

La percée de la biologie numérique avec Hopscotch

1- Mise à l'échelle

Les études de science se retrouvent à l'échelle de l'univers, la planète Terre, de nos quartiers, de notre corps humain, de nos cellules, de nos molécules. Nous avons besoin de **brillantes idées** pour résoudre nos problèmes les plus pressants. Avec l'introduction d'IA dans la **recherche** scientifique, on est en train de voir une **révolution scientifique**.

L'IA **AlphaFold** a réussi à résoudre un des plus grands défis de la recherche moderne en biologie. AlphaFold peut prédire la **structure 3D des protéines**. Les protéines jouent un rôle crucial dans le corps humain. Si on connaît la structure 3D d'une protéine, on peut commencer à la cibler à l'aide de **médicaments** pour guérir des maladies.

Il est possible d'introduire ces concepts d'IA et de science au niveau **primaire**. J'aimerais discuter de comment vous pouvez l'introduire à l'aide de la programmation avec Hopscotch. (1:00; t: 1:00)

2- Apprentissage du code à l'aide de vidéos Hopscotch

Qu'est-ce que le code? Qu'est-ce qu'une protéine?

Hopscotch est révolutionnaire! Vous n'avez pas besoin d'être ingénieur pour enseigner la programmation. On l'apprend petit à petit avec les élèves. Hopscotch offre une multitude de vidéos à même l'application pour enseigner la base de la programmation.

Nous mangeons beaucoup de protéines, en suivant le **guide alimentaire canadien** qu'on peut apprendre à coder à l'aide de vidéos Hopscotch. Les **œufs** sont des protéines bien **repliées** avant qu'elles soient dénaturées avec la cuisson. Les protéines dénaturées ne peuvent pas revenir à leur forme initiale.

Regardez le **code** pour dessiner le blanc d'oeuf. **Donc**. Je choisis un objet sur Hopscotch qui a la forme du blanc d'oeuf. Je détermine la taille du blanc d'oeuf. Je dis de quelle couleur est le blanc d'oeuf. J'indique que le blanc d'oeuf est transparent. Et enfin, je dis à quel endroit sur l'écran je veux que soit placé le blanc d'oeuf. **Voilà!** Un premier programme de protéine qui peut être partagé avec le monde entier! Du moins, en le partageant sur l'application Hopscotch, il est accessible à tous ceux qui ont un ordinateur, un iPad ou un téléphone intelligent. (1:30; 2:30)

3- Les LEGOs des protéines

Les acides aminés sont les blocs de construction, les LEGOs, des protéines. Nous avons au total 20 acides aminés, formés d'atomes comme le carbone, l'azote, l'hydrogène et l'oxygène, qui mis dans un ordre particulier, vont former les protéines. Selon l'ordre et la quantité des acides aminés, nous aurons une protéine différente. **AlphaFold**, c'est comme recevoir une grosse boîte de LEGOs sans images et sans instructions, une IA qui peut deviner ce qu'on pourra construire au final avec tous les blocs.

Le code Hopscotch peut devenir rapidement beaucoup plus compliqué. On construit ici le code de nouveaux blocs qui seront utilisés plusieurs fois au cours du programme afin de nous faciliter la tâche de programmation. (1:00; t. 3:30)

4- Demis Hassabis & AlphaFold

Demis Hassabis et John Jumper ont gagné le **prix Gairdner (2023)** et le prix Lasker (2023) pour leur travail avec AlphaFold. Le prix Gairdner, de source canadienne, et le prix Lasker, de source américaine, sont tous deux décernés pour une contribution exceptionnelle dans le domaine de la **médecine**. Beaucoup de ces scientifiques poursuivent et gagnent le Prix **Nobel**. J'ai eu la chance de les voir, en personne, lorsqu'ils sont venus à Toronto pour recevoir le prix Gairdner.

AlphaFold est un programme d'intelligence artificielle qui a permis de résoudre un défi en biologie qui a duré un **demi-siècle**. AlphaFold permet de prédire la structure 3D des protéines. Demis Hassabis disait qu'en règle générale, ça prenait un étudiant au doctorat **tout son doctorat**, pour résoudre la structure 3D **d'une seule protéine** de façon expérimentale. AlphaFold a permis de résoudre la structure 3D de **TOUTES** les protéines connues de la science. L'IA AlphaFold reçoit la séquence d'acide aminés d'une protéine, et détermine la structure d'une protéine en 3D, tout ça en ... **10 minutes**. (1:30; t:5:00)

