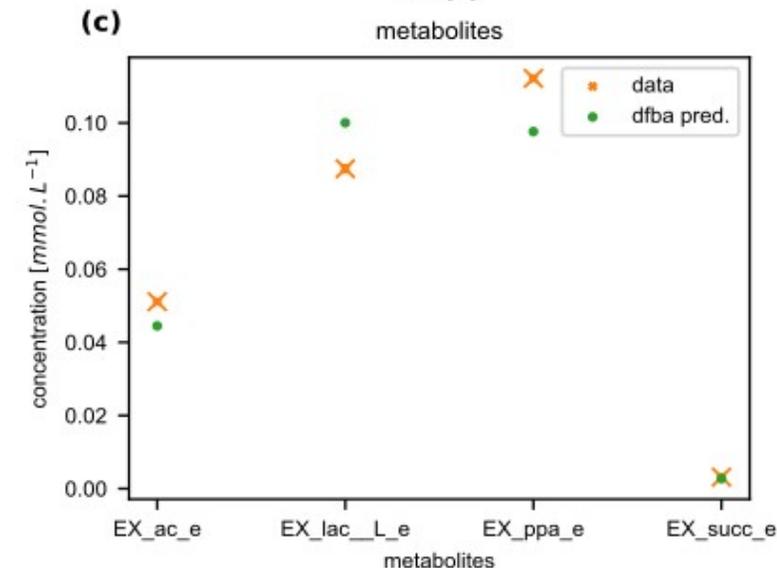
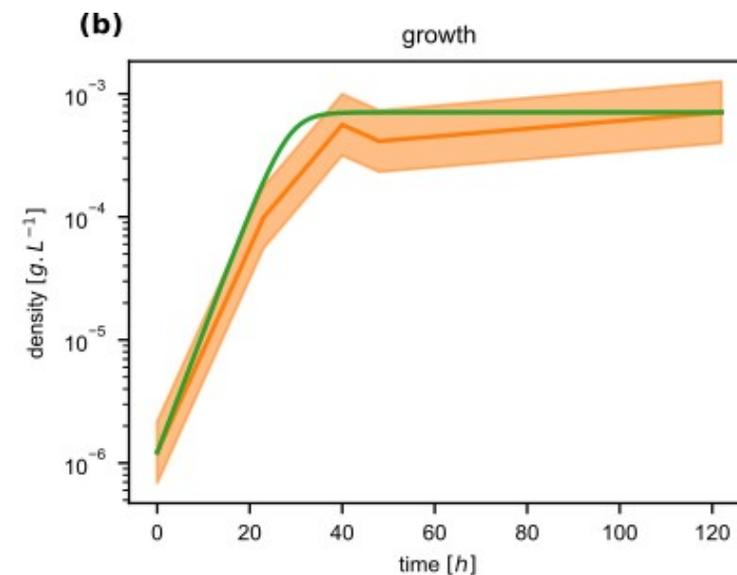
