

Modélisation de la dynamique du VIH : vers une approche basée sur les réseaux de régulation biologique

Dr. Djomangan Adama Ouattara
(Université Libre de Bruxelles)

September 22, 2009

Vers le milieu des années 90, les premiers travaux d'A. Perelson et de D. Ho sur la modélisation mathématique de la dynamique de l'infection VIH ont permis de mettre en évidence certaines caractéristiques encore méconnues de la cinétique du virus. Dans la lignée de ces travaux, de nombreuses contributions ont vu le jour, en particulier sur la commande de la dynamique de l'infection, la caractérisation des échecs thérapeutiques et l'analyse de l'influence du phénomène d'apoptose induite des T4 et T8.

Cependant, l'un des verrous rencontrés est que la plupart des modèles utilisés – tout comme ceux qui existent dans le domaine – se basent sur une modélisation de la dynamique de quantités macroscopiques telles que le taux de cellules CD4, CD8 et la charge virale. Ces données sont en effet le résultat de plusieurs interactions génétiques (à l'échelle de la cellule infectée) et ne permettent pas de rendre compte ou de comprendre, de manière fine, les interactions qui sont à l'origine des échecs thérapeutiques par exemple. En effet, même si les patients en échec immunologique peuvent être diagnostiqués grâce à l'analyse de leurs paramètres respectifs, le découplage des effets des inhibiteurs de la transcriptase inverse et de la protéase dans la caractérisation des échecs virologiques reste encore une tâche difficile. Le but de cette présentation est donc de « proposer » un point de vue différent dans la manière d'aborder la modélisation de la dynamique l'infection VIH en allant vers une description des interactions génétiques impliquées dans le mécanisme d'infection, ceci afin d'avoir une description pertinente des mécanismes sous-jacents aux échecs thérapeutiques par exemple.

Je compte donc présenter dans un premier temps nos travaux de recherche à l'U.L.B. dans le cadre de la modélisation des réseaux de régulation génétique, en particulier le réseau p53-Mdm2, ainsi que quelques outils méthodologiques qui peuvent être utilisés pour l'analyse de ces systèmes (l'approche logique et stochastique). Très brièvement, la protéine p53 est un facteur de transcription qui joue un rôle important dans la prévention des cellules génétiquement instables (e.g. après altération de leur ADN, infection par un virus). Elle régule notamment un grand nombre de gènes impliqués dans les mécanismes d'arrêt du cycle cellulaire, de réparation de l'ADN et d'apoptose.

Ensuite je discuterai de l'intérêt potentiel d'aborder la modélisation des interactions hôte-pathogène en terme de réseaux de régulation dans le cadre l'infection VIH.