5- Apprentissage de la pensée informatique par le jeu

Demis Hassabis est un **enfant prodige**. Il jouait beaucoup aux échecs quand il était jeune, cela lui a permis de pousser grandement ses habiletés cognitives. Il était joueur d'échecs de niveau **mondial à 13 ans**. Il a terminé son diplôme en informatique **à 16 ans**. Vous avez peut-être de ces génies dans **votre classe!**

Dans un projet de recherche, Demis Hassabis a développé premièrement l'IA AlphaGo. Dans des matchs médiatisés, AlphaGo a **gagné** à Séoul, en 2016, contre le meilleur joueur international de GO, Lee Sedol. Il n'est pas possible avec le jeu de GO de faire le calcul de toutes les possibilités et de choisir la meilleure. Cette stratégie ne fonctionne pas parce que **les possibilités sont exponentielles**. L'IA doit apprendre à **trouver les meilleurs choix** possibles et à **poursuivre les stratégies les plus prometteuses**. Non seulement AlphaGo a gagné contre Lee Sedol, l'IA a mis en place de nouvelles stratégies **jamais** utilisées auparavant qui lui a permis de gagner. Toutes les **connaissances** et la **confiance** que Demis Hassabis a eu en créant ces IA lui a permis de développer AlphaFold un peu plus tard. (1:30; t:6:30)

6- L'heure de génie

Quel que soit le niveau de vos élèves, vous aimeriez qu'ils se **dépassent**? Il est important que les enfants, en particulier les enfants de communautés **sous-représentées**, se voient dans les ressources de la classe. Si un développeur d'IA peut gagner un Prix Gairdner en médecine, peut-être qu'un ou une de nos étudiants **qui apprend à développer des IA** peut aussi gagner un tel prix. De plus, Demis Hassabis est de source mixte: son père est d'origine grecque et sa mère est d'origine Singapourienne. Il a vécu à Londres toute sa vie. Pendant l'heure de génie, **on fait comme lui**.

C'est **l'heure de génie**. Une heure par semaine, les élèves ont la possibilité de créer **ce qu'ils veulent** en autant que c'est selon les attentes de l'unité d'étude. Ici, on peut voir de **façon simplifiée**, la suite d'acide aminés d'une protéine et la protéine repliée en 3D. (1:00; t:7:30)

7- L'effet de protéines mal repliées

Si les protéines ne sont **pas repliées correctement**, elles ne pourront pas accomplir leur travail, même si tous les atomes sont présents. Le repliement incorrect des protéines humaines cause des maladies dévastatrices comme l'**alzheimer**.

Hopscotch a toute une **bibliothèque** de programmes déjà écrits. Ces programmes peuvent **inspirer** les élèves et aussi leur permettre d'**améliorer leur compréhension** de la programmation en **lisant le code**. Certains apprennent mieux en lisant du code déjà existant. Il y a des programmes de tous les niveaux: du niveau débutant jusqu'à un niveau mathématique avancé. Si un élève travaille à un niveau plus bas ou plus élevé que le niveau de sa classe, il y a un **outil Hopscotch** pour supporter l'élève et le professeur. Hopscotch est bien adapté à la **pédagogie différenciée**. (1:00; t:8:30)

8- Jeu des anticorps

Ce qui motive les gens **innovants** est le désir de faire quelque chose de **significatif**, avec d'autres. Ce qui motive est la capacité d'**apporter une contribution positive** dans ce monde. Ils choisissent les questions les concernant, dont ils sont passionnés. Le travail nécessaire pour réaliser leur objectif **ne semble pas un travail**, mais plutôt comme **un jeu**, quelque chose d'intéressant. L'étudiant lit de grands livres pour comprendre comment fonctionne le corps humain, afin d'apporter des soins aux gens autour de soi. Le code Hopscotch résultant peut aussi être un jeu. En utilisant des jeux scolaires dans la salle de classe, les étudiants augmentent leur rendement.

L'étudiant a lu à propos des **anticorps et des bactéries**. Les anticorps sont des protéines. Il crée un jeu où l'anticorps poursuit les bactéries afin de se débarrasser de ses envahisseurs. (1:00; t:9:30)

9- Jeu d'IA avec protéine

Les protéines jouent un grand rôle dans le corps humain, mais aussi dans l'**environnement**. Il y a par exemple, des bactéries qui sont capables de dégrader le plastique ou le micro-plastique. Si on peut avancer nos connaissances afin de connaître la structure 3D des protéines qui sont capables de dégrader le plastique, ce sera une avancée phénoménale. Pouvoir **recycler le micro-plastique** présent dans les eaux contaminées serait un grand **bénéfice environnemental**.

