

De la bioinformatique à la cellule numérique

Alain Viari

► **To cite this version:**

Alain Viari. De la bioinformatique à la cellule numérique. Collection "20 ans d'avancées et de perspectives en sciences du numérique", INRIA, 2012, 2 p. hal-00812694

HAL Id: hal-00812694

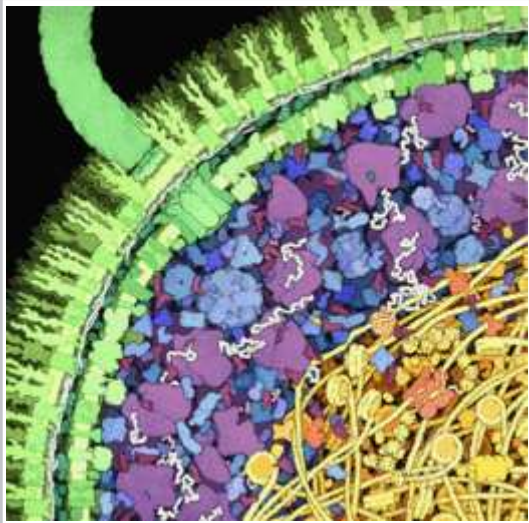
<https://hal.inria.fr/hal-00812694>

Submitted on 12 Apr 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

De la bioinformatique à la cellule numérique



Vue artistique des composants d'une cellule - © David Goodsell

Les cellules vivantes sont le siège de nombreuses réactions biochimiques très complexes, interagissent entre elles et avec leur environnement. La modélisation numérique des cellules aide à mieux comprendre leur fonctionnement pour, éventuellement, mieux les contrôler dans des applications de l'industrie pharmaceutique, de la recherche biomédicale ou des biotechnologies.

Témoignage d'**Alain Viari**, directeur de recherche, équipe-projet Bamboo

De la modélisation des interactions entre gènes à la modélisation du développement des cellules

Historiquement, la modélisation en biologie a démarré par la bioinformatique, avec la modélisation des séquences d'ADN des bactéries et, en particulier, en cataloguant leurs gènes. C'était la période de l'algorithmique des textes génomiques.

La seconde étape historique a consisté à décrire les relations entre les produits de ces gènes, les protéines. C'était la période de l'algorithmique sur les réseaux de relations géniques, représentées par des graphes.

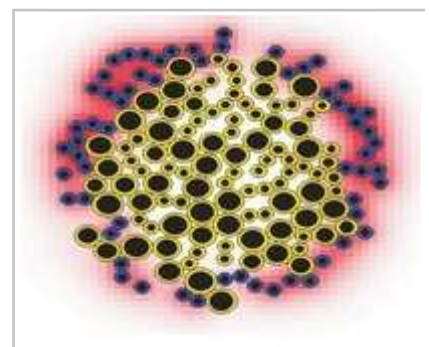
Les premières études portaient sur des systèmes simples constitués de quelques gènes. Avec l'amélioration des performances informatiques et des algorithmes, il est désormais envisageable d'analyser des systèmes comportant des centaines voire des milliers de gènes. Ce changement d'échelle n'est pas sans difficulté en ce qui concerne les modèles mathématiques et numériques.

Ces premiers réseaux d'interactions géniques étaient statiques, au sens où ils décrivaient les relations sans prendre en compte leurs modifications au cours du temps. L'étape suivante fut l'étude des réseaux dynamiques qui décrivent, simulent et prédisent cette évolution temporelle. Par exemple, comment l'expression des gènes dans une bactérie est-elle contrôlée lorsque la bactérie passe d'un état où elle dispose de nourriture à un état de carence ? De telles simulations permettent de mieux comprendre comment modifier les réseaux de régulation d'une bactérie pour la contraindre par exemple à produire les molécules d'intérêt économique, comme des biocarburants.

Ce type de méthodes numériques permet aussi de modéliser d'autres types de cellules, telles que les cellules cancéreuses ou sanguines, pour mieux comprendre comment elles sont produites et prolifèrent dans le corps. Ces études permettent de construire des modèles mathématiques de croissance tumorale, visant à aider les cliniciens dans la définition et l'adaptation de traitements anticancéreux.

L'échelle de temps est cependant difficile à intégrer : les phénomènes cellulaires ne se déroulent pas tous à la même vitesse – certains (comme les réactions biochimiques) sont de courte durée tandis que d'autres (comme la régulation des gènes) sont plus longs. Les modèles mathématiques sont différents dans chaque cas et il faut les fusionner pour mieux comprendre l'ensemble du système.

“ Plus récemment, la notion d'interaction entre cellules devient prépondérante. ”



Modélisation de la production des globules rouges - © EPI Dracula

Par exemple, pour les bactéries, il est indispensable de comprendre ce qui se passe à l'échelle d'une population de bactéries et, surtout, comment elles interagissent avec l'homme ou avec d'autres espèces « hôtes ». Il faut intégrer la génétique de la bactérie, son métabolisme et celui de l'hôte dans ces nouveaux modèles. Un cas particulièrement important dans le domaine de la santé concerne la modélisation de la réponse immunitaire de l'hôte, en réaction à une infection bactérienne.

De tels travaux impliquent les domaines de l'immunologie, de l'infectiologie, des mathématiques et de l'informatique (on parle "d'immunologie computationnelle"). Ces travaux visent autant l'avancée des connaissances académiques que leur transfert vers le milieu médical et industriel afin de détecter, diagnostiquer et, peut-être à terme, mieux traiter les infections pathogènes ou les dérèglements du système immunitaire.

ET DANS 20 ANS ?

Alain Viari, Directeur Scientifique Adjoint, Sciences de la vie, de la santé et de l'environnement



"A une échelle encore plus large et plus complexe, il va falloir aborder le niveau "écologique" c'est à dire, celui des communautés d'organismes vivants. Cette évolution est logique car les organismes ne vivent pas de manière isolée, mais, au contraire en collectivités, en permanentes interactions. Par exemple, nous abritons usuellement des bactéries, qui ne sont, en état normal, pas pathogènes, mais qui peuvent le devenir si les circonstances extérieures ou les équilibres écologiques internes changent. Étudier globalement ces "méta-organismes" va devenir un enjeu majeur."

1992 - 2012



- Collection "20 ans d'avancées et de perspectives en sciences du numérique" par les chercheurs d'équipes Inria de Grenoble et Lyon.
- www.inria.fr/20ansgrenoble

© Inria - Editions
Victoria