

Réseaux d'automates et systèmes biologiques

une approche par le calcul naturel

Sylvain Sené



École BioRegul 2019

Plan

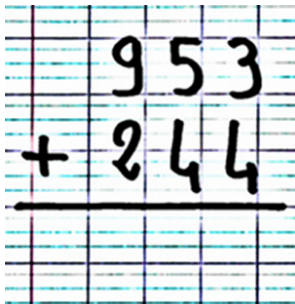
- 1 Informatique et modélisation
- 2 Réseaux d'automates (booléens)
- 3 Un premier exemple issu de la biologie
- 4 Lois fondatrices
- 5 À propos des cycles ?
- 6 À propos du temps ?
- 7 Un second exemple issu de la biologie
- 8 Conclusions et perspectives

Plan

- 1 Informatique et modélisation
- 2 Réseaux d'automates (booléens)
- 3 Un premier exemple issu de la biologie
- 4 Lois fondatrices
- 5 À propos des cycles ?
- 6 À propos du temps ?
- 7 Un second exemple issu de la biologie
- 8 Conclusions et perspectives

Informatique et modélisation
En guise d'introduction

Informatique et modélisation
En guise d'introduction



A handwritten addition problem on a grid background. The numbers are written in black ink. The first number is 953, and the second number is 244. A plus sign is written to the left of the second number. A horizontal line is drawn below the numbers, indicating the result line.

$$\begin{array}{r} 953 \\ + 244 \\ \hline \end{array}$$

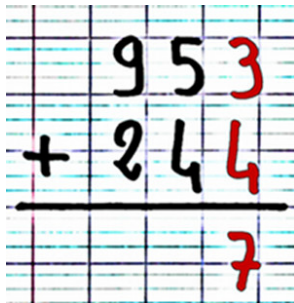
Informatique et modélisation
En guise d'introduction

A handwritten addition problem on a grid background. The numbers are written in black ink, with the digits 3, 4, and 4 in red. A horizontal line is drawn below the numbers. The problem is:

$$\begin{array}{r} 953 \\ + 244 \\ \hline \end{array}$$

Informatique et modélisation

En guise d'introduction



A handwritten addition problem on a grid background. The numbers are written in black ink, and the result is written in red ink. The addition is:

$$\begin{array}{r} 953 \\ + 244 \\ \hline 7 \end{array}$$

Informatique et modélisation
En guise d'introduction

A handwritten addition problem on a grid background. The numbers are written in black ink, with the digits 5, 4, and 7 highlighted in red. The problem is:

$$\begin{array}{r} 953 \\ + 244 \\ \hline 7 \end{array}$$

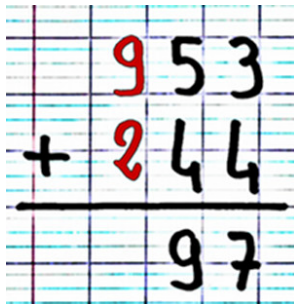
Informatique et modélisation

En guise d'introduction

A handwritten addition problem on grid paper. The numbers 953 and 244 are stacked vertically, with a plus sign to the left of the second number. A horizontal line is drawn below the second number. The result 977 is written below the line. The digits 5, 4, and 7 are highlighted in red. The carry-over process is shown: 3 + 4 = 7, 5 + 4 = 9, and 9 + 2 = 11, with the 1 carried over to the next column.

$$\begin{array}{r} 953 \\ + 244 \\ \hline 977 \end{array}$$

Informatique et modélisation
En guise d'introduction



A handwritten addition problem on a grid background. The numbers 953 and 244 are written in black ink, with the first digit of each (9 and 2) highlighted in red. A horizontal line is drawn below the second number. The result, 97, is written below the line.

$$\begin{array}{r} 953 \\ + 244 \\ \hline 97 \end{array}$$

Informatique et modélisation

En guise d'introduction

A handwritten addition problem on grid paper. The numbers 953 and 244 are stacked vertically, with a plus sign to the left. A horizontal line is drawn below the second number. The result 1197 is written below the line. A red '1' is written above the first column (hundreds) of the first number, indicating a carry-over. Another red '1' is written above the first column (thousands) of the result, indicating a carry-over from the hundreds column.

$$\begin{array}{r} 1 \\ 953 \\ + 244 \\ \hline 1197 \end{array}$$

Informatique et modélisation
En guise d'introduction

A handwritten addition problem on a grid background. The numbers 953 and 244 are stacked vertically with a plus sign to the left. A horizontal line is drawn below the second number. The result 1197 is written below the line. A red '1' is written above the first column, indicating a carry. The calculation is as follows:

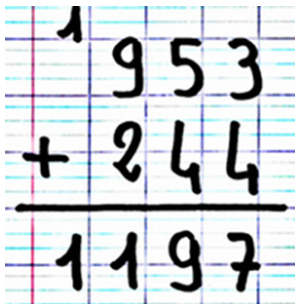
$$\begin{array}{r} 1 \\ 953 \\ + 244 \\ \hline 1197 \end{array}$$

Informatique et modélisation
En guise d'introduction

A handwritten addition problem on a grid background. The numbers 953 and 244 are stacked vertically with a plus sign to the left. A horizontal line is drawn below the second number. The result 1197 is written below the line. A red '1' is written above the first column (hundreds) of the first number, and another red '1' is written to the left of the first column of the result, indicating a carry.

$$\begin{array}{r} 1 953 \\ + 244 \\ \hline 1197 \end{array}$$

Informatique et modélisation
En guise d'introduction



A handwritten addition problem on a grid background. The numbers are written in black ink. The first number is 953, the second is 244, and the result is 1197. A horizontal line is drawn under the second number. A small '1' is written above the first column of the result, indicating a carry.

$$\begin{array}{r} 1 \\ 953 \\ + 244 \\ \hline 1197 \end{array}$$

Données
953 ; 244



CALCUL = ALGORITHME
Calculus : petite pierre

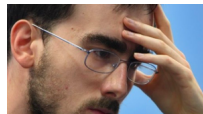


Résultat
1197

Informatique et modélisation

Le calcul mental et l'humain

► Prenons Alexis Lemaire par exemple :



© 2007, La Dépêche (Don Emmert AFP)

Informatique et modélisation

Le calcul mental et l'humain

► Prenons Alexis Lemaire par exemple :

► 3215×4122 ?

►

►



© 2007, La Dépêche (Don Emmert AFP)

Informatique et modélisation

Le calcul mental et l'humain

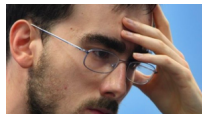
► Prenons Alexis Lemaire par exemple :

► 3215×4122 ?

Réponse : 13252230 (8 secondes !)

►

►



© 2007, La Dépêche (Don Emmert AFP)

Informatique et modélisation

Le calcul mental et l'humain

► Prenons Alexis Lemaire par exemple :

► 3215×4122 ?

Réponse : 13252230 (8 secondes !)

► $\sqrt[13]{11386011969831383176327411336208679093880962698097}$?

▷



© 2007, La Dépêche (Don Emmert AFP)

Informatique et modélisation

Le calcul mental et l'humain

► Prenons Alexis Lemaire par exemple :

► $3215 \times 4122 ?$

Réponse : 13252230 (8 secondes !)

► $\sqrt[13]{11386011969831383176327411336208679093880962698097} ?$

Réponse : 5937 (5 secondes !)

►



© 2007, La Dépêche (Don Emmert AFP)

Informatique et modélisation

Le calcul mental et l'humain

► Prenons Alexis Lemaire par exemple :

► $3215 \times 4122 ?$

Réponse : 13252230 (8 secondes !)

► $\sqrt[13]{11386011969831383176327411336208679093880962698097} ?$

Réponse : 5937 (5 secondes !)

► Recordman du monde du meilleur temps pour calculer mentalement la racine treizième d'un nombre à 200 chiffres **70,2 secondes**

→ Pas mal, non ?



© 2007, La Dépêche (Don Emmert AFP)

Informatique et modélisation

Le calcul mental et l'humain

- ▶ Prenons Alexis Lemaire par exemple :

- ▶ 3215×4122 ?

- Réponse : 13252230 (8 secondes !)

- ▶ $\sqrt[13]{11386011969831383176327411336208679093880962698097}$?

- Réponse : 5937 (5 secondes !)

- ▶ Recordman du monde du meilleur temps pour calculer mentalement la racine treizième d'un nombre à 200 chiffres **70,2 secondes**

- Pas mal, non ?

- ▶ Nous sommes également très forts en dehors du calcul mental...

mais il existe des frontières infranchissables !



© 2007, La Dépêche (Don Emmert AFP)

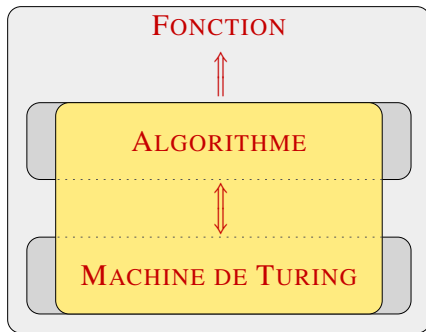
Informatique : science ou technologie ?

- ▶ Question au centre d'un grand débat à l'École polytechnique au début des années 1990
 - ▶ Conclusion : c'est une science, la science de l'information et du calcul
 - ▶ Raison : discipline avec ses propres questions et ses propres méthodes
- ▶ *Demander à un chercheur en informatique de ré
vient à demander à un chercheur en mécanique de
de*
- ▶ De cette science, des technologies sont nées, parmi lesquelles l'ordinateur, avec tout le lot d'ingénierie nécessaire pour lier science et technologie (différence entre « computer science » de « computer engineering » en anglais)

Pilier n°1 : la calculabilité

Résultat (Turing, 1936)

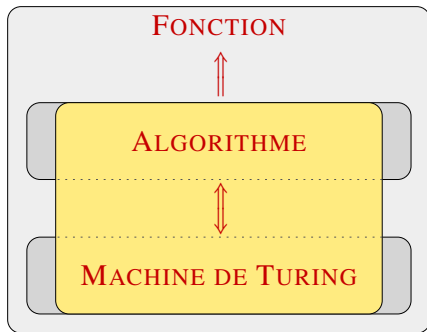
Tout ne peut pas être calculé.



Pilier n°1 : la calculabilité

Résultat (Turing, 1936)

Tout ne peut pas être calculé.

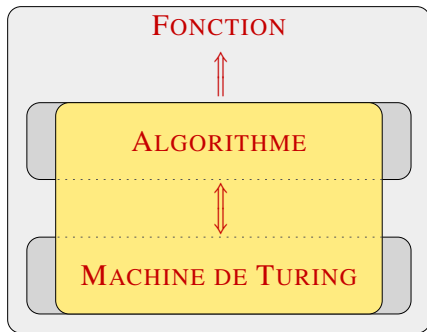


- ▶ La quadrature du cercle
- ▶ Le problème de l'arrêt

Pilier n°1 : la calculabilité

Résultat (Turing, 1936)

Tout ne peut pas être calculé.



- La quadrature du cercle
- Le problème de l'arrêt

Pilier n°1 : la calculabilité

Le problème de l'arrêt

H : existe-t-il un algorithme qui, étant donné n'importe quel algorithme en paramètre, décide si ce dernier s'arrête ?

Démonstration

Par l'absurde.

Supposons qu'un tel algorithme, noté A_H , existe et est tel que :

$$\forall A, A_H(A) = \begin{cases} 1 & \text{si } A \text{ s'arrête,} \\ 0 & \text{sinon.} \end{cases}$$

Puisque A_H existe, on peut construire $\overline{A_H}$ tel que :

$$\forall A, \overline{A_H}(A) = \begin{cases} \text{boucle } \infty & \text{si } A_H(A) = 1, \\ \text{s'arrête et renvoie 1} & \text{sinon.} \end{cases}$$

Or, par définition, l'exécution de $\overline{A_H}(\overline{A_H})$ s'arrête si $\overline{A_H}$ ne s'arrête pas et ne s'arrête pas si $\overline{A_H}$ s'arrête, ce qui est une contradiction. $\overline{A_H}$ n'existe pas, ce qui implique de A_H n'existe pas. \square

Pilier n°2 : la complexité

Fait

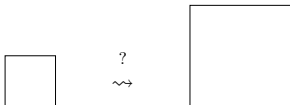
Un même problème admet des solutions plus ou moins « bonnes ».

Pilier n°2 : la complexité

Fait

Un même problème admet des solutions plus ou moins « bonnes ».

► **Idée :**

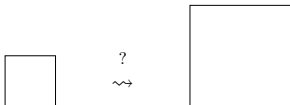


Pilier n°2 : la complexité

Fait

Un même problème admet des solutions plus ou moins « bonnes ».

▸ **Idée :**



- Combien d'opérations élémentaires ? _____ **Complexité en temps**
- Combien de mémoire ? _____ **Complexité en espace**

Pilier n°2 : la complexité

Fait

Un même problème admet des solutions plus ou moins « bonnes ».

▶ **Idée :**▶ Combien d'opérations élémentaires ? _____ **Complexité en temps**▶ Combien de mémoire ? _____ **Complexité en espace**▶ **Exemple :** Un algorithme inutilisable pour toujours, le *tri par calcul des permutations*

#Elts	# σ	Temps (3GHz)
10	3 628 800	$\approx 1, 2\mu\text{s}$
20	$2, 43 \times 10^{18}$	≈ 26 ans
30	$2, 65 \times 10^{32}$	$\approx 3 \times 10^{15}$ ans
100	$9, 33 \times 10^{157}$	$\approx 10^{141}$ ans

L'homme est-il à l'origine du calcul ?

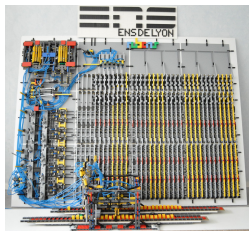
▶ Constat : l'homme a mis en place

- ▶ une théorie
- ▶ des modèles et méthodes
- ▶ des technologies

du calcul.

▶ Comment ? En réfléchissant, en discutant...

▶ ... Mais encore ?



Le calcul de l'homme, tout comme l'homme en fait,
est un résultat d'un *calcul naturel*.

Qu'est-ce qu'un modèle ?

MODÈLE, n.m., XVI^e siècle, *modelle*

1. Œuvre ou objet que l'on imite, que l'on reproduit ; [...]
2. Être, chose dont on reproduit l'image, la forme, l'attitude par la peinture, la sculpture, la photographie. [...]
3. Personne qu'on prend pour exemple dans sa conduite, son action (notamment en parlant des œuvres de l'esprit, des actions morales). [...]
4. **Représentation** physique, graphique ou, plus généralement, **mathématique qui formalise les relations unissant les différents éléments d'un système, d'un processus, d'une structure, en vue de faciliter la compréhension de certains mécanismes ou de permettre la validation d'une hypothèse.** [...]

Dictionnaire de l'Académie française

Autrement dit...

Définition

Un modèle est une représentation mathématique **approximative** d'un système réel.

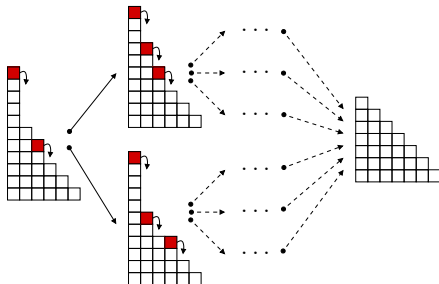
- Quelques exemples de systèmes largement étudiés :

Autrement dit...

Définition

Un modèle est une représentation mathématique **approximative** d'un système réel.

- Quelques exemples de systèmes largement étudiés :
 - Les systèmes physiques :

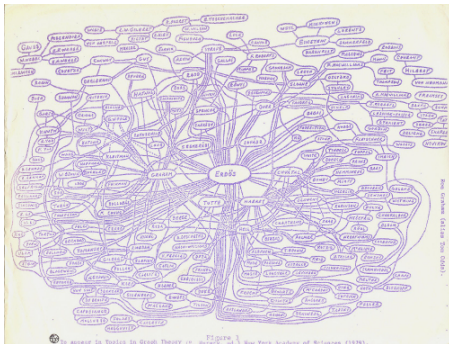


Autrement dit...

Définition

Un modèle est une représentation mathématique **approximative** d'un système réel.

- Quelques exemples de systèmes largement étudiés :
 - Les systèmes sociaux :



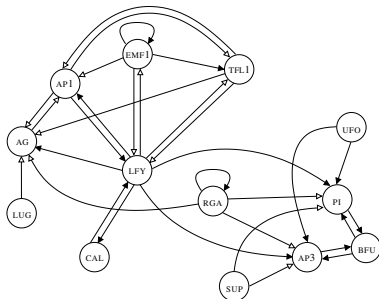
Informatique et modélisation

Autrement dit...

Définition

Un modèle est une représentation mathématique **approximative** d'un système réel.

- Quelques exemples de systèmes largement étudiés :
 - Les systèmes biologiques :



Modèles : le contre et le pour

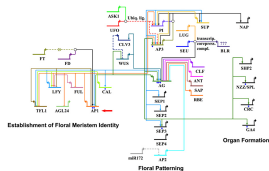
- ▶ LE CONTRE : modélisation ~ approximation ~ réduction
 - ▷ Représentation infidèle de la réalité

- ▶ LE POUR : modélisation ~ approximation ~ réduction
 - ▷ Ce n'est pas grave, c'est même très bien !
 - ▷ Nous n'avons pas le choix à cause de la *complexité*

- ▶ Pour se re
carte à l'échelle 1/1

Modélisation des réseaux biologiques

- ▶ Approches distinctes mais complémentaires
 - ▶ Prendre un problème biologique spécifique et le traiter
 - Approches par simulations et expérimentations numériques
 - Modélisation ad hoc
 - Potentiellement de nombreux paramètres
 - Dépendance vis à vis de la taille du problème
 - Niveau d'abstraction adapté
 - ▶ Adopter un point de vue plus général
 - **Approches théoriques**
 - Analyser les fondamentaux
 - Peu de paramètres
 - Indépendance vis à vis de la taille du problème
 - Un niveau d'abstraction (très) élevé



© 2006, PLoS (Wellmer et al.)

Théorème (Robert, 1986)

Soit \mathcal{R} un réseau de régulation, $G = (V, E)$ son graphe d'interaction, et $\mathcal{S} = (X, T, \varphi)$ le système dynamique discret de relation φ associé à \mathcal{R} . Alors :

Pas de cycle dans $G \Rightarrow \forall x \in X, \lim_{t \rightarrow \infty} \varphi(x, t) = y \in X$.

Modélisation des réseaux biologiques

- Approches distinctes mais complémentaires
 - Prendre un problème biologique spécifique et le traiter
 - Approches par simulations et expérimentations numériques
 - Adopter un point de vue plus général
 - Approches théoriques
- Une multitude de méthodes venant des informaticiens
 - Réseaux de Petri (Gilbert, Heiner et al., 2007)
 - Logique temporelle (Bernot, Comet et al., 2004)
 - Programmation logique (Trilling et al., 2004 ; Siegel et al., 2013)
 - Programmation par contraintes (Bockmayr & Courtois, 2002)
 - π -calcul (Phillips & Cardelli, 2007)
 - κ -calcul (Feret, Danos et al., 2009)
 - ...

Modélisation des réseaux biologiques

- Approches distinctes mais complémentaires
 - Prendre un problème biologique spécifique et le traiter
→ Approches par simulations et expérimentations numériques
 - Adopter un point de vue plus général
→ Approches théoriques
- Une multitude de méthodes venant des informaticiens
 - Réseaux de Petri (Gilbert, Heiner et al., 2007)
 - Logique temporelle (Bernot, Comet et al., 2004)
 - Programmation logique (Trilling et al., 2004 ; Siegel et al., 2013)
 - Programmation par contraintes (Bockmayr & Courtois, 2002)
 - π -calcul (Phillips & Cardelli, 2007)
 - κ -calcul (Feret, Danos et al., 2009)
 - ...
- ▷ Pourquoi tant de méthodes ?
 - Pour résoudre des problèmes biologiques particuliers ? **Oui, en partie**
 - **Pour comprendre les principes intrinsèques de la régulation ? Évidemment pas**

Aller plus loin vers la théorie

► Faits :

- 1 Études sur les réseaux biologiques essentiellement dirigées vers et pour les applications
- 2 Les applications requièrent des fondamentaux
- 3 Les études théoriques ont été repoussées depuis des années

► Digression (à peine) – une citation intéressante :

« Pourquoi la phy
et pas [...] la biologie? » Je n'ai toujours pas trouvé la ré

(Schützenberger, 1988)

► Besoin de nous recentrer sur les aspects théoriques

- Pas n'importe comment !
- Régulations \equiv interactions
- Diverses garanties pour le modèle :
 - Simple de définition (autant que faire se peut)
 - Niveau d'abstraction élevé (autant que faire se peut)
 - Capacité de capturer pertinemment les complexités essentielles
 - Un modèle Turing-complet (au moins théoriquement)

Un retour aux fondamentaux

« From the late 1980s onward, the term "bioinformatic" used to refer to computational methods for comparative analysis of data. However, the term was originally more widely defined as the study of informatic processes (Hogeweg, 2011)

Un retour aux fondamentaux

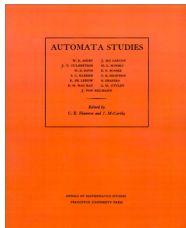
« From the late 1980s onward, the term "bioinformatic" used to refer to computational methods for comparative analysis data. However, the term was originally more widely defined as the study of informatic processes (Hogeweg, 2011)

→ Modélisation de réseaux biologiques ≡

- ▶ Dans quelle mesure les systèmes biologiques peuvent-ils être considérés comme des systèmes de calcul ?
- ▶ Dans quel sens l'informatique fondamentale et les mathématiques discrètes peuvent-elles contribuer à la biologie, au delà des expérimentations numériques ?