Ce jeu a été produit avec une autre vidéo Hopscotch. La protéine repliée a été **dessinée** à l'aide de l'**outil dessin** de Hopscotch. On peut dessiner ce que l'on veut et attacher du **code** à ce dessin, ici une protéine, pour la faire bouger sur l'écran selon la façon dont on touche l'écran du iPad, par exemple. (1:00; t:10:30)

10- Jeu de protéines repliées en 3D

Seulement **17% des femmes** sont dans le domaine de l'informatique. Il y a un **manque** de modèles pour les femmes. Il faut aussi **encourager nos jeunes filles** vers la programmation! Lorsque j'ai demandé à mes élèves de dessiner un scientifique, il y a quelques années, plusieurs m'ont dessiné. J'étais la seule scientifique du domaine informatique qu'ils connaissaient. Comparé aux années passées, les élèves ont plus l'impression que les femmes peuvent devenir scientifiques aussi.

Ce jeu-ci apporte une compréhension de la technologie AlphaFold où dans cette simulation, le produit final, une **protéine** se replie et on a l'impression qu'on peut la voir dans 3 dimensions. AlphaFold donne une **prédiction de la protéine**. La structure réelle doit être **confirmée** avec des expériences en laboratoire. Dans les résultats, la couleur bleue indique une **grande confiance dans la prédiction**. Vous pouvez voir le **résultat final** du programme Hopscotch en vidéo. (1:45; t: 12:15)

11- CASP

La compétition CASP est comme les **olympiques** du repliement des protéines. Cette compétition a été créée pour **accélérer la solution** au problème du repliement des protéines. A chaque **2 ans**, à peu près 100 groupes de biologistes et d'informaticiens participent à la compétition. Vous pouvez voir sur ce diagramme créé avec Hopscotch les résultats de la compétition au cours des années. CASP donne à chaque groupe **100 protéines à résoudre**. On compare les prédictions de l'IA avec les résultats des biochimistes sur le terrain. Un résultat de 90 ou plus est comparable au résultat obtenu en laboratoire. En 2020, AlphaFold a presque atteint la même prédiction que les expériences en laboratoire. Dans Nature, ils ont expliqué comment ils ont entraîné le réseau neuronal de l'IA, à faire des prédictions des distances et des forces moyennes afin de décrire la forme de la protéine avec haute précision.

Je m'appelle SlickJudge sur Hopscotch. Vous pouvez utiliser tous mes programmes et les partager avec le monde entier, à l'aide de lien. (1:15; t:13:30)

12- Prévenir les épidémies

Personne au monde n'a échappé à la pandémie du **Covid-19**. Être capable de prédire la structure des protéines pourrait être utile dans le cadre des efforts futurs de lutte contre les pandémies. **AlphaFold** a prédit plusieurs structures de protéines du virus du COVID. Ces prédictions de protéines ont été rendues disponibles aux chercheurs du monde entier en **temps réel et gratuitement** pour essayer de comprendre le fonctionnement du virus et afin de trouver un **vaccin**. AlphaFold a prédit la structure de la protéine **Orf8** qui est la protéine du virus qui fait interférence avec les réponses immunitaires de la personne infectée. Demis disait que **maintenant** que nous connaissons la structure de la protéine Orf8 avec les expériences scientifiques, AlfaFold a très bien réussi à prédire cette structure.

A droite, vous pouvez voir le code d'une simulation d'infection pulmonaire. Les deux poumons s'infectent à une vitesse différente. Vous pouvez remarquer aussi que j'ai utilisé la récursion dans l'algorithme du dessin. La récursion est une fonction qui s'appelle elle-même. (1:15; t: 14:45)

13- Le rêve des biologistes

L'**enseignement différencié** permet de mieux s'adapter au besoin de nos élèves en utilisant **les questions** que se posent les élèves. Par exemple, on lit à propos des globules rouges. On regarde des **lamelles préparées**, au microscope. L'élève se demande si on peut voir encore **plus petit**. On fait une recherche avec **Google images** et on trouve de l'information à propos de protéines qu'a mentionné le professeur. Le prof a enseigné une **grande idée**, mais l'élève répond à son **propre niveau**. Avec Hopscotch, on lance un défi approprié à chaque élève.

