

L'INTÉRÊT INDUSTRIEL POUR LA BIOLOGIE INTÉGRATIVE SE CONFIRME

Mise en place du premier groupe de travail sur ce thème, l'objectif est d'améliorer la production de modèles fonctionnels capables de proposer des modes d'intervention thérapeutique physiologiquement cohérents.

Depuis le début de l'année 2003, le laboratoire d'ingénierie biotechnologies et santé (LIBS) de l'École centrale Paris possède un groupe de modélisation physiologique fonctionnelle. Une réponse opérationnelle aux problèmes de la modélisation physiologique a été présentée en duo par Françoise Xavier, biologiste, directeur de recherche CNRS et responsable scientifique des biotechnologies à Ecrin et François Iris, biologiste et généticien responsable du pôle biotechnologies de 4^e génération du LIBS (voir le dossier « Profession-Bio-Entrepreneur 2003 » dans le n° 52 de juin 2003¹). Il s'agit d'une approche permettant de produire des modèles physiologiques très détaillés qui, pour être retenus, sont validés expérimentalement².

Le continuum physiologique³ constitue un système intégratif non-linéaire. Les systèmes vivants consistent en de vastes réseaux d'interactions qui, par synergies, donnent naissance à des mécanismes qui sont bien plus que la simple somme des éléments qui les constituent. Les réseaux constitués de gènes et de protéines amènent, par intégration, à des réseaux de mécanismes qui, en interaction avec les environnements intra- et extracellulaires, donnent naissance à des réseaux fonctionnels. Les conséquences d'un élément biologique

donné sur la physiologie d'une cellule ou d'un organisme dépendent donc de la façon dont cet élément s'intègre dans les différentes couches de réseaux interactifs et synergiques. Les liens qui constituent et relient ces strates fonctionnelles étant de nature non-linéaire, il devient nécessaire, pour toute intervention thérapeutique, de manipuler l'activité biologique en plusieurs points des réseaux. Ceci requiert une dissection des circuits et réseaux concernés de façon à générer un modèle fonctionnel capable de proposer des modes d'interventions thérapeutiques physiologiquement cohérents. Il est indispensable pour cela de créer des outils et des procédures permettant la collecte, l'analyse, l'interprétation et l'intégration d'un énorme volume de données en des ensembles cohérents. Les modèles, qui résultent de ce processus, décrivent non seulement des enchaînements de mécanismes intracellulaires associés à un état physiologique défini, mais intègrent aussi des événements appartenant à des types cellulaires ou tissulaires différents, qui contribuent à ce changement d'état et/ou sont affectés par lui (hypercholestérolémie familiale, maladie de Creutzfeld-Jakob...). Cette approche intégrative a fait l'objet du dossier « De la modélisation cellulaire aux systèmes intégrés » publié dans le n° 53 d'octobre 2003¹.

La présentation lors du colloque « Profession Bio-Entrepreneur 2003 » et les dossiers publiés ont suscité l'intérêt de biologistes, de physiologistes, d'informaticiens et de mathématiciens ainsi que de représentants de grands groupes pharmaceutiques. Le LIBS et le club Ecrin Biotechnologies ont donc décidé de mettre en place un groupe de travail recherche-industrie, le premier sur le thème de la « Biologie intégrative » (Systems Biology). Ce groupe, coordonné par François Iris et Françoise Xavier, aura initialement deux axes principaux de travail :

- Définir les stratégies d'implémentation de la modélisation fonctionnelle permettant une amélioration significative de la mise au point de médicaments, ainsi qu'une optimisation des processus de développement industriel.
- Faire naître la seconde génération d'outils et de procédures de modélisation physiologique.

François Iris
LIBS, École centrale Paris
francois.iris@centrale-sante.net
www.centrale-sante.net

et
Françoise Xavier
Club Biotechnologies Ecrin
francoise.xavier@ecrin.asso.fr

¹ Ces Dossiers sont téléchargeables sur le site Web Ecrin : <http://www.ecrin.asso.fr>

² Nucl. Acids. Res. 2003 31 : 5789-5804 ; <http://nar.oupjournals.org>

³ Continuum physiologique : démultiplications et discontinuités entre un nombre restreint de gènes constituant le génome et un très grand nombre de composantes à fonction physiologique issues de ce génome.