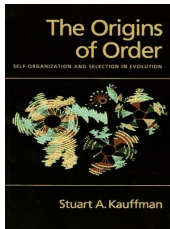
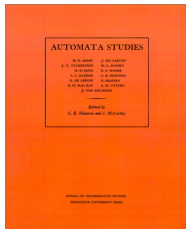
Biologie et informatique : une très vieille histoire

- ▶ Biologie → Informatique :
 - ▶ McCulloch & Pitts, 1943 : *A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity*
 - ▶ von Neumann, 1966 : *Theory of self-reproducing automata*



Biologie et informatique : une très vieille histoire

- ▶ **Biologie** → **Informatique** :
 - ▶ McCulloch & Pitts, 1943 : *A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity*
 - ▶ von Neumann, 1966 : *Theory of self-reproducing automata*
- ▶ **Informatique** → **Biologie** :
 - ▶ Kauffman, 1969 : *Metabolic stability and epigenesis in randomly constructed genetic nets*



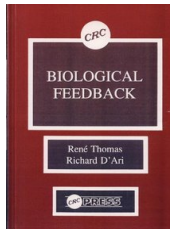
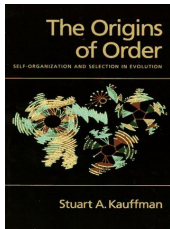
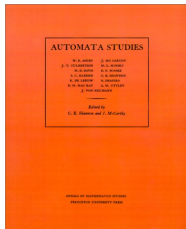
Biologie et informatique : une très vieille histoire

▶ Biologie → Informatique :

- ▶ McCulloch & Pitts, 1943 : *A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity*
- ▶ von Neumann, 1966 : *Theory of self-reproducing automata*

▶ Informatique → Biologie :

- ▶ Kauffman, 1969 : *Metabolic stability and epigenesis in randomly constructed genetic nets*
- ▶ Thomas, 1973 : *Boolean formalization of genetic control circuits*



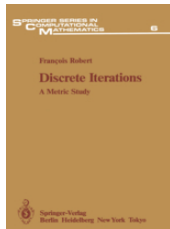
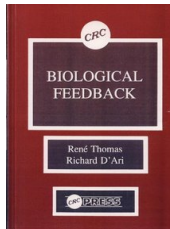
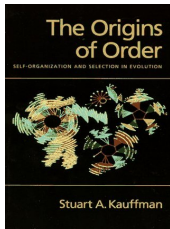
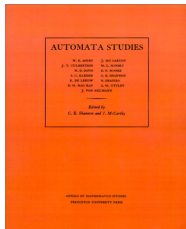
Biologie et informatique : une très vieille histoire

▶ Biologie → Informatique :

- ▶ McCulloch & Pitts, 1943 : *A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity*
- ▶ von Neumann, 1966 : *Theory of self-reproducing automata*

▶ Informatique → Biologie :

- ▶ Kauffman, 1969 : *Metabolic stability and epigenesis in randomly constructed genetic nets*
- ▶ Thomas, 1973 : *Boolean formalization of genetic control circuits*
- ▶ Robert, 1969 : *Blocs-H-matrices et convergence des méthodes itératives classiques par blocs*

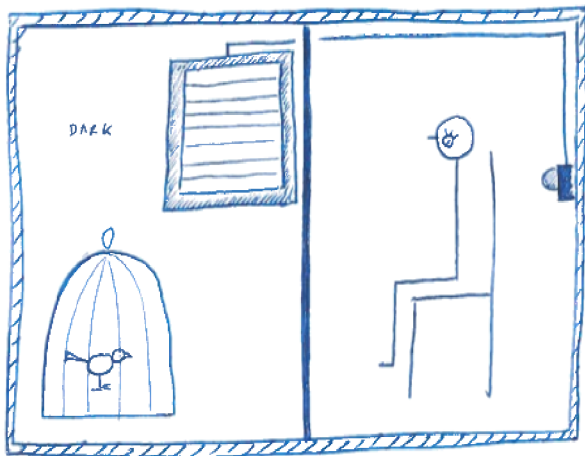


Plan

- 1 Informatique et modélisation
- 2 Réseaux d'automates (booléens)**
- 3 Un premier exemple issu de la biologie
- 4 Lois fondatrices
- 5 À propos des cycles ?
- 6 À propos du temps ?
- 7 Un second exemple issu de la biologie
- 8 Conclusions et perspectives

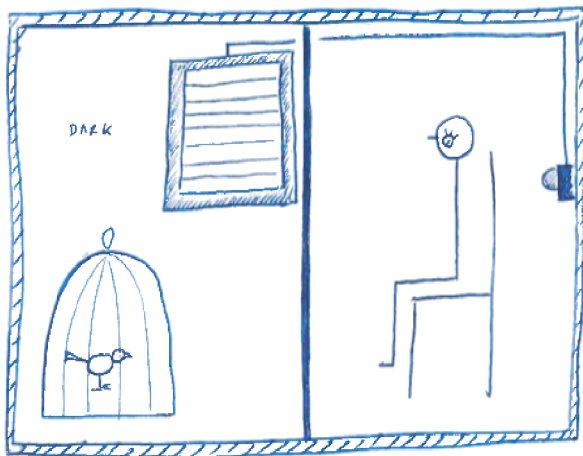
Réseaux d'automates (booléens)

Le chant des oiseaux



Réseaux d'automates (booléens)

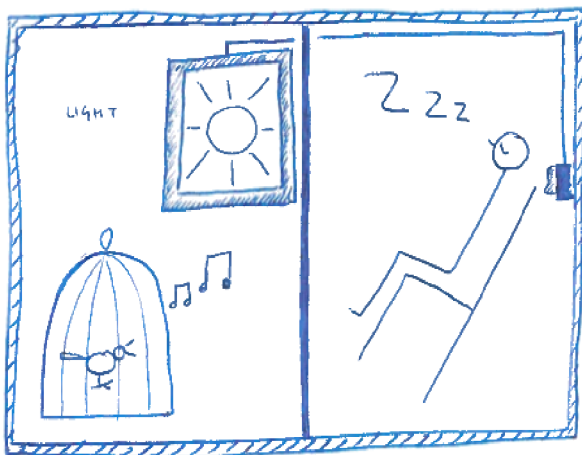
Le chant des oiseaux



ÉTAT 1
DE L'AUTOMATE 1
(L'HOMME)

Réseaux d'automates (booléens)

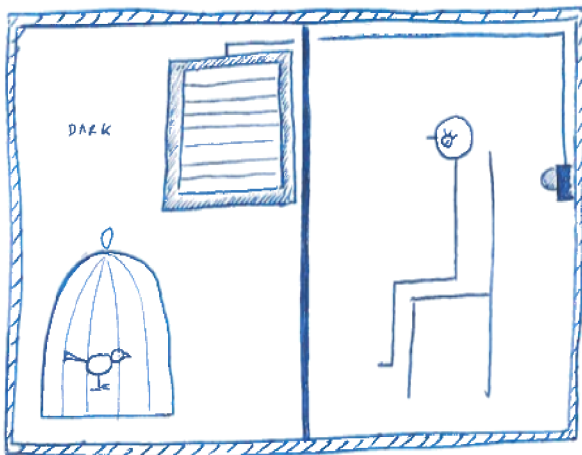
Le chant des oiseaux



ÉTAT 0
DE L'AUTOMATE 1
(L'HOMME)

Réseaux d'automates (booléens)

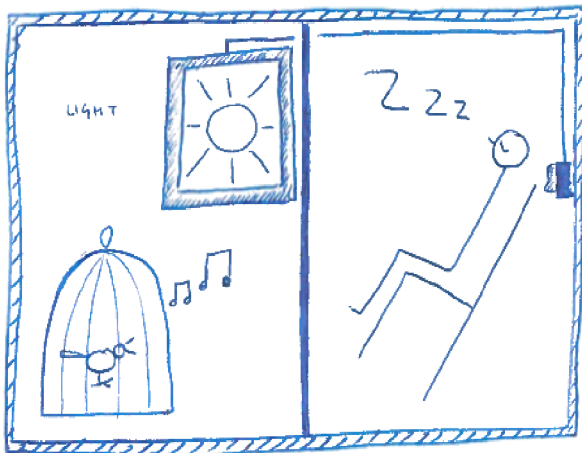
Le chant des oiseaux



ÉTAT 0
DE L'AUTOMATE 2
(L'OISEAU)

Réseaux d'automates (booléens)

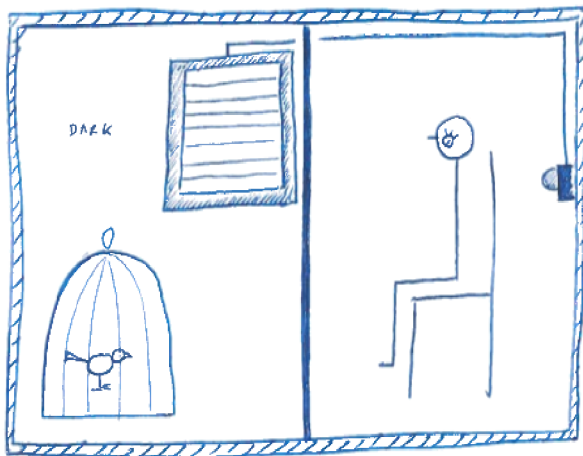
Le chant des oiseaux



ÉTAT 1
DE L'AUTOMATE 2
(L'OISEAU)

Réseaux d'automates (booléens)

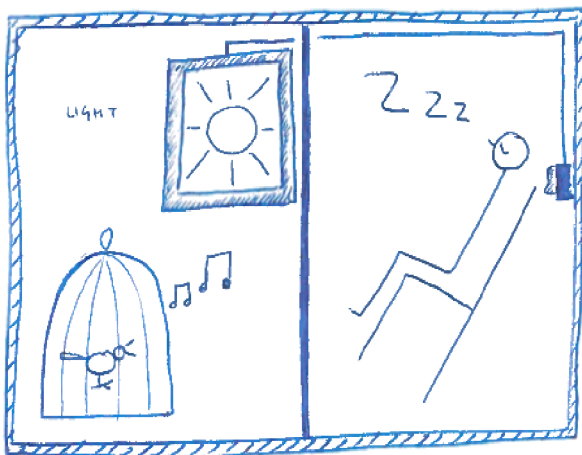
Le chant des oiseaux



CONFIGURATION 01

Réseaux d'automates (booléens)

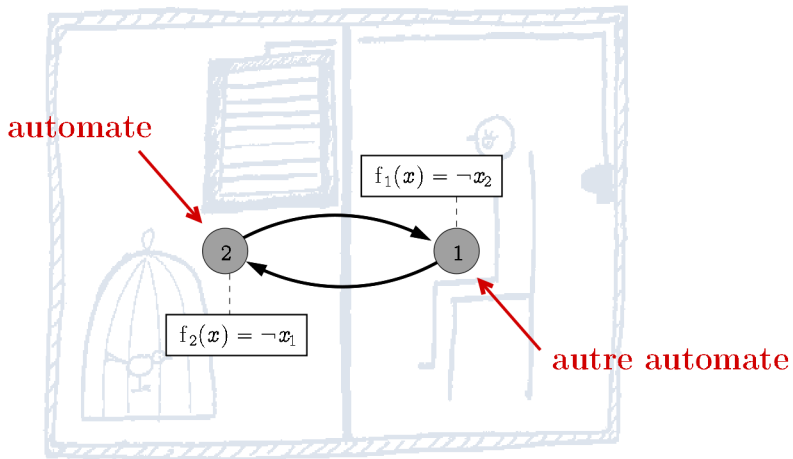
Le chant des oiseaux



CONFIGURATION 10

Réseaux d'automates (booléens)

Le chant des oiseaux



Réseaux d'automates (booléens)

Automates et configurations



Les automates

$V = \{0, \dots, n - 1\}$: un ensemble de n automates

Réseaux d'automates (booléens)

Automates et configurations



Les automates

$V = \{0, \dots, n - 1\}$: un ensemble de n automates

Automates et configurations

①

$x_0 = 1$
 \approx actif

②

③

④

$x_2 = 0$
 \approx inactif

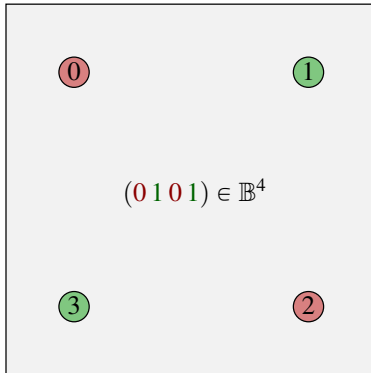
Leur état (booléen)

$\forall i \in V, x_i \in \mathbb{B} = \{0, 1\}$

Automates et configurations

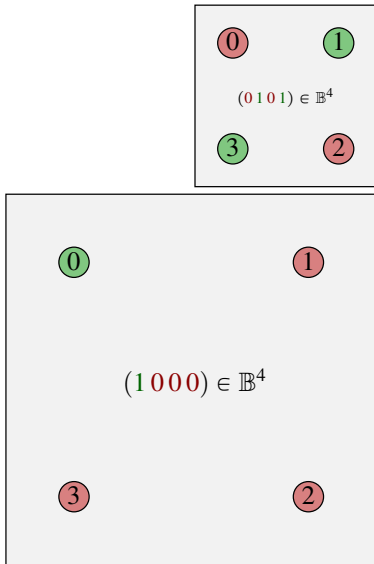
les configurations

$$x \in \mathbb{B}^n$$



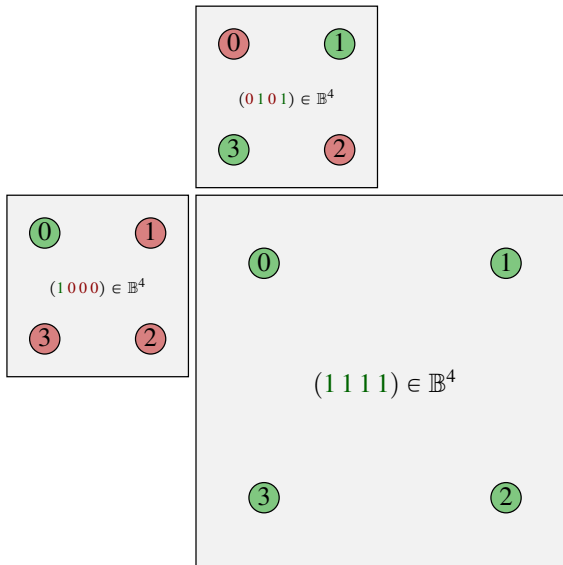
Automates et configurations

Les configurations

 $x \in \mathbb{B}^n$ 

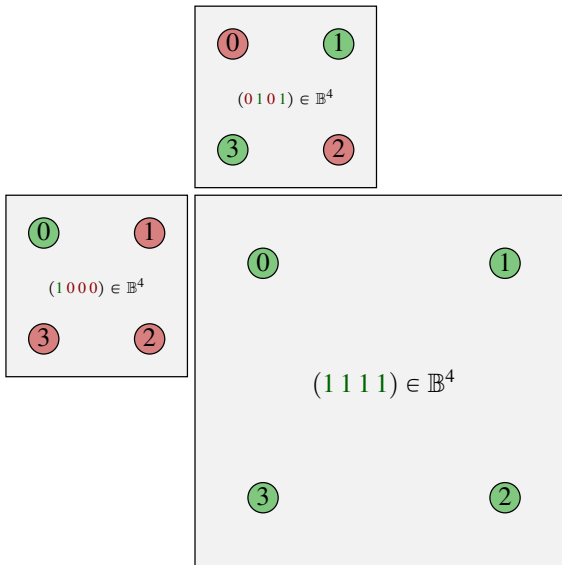
Automates et configurations

Les configurations

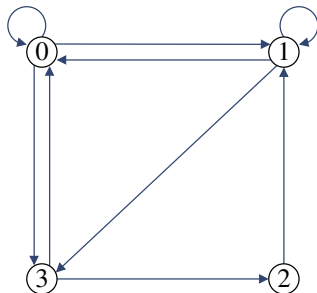
 $x \in \mathbb{B}^n$ 

Automates et configurations

Les configurations

 $x \in \mathbb{B}^n$ 

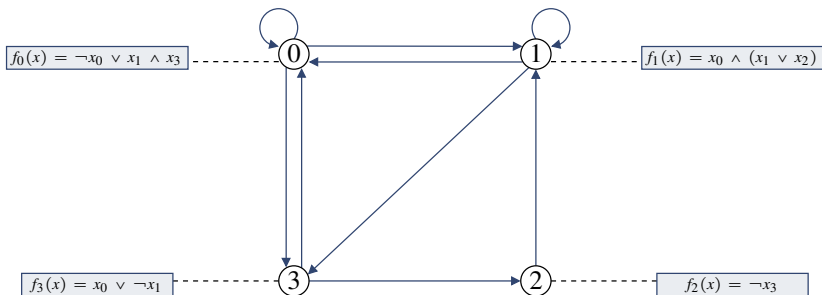
Interactions entre les automates



L'architecture $G = (V, A)$ du réseau – le graphe d'interaction

$$A \subseteq V \times V$$

Interactions entre les automates

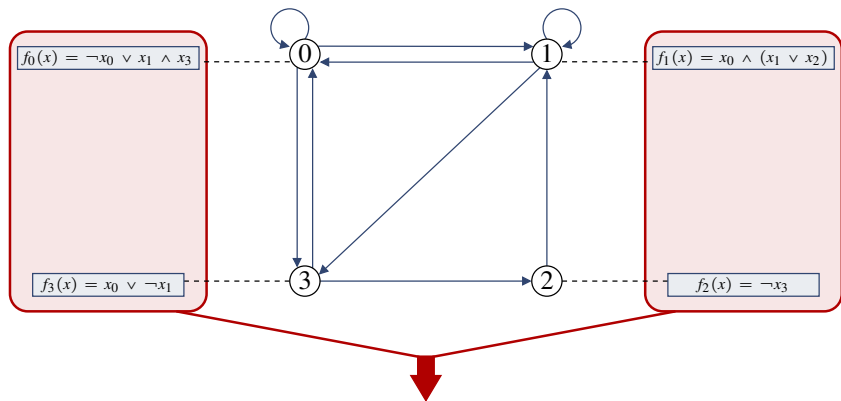


Les fonctions locales de transition

$$\forall i \in V, f_i : \mathbb{B}^n \rightarrow \mathbb{B}$$

Réseaux d'automates (booléens)

Réseau d'automates

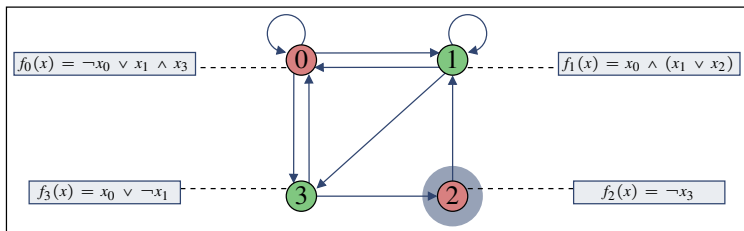


Le réseau $\mathcal{R} = \{f_i \mid i \in V\}$

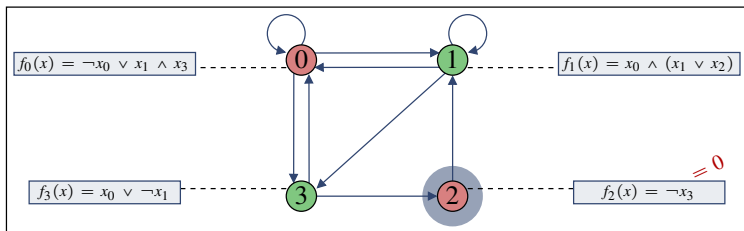
défini comme l'ensemble des n fonctions locales de transition

Mises à jour des automates

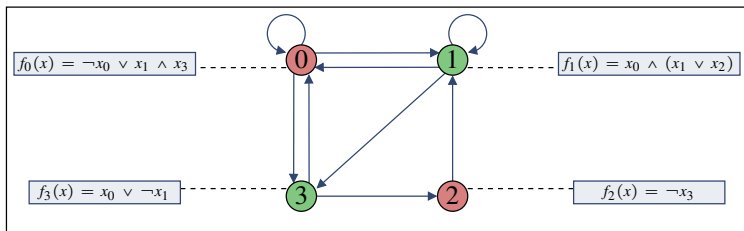
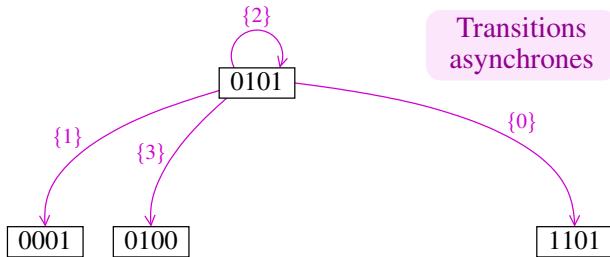
0101



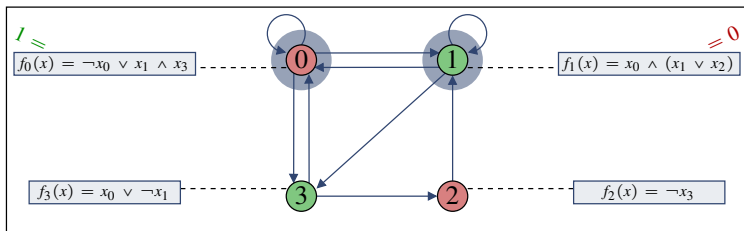
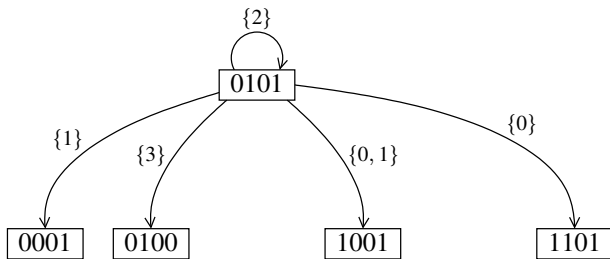
Mises à jour des automates



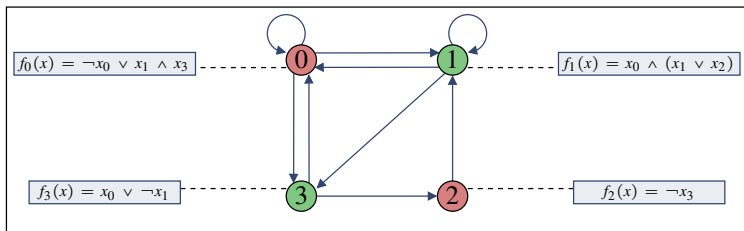
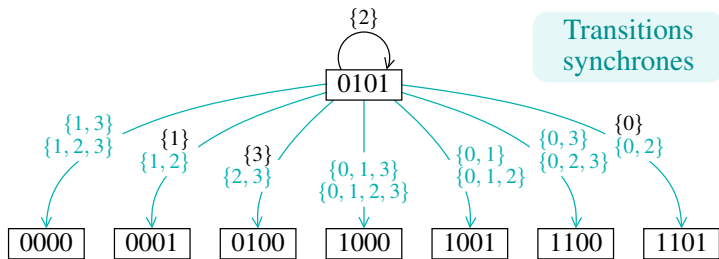
Mises à jour des automates



Mises à jour des automates



Mises à jour des automates



Comportement d'un réseau d'automates

Modes de mise à jour

Le mode de mise à jour **défini** le comportement du réseau

Le comportement du réseau est décrit par un **graphe de transition**

$$\mathcal{G} = (\mathbb{B}^n, \mathbb{B}^n \times \mathbb{B}^n)$$

- Modes de mise à jour \equiv organisation des mises à jour dans le temps
- **Problème** : une infinité de possibles
- Quelques grands classiques
 - des modes non-déterministes : l'asynchrone (R. Thomas), l'élémentaire...
 - des modes déterministes : les blocs-séquentiels (F. Robert) et bien d'autres...