Hopscotch est **inestimable**. Vous avez un réservoir d'idées tellement mondial qu'il est impossible de toutes les mettre en œuvre. On choisit ce qui correspond aux besoins de ses élèves actuels, en utilisant son propre talent. C'est l'enseignement différencié à son meilleur. (1:00; t:15:45)

14- L'effet de la maladie

Regardez la photo attentivement ... c'est une photo **infrarouge**. Avec l'infrarouge, vous pouvez voir la forme du corps de l'homme à **travers** ses vêtements. L'infrarouge, c'est comme un **thermomètre visuel**. Les différentes couleurs sont les **différentes températures** de l'endroit. On peut voir aussi que ce cycliste, n'a qu'**une seule jambe**! Ceux qui ne connaissent pas les effets du **diabète**, peuvent se demander comment cela s'est produit! Le diabète et l'insuline sont bien connus. L'**insuline** dessinée avec Hopscotch est une hormone avec des éléments de protéines. Ce qui est intéressant avec AlphaFold, est que l'IA permet d'avoir une meilleure compréhension de la maladie. J'ai vu de nouveaux articles publiés dans le *Journal du Diabetes Investigation* mentionnant **les structures des principales protéines** impliquées, prédites par AlphaFold. On pourra avoir une compréhension **plus approfondie** de la maladie et peut-être développer de **meilleures mesures de traitement** de la maladie.

Sur Hopscotch, vous pouvez voir toutes sortes de variables qui permettent de manipuler les objets comme, ici, l'insuline. (1:14;t: 17:00)

15- Portfolio d'apprentissage

La **base de données** AlphaFold, avec la structure de toutes les protéines du corps humain et plus encore, a été **partagée gratuitement** avec le monde entier par l'entreprise **Google DeepMind**. AlphaFold a prédit la structure de **200 millions** de protéines. AlphaFold a déjà été consulté dans plus de **4 000 projets de recherches** scientifiques.

J'ai consulté cette base de données depuis mon ordinateur personnel. Il y avait 60,491 résultats pour l'insuline seulement. J'ai écrit un site web avec Hopscotch de la page principale.

Hopscotch a un processus de révision de programmes publiés par ses utilisateurs. On ne veut pas publier de données personnelles ou des photos inappropriées par exemple. Pour une raison que je ne connais pas, la personne qui a revu mon programme Hopscotch **n'a pas voulu le partager avec vous**. Le site web est disponible sur mon portfolio d'apprentissage PUBLISHED, mais pas pour tous les autres utilisateurs Hopscotch, sous MY CLASS. C'est ce même portfolio d'apprentissage que vous pouvez utiliser pour évaluer le rendement de vos élèves. (1:15; t:18:15)

16- Projets ancrés dans la réalité

Il y a beaucoup de discussion en ce moment du fait que des IA **font des erreurs**, elles causent des **accidents**, elles n'ont pas été programmées avec un **sens d'éthique**, elles vont créer un effondrement des systèmes financiers etc. Il y a un site web, **AI Incident Database**, qui enregistre toutes les préoccupations que vous pourriez avoir à propos d'une IA. Ceux qui développent les IA ont un **sens moral**. Ils veulent aider la société. Il est cependant possible d'oublier certaines choses. L'IA peut apprendre de façon erronée. Ceux qui investissent dans les sociétés d'IA peuvent avoir un souci à propos de l'IA et veulent le faire savoir avant qu'il soit trop tard. *AI Incident Database* est là pour ça.

AlphaFold est un projet purement scientifique. Il n'y a **pas de préjugés** dans la structure de protéines. Aussi, avant de rendre AlphaFold **publique**, DeepMind a **enlevé certaines informations** pour des raisons de sécurité. Tout ce qui a trait à la **biosécurité** n'est pas accessible sur AlphaFold.

Il y a un réseau social sur Hopscotch. Vous pouvez suivre des gens qui produisent le type de programmes qui vous intéressent. D'autres gens peuvent vous suivre aussi. Quand j'ai publié ce programme, tout de suite, il a été accepté et partagé avec la communauté Hopscotch et quelqu'un a tout de suite aimé ce que j'avais publié. (1:30; t: 19:45)

17- Les maladies oubliées

Je ne peux pas croire que j'ai créé un **jeu** avec les maladies oubliées. Vous prenez votre iPad. Vous **inclinez** vers la droite et le **maringouin** se déplace vers la droite. Vous inclinez vers le **bas** et le maringouin se déplace vers le bas. Lorsqu'il est au-dessus du personnage, le maringouin **pique** le personnage et la maladie se **propage**. De plus, nous n'avons **pas de médicaments efficaces** pour les traiter. Les médicaments actuels sont très douloureux et difficiles à administrer. Les grandes compagnies pharmaceutiques **n'investissent pas** dans ce type de médicament. Il n'y a pas de marché pour ça. J'ai parlé du jeu Hopscotch, mais c'est une réalité bien réelle. Le prix de la recherche est exorbitant. Une bonne nouvelle, 119 pays ont déjà commencé à utiliser AlphaFold.