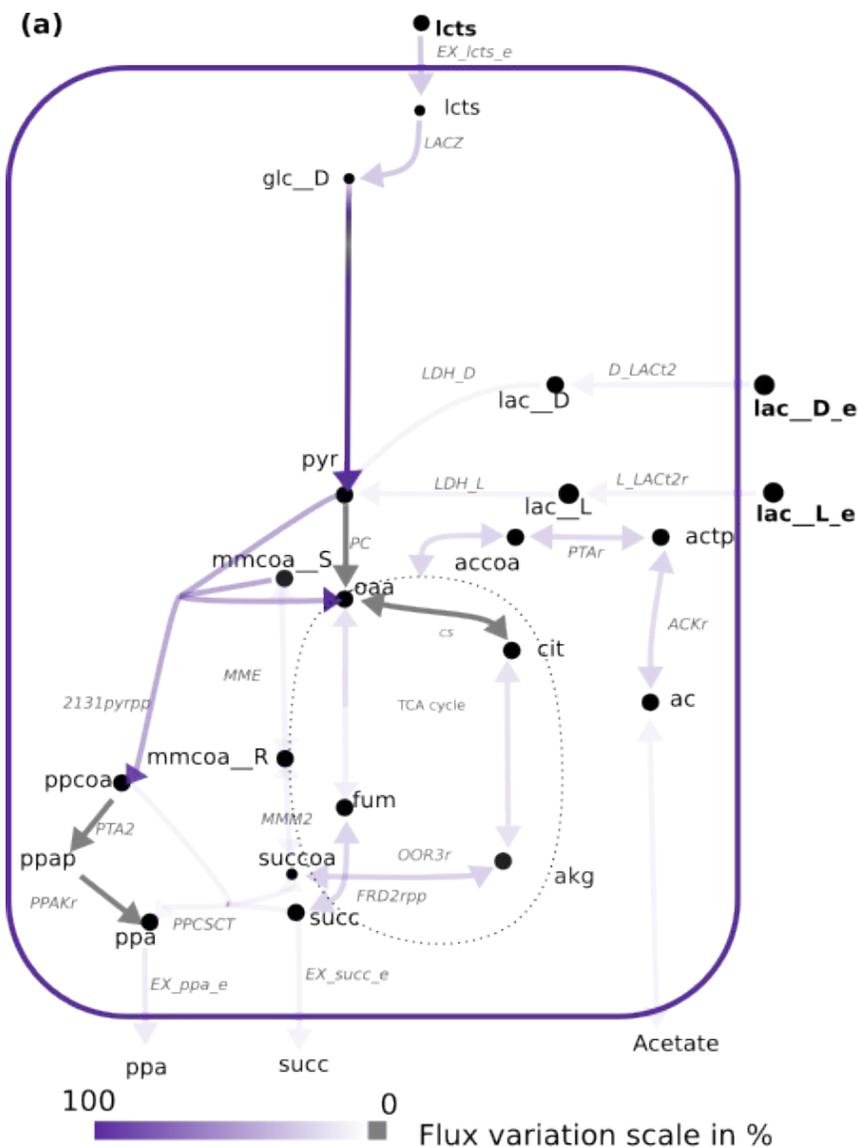


