

Le Centre Luxembourgeois de biomédecine systémique

# Au fil de l'expérience

par Liza Glesener

Voici peu, il allait encore à l'école. A présent, il dirige le nouveau Luxembourg Centre for Systems Biomedicine (LCSB) de l'Université de Luxembourg. Plus sérieusement, le Prof. Dr. Rudi Balling a derrière lui près de 40 années d'expérience dans la recherche. Lors des neuf dernières, il fut le directeur du centre Helmholtz de recherche sur les infections à Brunswick, lors des sept précédentes, il a dirigé l'Institut de génétique des mammifères de l'actuel centre Helmholtz de Munich.

■ Quant aux années précédentes, il les a également passées dans des institutions scientifiques d'envergure – le cycle d'études qu'il vient de suivre au MIT (Massachusetts Institute of Technology) lui a uniquement servi à rafraîchir ses connaissances mathématiques. Car à la différence de nombreux autres domaines de recherche, la biomédecine systémique est une spécialisation, qui s'accompagne en réalité d'une déspecialisation – la rencontre de domaines de spécialisation individuels. A côté de la biologie, de la médecine et de la chimie, les mathématiques entrent également dans la même catégorie.

«Au cours des dernières 50 à 100 années, la science s'est consacrée avec minutie aux détails de systèmes complexes», déclare Balling. «L'on a examiné un gène ou une protéine. La théorie systémique, en revanche, souhaite considérer les systèmes respectifs dans leur globalité.» L'exemple du foie nous permet de l'illustrer: l'organe est un système en soi, mais il revêt de plus petits systèmes, comme par exemple les vaisseaux sanguins du foie ou le groupement des cellules du canal biliaire. Mais l'organe foie est à son tour également une partie intégrante d'un système bien plus grand, celui du corps humain.

Les fondements de la biomédecine systémique sont les dénommés «omiques», des domaines scientifiques spécialisés qui s'occupent en profondeur des composants individuels des systèmes biologiques. Ainsi, l'on analyse en génomique la totalité de tous les gènes tandis que la protéomique s'occupe des protéines. La métabolomique, quant à elle, traite des voies métaboliques de l'organisme. Tous ensemble, ils se fondent dans la biomédecine



Le professeur Dr. Rudi Balling

(Photo: Liza Glesener)

système: «Nous nous occupons aussi bien des composants individuels proprement dits que des interactions entre les composants. Ce n'est qu'à ce moment là que nous comprenons la fonction globale des systèmes biologiques et que nous savons de cette manière comment les maladies apparaissent et comment nous pouvons les empêcher ou les soigner.»

Un autre facteur est la dynamique d'un système, en d'autres termes comment, quand, où et à quelle vitesse quelque chose se déroule. Ainsi, une réaction de l'organisme à une stimulation environnementale peut s'effectuer dans un délai se chiffrant en secondes, en minutes, en jours, en semaines, en mois ou même en années.

Seules les quantités énormes de données, auxquelles les omiques ont contribué au cours des dernières années, comme par exemple le séquençage du génome humain, permettent cet examen global. Un objectif essentiel de la biomédecine systémique est de comprendre les différences génétiquement conditionnées entre les êtres humains et de pouvoir établir des diagnostics très personnalisés sur cette

base. Balling explique cela à l'aide de l'hypertension artérielle: «Au minimum 10 % de la population est concernée, les causes précises varient. Malgré cela, l'on prescrit généralement presque toujours des bloqueurs ACE en vue du traitement bien que ces derniers ne soient pas efficaces auprès de 20 à 30 % des patients et qu'ils entraînent des effets secondaires chez d'autres patients de l'ordre de 5 à 10 %.

La biomédecine systémique doit permettre à l'avenir de poser un diagnostic précoce plus individualisé et de traiter toutes les maladies possibles.» Mais les maladies ne dépendent pas seulement d'une prédisposition génétique, mais aussi d'influences environnementales sans cesse changeantes.

«Peu importe combien de diagnostics génétiques il peut y avoir: notre vie n'est pas complètement déterminée par nos gènes. La biomédecine systémique essaye purement et simplement d'aider le médecin en cas de forte vraisemblance ou d'apparition d'une maladie», dit Balling.

