



Article dans Nature Communications

Loïc Paulevé (équipe MF) propose de « Concilier une modélisation qualitative, abstraite, et qui passe à l'échelle pour les réseaux biologiques »

La prédiction de processus biologiques complexes, tels que la différenciation cellulaire, nécessite la prise en

compte de nombreux éléments moléculaires et génétiques, pour lesquels nous possédons principalement une connaissance globale sur leurs interactions deux à deux.

La modélisation dite "logique", en particulier avec les réseaux booléens, est largement employée pour raisonner sur la dynamique qualitative des réseaux biologiques, comme les réseaux de signalisation et de régulation génique. En effet, la spécification d'un réseau booléen nécessite peu de paramètres et permet de rapidement mettre en œuvre un modèle informatique pour prédire le comportement "à gros grain" d'un système biologique.

La prédiction des évolutions possibles des états des composants est formalisée par une *interprétation dynamique*, ou sémantique, du réseau booléen. Depuis leur introduction pour la biologie à la fin des années 60, deux interprétations sont particulièrement employées : la mise à jour synchrone, où tous les composants changent d'état simultanément, et la mise à jour pleinement asynchrone, où seul un composant change d'état à la fois. Bien que simples à définir, ces interprétations sont très coûteuses à analyser, et sont en pratique limitées à l'analyse de réseaux avec une centaine de composants.

Nous avons montré que ces interprétations traditionnelles peuvent aboutir à des fausses conclusions sur les comportements possibles du réseau étudié : elles ne constituent pas une bonne abstraction du système quantitatif modélisé. En particulier, l'analyse booléenne actuelle peut aboutir, à tort, à la conclusion qu'un gène n'est pas activable, alors qu'un modèle plus précis, tenant compte de différents seuils et/ou de temps d'interactions, permet bien de prédire cette activation.

La sémantique MP (*Most Permissive*) que nous introduisons ici est un paradigme d'exécution des réseaux booléens qui offre la garantie de capturer, sans paramètre supplémentaire, tout comportement possible avec un modèle quantitatif qui respecte la logique du réseau. De plus, l'analyse des comportements engendrés par les réseaux booléens MP a une complexité considérablement réduite, ouvrant la voie à la vérification et à la synthèse de réseau à l'échelle du génome, avec plusieurs dizaines de milliers de composants.

L'article, [ici](#).

Pour aller plus loin

- [Outil](#) pour le calcul des propriétés d'accessibilité et attracteurs dans les réseaux booléens avec la sémantique MP
- [Interview](#) pour le podcast "bioinformatics.chat"
- Article dans le Journal du CNRS, [ici](#).

Contact : [Loïc Paulevé](#)