Crise dans les *Feux de l'amour*

- ▶ 3 acteurs :
 - ▶ Alyson (*A*) : copine de Bobby
 - ▶ Bobby (*B*) : copain d'Alyson et fils de Charlize
 - ▶ Charlize (*C*) : mère de Bobby
 - ▶ Des relations tout à fait classiques :
 - ▶ Alyson aime Bobby
 - ▶ Bobby aime Alyson et sa chère maman (différemment certes mais quand même)
 - ▶ Charlize aime son fils mais n'apprécie pas Alyson
-

Crise dans les *Feux de l'amour*

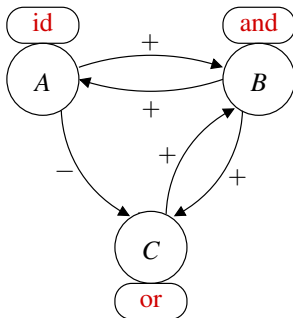
- ▶ 3 acteurs :
 - ▶ Alyson (A) : copine de Bobby
 - ▶ Bobby (B) : copain d'Alyson et fils de Charlize
 - ▶ Charlize (C) : mère de Bobby
 - ▶ Des relations tout à fait classiques :
 - ▶ Alyson aime Bobby
 - ▶ Bobby aime Alyson et sa chère maman (différemment certes mais quand même)
 - ▶ Charlize aime son fils mais n'apprécie pas Alyson
-
- ▶ Comment pouvons-nous formaliser ces relations ?
 - ▶ A est heureuse quand B l'est lui-même
 - ▶ B est heureux quand A **et** C le sont elles-mêmes
 - ▶ C est heureuse quand B l'est **ou** quand A ne l'est pas

Modélisation de ladite crise

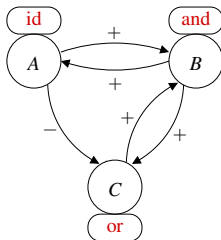
- ▶ Un réseau d'automates booléens défini comme :

$$f_A(x) = x_B \quad f_B(x) = x_A \wedge x_C \quad f_C(x) = \neg x_A \vee x_B$$

- ▶ Sa représentation :



La « vérité » de la crise



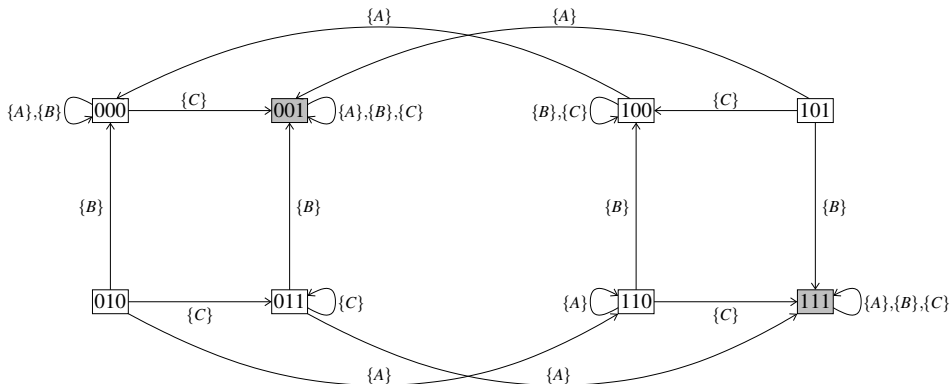
x_A	x_B	x_C	$f_A(x)$	$f_B(x)$	$f_C(x)$
0	0	0	0	0	1
0	0	1	0	0	1
0	1	0	1	0	1
0	1	1	1	0	1
1	0	0	0	0	0
1	0	1	0	1	0
1	1	0	1	0	1
1	1	1	1	1	1

Réseaux d'automates (booléens)

Dynamique de la crise

Mode de mise à jour asynchrone

\mathcal{G}^α



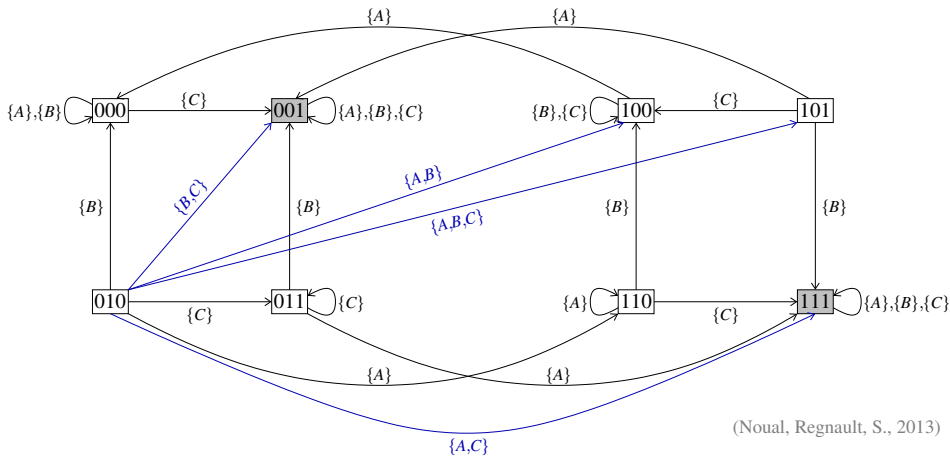
(Thomas, 1973 ; Thomas, 1991)

Réseaux d'automates (booléens)

Dynamique de la crise

Mode de mise à jour élémentaire

$\mathcal{G}_{010}^\varepsilon$



(Noual, Regnault, S., 2013)

Dynamique de la crise

Modes de mise à jour blocs-séquentiels

Définition

Soit $\omega = (P_1, \dots, P_k)$ une partition ordonnée de V . La dynamique du réseau f sous le mode de mise à jour ω est celle définie par les itérations successives de :

$$f_\omega = f_{P_k} \circ \dots \circ f_{P_1},$$

telles que, $\forall \ell \in \mathbb{N}^*$, $f_\omega^\ell(x)_i = f_i(x)$ si $i \in P_{\ell \bmod k}$ et $f_\omega^\ell(x)_i = x_i$ sinon.

Remarque

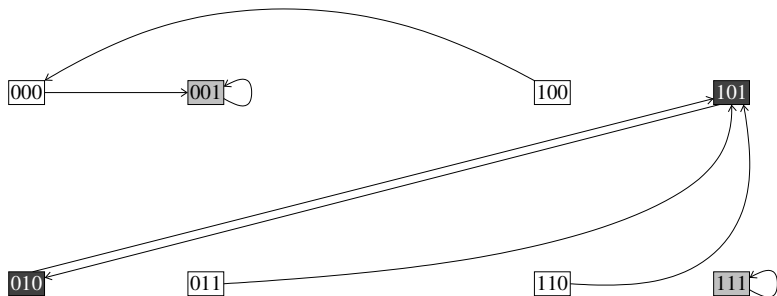
Le mode de mise à jour parallèle est défini par la partition ordonnée $\pi = (V)$.

Remarque

Les $n!$ modes de mise à jour séquentiels sont définis par toutes les partitions ordonnées de dimension $|V| = n$.

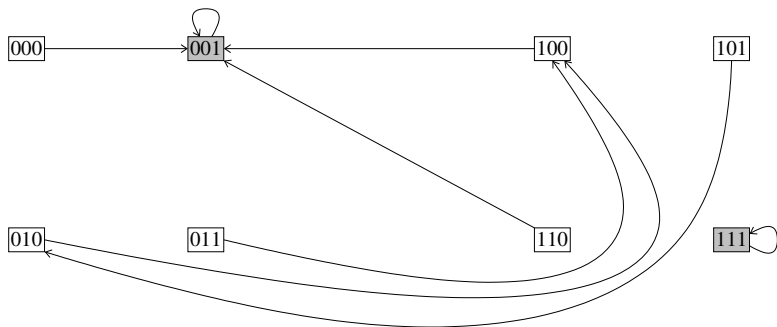
Réseaux d'automates (booléens)
Dynamique de la crise
Mode de mise à jour parallèle π

\mathcal{G}^π



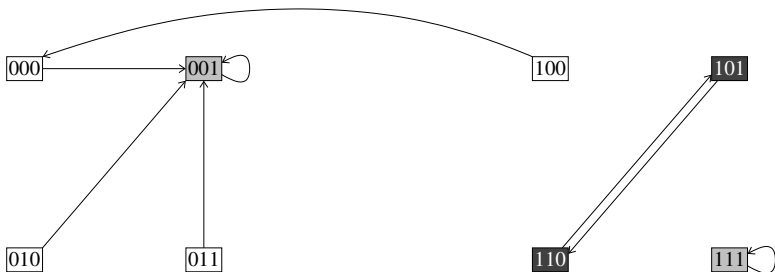
(Robert, 1969 ; Robert, 1986)

Dynamique de la crise

Mode de mise à jour bloc-séquentiel $\beta_1 = (\{A, B\}, \{C\})$ \mathcal{G}^{β_1} 

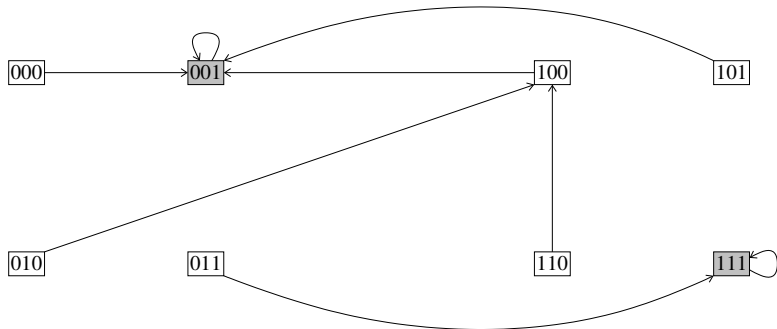
(Robert, 1969 ; Robert, 1986)

Dynamique de la crise

Mode de mise à jour bloc-séquentiel $\beta_2 = (\{B, C\}, \{A\})$ \mathcal{G}^{β_2} 

(Robert, 1969 ; Robert, 1986)

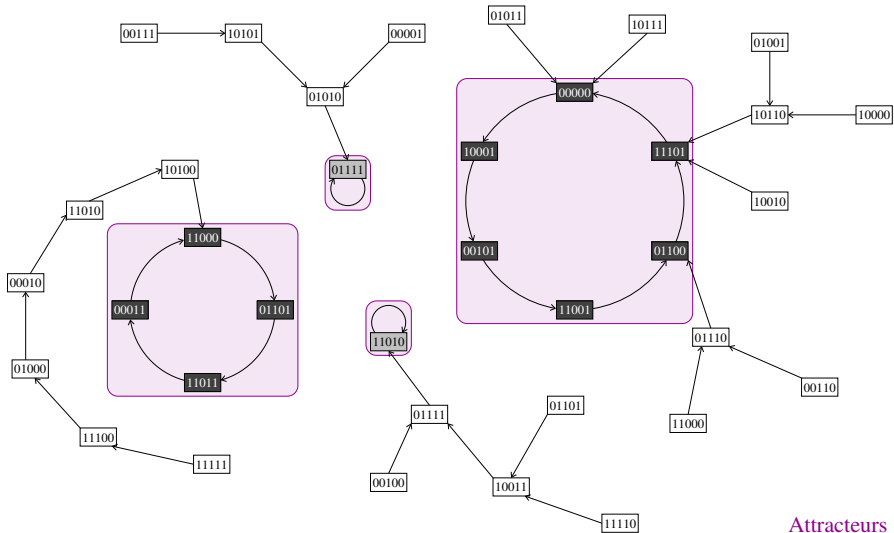
Dynamique de la crise

Mode de mise à jour séquentiel $\sigma = (\{A\}, \{B\}, \{C\})$ \mathcal{G}^σ 

(Robert, 1969 ; Robert, 1986)

Réseaux d'automates (booléens)

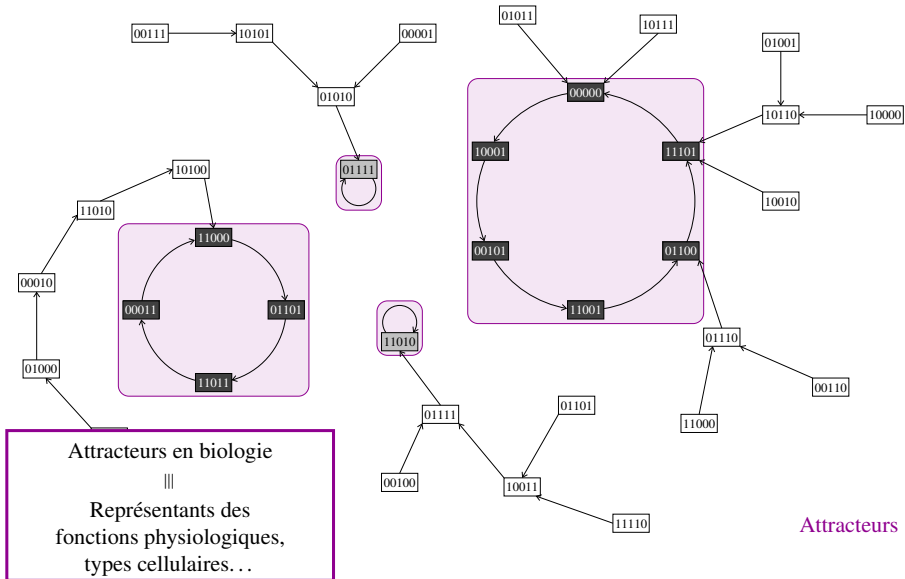
Trajectoires et attracteurs



Attracteurs

Réseaux d'automates (booléens)

Trajectoires et attracteurs



Plan

- 1 Informatique et modélisation
- 2 Réseaux d'automates (booléens)
- 3 Un premier exemple issu de la biologie**
- 4 Lois fondatrices
- 5 À propos des cycles ?
- 6 À propos du temps ?
- 7 Un second exemple issu de la biologie
- 8 Conclusions et perspectives

Un premier exemple issu de la biologie

Bactériophage λ

Modèle « à la Thomas »



Pergamon

Bulletin of Mathematical Biology, Vol. 57, No. 2, pp. 277–297, 1995

Elsevier Science Ltd

© 1995 Society for Mathematical Biology

Printed in Great Britain. All rights reserved

0092–8240/95 \$9.50+0.00

0092–8240(94)00037–9

DYNAMICAL BEHAVIOUR OF BIOLOGICAL REGULATORY NETWORKS—II. IMMUNITY CONTROL IN BACTERIOPHAGE LAMBDA

■ DENIS THIEFFRY and RENÉ THOMAS

Laboratoire de Génétique,

Université Libre de Bruxelles,

Rue des chevaux, no. 67,

B-1640 Rhode Saint Genèse, Belgium

Bactériophage λ

Modèle « à la Thomas »

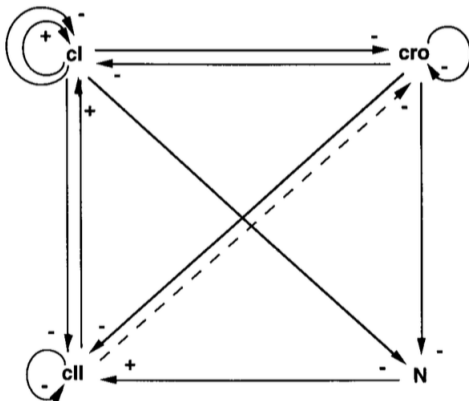


Figure 2. Graph of interactions for the bacteriophage lambda. The solid lines represent the main interactions of the system (with the sign - or + according to their inhibitory or activatory effect); the dotted lines represent accessory interactions (without real physiological function).

Bactériophage λ

Modèle « à la Thomas »

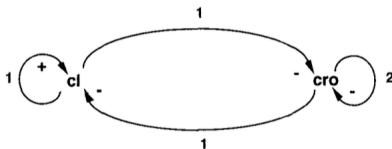
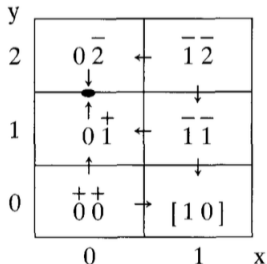
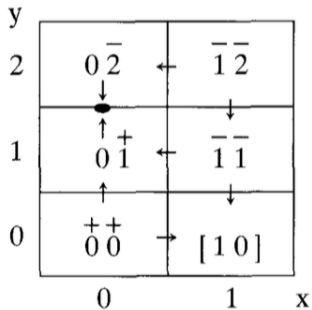


Figure 3. Graph of interaction for our two-variable model of the regulation of bacteriophage lambda expression. The digits refer to the relative magnitude of the thresholds.

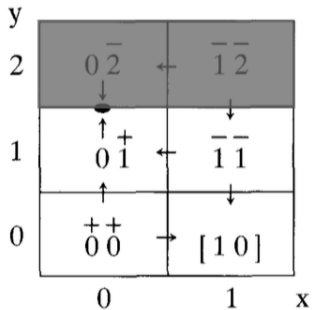
x	y	X	Y
0	0	1	2
0	1	0	2
0	2	0	0 (or 1)
[1 0]		1	0
1	1	0	0
1	2	0	0



Un premier exemple issu de la biologie
 Bactériophage λ (2)
 Modèle booléen et *reverse engineering*



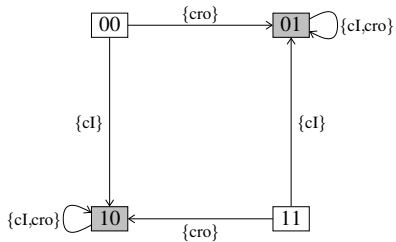
Un premier exemple issu de la biologie
 Bactériophage λ (2)
 Modèle booléen et *reverse engineering*



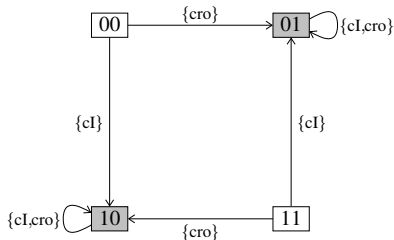
Un premier exemple issu de la biologie

Bactériophage λ (2)

Modèle booléen et *reverse engineering*

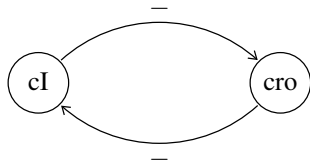


cI	cro	f_{cI}	f_{cro}
0	0	1	1
0	1	0	1
1	0	1	0
1	1	0	0

Bactériophage λ (2)Modèle booléen et *reverse engineering*

cI	cro	f_{cI}	f_{cro}
0	0	1	1
0	1	0	1
1	0	1	0
1	1	0	0

$$f = \begin{cases} f_{cI}(x) = \neg x_{cro} \\ f_{cro}(x) = \neg x_{cI} \end{cases}$$



Plan

- 1 Informatique et modélisation
- 2 Réseaux d'automates (booléens)
- 3 Un premier exemple issu de la biologie
- 4 Lois fondatrices**
- 5 À propos des cycles ?
- 6 À propos du temps ?
- 7 Un second exemple issu de la biologie
- 8 Conclusions et perspectives

Une loi calculatoire

Théorème (McCulloch & Pitts, 1943)

Le modèle des réseaux de neurones formels est Turing-complet.

Idée d'une preuve élégante mêlant les modèles

→ Montrer que toute machine de Turing peut être simulée par un automate cellulaire (Smith, 1971)

→ Montrer que tout automate cellulaire peut être simulé par un réseau d'automates booléens à seuil (Goles & Martínez, 1990)

Machines de Turing – définition

(Turing, 1936)

Définition

Une **machine de Turing** \mathcal{T} est un triplet (Q, Σ, δ) où :

- ▶ Q est un ensemble fini d'états composé, entre autres, d'un état particulier q_0 , l'état initial.
- ▶ Σ est l'alphabet, à savoir l'ensemble fini de symboles pouvant être écrits sur le ruban composé, entre autres, d'un symbole « blanc » noté $\#$.
- ▶ $\delta : Q \times \Sigma \rightarrow Q \times \Sigma \times \{-1, 0, 1\}$ est la fonction de transition, qui, à chaque couple (q, s) associe un vecteur $\delta(q, s) = (q', s', \ell)$ où q' est le nouvel état, s' est le symbole remplaçant s et ℓ est la direction prise par la tête de lecture : -1 pour gauche, 1 pour droite et 0 pour rester sur place.

Machines de Turing – fonctionnement

- ▶ Au départ, il y a un mot \bar{s}^0 de symboles de $\Sigma \setminus \{\#\}$ sur le ruban de \mathcal{T} et $\{\#\}$ partout ailleurs.
- ▶ La tête de \mathcal{T} pointe sur q_0 et sur le symbole le plus à gauche de \bar{s}^0 sur le ruban de coordonnée c_0 .
- ▶ Supposons que \bar{s}^0 soit de longueur p .
- ▶ Soient $s_{c_0}^0, \dots, s_{c_0+p-1}^0$ les symboles de \bar{s}^0 . Donc, $\forall i \neq c_0, \dots, s_{c_0+p-1}^0, s_i = \#$.
- ▶ Si $\delta(q_0, s_{c_0}^0) = (q', s'_{c_0}, \ell)$, le nouvel état de la machine est q' , s'_{c_0} remplace $s_{c_0}^0$ sur le ruban et la position de la tête devient $c_0 + \ell$.
- ▶ À chaque pas de temps, la **configuration** est déterminée par :
 - ▶ l'**état interne** $q \in Q$,
 - ▶ la **coordonnée** $c \in \mathbb{Z}$ de la tête sur le ruban,
 - ▶ le **mot** $\bar{s} = (s_i \mid i \in \mathbb{Z}) \in \Sigma^{\mathbb{Z}}$ composé d'un nombre fini de symboles différents de $\#$.

Machines de Turing – évolution et terminaison

- ▶ Évolution : action sur un ensemble de configurations $\mathcal{C} = Q \times \mathbb{Z} \times \Sigma^{\mathbb{Z}}$.
- ▶ Soit $F : \mathcal{C} \rightarrow \mathcal{C}$ une évolution de \mathcal{T} .
- ▶ En appliquant F à $(q, c, (s_i \mid i \in \mathbb{Z})) \in Q \times \mathbb{Z} \times \Sigma^{\mathbb{Z}}$, on obtient :

$$F(q, c, (s_i \mid i \in \mathbb{Z})) = (q', c', (s'_i \mid i \in \mathbb{Z}))$$

$$\text{où } \delta(q, s_c) = (q', s'_c, c' - c) \text{ et } i \neq c \implies s'_i = s_i,$$

$$\text{où } c' \in \{c - 1, c, c + 1\}.$$

- ▶ Soit $(q_0, c_0, (s_i^0 \mid i \in \mathbb{Z}))$ la configuration initiale de \mathcal{T} .
- ▶ Au temps $t \geq 0$, \mathcal{T} a évolué et est devenue $F^t(q_0, c_0, (s_i^0 \mid i \in \mathbb{Z}))$.
- ▶ Supposons qu'il existe τ telle que l'évolution a convergé :

$$F^{\tau+1}(q_0, c_0, (s_i^0 \mid i \in \mathbb{Z})) = F^{\tau}(q_0, c_0, (s_i^0 \mid i \in \mathbb{Z})).$$

- ▶ Soit $(\tilde{q}, \tilde{c}, (\tilde{s}_i^0 \mid i \in \mathbb{Z}))$ cette configuration.
 \Leftrightarrow Le **résultat du calcul** est le mot s_{p_1}, \dots, s_{p_2} , où $p_1 \leq p_2$ sont tels que
 $\forall i < p_1$ et $\forall i > p_2, s_i = \#$.

Automates cellulaires et machines de Turing

(Smith, 1971)

Théorème

Toute machine de Turing $\mathcal{T} = (Q_{\mathcal{T}}, \Sigma, \delta)$ peut être simulée par un automate cellulaire $\mathcal{A} = (\mathbb{Z}, V_0 = (-1, 0, 1), Q_{\mathcal{A}}, F_{\mathcal{A}})$.