Un domaine de spécialisation du LCSB concernera les réactions de l'organisme en cas d'inflammation, plus particulièrement en

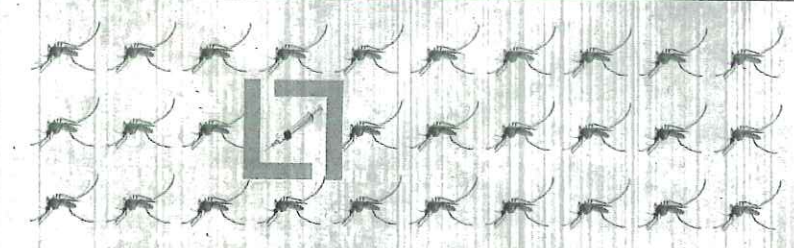
ce qui concerne les maladies de Parkinson et d'Alzheimer. Les inflammations sont un processus biologique, qui est plus courant dans l'organisme que ne pourrait initialement le croire le profane. Si vous ne pensez qu'à des plaies enflées ou à des dents douloureuses, vous vous trompez. Ainsi, les fumeurs souffrent d'une inflammation permanente du poumon. Si un cancer se développe, ce dernier provoque aussi une inflammation. Les réactions allergiques ne sont rien d'autre que des inflammations provoquées par des substances xénobiotiques. Les maladies de Parkinson et d'Alzheimer sont également en rapport avec les inflammations: c'est justement la relation précise entre l'inflammation neurologique, donc l'inflammation des cellules nerveuses, et la dégénérescence neurologique, la mort de la cellule, que les scientifiques du LCSB veulent sonder en priorité. «Les deux maladies sont conditionnées par l'âge; ces maladies ainsi que d'autres maladies chroniques de la société de consommation vont augmenter à l'avenir car elles sont conditionnées démographiquement. Nous devons y faire face dès maintenant», déclare M. Balling.

Un important fondement pour la recherche biologique systémique sur les maladies neurologiques dégénératives a récemment été fourni par un important partenaire du LCSB, l'Institute for Systems Biology de Seattle, avec un travail sur les prions. Les prions sont des protéines propres à l'organisme qui peuvent s'avérer pathogènes par l'intermédiaire d'une modification structurale spontanée: chez l'être humain, ils sont responsables de la maladie de Creutzfeldt-Jacob (MCJ). L'étude a utilisé des principes de la biologie systémique afin de parvenir à une compréhension approfondie des mécanismes de la maladie des prions - et ce avec succès.

A l'instar des maladies d'Alzheimer et de Parkinson, les inflammations constituent également un important facteur dans le développement de la maladie dans le cas de la MCJ. Bien que les déclencheurs d'Alzheimer et de Parkinson ne soient pas encore connus avec précision, il semblerait pourtant, selon Balling, que le déroulement des deux maladies puisse s'effectuer de manière très similaire à celui de la MCJ après l'apparition de l'inflammation neurologique. Dans les futures études du LCSB, l'on tentera de sonder aussi bien de telles similitudes éventuelles que des différences entre les démenés individuelles.

Dans ce projet ainsi que dans d'autres, la collaboration avec Seattle sera capitale à l'avenir. L'Institute for Systems Biology participera non seulement de manière directe aux projets, mais il fonctionnera également, du moins au début, en qualité d'unité d'apprentissage. Ainsi, il est prévu dans un avenir proche qu'un nombre total de 11 boursiers provenant du Luxembourg y passent deux ans afin d'apprendre les fondements de la biologie systémique. Ensuite, ils reviendront à Luxembourg pour une durée minimale de 3 ans. Ce transfert de savoir-faire doit permettre au LCSB, encore relativement jeune, de s'établir le plus rapidement possible sur la carte globale.

Mais il existe déjà d'autres partenaires, tant internationaux que nationaux, en suffisance. «Cela devient passionnant», se réjouit M. Balling. «De nombreuses portes sont ouvertes, il existe d'intéressantes possibilités.» Le futur développement du LCSB est vertigineux: après des débuts à trois, l'on devrait déjà être à quinze avant la fin 2010, l'objectif final étant un institut comptant jusqu'à 100 collaborateurs.



**La recherche au Luxembourg.  
Pour vous. Pour votre vie quotidienne.**

Fonds National de la  
Recherche Luxembourg

www.fnr.lu

INVESTIGATING FUTURE CHALLENGES