Lecomte et al., <https://hal.inrae.fr/hal-04088301>



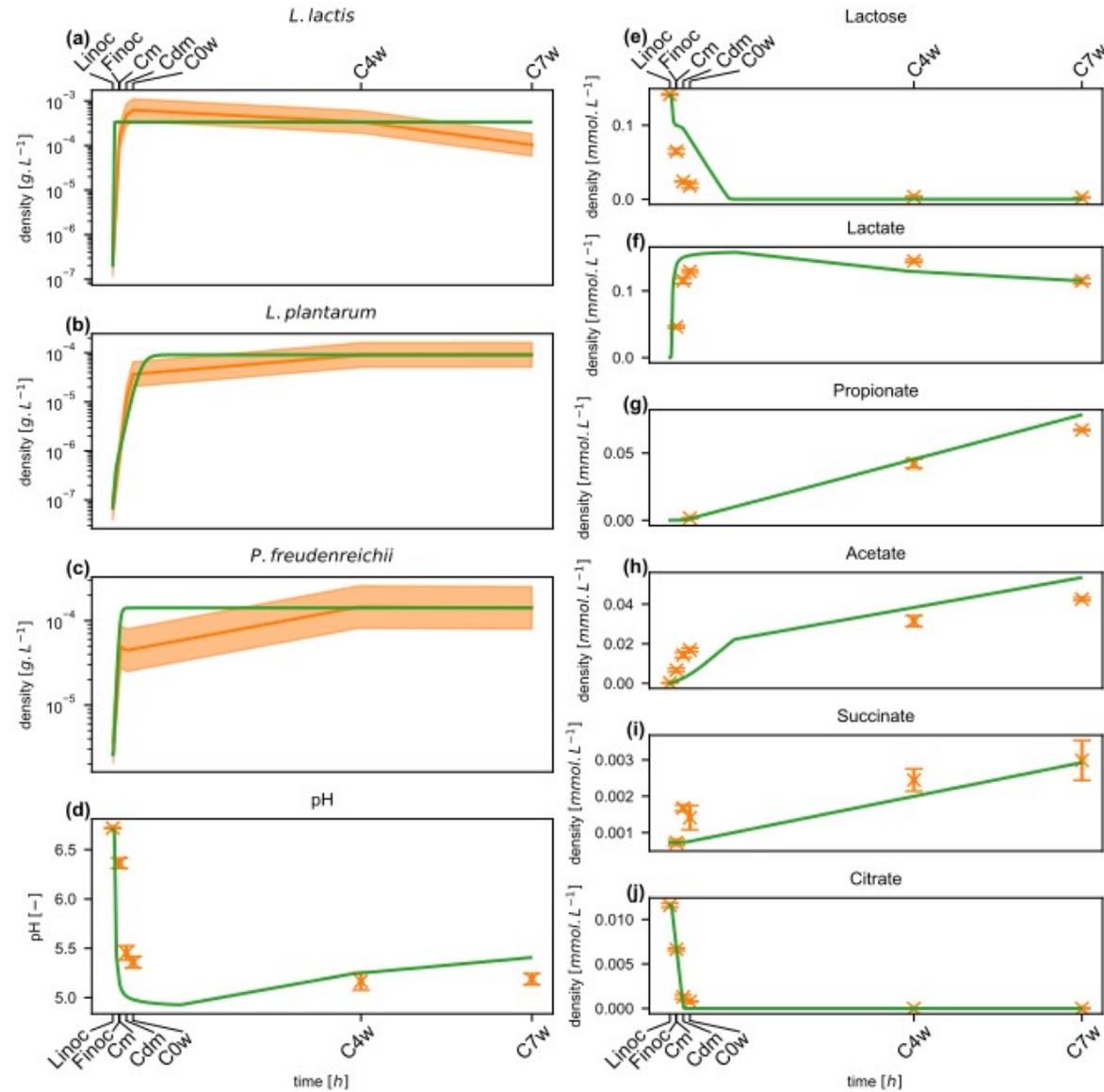
# Train : inférence sur des données de monoculture