Idée générale

\mathcal{A} est capable de simuler \mathcal{T} si :

- ▶ l'alphabet de \mathcal{A} est $\Sigma \times (Q \cup \{*\})$: l'état d'une cellule est (σ, q) où σ est le contenu du ruban et q indique la présence ou l'absence de la tête de \mathcal{T} et l'état de \mathcal{T} le cas échéant.
- ▶ son voisinage est $\{-1, 0, 1\}$;
- ▶ \mathcal{A} reproduit les mouvements de la tête de \mathcal{T} et les changements d'états avec q , ainsi que les modifications de ruban avec σ .



Automates cellulaires et machines de Turing

(Smith, 1971)

Théorème

Toute machine de Turing $\mathcal{T} = (Q_{\mathcal{T}}, \Sigma, \delta)$ peut être simulée par un automate cellulaire $\mathcal{A} = (\mathbb{Z}, V_0 = (-1, 0, 1), Q_{\mathcal{A}}, F_{\mathcal{A}})$.

Démonstration

L'idée de cette preuve est de trouver une fonction ϕ telle que $\phi \circ F_{\mathcal{T}} = F_{\mathcal{A}} \circ \phi$, où les itérées des fonctions F correspondent respectivement aux évolutions de \mathcal{T} et \mathcal{A} .

Prenons $Q_{\mathcal{A}} = ((Q_{\mathcal{T}} \cup \{*\}) \times \Sigma)$ où $* \notin Q_{\mathcal{T}}$.

L'ensemble des configurations de \mathcal{A} est alors défini par :

$$\mathbb{X}_{\mathcal{A}} = Q_{\mathcal{A}, \text{fin}}^{\mathbb{Z}} = \{x \in Q_{\mathcal{A}}^{\mathbb{Z}} \mid \text{supp}(x) \text{ est fini}\}.$$

L'ensemble des configurations de \mathcal{T} est lui : $\mathcal{C}_{\mathcal{T}} = Q_{\mathcal{T}} \times \mathbb{Z} \times \Sigma_{\text{fin}}^{\mathbb{Z}}$.

Considérons à présent la fonction injective ϕ telle que :

$$\phi : \mathcal{C}_{\mathcal{T}} \rightarrow \mathbb{X}_{\mathcal{A}} \quad \text{et} \quad \phi(q, c, (s_i \mid i \in \mathbb{Z})) = (x_k \mid k \in \mathbb{Z}),$$

où $x_c = (q, s_c)$ et $\forall i \neq c, x_i = (*, s_i)$.

Automates cellulaires et machines de Turing

(Smith, 1971)

Théorème

Toute machine de Turing $\mathcal{T} = (Q_{\mathcal{T}}, \Sigma, \delta)$ peut être simulée par un automate cellulaire $\mathcal{A} = (\mathbb{Z}, V_0 = (-1, 0, 1), Q_{\mathcal{A}}, F_{\mathcal{A}})$.

Démonstration (suite)

Sur \mathcal{A} , on prend la fonction $F_{\mathcal{A}} : Q_{\mathcal{A}}^3 \rightarrow Q_{\mathcal{A}}$ telle que :

$$\circ F_{\mathcal{A}}((q, s), (*, b), (*, c)) = \begin{cases} (q', b) & \text{si } \delta(q, s) = (q', s', 1) \text{ pour } s' \in \Sigma, \\ (*, b) & \text{sinon.} \end{cases}$$

$$\circ F_{\mathcal{A}}((* , a), (q, s), (*, c)) = \begin{cases} (q', s') & \text{si } \delta(q, s) = (q', s', 0), \\ (*, s') & \text{si } \delta(q, s) = (q', s', \ell) \text{ pour } \ell \in \{-1, 1\} \\ & \text{et } q' \in Q_{\mathcal{T}}. \end{cases}$$

$$\circ F_{\mathcal{A}}((* , a), (*, b), (q, s)) = \begin{cases} (q', b) & \text{si } \delta(q, s) = (q', s', -1) \text{ pour } s' \in \Sigma, \\ (*, b) & \text{sinon.} \end{cases}$$

Pour toute autre configuration $(a, b, c) \in Q_{\mathcal{A}}^3$, on prend $f(a, b, c) = b$.

Il est à présent direct de montrer que $\phi \circ F_{\mathcal{T}} = F_{\mathcal{A}} \circ \phi$. □

Automates cellulaires et machines de Turing

(Smith, 1971)

Théorème

Toute machine de Turing $\mathcal{T} = (Q_{\mathcal{T}}, \Sigma, \delta)$ peut être simulée par un automate cellulaire $\mathcal{A} = (\mathbb{Z}, V_0 = (-1, 0, 1), Q_{\mathcal{A}}, F_{\mathcal{A}})$.



Corollaire

Il existe des automates cellulaires universels.

Démonstration

D'après le théorème, cette propriété est vraie puisqu'il existe des machines de Turing universelles. □

Une loi calculatoire

Théorème (McCulloch & Pitts, 1943)

Le modèle des réseaux de neurones formels est Turing-complet.

Idée d'une preuve élégante

→ Montrer que toute machine de Turing peut être simulée par un automate cellulaire (Smith, 1971)

→ Montrer que tout automate cellulaire peut être simulé par un réseau d'automates booléens à seuil (Goles & Martínez, 1990)

Et alors ?

→ Apparemment : très simple de définition

→ Capacité de calculer presque tout et donc d'engendrer de la complexité

et, quelques autres qualités...

→ Capture facilement le langage propositionnel

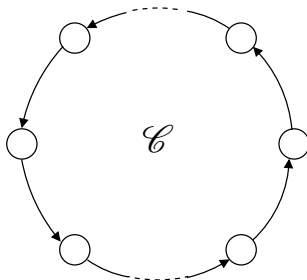
→ Adapté pour se focaliser sur les interactions elles-mêmes plutôt que sur leurs conséquences



Le modèle idéal

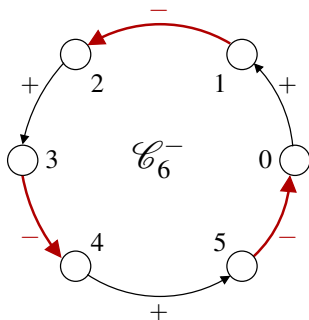
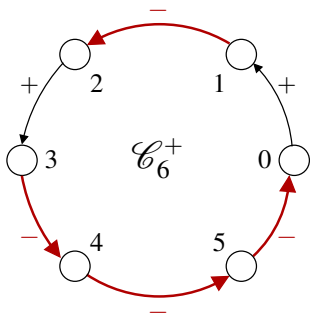
Motifs essentiels : les cycles

- Qu'est-ce qu'un cycle ?



Motifs essentiels : les cycles

- Qu'est-ce qu'un cycle ? Simplement un cycle en termes de théorie des graphes
- 2 types de cycles, les positifs et les négatifs



Loi des points fixes

Théorème (Robert, 1986 ; Goles, Martinez, 1990)

Soit $F : E \rightarrow E$ avec E fini la fonction d'un réseau d'automates de V . Soit $F_\tau : E \rightarrow E$ la fonction associée à l'itération bloc-séquentielle de F définie par la partition ordonnée $\tau = (P_1, \dots, P_k)$ de V . F et F_τ admettent le même ensemble (éventuellement vide) de points fixes.

Démonstration.

Le résultat se déduit directement de la construction de F_τ à partir de F . En effet, en usant d'un abus de notation, on a :

$$F_\tau(x) = \begin{cases} y_{P_1}(x) & = f_{P_1}(x_{P_1}, x_{P_2}, \dots, x_{P_{k-1}}, x_{P_k}) \\ y_{P_2}(x) & = f_{P_2}(y_{P_1}, x_{P_2}, \dots, x_{P_{k-1}}, x_{P_k}) \\ \vdots & \vdots \\ y_{P_k}(x) & = f_{P_k}(y_{P_1}, y_{P_2}, \dots, y_{P_{k-1}}, x_{P_k}) \end{cases},$$

ce qui montre que l'opérateur F_τ est entièrement défini avec F . Donc F_τ et F admettent les mêmes points fixes. □

Loi des points fixes

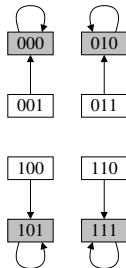
Théorème (folklore)

Soit $F : E \rightarrow E$ avec E fini la fonction d'un réseau d'automates de V . Si F admet $\text{PF}(F)$ comme ensemble de points fixes, alors $\text{PF}(F)$ est inclus dans l'ensemble des points fixes de n'importe quelle fonction $G : E \rightarrow E$ correspondant à une itération (quelconque) de F .

ATTENTION

La réciproque n'est pas vraie (exemple du cycle positif canonique de taille 3, à itérer avec $\pi = (\{0, 1, 2\})$, $\tau^* = (\{1, 2\}, \{0, 2\}, \{0, 1\})$)

000	$\xrightarrow{\{1,2\}}$	000	$\xrightarrow{\{0,2\}}$	000	$\xrightarrow{\{0,1\}}$	000	$\hookrightarrow \star$
001	$\xrightarrow{\{1,2\}}$	000	$\xrightarrow{\{0,2\}}$	000	$\xrightarrow{\{0,1\}}$	000	$\hookrightarrow \star$
010	$\xrightarrow{\{1,2\}}$	001	$\xrightarrow{\{0,2\}}$	100	$\xrightarrow{\{0,1\}}$	010	$\hookrightarrow \star$
011	$\xrightarrow{\{1,2\}}$	001	$\xrightarrow{\{0,2\}}$	100	$\xrightarrow{\{0,1\}}$	010	$\xrightarrow{\{1,2\}}$
100	$\xrightarrow{\{1,2\}}$	110	$\xrightarrow{\{0,2\}}$	011	$\xrightarrow{\{0,1\}}$	101	$\xrightarrow{\{1,2\}}$
101	$\xrightarrow{\{1,2\}}$	110	$\xrightarrow{\{0,2\}}$	011	$\xrightarrow{\{0,1\}}$	101	$\hookrightarrow \star$
110	$\xrightarrow{\{1,2\}}$	111	$\xrightarrow{\{0,2\}}$	111	$\xrightarrow{\{0,1\}}$	111	$\xrightarrow{\{1,2\}}$
111	$\xrightarrow{\{1,2\}}$	111	$\xrightarrow{\{0,2\}}$	111	$\xrightarrow{\{0,1\}}$	111	$\hookrightarrow \star$



Une première loi architecture/structure

Théorème (Robert, 1986)

Soit \mathcal{R} un réseau d'automates, $G = (V, E)$ son graphe d'interaction, et $\mathcal{S} = (X, T, \varphi)$ le système dynamique discret de relation φ associé à \mathcal{R} .

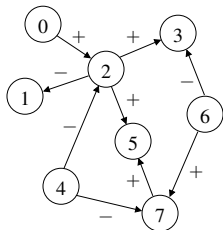
Pas de cycle dans $G \Rightarrow \exists y \in X, \forall x \in X, \lim_{t \rightarrow \infty} \varphi(x, t) = y \in X.$

Idée de la preuve

→ Remarquer que $\forall i \in V, \delta_i^- = 0, f_i(x) = \{0, 1\}$

→ Prendre un DAG et raisonner par induction sur les profondeurs de ses sommets

Exemple



$$\begin{cases} f_0(x) = 1 \\ f_1(x) = \neg x_2 \\ f_2(x) = x_0 \wedge \neg x_4 \\ f_3(x) = x_2 \vee (\neg x_6 \wedge x_7) \\ f_4(x) = 0 \\ f_5(x) = x_2 \wedge x_7 \\ f_6(x) = 1 \\ f_7(x) = \neg x_4 \vee x_6 \end{cases}$$

Une première loi architecture/structure

Théorème (Robert, 1986)

Soit \mathcal{R} un réseau d'automates, $G = (V, E)$ son graphe d'interaction, et $\mathcal{S} = (X, T, \varphi)$ le système dynamique discret de relation φ associé à \mathcal{R} .

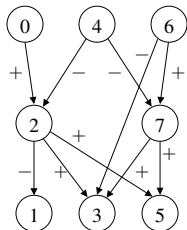
Pas de cycle dans $G \Rightarrow \exists y \in X, \forall x \in X, \lim_{t \rightarrow \infty} \varphi(x, t) = y \in X.$

Idée de la preuve

→ Remarquer que $\forall i \in V, \delta_i^- = 0, f_i(x) = \{0, 1\}$

→ Prendre un DAG et raisonner par induction sur les profondeurs de ses sommets

Exemple



$$\begin{cases} f_0(x) = 1 \\ f_1(x) = \neg x_2 \\ f_2(x) = x_0 \wedge \neg x_4 \\ f_3(x) = x_2 \vee (\neg x_6 \wedge x_7) \\ f_4(x) = 0 \\ f_5(x) = x_2 \wedge x_7 \\ f_6(x) = 1 \\ f_7(x) = \neg x_4 \vee x_6 \end{cases}$$

t

Une première loi architecture/structure

Théorème (Robert, 1986)

Soit \mathcal{R} un réseau d'automates, $G = (V, E)$ son graphe d'interaction, et $\mathcal{S} = (X, T, \varphi)$ le système dynamique discret de relation φ associé à \mathcal{R} .

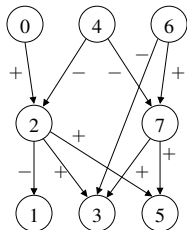
Pas de cycle dans $G \Rightarrow \exists y \in X, \forall x \in X, \lim_{t \rightarrow \infty} \varphi(x, t) = y \in X.$

Idée de la preuve

→ Remarquer que $\forall i \in V, \delta_i^- = 0, f_i(x) = \{0, 1\}$

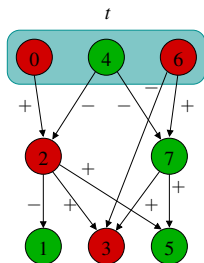
→ Prendre un DAG et raisonner par induction sur les profondeurs de ses sommets

Exemple



$$\begin{cases} f_0(x) = 1 \\ f_1(x) = \neg x_2 \\ f_2(x) = x_0 \wedge \neg x_4 \\ f_3(x) = x_2 \vee (\neg x_6 \wedge x_7) \\ f_4(x) = 0 \\ f_5(x) = x_2 \wedge x_7 \\ f_6(x) = 1 \\ f_7(x) = \neg x_4 \vee x_6 \end{cases}$$

$t - 1$



Une première loi architecture/structure

Théorème (Robert, 1986)

Soit \mathcal{R} un réseau d'automates, $G = (V, E)$ son graphe d'interaction, et $\mathcal{S} = (X, T, \varphi)$ le système dynamique discret de relation φ associé à \mathcal{R} .

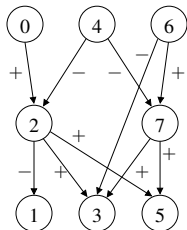
Pas de cycle dans $G \Rightarrow \exists y \in X, \forall x \in X, \lim_{t \rightarrow \infty} \varphi(x, t) = y \in X.$

Idée de la preuve

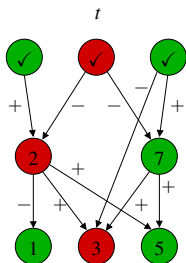
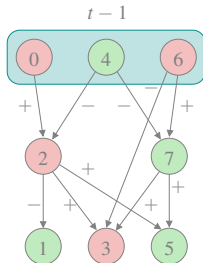
→ Remarquer que $\forall i \in V, \delta_i^- = 0, f_i(x) = \{0, 1\}$

→ Prendre un DAG et raisonner par induction sur les profondeurs de ses sommets

Exemple



$$\begin{cases} f_0(x) = 1 \\ f_1(x) = \neg x_2 \\ f_2(x) = x_0 \wedge \neg x_4 \\ f_3(x) = x_2 \vee (\neg x_6 \wedge x_7) \\ f_4(x) = 0 \\ f_5(x) = x_2 \wedge x_7 \\ f_6(x) = 1 \\ f_7(x) = \neg x_4 \vee x_6 \end{cases}$$



Une première loi architecture/structure

Théorème (Robert, 1986)

Soit \mathcal{R} un réseau d'automates, $G = (V, E)$ son graphe d'interaction, et $\mathcal{S} = (X, T, \varphi)$ le système dynamique discret de relation φ associé à \mathcal{R} .

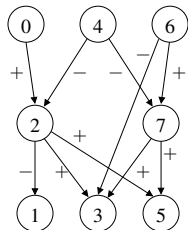
Pas de cycle dans $G \Rightarrow \exists y \in X, \forall x \in X, \lim_{t \rightarrow \infty} \varphi(x, t) = y \in X.$

Idée de la preuve

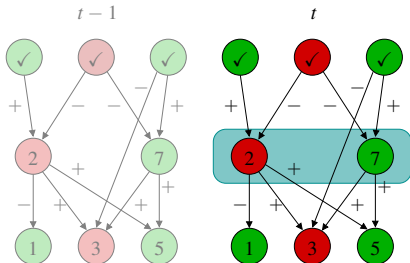
→ Remarquer que $\forall i \in V, \delta_i^- = 0, f_i(x) = \{0, 1\}$

→ Prendre un DAG et raisonner par induction sur les profondeurs de ses sommets

Exemple



$$\begin{cases} f_0(x) = 1 \\ f_1(x) = \neg x_2 \\ f_2(x) = x_0 \wedge \neg x_4 \\ f_3(x) = x_2 \vee (\neg x_6 \wedge x_7) \\ f_4(x) = 0 \\ f_5(x) = x_2 \wedge x_7 \\ f_6(x) = 1 \\ f_7(x) = \neg x_4 \vee x_6 \end{cases}$$



Une première loi architecture/structure

Théorème (Robert, 1986)

Soit \mathcal{R} un réseau d'automates, $G = (V, E)$ son graphe d'interaction, et $\mathcal{S} = (X, T, \varphi)$ le système dynamique discret de relation φ associé à \mathcal{R} .

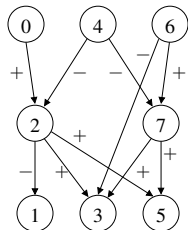
Pas de cycle dans $G \Rightarrow \exists y \in X, \forall x \in X, \lim_{t \rightarrow \infty} \varphi(x, t) = y \in X.$

Idée de la preuve

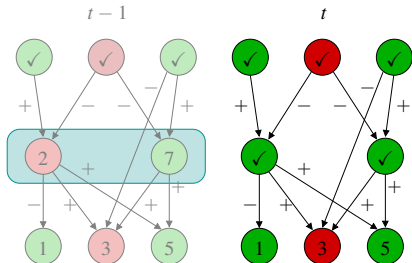
→ Remarquer que $\forall i \in V, \delta_i^- = 0, f_i(x) = \{0, 1\}$

→ Prendre un DAG et raisonner par induction sur les profondeurs de ses sommets

Exemple



$$\begin{cases} f_0(x) = 1 \\ f_1(x) = \neg x_2 \\ f_2(x) = x_0 \wedge \neg x_4 \\ f_3(x) = x_2 \vee (\neg x_6 \wedge x_7) \\ f_4(x) = 0 \\ f_5(x) = x_2 \wedge x_7 \\ f_6(x) = 1 \\ f_7(x) = \neg x_4 \vee x_6 \end{cases}$$



Une première loi architecture/structure

Théorème (Robert, 1986)

Soit \mathcal{R} un réseau d'automates, $G = (V, E)$ son graphe d'interaction, et $\mathcal{S} = (X, T, \varphi)$ le système dynamique discret de relation φ associé à \mathcal{R} .

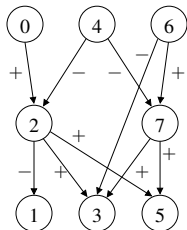
Pas de cycle dans $G \Rightarrow \exists y \in X, \forall x \in X, \lim_{t \rightarrow \infty} \varphi(x, t) = y \in X.$

Idée de la preuve

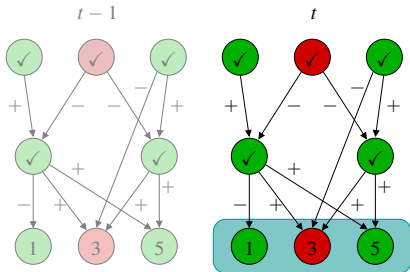
→ Remarquer que $\forall i \in V, \delta_i^- = 0, f_i(x) = \{0, 1\}$

→ Prendre un DAG et raisonner par induction sur les profondeurs de ses sommets

Exemple



$$\begin{cases} f_0(x) = 1 \\ f_1(x) = \neg x_2 \\ f_2(x) = x_0 \wedge \neg x_4 \\ f_3(x) = x_2 \vee (\neg x_6 \wedge x_7) \\ f_4(x) = 0 \\ f_5(x) = x_2 \wedge x_7 \\ f_6(x) = 1 \\ f_7(x) = \neg x_4 \vee x_6 \end{cases}$$



Une première loi architecture/structure

Théorème (Robert, 1986)

Soit \mathcal{R} un réseau d'automates, $G = (V, E)$ son graphe d'interaction, et $\mathcal{S} = (X, T, \varphi)$ le système dynamique discret de relation φ associé à \mathcal{R} .

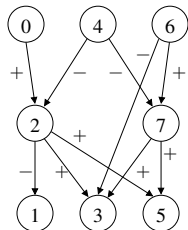
Pas de cycle dans $G \Rightarrow \exists y \in X, \forall x \in X, \lim_{t \rightarrow \infty} \varphi(x, t) = y \in X.$

Idée de la preuve

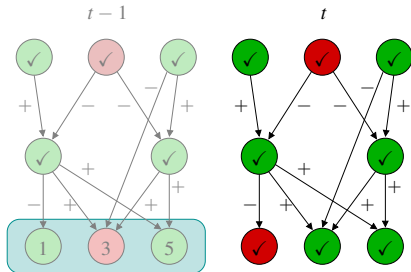
→ Remarquer que $\forall i \in V, \delta_i^- = 0, f_i(x) = \{0, 1\}$

→ Prendre un DAG et raisonner par induction sur les profondeurs de ses sommets

Exemple



$$\begin{cases} f_0(x) = 1 \\ f_1(x) = \neg x_2 \\ f_2(x) = x_0 \wedge \neg x_4 \\ f_3(x) = x_2 \vee (\neg x_6 \wedge x_7) \\ f_4(x) = 0 \\ f_5(x) = x_2 \wedge x_7 \\ f_6(x) = 1 \\ f_7(x) = \neg x_4 \vee x_6 \end{cases}$$



Une seconde loi architecture/structure

Théorème (Thomas, 1981 ; Remy, Mossé, Chaouiya & Thieffry, 2003 ; Richard & Comet, 2007 ; Noual & S., 2012)

Soit \mathcal{R} un réseau d'automates, $G = (V, E)$ son graphe d'interaction et $\mathcal{S} = (X, T, \varphi)$ le système dynamique discret de relation φ associé à \mathcal{R} . **Si \mathcal{S} admet différentes configurations stables, alors G contient un cycle positif.**

Histoire de cette loi

- Proposée par Thomas en 1981 et prouvée par Richard et Comet en 2007 sous l'hypothèse du mode de mise à jour asynchrone
- Généralisé à tout mode de mise à jour par Noual et S. en 2012

Idée de la preuve

- On admet le résultat de Richard et Comet
- On considère le mode de mise à jour élémentaire
- Pour n'importe quel réseau d'automates sans cycle positif
 - Soit il ne possède pas de cycle et le théorème de Robert s'applique
 - Soit il possède au moins un cycle négatif et on montre que de tels cycles ne peuvent supprimer toutes les instabilités locales...