Avec la publication d'AlphaFold, Google DeepMind a **réduit le coût de la production** de médicaments. Cela permettra de **sauver des milliers de vies**. (1:00; t: 20:45)

18- Concepts de biochimie

Les étudiants au doctorat doivent produire les protéines en grande quantité. Sans la structure de la protéine, on ne peut rien faire. Il faut isoler les protéines et les stabiliser avec la cristallographie. Ensuite on les étudie avec des rayons-X pour déterminer la structure de la protéine. Cela coûte en général **\$120,000 par année** pour déterminer la structure 3D de la protéine. C'est dispendieux. Ça prend du temps. On a réussi jusqu'à maintenant à décoder **1% des 200 millions de protéines connues**. Mais il y a un autre problème. Certaines protéines, comme celles de la **membrane cellulaire**, sont difficiles à cristalliser. On doit utiliser un **microscope électronique** qui nous permet de voir les protéines, mais à **basse résolution**. En utilisant AlphaFold on peut voir les protéines avec une bien meilleure résolution. **Un tiers** des protéines humaines sont des protéines de membrane. AlphaFold accélère le travail des scientifiques. (1:00; t: 21:45)

19- L'application d'AlphaFold

A la réception du **Prix Gairdner**, Demis Hassabis disait "AlphaFold est un outil avec IA qui peut s'appliquer à **toute la science**, mais plus spécifiquement à la **santé humaine**. On l'utilise pour faire **avancer nos connaissances** du monde à l'entour de nous et de **l'univers** à l'entour de nous."

AlphaFold prédit la structure des protéines. Une fois que la structure des protéines est connue, on pourra utiliser ces connaissances pour concevoir de nouveaux médicaments. AlphaFold pourra aussi aider à comprendre comment les protéines interagissent ensemble. Les mécanismes d'interaction, c'est un défi pour les chercheurs.

On pourra s'attaquer au problème de la **résistance des bactéries aux antibiotiques**. Comment une protéine peut-elle rapidement s'adapter à des antibiotiques qu'elle n'a jamais rencontré?

En gros, l'IA AlphaFold est une **petite révolution** dans le domaine de la recherche. C'est **une mine d'or** pour les chercheurs. (1:00; t:22:45)

20- La prochaine génération...

Comment évaluer toutes les IA? Comment évaluer AlphaFold comparé aux autres IA?

Si vous suivez bien la rubrique, il y a 5 niveaux d'IA. Les calculatrices, par exemple, sont spécifiques, nécessitent de la programmation pour y parvenir mais aucune IA. Au niveau 1, il y a des IA émergentes, qui sont égales ou légèrement meilleures qu'un **humain non qualifié**. Ce sont les IA traditionnelles. Au niveau 2 on retrouve les IA compétentes, où leurs résultats sont au moins de niveau du **50e** percentile des compétences d'**adultes qualifiés**. Il y a SIRI d'Apple par exemple. Au niveau 3, les IA dépassent largement les adultes qualifiés. Cela inclut les modèles d'images génératives **infrarouge** pour prédire la météo. Il y a par exemple, le système de météo GraphCast qui peut prédire la météo mieux que 99% des systèmes informatiques dans 90% des régions. Cette recherche vient tout juste d'être publiée dans la revue Nature. Au niveau 4, le niveau virtuose, l'IA surpasse les être **humains qualifiés au 99e** percentile. Au niveau 5, il y a le niveau **superhumain**, où se trouve AlphaFold, qui surpasse ce que tous les êtres humains peuvent faire. Toutes ces intelligences artificielles sont spécifiques à résoudre un problème bien défini.

La prochaine génération travaille maintenant à la prochaine étape de l'IA, l'**IA de niveau générale** qui surpassera les capacités intellectuelles de l'être humain. Amazon, par exemple, utilise une IA pour voir si les avis sur les produits que vous pouvez acheter sont authentiques. Ce n'est pas cependant une IA générale. Vous avez sûrement entendu parler de ChatGPT ou Gemini de Google qui a été entraîné avec le contenu de tout l'Internet. Cette IA est en mesure d'avoir toutes sortes de conversations générales. Ici on ne parle plus d'IA limitée mais on entre dans un nouveau type d'IA, l'Intelligence Artificielle générale.

Nos étudiants, la prochaine génération, devront faire face à beaucoup de nouvelles situations. Beaucoup de ces situations devront être affrontées avec la technologie. Voici à quoi ressemble la technologie aujourd'hui. Vous, les professeurs et les élèves êtes invités à participer. Nous devons donner à nos élèves tous les outils pour pouvoir réussir. Le **premier pas** se fait avec **Hopscotch**. (3:15; t:26:00)