*Propionibacterium freudenreichii*



Lecomte et al., <https://hal.inrae.fr/hal-04088301>

# Test : Modèle de communauté

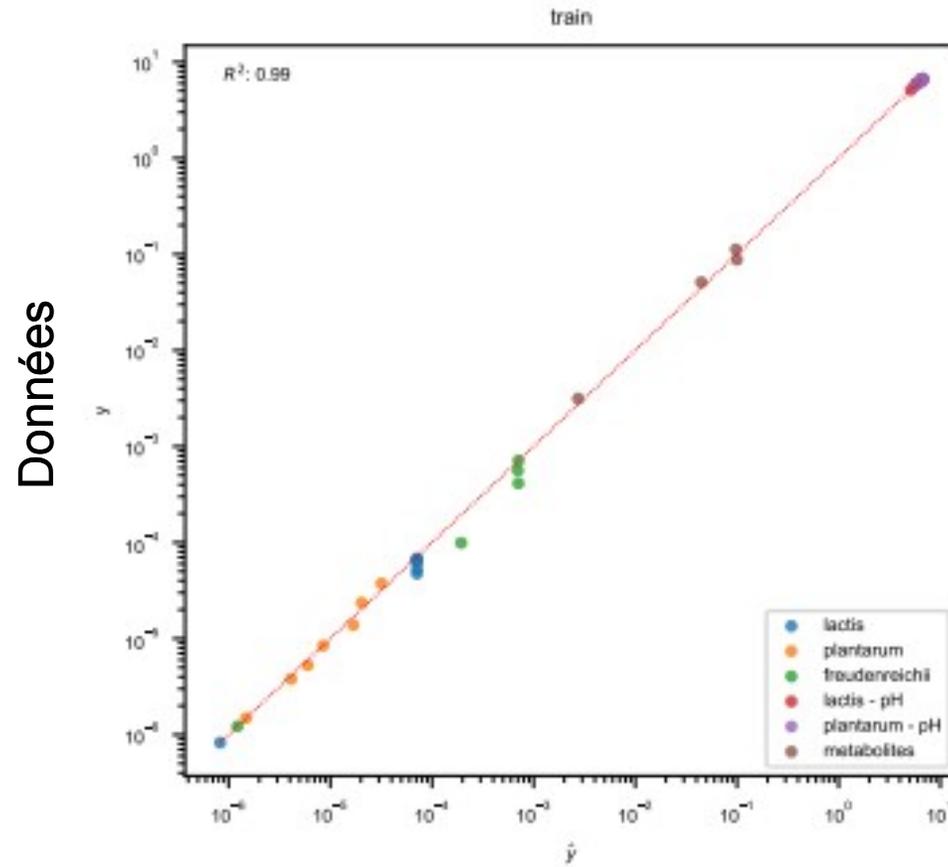


INRAE

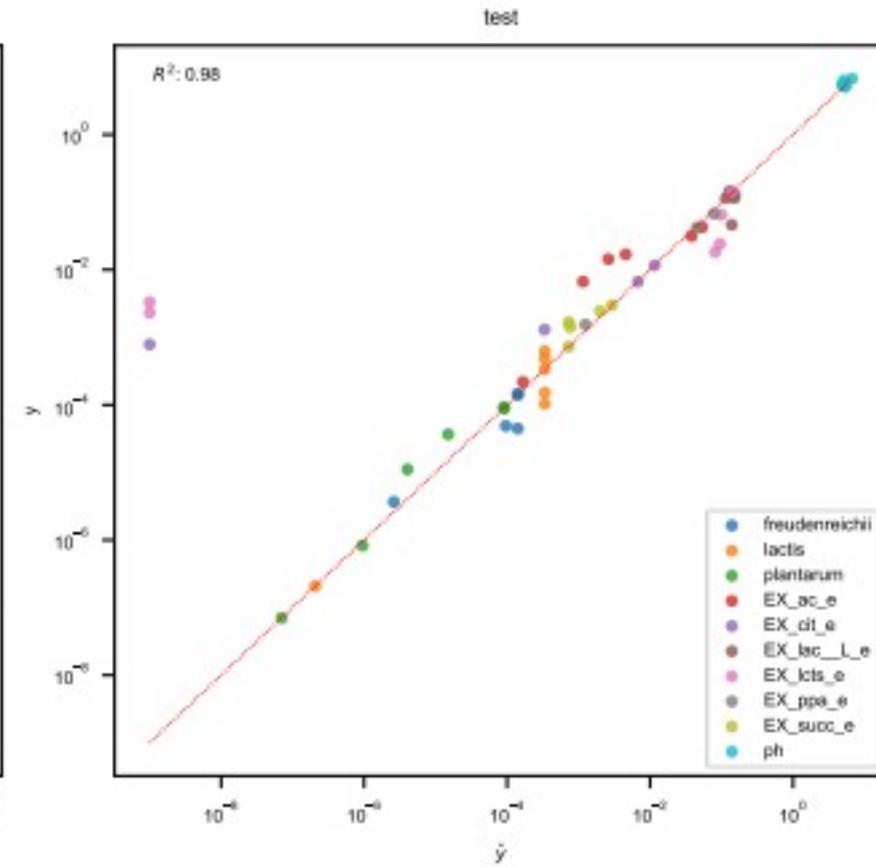
Modèles de fermentation bactérienne  
13/09/2023, S.Labarthe, Pléiade (INRAE, Inria).

Lecomte et al., <https://hal.inrae.fr/hal-04088301>

# Test : Modèle de communauté



Modèle (train)



Modèle (test)