Une seconde loi architecture/structure

Théorème (Thomas, 1981 ; Richard & Comet, 2007 ; Noual & S., 2012)

Si \mathcal{S} admet plusieurs configurations stables, alors G contient un cycle positif.

Exemple Les instabilités locales ne peuvent être supprimées complètement

nombre de configurations
dans la couche

$$2^{\binom{6}{6}} = 2$$

$$2^{\binom{6}{4}} = 30$$

$$2^{\binom{6}{2}} = 30$$

$$2^{\binom{6}{0}} = 2$$

nombre d'automate(s)
instable(s)

6

5

4

3

2

1

0

nombre de configurations
dans la couche

$$2^{\binom{6}{5}} = 12$$

$$2^{\binom{6}{3}} = 40$$

$$2^{\binom{6}{2}} = 12$$

\mathcal{C}_6^+

\mathcal{C}_6^-

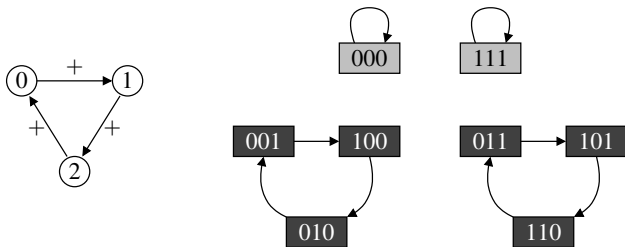
Le théorème des cycles négatifs n'est pas une loi

Théorème (Thomas, 1981 ; Richard, 2010)

Soit \mathcal{R} un réseau d'automates, $G = (V, E)$ son graphe d'interaction, et $\mathcal{S} = (X, T, \varphi)$ le système dynamique discret de relation φ associé à \mathcal{N} . **Si \mathcal{S} admet une oscillation stable, alors G contient un cycle négatif.**

Pourquoi ce théorème n'est-il pas général ?

Contre-exemple → Prendre n'importe quel cycle positif (de taille ≥ 2) avec le mode de mise à jour parallèle



Lois fondatrices

Récapitulatif

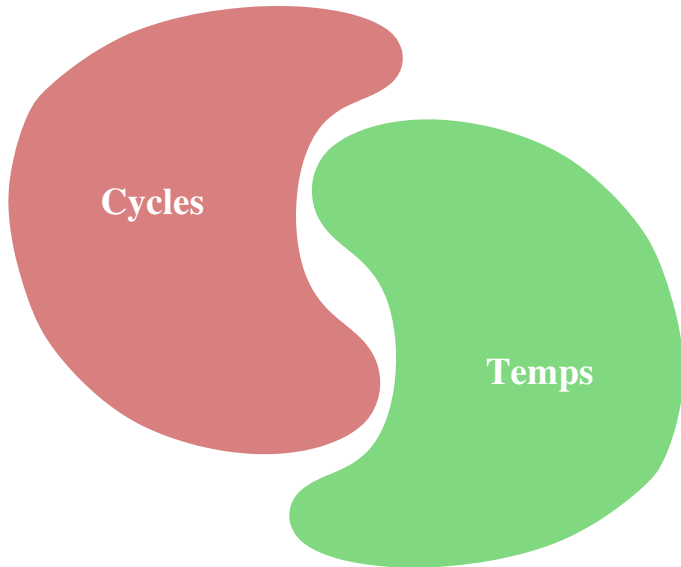
- En réalité, seulement 4 lois générales (2 sont liées l'une à l'autre) connues à propos des réseaux de régulation
 - La présence d'un cycle est nécessaire à la complexité
 - La présence d'un cycle positif est nécessaire à la multi-stationnarité



Les cycles sont les moteurs de la complexité structurelle des réseaux de régulation

- Un réel besoin de mieux les comprendre
- Où en est-on sur la connaissance des cycles ?
 - Avant 2010, pas très loin !
 - Depuis, pas assez loin mais...

Lois fondatrices
L'heure du choix



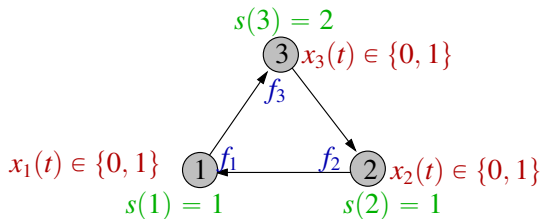
Plan

- 1 Informatique et modélisation
- 2 Réseaux d'automates (booléens)
- 3 Un premier exemple issu de la biologie
- 4 Lois fondatrices
- 5 À propos des cycles ?**
- 6 À propos du temps ?
- 7 Un second exemple issu de la biologie
- 8 Conclusions et perspectives

À propos des cycles ?

Cycles et modes de mise à jour blocs-séquentiels

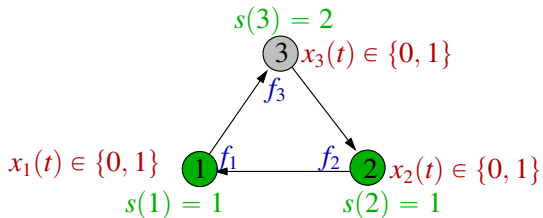
(Goles, Noual, 2010)



Mode bloc-séquentiel ($s \equiv (\{1, 2\}\{3\})$)

Cycles et modes de mise à jour blocs-séquentiels

(Goles, Noual, 2010)



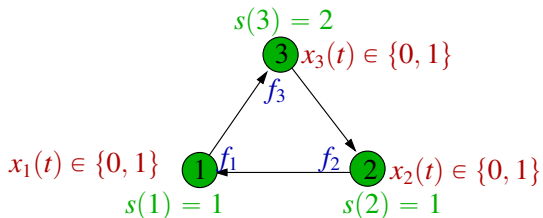
$$x_1(t+1) = f_1(x_2(t))$$

$$x_2(t+1) = f_2(x_3(t))$$

Mode bloc-séquentiel ($s \equiv (\{1, 2\}\{3\})$)

Cycles et modes de mise à jour blocs-séquentiels

(Goles, Noual, 2010)



$$x_1(t + 1) = f_1(x_2(t))$$

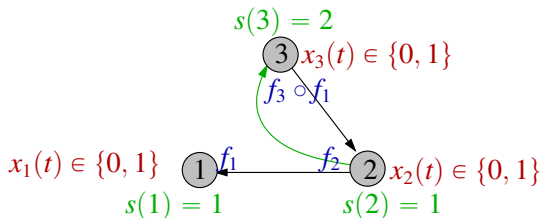
$$x_2(t + 1) = f_2(x_3(t))$$

$$x_3(t + 1) = f_3(x_1(t + 1)) \\ = f_3(f_1(x_2(t)))$$

Mode bloc-séquentiel ($s \equiv (\{1, 2\}\{3\})$)

Cycles et modes de mise à jour blocs-séquentiels

(Goles, Noual, 2010)



$$x_1(t+1) = f_1(x_2(t))$$

$$x_2(t+1) = f_2(x_3(t))$$

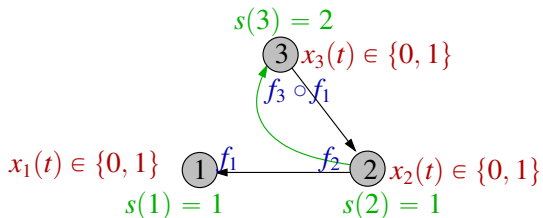
$$\begin{aligned}
 x_3(t+1) &= f_3(x_1(t+1)) \\
 &= f_3(f_1(x_2(t)))
 \end{aligned}$$

Graphe d'interaction $G(s) = (V, A(s))$

Dans $A(s)$ comme dans $A(\pi) = A$, un arc (i, j) traduit la dépendance de $x_j(t+1)$ à $x_i(t)$

Cycles et modes de mise à jour blocs-séquentiels

(Goles, Noual, 2010)



$$x_1(t+1) = f_1(x_2(t))$$

$$x_2(t+1) = f_2(x_3(t))$$

$$\begin{aligned}
 x_3(t+1) &= f_3(x_1(t+1)) \\
 &= f_3(f_1(x_2(t)))
 \end{aligned}$$

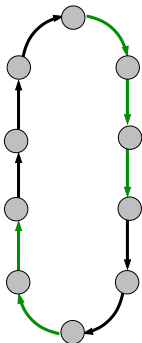
Objectif

Montrer que les résultats qui vont suivre sur le nombre d'attracteurs des cycles positifs et négatifs itérés en parallèle s'appliquent aux modes blocs-séquentiels.

À propos des cycles ?

Cycles et modes de mise à jour blocs-séquentiels

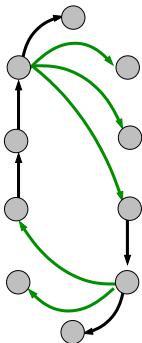
$$\begin{aligned} \text{inv}(s) \\ = \{(i, i + 1) \mid s(i) < s(i + 1)\} \end{aligned}$$



À propos des cycles ?

Cycles et modes de mise à jour blocs-séquentiels

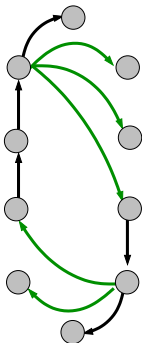
$$\begin{aligned} \text{inv}(s) \\ = \{(i, i + 1) \mid s(i) < s(i + 1)\} \end{aligned}$$



Cycles et modes de mise à jour blocs-séquentiels

 $inv(s)$

$$= \{(i, i + 1) \mid s(i) < s(i + 1)\}$$

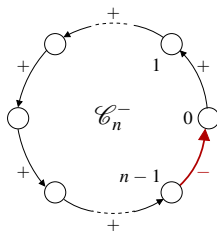
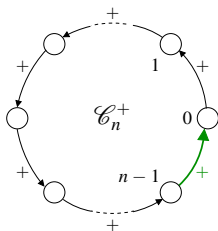


- ~> Les dynamiques induites par deux modes de mise à jour blocs-séquentiels s et r sont identiques si et seulement si $inv(r) = inv(s)$.
- ~> Si $inv(r) \neq inv(s)$, alors les dynamiques induites par s et par r n'ont aucun cycle limite en commun.
- ~> Itérer un circuit de taille n avec un mode de mise à jour blocs-séquentiels s tel que $|inv(s)| = k$ revient à itérer un circuit de même signe et de taille $n - k$ en parallèle.
- ~> Le nombre total de dynamiques différentes induites par l'ensemble des modes de mise à jour blocs-séquentiels est $2^n - 1$ (pour un circuit de taille n).

À propos des cycles ?

Cycles et double-cycles

Cycles

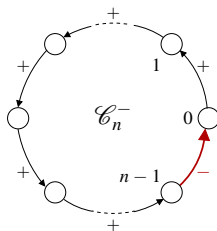
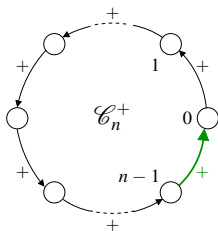


Importance/nécessité de
compter les attracteurs
des réseaux biologiques

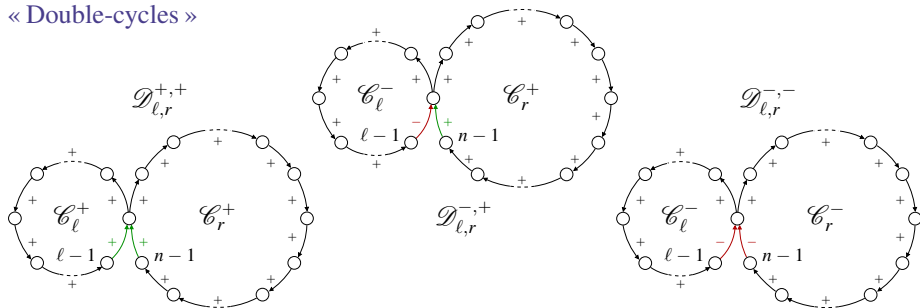
À propos des cycles ?

Cycles et double-cycles

Cycles

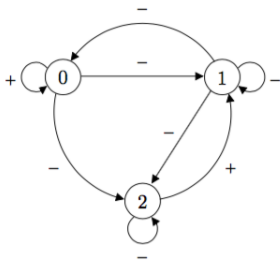


« Double-cycles »



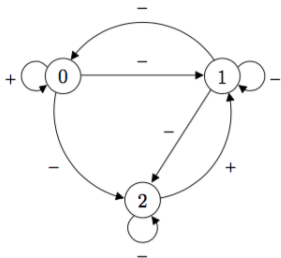
À propos des cycles ?

Et les réseaux dans tout cela ?

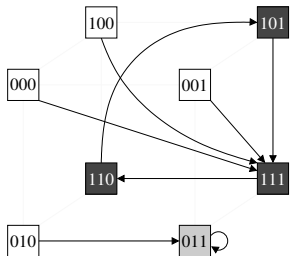
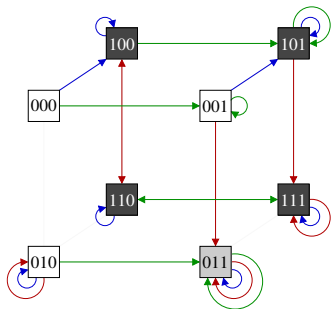


$$\begin{cases} f_0(x) = x_0 \vee \neg x_1 \\ f_1(x) = \neg x_0 \vee \neg x_1 \vee x_2 \\ f_2(x) = \neg x_0 \vee \neg x_1 \vee \neg x_2 \end{cases}$$

À propos des cycles ? Et les réseaux dans tout cela ?



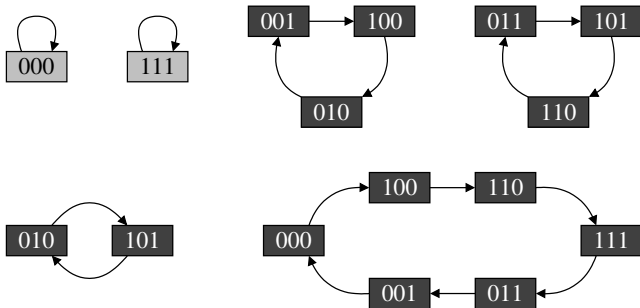
$$\begin{cases} f_0(x) = x_0 \vee \neg x_1 \\ f_1(x) = \neg x_0 \vee \neg x_1 \vee x_2 \\ f_2(x) = \neg x_0 \vee \neg x_1 \vee \neg x_2 \end{cases}$$



À propos des cycles ?

Cycles en parallèle

(Demongeot, Noual, S., 2012)



À propos des cycles ?

Cycles en parallèle

(Demongeot, Noual, S., 2012)

Cycles positifs

$p \backslash n$	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	21	22
1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	-	1	-	1	-	1	-	1	-	1	-	1	-	1
3	-	-	2	-	-	2	-	-	2	-	-	2	2	-
4	-	-	-	3	-	-	-	3	-	-	-	3	-	-
5	-	-	-	-	6	-	-	-	-	6	-	-	-	-
6	-	-	-	-	-	9	-	-	-	-	-	9	-	-
7	-	-	-	-	-	-	18	-	-	-	-	-	18	-
8	-	-	-	-	-	-	-	30	-	-	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	-	-	-	56	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	99	-	-	-	-
11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	186	-	-	186
12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	335	-	-
21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	99858	-
22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	190557
T^+	2	3	4	6	8	14	20	36	60	108	188	352	99880	190746

À propos des cycles ?

Cycles en parallèle

(Demongeot, Noual, S., 2012)

Cycles négatifs

$p \backslash n$	1	2	3	4	5	6	7	8	15	16	17	18	21	22
2	1	-	1	-	1	-	1	-	1	-	1	-	1	-
4	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	1
6	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-
8	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	3	-	-	-	3	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	5	-	-
14	-	-	-	-	-	-	9	-	-	-	-	-	9	-
16	-	-	-	-	-	-	-	16	-	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	-	-	-	-	1091	-	-	-	-	-
32	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2048	-	-	-	-
34	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3855	-	-	-
36	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7280	-	-
42	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	49929	-
44	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	95325
T^-	1	1	2	2	4	6	10	16	1096	2048	3856	7286	49940	95326

À propos des cycles ?

Cycles en parallèle

(Demongeot, Noual, S., 2012)

Théorème

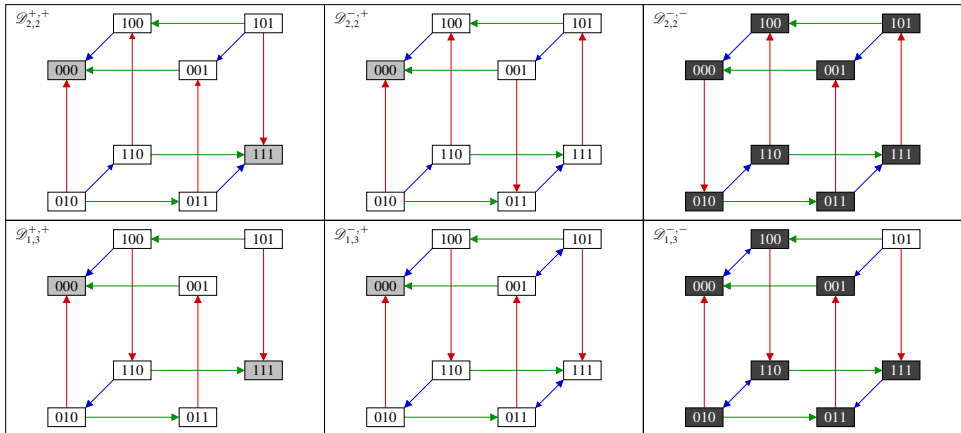
Réseau \mathcal{R}	\mathcal{C}_n^+	\mathcal{C}_n^-
Ordre $\omega \in \mathbb{N}$ de \mathcal{R}	n	$2n$
Nombre de configurations de période $p \omega$	2^p	$-(p n) \cdot 2^{\frac{p}{2}}$
Nombre d'attracteurs de période $p \omega$	$\frac{1}{p} \sum_{d p} \mu\left(\frac{p}{d}\right) \cdot 2^d$	$\frac{1}{p} \sum_{k p \text{ impair}} \mu(k) \cdot 2^{\frac{p}{2k}}$
Nombre total d'attracteurs	$\frac{1}{n} \sum_{d n} \phi\left(\frac{n}{d}\right) \cdot 2^d$	$\frac{1}{2n} \sum_{k 2n \text{ impair}} \phi(k) \cdot 2^{\frac{n}{k}}$

→ Inversion de Möbius : $\forall n \in \mathbb{N}^*, g(n) = \sum_{p|n} f(p) \implies f(n) = \sum_{p|n} g(p) \cdot \mu(n/p)$

→ Indicatrice d'Euler : $\phi(n) = |\{m \in \mathbb{N}^* \mid m \leq n \text{ et } m \text{ est premier avec } n\}|$

À propos des cycles ?

Double-cycles en asynchrone



À propos des cycles ?

Double-cycles en asynchrone

(Melliti, Regnault, S., Sobieraj, 2015)

→ Cas simples : les double-cycles positifs et mixtes

Théorème

Soit $\mathcal{D}_{\ell,r}^{+,+}$ un double-cycle positif canonique et x l'une de ses configurations instables. Si x admet un automate à l'état 0, alors $\text{fix}_0(x) = (0^\ell, 0^r)$. De plus, si x admet un automate à l'état 1 dans chacun des cycles qui le compose, alors $\text{fix}_1(x) = (1^\ell, 1^r)$. Le temps de convergence de $\mathcal{D}_{\ell,r}^{+,+}$ est au plus $2(\ell + r) - 5$.

Théorème

Soit $\mathcal{D}_{\ell,r}^{-,+}$ un double-cycle mixte canonique, $\forall x \in \mathbb{B}^{\ell+r-1}$, $\text{simp}(x) = (0^\ell, 0^r)$ et exécute au plus $2\ell + r - 2$ mises à jour.

À propos des cycles ?

Double-cycles en asynchrone

(Melliti, Regnault, S., Sobieraj, 2015)

→ Cas des double-cycles pairs

Théorème

Un double-cycle négatif pair admet un unique attracteur de longueur $2^{\ell+r-1}$. Dans cette oscillation stable, la borne supérieure du temps d'atteignabilité est de $O(\ell^2 + r^2)$ mises à jour.

Idée de la preuve

1. N'importe quelle configuration peut atteindre $(0^\ell, 0^r)$ et $((10)^{\frac{\ell}{2}}, (10)^{\frac{r}{2}})$ en $O(\ell + r)$.
2. $(0^\ell, 0^r)$ peut atteindre $((10)^{\frac{\ell}{2}}, (10)^{\frac{r}{2}})$ en $O(\ell^2 + r^2)$;
3. Toute configuration peut être atteinte depuis $((10)^{\frac{\ell}{2}}, (10)^{\frac{r}{2}})$ en $O(\ell + r)$.

À propos des cycles ?

Double-cycles en asynchrone

(Melliti, Regnault, S., Sobieraj, 2015)

→ Cas des double-cycles impairs et généralisation du résultat

Théorème

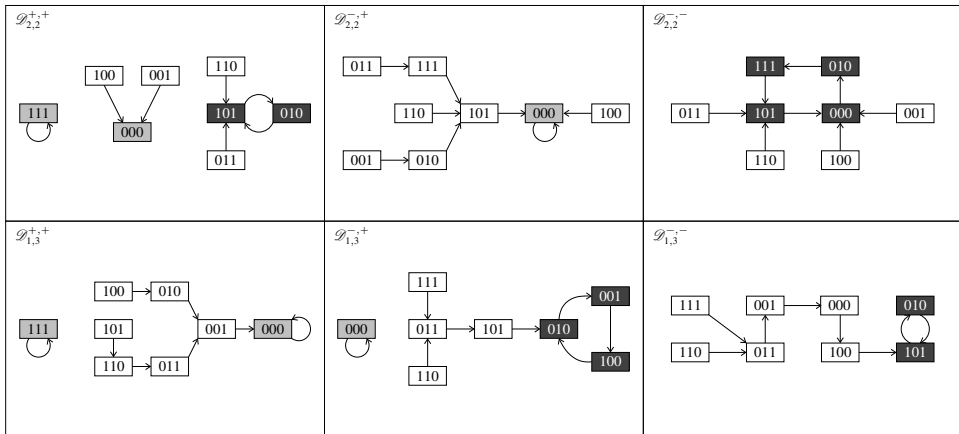
Soit $\alpha : \mathbb{N} \rightarrow \{0, 1\}$, avec $\alpha(k) = \begin{cases} 0 & \text{si } k = 0 \text{ ou } k \equiv 1 \pmod{2} \\ 1 & \text{sinon} \end{cases}$.

