

Inférence des Causes de la Reprogrammation Cellulaire par Abduction

Franck DELAPLACE, Célia BIANE

IBISC - Université Evry Val d'Essonne

La médecine de réseau a pour objectif de définir la maladie à l'échelle des réseaux biologiques afin de mieux comprendre les mécanismes causaux de celle-ci. Des études dans ce domaine ont montré que la reprogrammation comportementale observée dans des maladies complexes telles que le cancer est causée par une modification du câblage du réseau moléculaire. La transition entre cellule saine et malade et inversement peuvent s'interpréter à l'échelle moléculaire comme une reprogrammation cellulaire induite par des perturbations topologiques des réseaux moléculaires induisant des changements du destin cellulaire. Pour la modélisation, l'objectif est d'inférer les actions topologiques sur un réseau induisant une variation de la dynamique incarnant ces transitions. Nous proposons un cadre théorique étendant les réseaux Booléens, appelé réseau booléen contrôlé où les actions de réseau topologique sont définies comme contrôle. Sur la base de ce cadre, nous présentons un nouvel algorithme utilisant des principes de raisonnement abductif qui infère les perturbations causales minimales conduisant à un comportement attendu aux états stables de la dynamique. L'application a été validée sur un modèle du cancer du sein et de la vessie en inférant à la fois les oncogènes, les suppresseurs de tumeurs et des cibles thérapeutiques.