# Conclusion

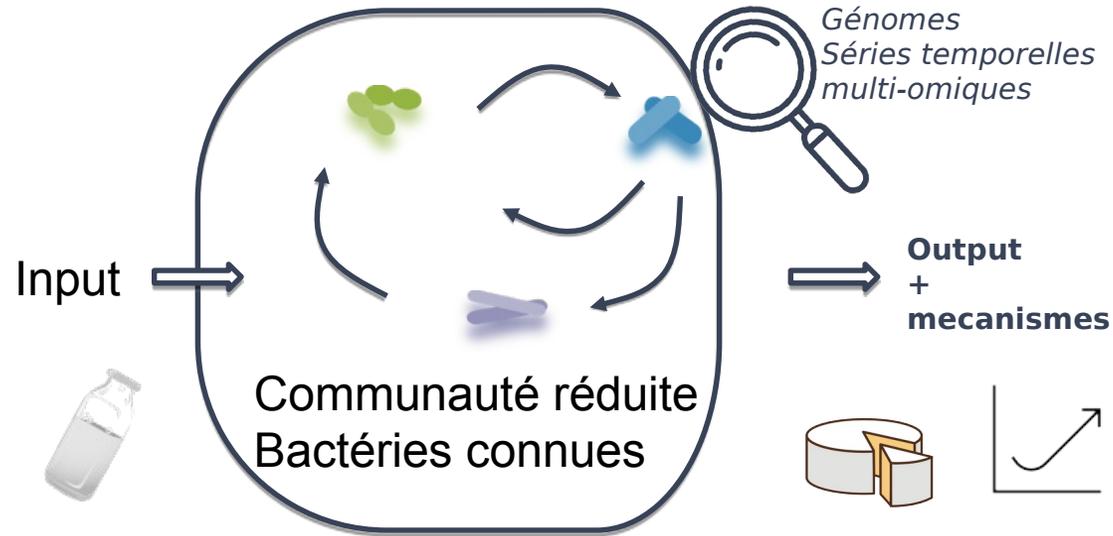
- Un modèle prédictif de la dynamique de la fermentation bactérienne par une communauté microbienne réduite.
- Première brique vers un jumeau numérique (ex : chercher un contexte optimal pour optimiser la production d'un métabolite).

## **MAIS**

- Communauté réduite : pas de passage à l'échelle
- Très bonne connaissance a priori du consortium
- Réseaux métaboliques de très bonne qualité
- Construction du modèle : travail de modélisation non automatisé



# Des verrous méthodologiques



## Quid

- Communautés « complexes » ? (diversité, différents règnes...)  
**Grande dimension** => **algorithmique, HPC**
- Modèles métaboliques mal reconstruits ? (génomés incomplets, organisme mal annoté...)  
**Incertitudes « bioinformatiques »** => **effort communautaire, méthode**
- Peu de données disponibles ? (moins de points de temps, moins de « omiques »)  
**Données parcellaires** => **modélisation, méthode**
- Structures spatiales ? (biofilms, gradients, matrices)  
**Modèles spatialisés** => **méthode, réduction de modèle, machine learning**

# Des outils et bases de données

Bases généralistes (métabolisme)

KEGG  
COG  
Gene Ontology  
UniProt  
Pfam  
BRENDA  
eggNOG  
MetaCyc

---

Bases de GENRES

BioCyc  
BiGG  
BioModels  
AGORA2  
EMBL GEMS

Simulation de communautés  
microbiennes (FBA, dFBA)

Cobra, Cobrapy  
Optcom  
CASINO  
MICOM  
CODY  
 $\mu$ BialSim  
COMETS  
IndiMeSH  
Smetana

Cerk et al., à paraître



INRAE

# Remerciements

STLO (INRAE, Rennes) :

H. Falentin  
W. Cao

Pléiade (Inria-INRAE, Bordeaux)

C. Frioux  
D. Sherman  
M. Lecomte

MIA-Paris (INRAE-Agroparitech, Saclay)

J. Aubert

## A digital twin of bacterial metabolism during cheese production

Maxime Lecomte, Wenfan Cao, Julie J. Aubert, David James Sherman,  
Hélène Falentin, Clémence Frioux, Simon Labarthe



**HAL**  
open science

HAL Id: hal-04088301  
<https://hal.inrae.fr/hal-04088301>



**Simon Labarthe**

Univ. Bordeaux, INRAE, BIOGECO

Univ. Bordeaux, Inria-Inrae, Pléiade

[simon.labarthe@inrae.fr](mailto:simon.labarthe@inrae.fr)

 SLabarthe

 [@slabarthe@mathstodon.xyz](https://mathstodon.xyz/slabarthe)

**INRAE**

Modèles de fermentation bactérienne

13/09/2023, S.Labarthe, Pléiade (INRAE, Inria).