Tout double-cycle négatif canonique $\mathcal{D}_{\ell, r}^{-, -}$ admet un unique attracteur $\mathbb{B}^{\ell+r-1} \setminus I$, où $|I| = \alpha(\ell - 1) \times 2^{r-1} + \alpha(r - 1) \times 2^{\ell-1}$.

À propos des cycles ?

Double-cycles en parallèle

(Noual, 2012 ; S., 2012)



À propos des cycles ?

Double-cycles en parallèle

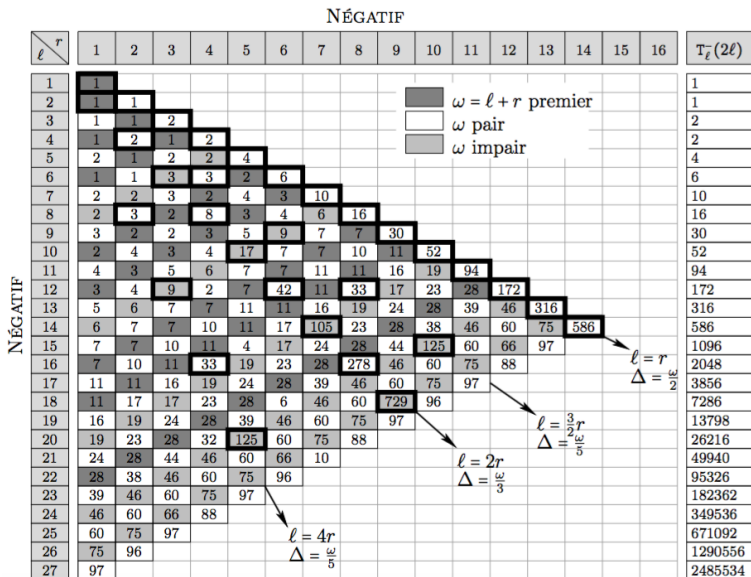
(Noual, 2012 ; S., 2012)

		POSITIF																		$T_{\ell}^{-}(2\ell)$
NÉGATIF	$\ell \backslash r$	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
	1	1	2	2	3	3	5	5	8	10	15	19	31	41	64	94	143	211	329	1
2		1	2	3	3	4	5	8	10	14	19	31	41	63	94	143	211	328	1	
3			1	3	3	6	5	8	8	15	19	33	41	64	91	143	211	332	2	
4				1	3	4	5	11	10	14	19	24	41	63	94	156	211	328	2	
5					1	5	5	8	10	26	19	31	41	64	70	143	211	329	4	
6						1	5	8	8	14	19	63	41	63	91	143	211	232	6	
7							1	8	10	15	19	31	41	158	94	143	211	329	10	
8								1	10	14	19	24	41	63	94	411	211	328	16	
9									1	15	19	33	41	64	91	143	211	1098	30	
10										1	19	31	41	63	70	143	211	328	52	
11											1	31	41	64	94	143	211	329	94	
12												1	41	63	91	156	211	232	172	
13													1	64	94	143	211	329	316	
14														1	94	143	211	328	586	
15															1	143	211	332	1096	
16																1	211	328	2048	
17																	1	329	3856	
18																			7286	
	$T^{+}(r)$	2	3	4	6	8	14	20	36	60	108	188	352	632	1182	2192	4116	7712	14602	

À propos des cycles ?

Double-cycles en parallèle

(Noual, 2012 ; S., 2012)



À propos des cycles ?

Double-cycles en parallèle

(Noual, 2012 ; S., 2012)

Théorème

Réseau \mathcal{R}	\mathcal{C}_n^+ $\mathcal{D}_{\ell,r}^{+,+}$ PGCD(ℓ, r) = n	$\mathcal{D}_{\ell,r}^{-,+}$	$\mathcal{D}_{\ell,r}^{-,-}$
Ordre $\omega \in \mathbb{N}$ de \mathcal{R}	n	r	$\ell + r$ sauf cas particuliers
Nombre de configurations de période $p \omega$	2^p	$-(p \ell) \cdot \mathbb{L}(\frac{p}{\Delta p})^{\Delta p}$	$-(p \Delta) \cdot \mathbb{P}(\frac{p}{\Delta p})^{\Delta p}$
Nombre d'attracteurs de période $p \omega$	$\frac{1}{p} \sum_{d p} \mu(\frac{p}{d}) \cdot 2^d$	$\frac{1}{p} \sum_{d p} \mu(\frac{p}{d}) \cdot \mathbb{L}(\frac{d}{\Delta d})^{\Delta d}$ $-(d \ell)$	$\frac{1}{p} \sum_{d p} \mu(\frac{p}{d}) \cdot \mathbb{P}(\frac{d}{\Delta d})^{\Delta d}$ $-(d \Delta)$
Nombre total d'attracteurs	$\frac{1}{n} \sum_{d n} \phi(\frac{n}{d}) \cdot 2^d$	$\frac{1}{r} \sum_{d r} \phi(\frac{r}{d}) \cdot \mathbb{L}(\frac{d}{\Delta d})^{\Delta d}$ $-(d \ell)$	$\frac{1}{n} \sum_{d n} \phi(\frac{n}{d}) \cdot \mathbb{P}(\frac{d}{\Delta d})^{\Delta d}$ $-(d \Delta)$

→ $\Delta = \text{PGCD}(\ell, r)$

→ Inversion de Möbius : $\forall n \in \mathbb{N}^*, g(n) = \sum_{p|n} f(p) \implies f(n) = \sum_{p|n} g(p) \cdot \mu(n/p)$

→ Indicatrice d'Euler : $\phi(n) = |\{m \in \mathbb{N}^* \mid m \leq n \text{ et } m \text{ est premier avec } n\}|$

→ $\mathbb{L}(n)$ (resp. $\mathbb{P}(n)$), nombre de colliers de taille n sans 00 (resp. sans 00 ni 111)

À propos des cycles ?

Double-cycles en parallèle

(Noual, 2012 ; S., 2012)

Théorème

Réseau \mathcal{R}	\mathcal{C}_n^+ $\mathcal{D}_{l,r}^{+,+}$ PGCD(l, r) = n	\mathcal{C}_n^-	$\mathcal{D}_{l,r}^{-,+}$	$\mathcal{D}_{l,r}^{-,-}$
Ordre $\omega \in \mathbb{N}$ de \mathcal{R}	n	$2n$	r	$l + r$ sauf cas particuliers
Nombre total d'attracteurs	$T^+ = T^{+,+}$	$T^- \leq \frac{T^+}{2^{\omega/2-1}}$	$T^{-,+} \leq \frac{\sqrt{3}^\omega}{2^{\omega-1}} \cdot T^+$	$T^{-,-} \leq \frac{3^{\frac{\omega}{3}}}{2^{\omega-1}} \cdot T^+$

Proposition

Tout cycle positif \mathcal{C}_ω^+ de taille et d'ordre ω peut simuler le comportement asymptotique de tout cycle isolé et de tout double-cycle de même ordre.

Une « contradiction » mais rien de sérieux...

Fait

Sous l'hypothèse du mode de mise à jour parallèle, les cycles et les double-cycles admettent un nombre exponentiel d'attracteurs.

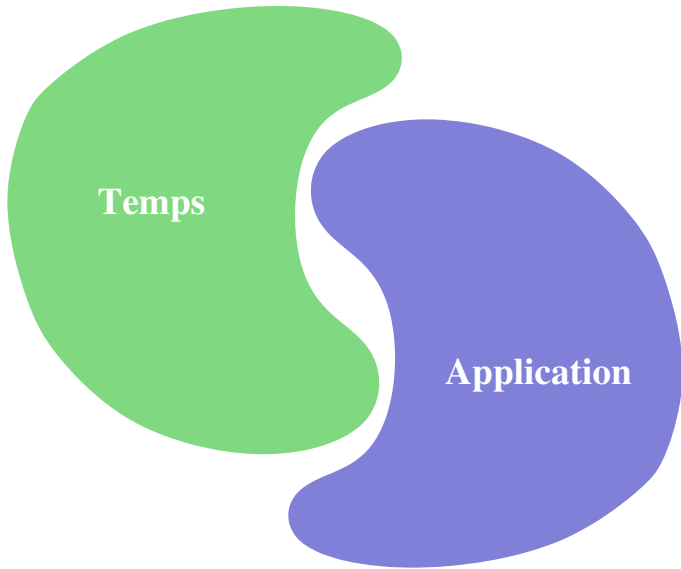
En contradiction avec :

- la conjecture de la racine carrée de Kauffman
- **Un réponse partielle** : le nombre d'attracteurs des double-cycles est largement plus petit que celui des cycles.

Conjecture

- ↗ Intersections de cycles
 - ↘ instabilités locales
 - ↘ instabilités globales
 - ↘ nombre d'attracteurs
 - ↘ sensibilité au synchronisme

À propos des cycles ?
Et maintenant ?



À propos du temps ?

Plan

- 1 Informatique et modélisation
- 2 Réseaux d'automates (booléens)
- 3 Un premier exemple issu de la biologie
- 4 Lois fondatrices
- 5 À propos des cycles ?
- 6 À propos du temps ?**
- 7 Un second exemple issu de la biologie
- 8 Conclusions et perspectives

Problématique « synchronisme / asynchronisme »

- ▶ La causalité des événements au cours du temps dépend de la relation entre les mises à jour des automates et le « temps » mais...
 - ▶ Comment définit cette relation ?
 - ▶ Comment étudier les perturbations causales dues aux changements de cette relation ?
- ▶ Pertinence mathématique :
 - ▶ Problématique élégante à la frontière des systèmes dynamiques, de la combinatoire, de la complexité et de la calculabilité
- ▶ Pertinence biologique :
 - ▶ Expression génétique et dynamique chromatinienne
- ▶ Une question qui demeure : synchronicité vs. simultanéité ?

À propos du temps ?

Rappels

Un **réseau d'automates booléens** (BAN) de taille n est une fonction

$$f : \mathbb{B}^n \rightarrow \mathbb{B}^n$$
$$x = (x_0, x_1, \dots, x_{n-1}) \mapsto f(x) = (f_0(x), f_1(x), \dots, f_{n-1}(x)) \text{ ,}$$

où $\forall i \in \{0, \dots, n-1\}$, $x_i \in \mathbb{B}$ est l'**état** de l'automate i , et \mathbb{B}^n est l'**ensemble des configurations**.

Le **graphe d'interaction** de f est graphe orienté signé $G(f) : (V, E \subseteq V \times V)$ où :

▸ $V = \{0, \dots, n-1\}$;

▸ $(i, j) \in E$ est **positif** si $\exists x \in \mathbb{B}^n$ t.q.

$$f_j(x_0, \dots, x_{i-1}, \mathbf{0}, x_{i+1}, \dots, x_{n-1}) = 0 \text{ and } f_j(x_0, \dots, x_{i-1}, \mathbf{1}, x_{i+1}, \dots, x_{n-1}) = 1 ;$$

▸ $(i, j) \in E$ est **négatif** si $\exists x \in \mathbb{B}^n$ t.q.

$$f_j(x_0, \dots, x_{i-1}, \mathbf{0}, x_{i+1}, \dots, x_{n-1}) = 1 \text{ and } f_j(x_0, \dots, x_{i-1}, \mathbf{1}, x_{i+1}, \dots, x_{n-1}) = 0.$$

À propos du temps ?

Rappels

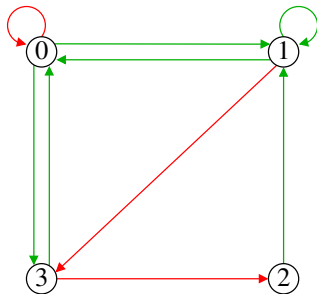
Un **réseau d'automates booléens** (BAN) de taille n est une fonction

$$f : \mathbb{B}^n \rightarrow \mathbb{B}^n$$
$$x = (x_0, x_1, \dots, x_{n-1}) \mapsto f(x) = (f_0(x), f_1(x), \dots, f_{n-1}(x)) ,$$

où $\forall i \in \{0, \dots, n-1\}$, $x_i \in \mathbb{B}$ est l'**état** de l'automate i , et \mathbb{B}^n est l'**ensemble des configurations**.

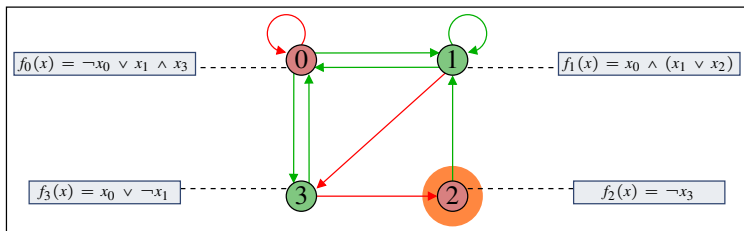
$$f : \mathbb{B}^4 \rightarrow \mathbb{B}^4$$

$$f = \begin{cases} f_0(x) = \neg x_0 \vee x_1 \wedge x_3 \\ f_1(x) = x_0 \wedge (x_1 \vee x_2) \\ f_2(x) = \neg x_3 \\ f_3(x) = x_0 \vee \neg x_1 \end{cases}$$



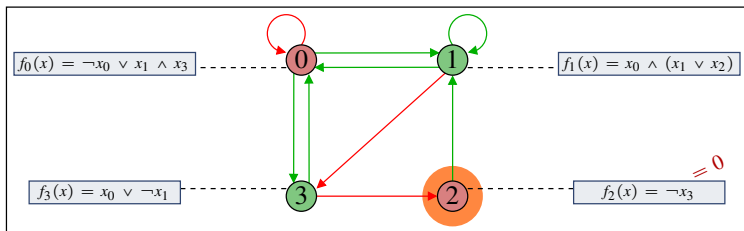
À propos du temps ? Mises à jour

0101



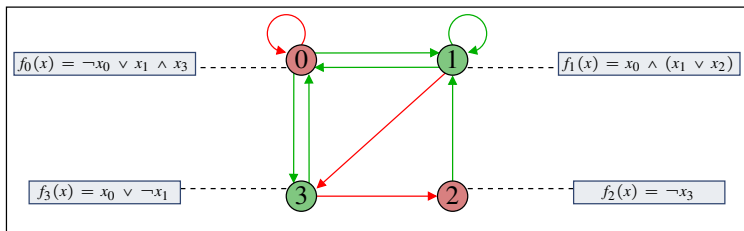
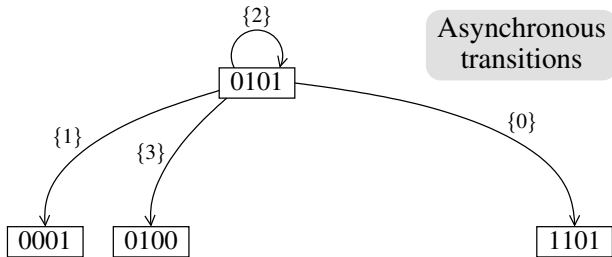
À propos du temps ?

Mises à jour



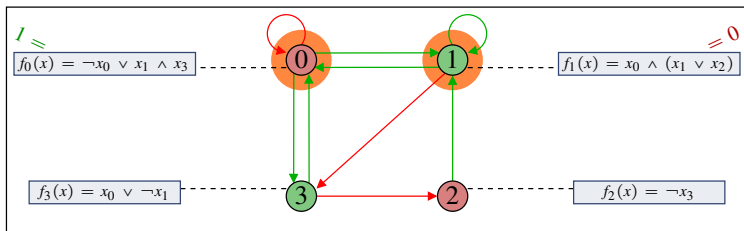
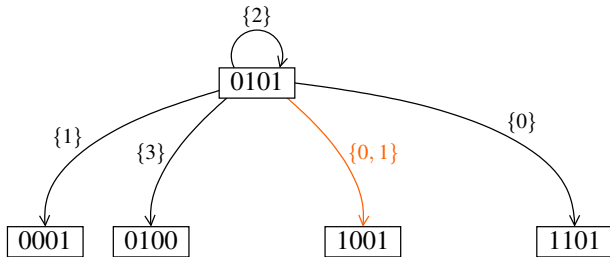
À propos du temps ?

Mises à jour



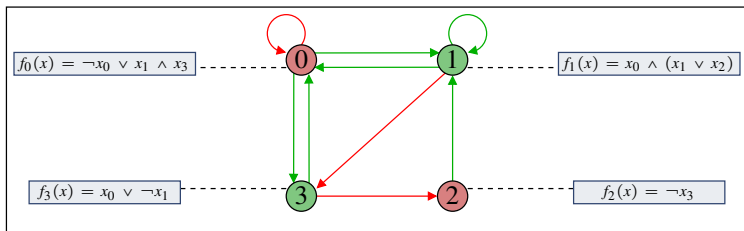
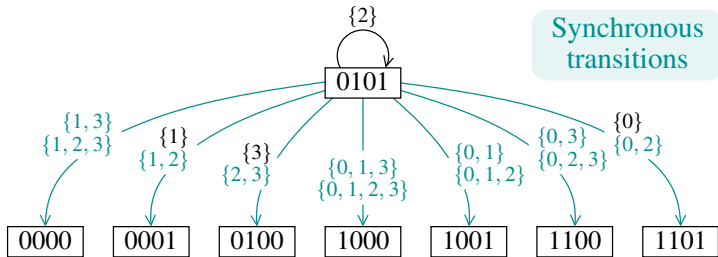
À propos du temps ?

Mises à jour



À propos du temps ?

Mises à jour



Rappels sur les modes de mise à jour

- ▶ Un **mode de mise à jour** est une manière d'organiser les mises à jour des automate dans le temps.
- ▶ Il peut être déterministe (**périodique** ou non) ou non-déterministe (stochastique ou **non**).
- ▶ Il existe un nombre infini de modes de mise à jour.

Rappels sur les modes de mise à jour

- ▶ Un **mode de mise à jour** est une manière d'organiser les mises à jour des automate dans le temps.
- ▶ Il peut être déterministe (**périodique** ou non) ou non-déterministe (stochastique ou **non**).
- ▶ Il existe un nombre infini de modes de mise à jour.

-
- ▶ Le mode de mise à jour **définit** le comportement du réseau.
 - ▶ Le comportement d'un BAN f est décrit par un graphe de transition **transition graph**

$$\mathcal{G}_\diamond(f) = (\mathbb{B}^n, T \subseteq \mathbb{B}^n \times (\mathcal{P}(V) \setminus \emptyset) \times \mathbb{B}^n),$$

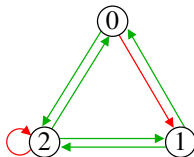
où \diamond représente un mode de mise à jour “équitable” donné.

À propos du temps ?

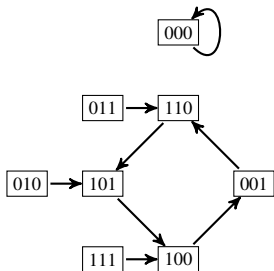
Quelques exemples

$$f : \mathbb{B}^3 \rightarrow \mathbb{B}^3$$

$$f = \begin{cases} f_0(x) = x_1 \vee x_2 \\ f_1(x) = \neg x_0 \wedge x_2 \\ f_2(x) = \neg x_2 \wedge (x_0 \vee x_1) \end{cases}$$

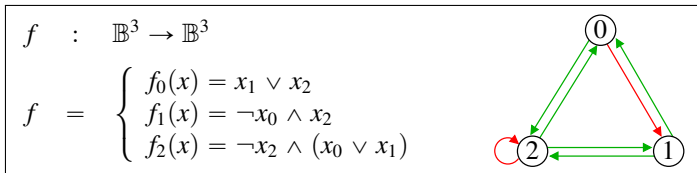


Évolution parallèle

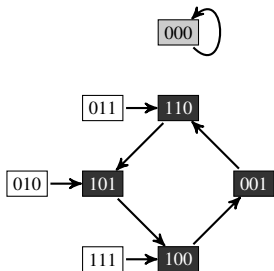


À propos du temps ?

Quelques exemples



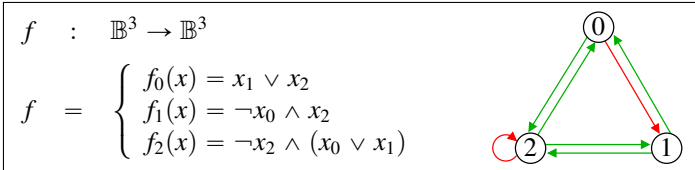
Évolution parallèle



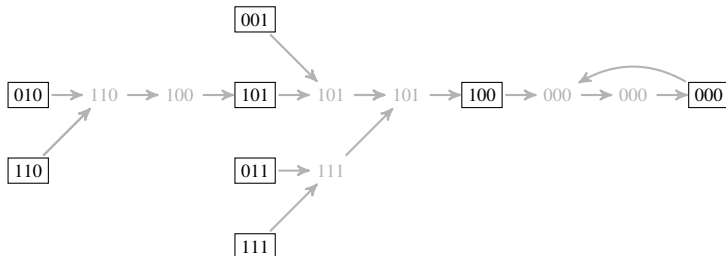
- ▶ Un **attracteur** de (f, \diamond) est une CFC terminal de $\mathcal{G}_\diamond(f)$.
- ▶ Un **point fixe** (configuration stable) est un attracteur trivial.
- ▶ Un **cycle limite** (oscillation stable) est un attracteur non-trivial.

À propos du temps ?

Quelques exemples



Évolution $(\{0\}, \{1\}, \{2\})$ -séquentielle

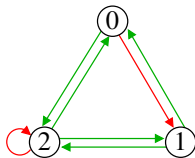


À propos du temps ?

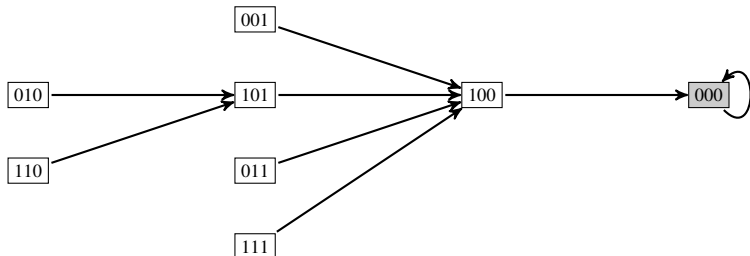
Quelques exemples

$$f : \mathbb{B}^3 \rightarrow \mathbb{B}^3$$

$$f = \begin{cases} f_0(x) = x_1 \vee x_2 \\ f_1(x) = \neg x_0 \wedge x_2 \\ f_2(x) = \neg x_2 \wedge (x_0 \vee x_1) \end{cases}$$



Évolution $(\{0\}, \{1\}, \{2\})$ -séquentielle

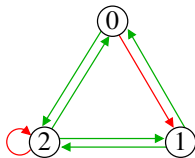


À propos du temps ?

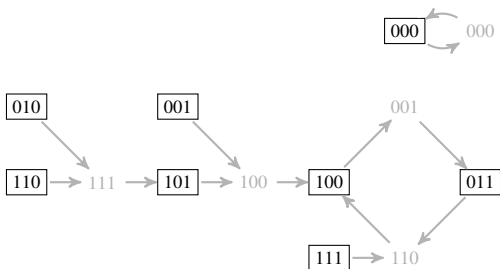
Quelques exemples

$$f : \mathbb{B}^3 \rightarrow \mathbb{B}^3$$

$$f = \begin{cases} f_0(x) = x_1 \vee x_2 \\ f_1(x) = \neg x_0 \wedge x_2 \\ f_2(x) = \neg x_2 \wedge (x_0 \vee x_1) \end{cases}$$



Évolution $(\{0, 2\}, \{1\})$ -bloc-séquentielle

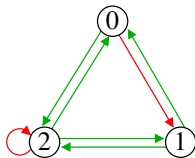


À propos du temps ?

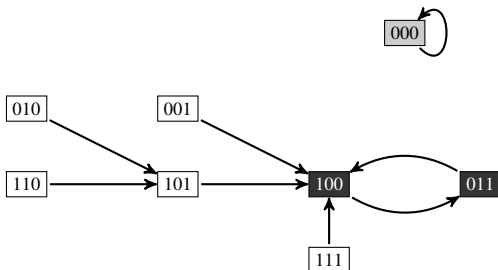
Quelques exemples

$$f : \mathbb{B}^3 \rightarrow \mathbb{B}^3$$

$$f = \begin{cases} f_0(x) = x_1 \vee x_2 \\ f_1(x) = \neg x_0 \wedge x_2 \\ f_2(x) = \neg x_2 \wedge (x_0 \vee x_1) \end{cases}$$



Évolution $(\{0, 2\}, \{1\})$ -bloc-séquentielle



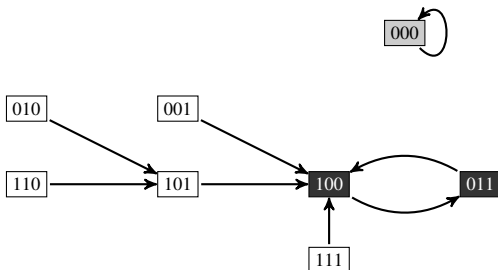
À propos du temps ?

Quelques exemples

$$f : \mathbb{B}^3 \rightarrow \mathbb{B}^3$$

$$f = \begin{cases} f_0(x) = x_1 \vee x_2 \\ f_1(x) = \neg x_0 \wedge x_2 \\ f_2(x) = \neg x_2 \wedge (x_0 \vee x_1) \end{cases}$$

Évolution $(\{0, 2\}, \{1\})$ -bloc- séquentielle



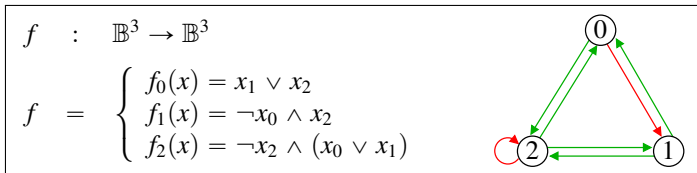
Nombre de partitions or-
données :

$$\mathcal{B}_n^{\text{ord}} = \sum_{k=0}^{n-1} \binom{n}{k} \mathcal{B}_k^{\text{ord}},$$

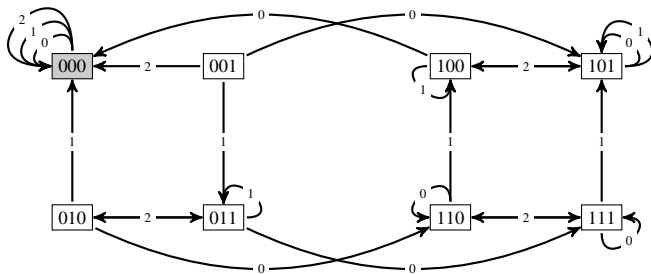
with $\mathcal{B}_0^{\text{ord}} = 1$.

À propos du temps ?

Quelques exemples

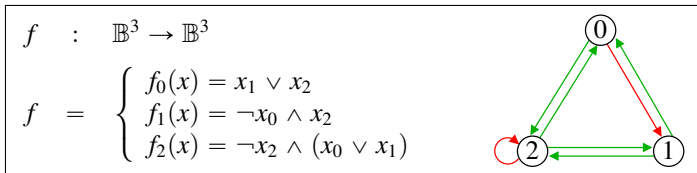


Évolution asynchrone

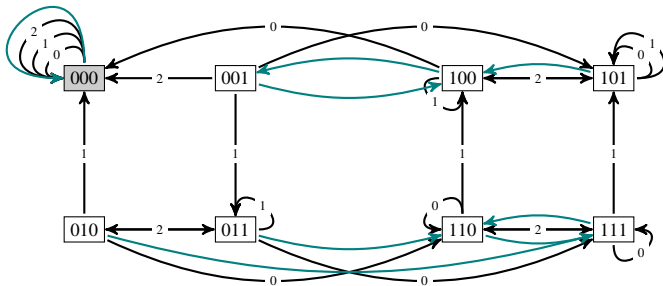


À propos du temps ?

Quelques exemples



Évolution asynchrone + transitions $\{0, 2\}$ -synchrones



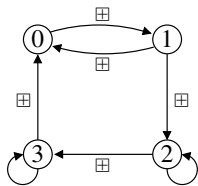
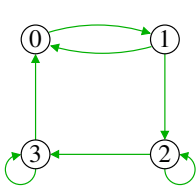
À propos du temps ?

Graphes de mise à jour

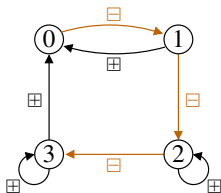
Étant donné un graphe d'interaction $G = (V, E)$, un **graphe étiqueté** est un graphe (G, lab) , avec $\text{lab} : E \rightarrow \{\oplus, \ominus\}$.

Un graphe étiqueté (G, lab) est un **graphe de mise à jour** s'il existe $s : V \rightarrow \{1, \dots, n\}$ t.q.

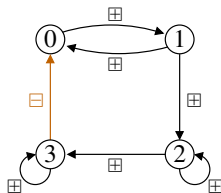
$$\forall (i, j) \in E, \text{lab}(i, j) = \begin{cases} \oplus & \text{if } s(i) \geq s(j) \\ \ominus & \text{if } s(i) < s(j) \end{cases}.$$



$(\{0, 1, 2, 3\})$



$(\{0\}, \{1\}, \{2\}, \{3\})$



$(\{2, 3\}, \{0, 1\})$

Graphes de mise à jour et dynamique

Soit f un BAN et $G(f) = (V, E)$ son graphe d'interaction, soit π le mode de mise à jour parallèle, et soit $s \neq s'$ deux modes de mises à jour distincts différents de π .

Théorème (Aracena et al., 2009)

Si $G(f, \text{lab}_s) = G(f, \text{lab}_{s'})$ alors $\mathcal{G}_s(f) = \mathcal{G}_{s'}(f)$.

Théorème (Tchuente, 1988 ; Aracena et al., 2009)

Si s est défini comme $\forall j \in \{0, \dots, n-1\}, \forall i \text{ t.q. } (i, j) \in E, s(i) \geq s(j)$ alors $\mathcal{G}_s(f) = \mathcal{G}_\pi(f)$.

Théorème (Aracena et al., 2009)

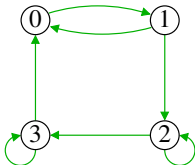
Considérons s et f t.q. toutes les boucles dans $G(f)$ sont positives. Il existe alors s' t.q. $\mathcal{G}_s(f)$ and $\mathcal{G}_{s'}(f)$ n'ont aucun cycle limite en commun.

Graphes de mise à jour et dynamique

Théorème (Aracena et al., 2009)

Si $G(f, \text{lab}_s) = G(f, \text{lab}_{s'})$ alors $\mathcal{G}_s(f) = \mathcal{G}_{s'}(f)$.

$$f = \begin{cases} f_0(x) = x_1 \wedge x_3 \\ f_1(x) = x_0 \\ f_2(x) = x_1 \vee x_2 \\ f_3(x) = x_2 \wedge x_3 \end{cases}$$



$$s_1 \equiv (\{1\}, \{0\}, \{2\}, \{3\})$$

$$s_2 \equiv (\{1\}, \{2\}, \{0\}, \{3\})$$

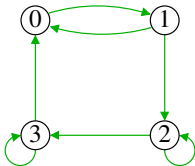
$$s_3 \equiv (\{1\}, \{2\}, \{0, 3\})$$

Graphes de mise à jour et dynamique

Théorème (Aracena et al., 2009)

Si $G(f, \text{lab}_s) = G(f, \text{lab}_{s'})$ alors $\mathcal{G}_s(f) = \mathcal{G}_{s'}(f)$.

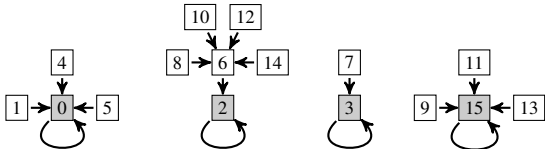
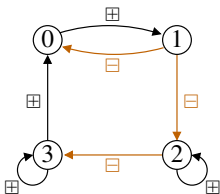
$$f = \begin{cases} f_0(x) = x_1 \wedge x_3 \\ f_1(x) = x_0 \\ f_2(x) = x_1 \vee x_2 \\ f_3(x) = x_2 \wedge x_3 \end{cases}$$



$$s_1 \equiv (\{1\}, \{0\}, \{2\}, \{3\})$$

$$s_2 \equiv (\{1\}, \{2\}, \{0\}, \{3\})$$

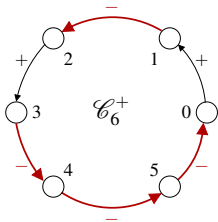
$$s_3 \equiv (\{1\}, \{2\}, \{0, 3\})$$



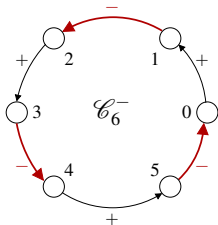
À propos du temps ? Cycles d'interaction

Deux types de cycles d'interaction, les **positifs** et les **négatifs** :

un nombre
pair d'arcs
négatifs



un nombre
impair
d'arcs
négatifs



Seminal results :

Théorème (Robert, 1986)

Si $G(f)$ est acyclique, alors f admet un unique attracteur qui est un point fixe.

Théorème (Thomas, 1981 ; Richard, Comet, 2007)

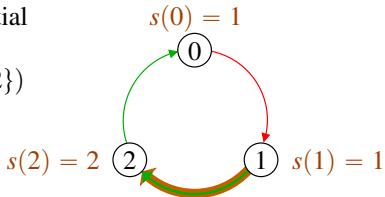
S'il n'y a pas de cycle positif dans $G(f)$, alors f a au plus un point fixe.

À propos du temps ?

Influence des modes de mise à jour sur les cycles

Block-sequential
mode

$s \equiv (\{0, 1\}, \{2\})$

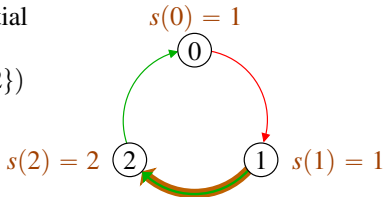


À propos du temps ?

Influence des modes de mise à jour sur les cycles

Block-sequential
mode

$s \equiv (\{0, 1\}, \{2\})$



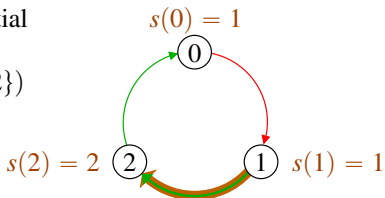
$$x_0(t+1) = f_0(x_2(t))$$

$$x_1(t+1) = f_1(\neg x_0(t))$$

Influence des modes de mise à jour sur les cycles

Block-sequential
mode

$s \equiv (\{0, 1\}, \{2\})$



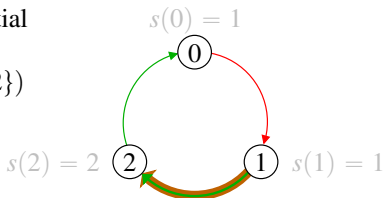
$$x_0(t+1) = f_0(x_2(t))$$

$$x_1(t+1) = f_1(\neg x_0(t))$$

$$x_2(t+1) = f_2(x_1(t+1)) \\ = f_2(f_1(\neg x_0(t)))$$

Influence des modes de mise à jour sur les cycles

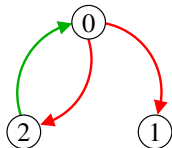
Block-sequential
mode
 $s \equiv (\{0, 1\}, \{2\})$



$$x_0(t+1) = f_0(x_2(t))$$

$$x_1(t+1) = f_1(\neg x_0(t))$$

$$x_2(t+1) = f_2(x_1(t+1)) \\ = f_2(f_1(\neg x_0(t)))$$



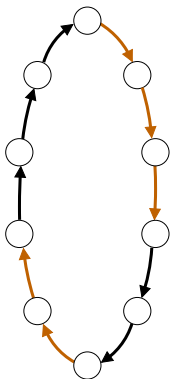
Graphe d'interaction $G(f, s) = (V, E(s))$

Chaque arc $(i, j) \in E(s)$ représente la dépendance de $x_j(t+1)$ vis à vis de $x_i(t)$.

À propos du temps ?

Influence des modes de mise à jour sur les cycles

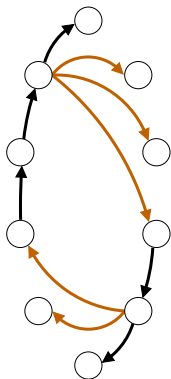
$$\text{inv}(s) = \{(i, i + 1) \mid s(i) < s(i + 1)\}$$



À propos du temps ?

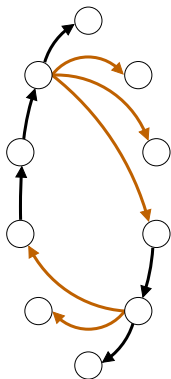
Influence des modes de mise à jour sur les cycles

$$\text{inv}(s) = \{(i, i + 1) \mid s(i) < s(i + 1)\}$$



Influence des modes de mise à jour sur les cycles

$$\text{inv}(s) = \{(i, i+1) \mid s(i) < s(i+1)\}$$



Théorèmes (Goles, Noual, 2010)

▷ La dynamique induite par deux modes de mise à jour s et s' sont égales ssi $\text{inv}(s) = \text{inv}(s')$.

↪ Étant donné un cycle de taille n , le nombre total de dynamiques distinctes induites par les modes blocs-séquentiels est :

$$\sum_{k=0}^{n-1} \binom{n}{k} = 2^n - 1.$$

▷ $\text{inv}(s) \neq \text{inv}(s') \implies$ aucun cycle limite commun.

▷ Itérer un cycle de taille n avec un mode de mise à jour s avec $|\text{inv}(s)| = k$ correspond à itérer un cycle de même signe et de taille $n - k$ en parallèle.

Influence des modes de mise à jour sur les cycles

Théorème (Goles, Noual, 2010)

 $\text{inv}(s) \neq \text{inv}(s') \implies$ aucun cycle limite commun.
Proof

Remarquons que $\forall i, j \in V, f[j, i] : \begin{cases} f_j \circ f_{j-1} \circ \dots \circ f_i & \text{if } i \leq j \\ f_j \circ f_{j-1} \circ \dots \circ f_0 \circ f_{n-1} \circ \dots \circ f_i & \text{if } i > j \end{cases}$

Supposons que $(i, i+1) \in \text{inv}(s) \setminus \text{inv}(s')$ et que $\exists x = x^s(t) = x^{s'}(t)$ t.q. $x^s(t+1) = x^{s'}(t+1)$.

Alors :

$$x_{i+1}^s(t+2) = f_{i+1}(x_i^s(t+2)) = f[i+1, i^*+1](x_{i^*}^s(t+1)),$$

et $x_{i+1}^{s'}(t+2) = f_{i+1}(x_i^{s'}(t+1)) = f_{i+1}(x_i^s(t+1)) = f[i+1, i^*+1](x_{i^*}^s(t)),$

où $i^* = \max(\{k < i \mid s(k) \geq s(k+1)\})$.

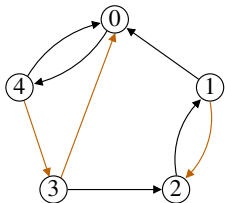
Par l'injectivité de $f[i+1, i^*+1]$, si $x^s(t+2) = x^{s'}(t+2)$ alors $x_{i^*}^s(t+1) = x_{i^*}^{s'}(t+1)$. Or, si x appartient à un attracteur induit identiquement par s et s' , alors $x^s(t) = x^{s'}(t) \forall t$. Dans ce cas $\forall t, x_{i^*}^s(t+1) = x_{i^*}^{s'}(t) = x_{i^*}^s(t)$. Autrement dit, l'état du nœud i^* est fixe dans l'attracteur. Donc les états de tous les nœuds sont fixés dans l'attracteur qui est par conséquent un point fixe. \square

À propos du temps ?

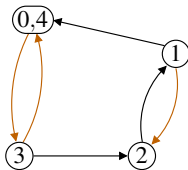
Autres résultats intéressants

2 : Un graphe étiqueté est-il un graphe de mise à jour ?

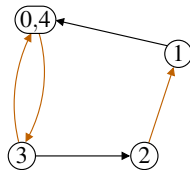
Labelled graph
 (G, lab)



Reduced labelled graph
 $(G, \text{lab})^{\boxplus}$



Reversed labelled graph
 $(G, \text{lab})_R^{\boxplus}$

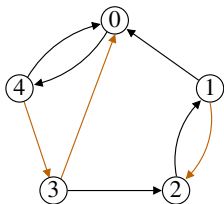


À propos du temps ?

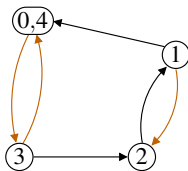
Autres résultats intéressants

2 : Un graphe étiqueté est-il un graphe de mise à jour ?

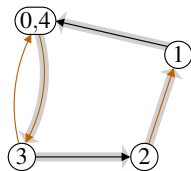
Labelled graph
(G, lab)



Reduced labelled graph
(G, lab) $^{\boxplus}$



Reversed labelled graph
(G, lab) $^{\boxplus}_R$



Théorème (Aracena et al., 2011)

Un graphe étiqueté (G, lab) est un graphe de mise à jour ssi (G, lab) $^{\boxplus}_R$ ne contient pas de cycle interdit.

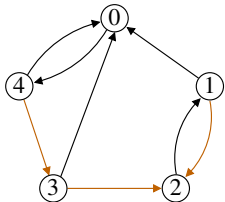
Idée

$$\begin{array}{l}
 s(1) < s(2) \\
 s(1) \geq (s(0) = s(4))
 \end{array}
 \wedge
 \begin{array}{l}
 s(3) < (s(0) = s(4)) \\
 s(3) \geq s(2)
 \end{array}
 \implies
 \begin{array}{l}
 s(1) < s(3) \\
 s(3) < s(1)
 \end{array}$$

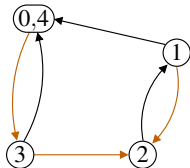
Autres résultats intéressants

\mathcal{Q} : Comment trouver le mode de mise à jour le plus compact associé à (G, lab) ?

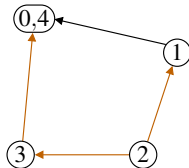
(G', lab)



$(G', \text{lab})^{\boxplus}$



$(G', \text{lab})^{\boxplus}_R$

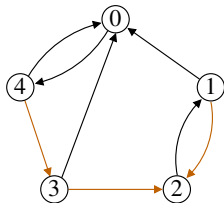


À propos du temps ?

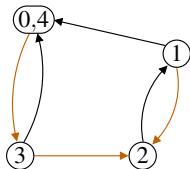
Autres résultats intéressants

2 : Comment trouver le mode de mise à jour le plus compact associé à (G, lab) ?

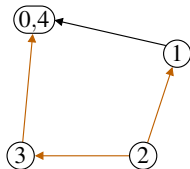
(G', lab)



$(G', \text{lab})^{\boxplus}$



$(G', \text{lab})^{\boxplus}_R$



$$s \equiv (\{0, 4\}, \{1, 3\}, \{2\})$$

Algorithme Init. Prenons $G' := (G, \text{lab})^{\boxplus}_R$ et $t := 1$.

- (1) Calculons les chemins $P_{\boxplus} = \{P \mid \#(\boxplus \in P) \text{ est max.}\}$ sur G' . Si $P_{\boxplus} = \emptyset$, goto (4).
- (2) Les cibles T du dernier arc négatif de chaque P de P_{\boxplus} , et leurs successeurs $S(T)$ sont mis à jour à l'étape de temps t . $t := t + 1$.
- (3) Supprimer T , $S(T)$ et tous leurs arc entrants de G' , et revenir à (1).
- (4) Tous les nœuds restants sont mis à jours en même temps, à l'étape t .

Définitions et notations

$$\forall x = (x_0, \dots, x_{n-1}) \in \mathbb{B}^n, \forall i \in V, \bar{x}^i = (x_0, \dots, x_{i-1}, \neg x_i, x_{i+1}, \dots, x_{n-1})$$

$$\forall x \in \mathbb{B}^n, \forall W = W' \uplus \{i\} \subseteq V, \bar{x}^W = \overline{(\bar{x}^i)^{W'}} = \overline{(\bar{x}^{W'})}^i$$

Le **signe d'une influence** de i sur j dans x est

$$\text{sign}_x(i, j) = \frac{f_j(x) - f_j(\bar{x}^i)}{x_i - \bar{x}_i^i} = \mathbf{s}(x_i) \cdot (f_j(x) - f_j(\bar{x}^i)),$$

où $\mathbf{s} : b \in \mathbb{B} \mapsto b - \neg b \in \{-1, 1\}$.

Soit $x, y \in \mathbb{B}^n$, $\mathbf{D}(x, y) = \{i \in V \mid x_i \neq y_i\}$ et $d(x, y) = |\mathbf{D}(x, y)|$.

$E(x) = \{(i, j) \in V \times V \mid \text{sign}_x(i, j) \neq 0\}$ représente l'**ensemble des influences effectives de $G(f)$ dans x** , ce qui signifie formellement que

$$\forall i, j \in V, \exists x \in \mathbb{B}^n, f_j(x) \neq f_j(\bar{x}^i) \iff (i, j) \in E.$$

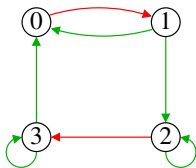
Monotonie, instabilités et frustrations

Une fonction locale f_i est **localement monotone** en j si :

$$\forall x, f_i(x_0, \dots, x_{j-1}, 0, x_{j+1}, \dots, x_{n-1}) \leq f_i(x_0, \dots, x_{j-1}, 1, x_{j+1}, \dots, x_{n-1})$$

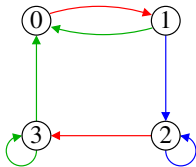
ou $\forall x, f_i(x_0, \dots, x_{j-1}, 0, x_{j+1}, \dots, x_{n-1}) \geq f_i(x_0, \dots, x_{j-1}, 1, x_{j+1}, \dots, x_{n-1})$.

$$f = \begin{cases} f_0(x) = x_1 \wedge x_3 \\ f_1(x) = \neg x_0 \\ f_2(x) = x_1 \vee x_2 \\ f_3(x) = \neg x_2 \vee x_3 \end{cases}$$



est monotone

$$g = \begin{cases} g_0(x) = x_1 \wedge x_3 \\ g_1(x) = \neg x_0 \\ g_2(x) = x_1 \oplus x_2 \\ g_3(x) = \neg x_2 \vee x_3 \end{cases}$$



ne l'est pas

Monotonie, instabilités et frustrations

Une fonction locale f_i est **localement monotone** en j si :

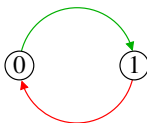
$$\forall x, f_i(x_0, \dots, x_{j-1}, 0, x_{j+1}, \dots, x_{n-1}) \leq f_i(x_0, \dots, x_{j-1}, 1, x_{j+1}, \dots, x_{n-1})$$

ou $\forall x, f_i(x_0, \dots, x_{j-1}, 0, x_{j+1}, \dots, x_{n-1}) \geq f_i(x_0, \dots, x_{j-1}, 1, x_{j+1}, \dots, x_{n-1})$.

Un automate $i \in V$ est **instable** (resp. **stable**) dans $x \in \mathbb{B}^n$ s'il appartient à l'ensemble

$$U(x) = \{i \in V \mid f_i(x) \neq x_i\} \quad (\text{resp. } \bar{U}(x) = V \setminus U(x)).$$

$$f = \begin{cases} f_0(x) = \neg x_1 \\ f_1(x) = x_0 \end{cases}$$



x	$f_0(x)$	$f_1(x)$	$U(x)$
(0, 0)	1	0	{0}
(0, 1)	0	0	{1}
(1, 0)	1	1	{1}
(1, 1)	0	1	{0}

Monotonie, instabilités et frustrations

Une fonction locale f_i est **localement monotone** en j si :

$$\forall x, f_i(x_0, \dots, x_{j-1}, 0, x_{j+1}, \dots, x_{n-1}) \leq f_i(x_0, \dots, x_{j-1}, 1, x_{j+1}, \dots, x_{n-1})$$

$$\text{ou } \forall x, f_i(x_0, \dots, x_{j-1}, 0, x_{j+1}, \dots, x_{n-1}) \geq f_i(x_0, \dots, x_{j-1}, 1, x_{j+1}, \dots, x_{n-1}).$$

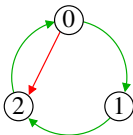
Un automate $i \in V$ est **instable** (resp. **stable**) dans $x \in \mathbb{B}^n$ s'il appartient à l'ensemble

$$U(x) = \{i \in V \mid f_i(x) \neq x_i\} \quad (\text{resp. } \bar{U}(x) = V \setminus U(x)).$$

Une influence $(i, j) \in E$ est **frustrée** dans x ssi elle appartient à

$$\text{FRUS}(x) = \{(i, j) \in E \mid s(x_i) \cdot s(x_j) = -\text{sign}(i, j)\}.$$

$$f = \begin{cases} f_0(x) = x_2 \\ f_1(x) = x_0 \vee \neg x_1 \\ f_2(x) = \neg x_0 \wedge x_1 \end{cases}$$



$$\text{FRUS}(000) = \{(0, 2)\}$$

$$\text{FRUS}(001) = \{(1, 2), (2, 0)\}$$

$$\text{FRUS}(010) = \{(0, 1), (0, 2), (1, 2)\}$$

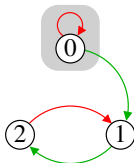
$$\text{FRUS}(011) = \{(0, 1), (2, 0)\}$$

Relations entre instabilités et frustrations

Remarque (Noual, S., 2017)

Si $j \in U(x)$ alors $\exists i \in V^-(j)$, $(i, j) \in \text{FRUS}(x)$.

$$f = \begin{cases} f_0(x) = \neg x_0 \\ f_1(x) = x_0 \vee \neg x_2 \\ f_2(x) = x_1 \end{cases}$$



$$\text{FRUS}(000) = \{ (0,0), (2,1) \}$$

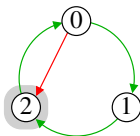
$$\text{FRUS}(001) = \{ (0,0), (1,2) \}$$

$$\text{FRUS}(110) = \{ (0,0), (1,2) \}$$

$$\text{FRUS}(111) = \{ (0,0), (2,1) \}$$

N.B : La réciproque n'est pas vraie.

$$f = \begin{cases} f_0(x) = x_2 \\ f_1(x) = x_0 \vee \neg x_1 \\ f_2(x) = \neg x_0 \wedge x_1 \end{cases}$$



$$\text{FRUS}(000) = \{ (0,2) \}$$

$$\text{FRUS}(001) = \{ (1,2), (2,0) \}$$

$$\text{FRUS}(010) = \{ (0,1), (0,2), (1,2) \}$$

$$\text{FRUS}(011) = \{ (0,1), (2,0) \}$$

Relations entre instabilités et frustrations

Lemme (Noual, S., 2017)

Ajouter des frustrations entrantes à un automate instable ne peut pas le stabiliser.

Formellement, en notant $V_{\text{FRUS}(x)}^-(j) = V^-(j) \cap \{i \in V \mid (i,j) \in \text{FRUS}(x)\}$, on a :

$$\forall x, y \in \mathbb{B}^n, j \in U(x) \wedge \left(V_{\text{FRUS}(x)}^-(j) \subseteq V_{\text{FRUS}(y)}^-(j) \right) \implies j \in U(y).$$

Démonstration

Entrée donnée par i à j : $\mathbf{b}_i^j(x) = \mathbf{b}(\text{sign}(i,j) \cdot \mathbf{s}(x_i)) = \begin{cases} x_j & \text{if } (i,j) \notin \text{FRUS}(x) \\ \neg x_j & \text{otherwise} \end{cases}$. Par la

monotonie locale,

$$f_j(x) = \bigwedge_{k \leq m} c_k(x) = \bigwedge_{k \leq m} \left(\bigvee_{i \in V_k^j} \mathbf{b}_i^j(x) \right) = \bigvee_{\substack{i \in V_k^j \\ (i,j) \in \text{FRUS}(x)}} \neg x_j \quad \vee \quad \bigvee_{\substack{i \in V_k^j \\ (i,j) \notin \text{FRUS}(x)}} x_j,$$

où V_k^j est l'ensemble des voisins entrants de j impliqué dans la k ème clause.

Soit x instable, admettant donc au moins une influence entrante frustrée. Soit y telle qu'elle admet au moins une frustration de plus que x . Puisque f_j peut être écrite comme une conjonction de clauses disjonctives, les valeurs de ces clauses pour y sont nécessairement les mêmes que pour x . □

À propos du temps ?

Cycles critiques

Soit f un BAN, $G = (V, E)$ son graphe d'interaction, et x une configuration dans \mathbb{B}^n .

Un **cycle** $C = (V_C, E_C)$ de G est **x -critique** si $E_C \subseteq \text{FRUS}(x)$.

Un **cycle** C est **critique** si il est x -critique pour une configuration au moins.

Proposition (Noual, S., 2017)

Un cycle critique est un NOPE-cycle, *i.e.* négatif de longueur impaire ou positif de longueur paire.

Démonstration

Soit $x \in \mathbb{B}^n$. Par définition des influences frustrées, si $C = (V_C, E_C)$ est x -critique, de longueur ℓ et de signe s alors : $\prod_{(i,j) \in E_C} -\text{sign}(i,j) = (-1)^\ell \times s = \prod_{(i,j) \in E_C} s(x_i) \cdot s(x_j) = 1$. \square

$$f = \begin{cases} f_0(x) = x_0 \wedge \neg x_1 \\ f_1(x) = \neg x_0 \wedge x_1 \end{cases}$$



x	$f_0(x)$	$f_1(x)$	$\text{FRUS}(x)$
$(0, 0)$	0	0	$\{(0, 1), (1, 0)\}$
$(0, 1)$	0	1	\emptyset
$(1, 0)$	1	0	\emptyset
$(1, 1)$	0	0	$\{(0, 1), (1, 0)\}$

À propos du temps ?

Transitions et trajectoires

Nom	Notation	Définition
Asynchrone	$x \longrightarrow y$	$d(x, y) \leq 1$
Synchrone	$x \longrightarrow\!\!\rightarrow y$	$d(x, y) > 1$
Élémentaire	$x \dashrightarrow y$	$x \dashrightarrow y \in \{x \longrightarrow y\} \cup \{x \longrightarrow\!\!\rightarrow y\}$
Non-séquentialisable	$x \dashrightarrow\!\!\rightarrow y$	$x \longrightarrow\!\!\rightarrow y$ non décomposable en des transitions élémentaires plus courtes

Pour toutes $x, y \in \mathbb{B}^n$ t.q. $x \neq y$, x est **enline** (resp. **réticente**) pour y si $D(x, y) \subseteq U(x)$ (resp. $D(x, y) \cap U(x) = \emptyset$).

Une **trajectoire** de x à y est un chemin $x \dashrightarrow \dots \dashrightarrow y$ dans le graphe de transition.

Soit $x = x(0) \dashrightarrow x(1) \dashrightarrow \dots \dashrightarrow x(m-1) \dashrightarrow y = x(m)$ une trajectoire de x à y . Si $\forall t < m$, $D(x(t+1), y) \subsetneq D(x(t), y)$, cette trajectoire est **directe**. Elle ne fait aucun **changement réversible**, i.e. $\forall t < m$, $x(t)_i = y_i \implies \forall t < t' \leq m$, $x(t')_i = y_i$.

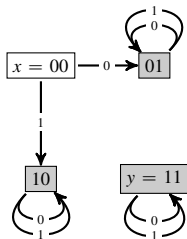
À propos du temps ?

Trajectoires et cycles critiques

Proposition (Noual, S., 2017)

Soit x une configuration enclive pour y .

1. S'il n'y a pas de trajectoire asynchrone de x à y , alors $D(x, y)$ induit un NOPE-cycle qui est x -critique.
2. Si $D(x, y)$ n'induit pas de cycle x -critique, alors il y a une trajectoire asynchrone *directe* de x à y .



$$f = \begin{cases} f_0(x) = x_0 \vee \neg x_1 \\ f_1(x) = \neg x_0 \vee x_1 \end{cases}$$



x	$f_0(x)$	$f_1(x)$	$U(x)$
(0, 0)	1	1	$D(x, y)$
(0, 1)	0	1	\emptyset
(1, 0)	1	0	\emptyset
(1, 1)	1	1	\emptyset

À propos du temps ?

Trajectoires et cycles critiques

Proposition (Noual, S., 2017)

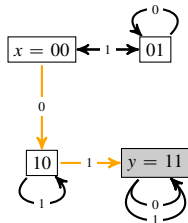
Soit x une configuration enclive pour y .

1. S'il n'y a pas de trajectoire asynchrone de x à y , alors $D(x, y)$ induit un NOPE-cycle qui est x -critique.
2. Si $D(x, y)$ n'induit pas de cycle x -critique, alors il y a une trajectoire asynchrone *directe* de x à y .

$$f = \begin{cases} f_0(x) = x_0 \vee \neg x_1 \\ f_1(x) = x_0 \vee \neg x_1 \end{cases}$$



x	$f_0(x)$	$f_1(x)$	$U(x)$
(0, 0)	1	1	{0, 1}
(0, 1)	0	0	{1}
(1, 0)	1	1	{1}
(1, 1)	1	1	\emptyset



À propos du temps ?

Trajectoires et cycles critiques

Proposition (Noual, S., 2017)

Soit x une configuration encline pour y .

1. S'il n'y a pas de trajectoire asynchrone de x à y , alors $D(x, y)$ induit un NOPE-cycle qui est x -critique.
2. Si $D(x, y)$ n'induit pas de cycle x -critique, alors il y a une trajectoire asynchrone *directe* de x à y .

Implication

Quand m changements locaux sont possibles dans x , alors, sauf s'il y a un NOPE-cycle de longueur m , ces changements peuvent être réalisés en parallèle sans risquer d'interblocage, *i.e.* une situation où certaines transitions auraient transformé x en $x(t)$ à partir de laquelle y n'est plus accessible.

À propos du temps ?

Trajectoires et cycles critiques

Proposition (Noual, S., 2017)

Soit x une configuration encline pour y .

1. S'il n'y a pas de trajectoire asynchrone de x à y , alors $D(x, y)$ induit un NOPE-cycle qui est x -critique.
2. Si $D(x, y)$ n'induit pas de cycle x -critique, alors il y a une trajectoire asynchrone *directe* de x à y .

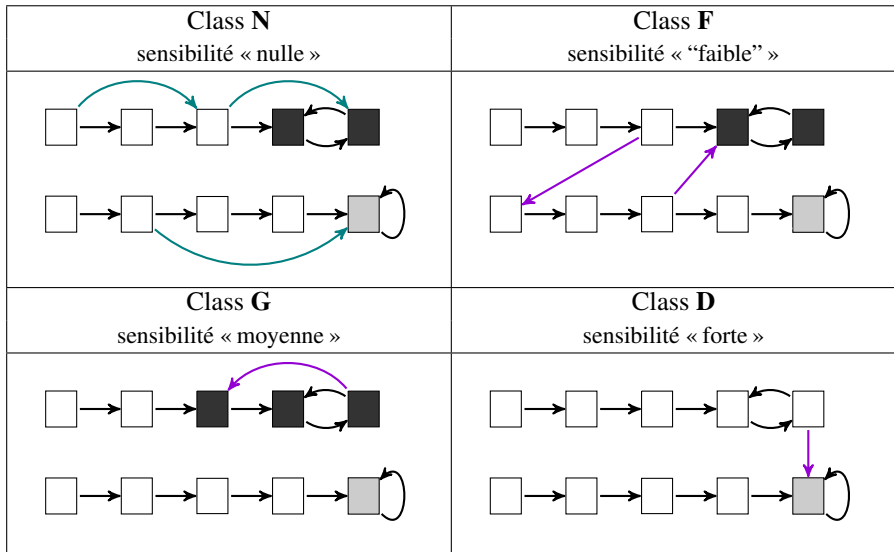
Corollaire (Noual, S., 2017)

Si $x \rightarrow y$ existe, alors $D(x, y)$ induit un NOPE-cycle qui est x -critique.

Implication

Dans un BAN sans NOPE-cycle de longueur inférieure ou égale à $m \in \mathbb{N}$, tout changement synchrone affectant les états d'au plus m automates peut être entièrement séquentialisé.

Sensibilité structurelle : impact du synchronisme



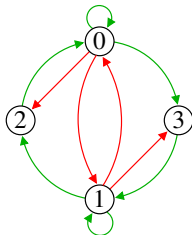
Sensibilité structurelle : résultat principal

Théorème (Noual, S., 2017)

- 1) Synchronism-sensitivity requiert l'existence d'un NOPE-cycle.
- 2) La sensibilité significative requiert l'existence d'un NOPE-cycle de longueur strictement inférieure à la taille du BAN size ainsi qu'un cycle négatif.
- 3) En l'absence d'un NOPE-cycle hamiltonien et de boucles positives sur tous les automates, la faible sensibilité requiert elle aussi un NOPE-cycle de longueur strictement plus petite que la taille du BAN.

Un réseau monotone appartenant à la classe **D** :

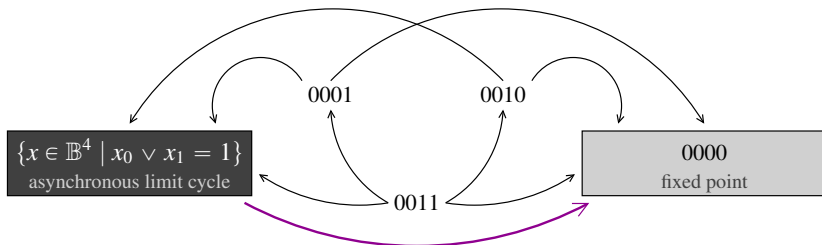
$$f = \begin{cases} f_0(x) = x_2 \vee (x_0 \wedge \neg x_1) \\ f_1(x) = x_3 \vee (\neg x_0 \wedge x_1) \\ f_2(x) = \neg x_0 \wedge x_1 \\ f_3(x) = x_0 \wedge \neg x_1 \end{cases}$$



Sensibilité structurelle : résultat principal

Théorème (Noual, S., 2017)

- 1) Synchronism-sensitivity requiert l'existence d'un NOPE-cycle.
- 2) La sensibilité significative requiert l'existence d'un NOPE-cycle de longueur strictement inférieure à la taille du BAN size ainsi qu'un cycle négatif.
- 3) En l'absence d'un NOPE-cycle hamiltonien et de boucles positives sur tous les automates, la faible sensibilité requiert elle aussi un NOPE-cycle de longueur strictement plus petite que la taille du BAN.

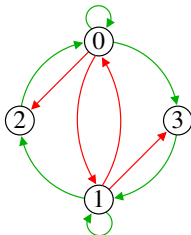
Un réseau monotone appartenant à la classe **D** :

À propos du temps ?

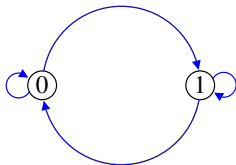
Classe **D** et (non-)monotonie

\mathcal{Q} : Quels sont les liens entre ces deux BANs ?

$$f = \begin{cases} f_0(x) = x_2 \vee (x_0 \wedge \neg x_1) \\ f_1(x) = x_3 \vee (\neg x_0 \wedge x_1) \\ f_2(x) = \neg x_0 \wedge x_1 \\ f_3(x) = x_0 \wedge \neg x_1 \end{cases}$$

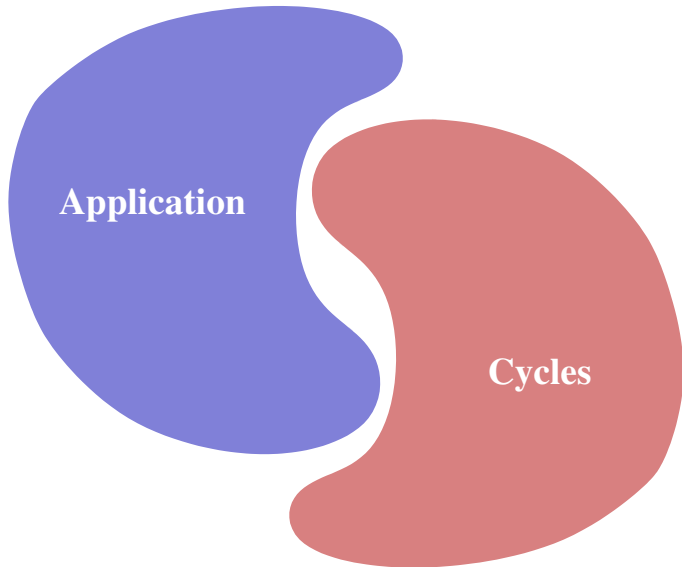


$$g = \begin{cases} g_0(x) = x_0 \oplus x_1 \\ g_1(x) = x_0 \oplus x_1 \end{cases}$$



(S., 2012)

À propos du temps ?
Et maintenant ?



Plan

- 1 Informatique et modélisation
- 2 Réseaux d'automates (booléens)
- 3 Un premier exemple issu de la biologie
- 4 Lois fondatrices
- 5 À propos des cycles ?
- 6 À propos du temps ?
- 7 Un second exemple issu de la biologie**
- 8 Conclusions et perspectives

Un second exemple issu de la biologie

Arabidopsis thaliana

Modèle de réseaux d'automates booléens à seuil

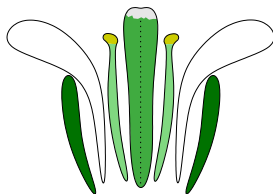
J. theor. Biol. (1998) **193**, 307–319

Article No. jt980701



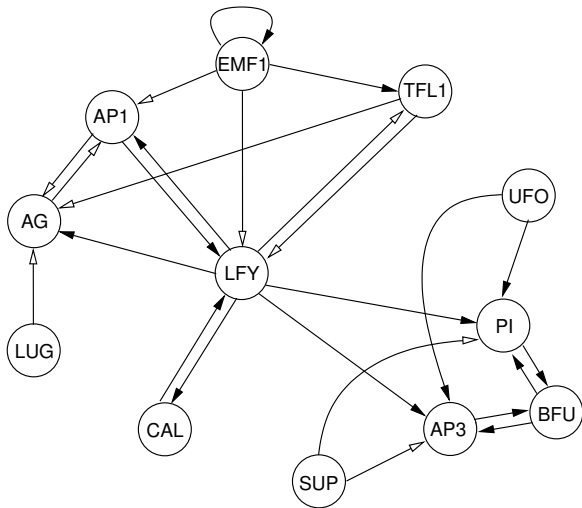
Dynamics of the Genetic Regulatory Network for *Arabidopsis thaliana* Flower Morphogenesis

LUIS MENDOZA AND ELENA R. ALVAREZ-BUYLLA*



Arabidopsis thaliana

Modèle de réseaux d'automates booléens à seuil



Arabidopsis thaliana

Modèle de réseaux d'automates booléens à seuil

$$W = \begin{pmatrix} & \text{EMF1} & \text{TFL1} & \text{LFY} & \text{AP1} & \text{CAL} & \text{LUG} & \text{UFO} & \text{BFU} & \text{AG} & \text{AP3} & \text{PI} & \text{SUP} \\ \text{EMF1} & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{TFL1} & 1 & 0 & -2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{LFY} & -2 & -1 & 0 & 2 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{AP1} & -1 & 0 & 5 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 \\ \text{CAL} & 0 & 0 & 2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{LUG} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{UFO} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{BFU} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 \\ \text{AG} & 0 & -2 & 1 & -2 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{AP3} & 0 & 0 & 3 & 0 & 0 & 0 & 2 & 1 & 0 & 0 & 0 & -2 \\ \text{PI} & 0 & 0 & 4 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & -1 \\ \text{SUP} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad \Theta = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 3 \\ -1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \\ -1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

Dynamique

Attracteurs	Tissus cellulaires
Point fixe 1	Sépales
Point fixe 2	Pétales
Point fixe 3	Étamines
Point fixe 4	Carpelles
Point fixe 5	Inflorescence
Point fixe 6	Mutant
Cycle limite 1	—
⋮	⋮
Cycle limite 7	—

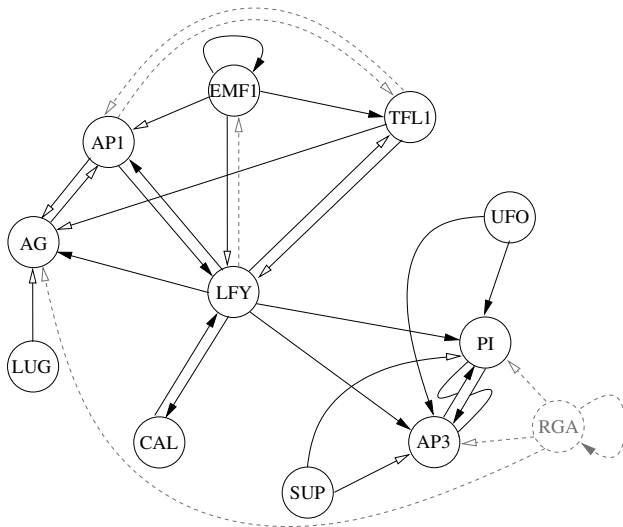
Remarque

Tous les cycles limites sont de période 2.

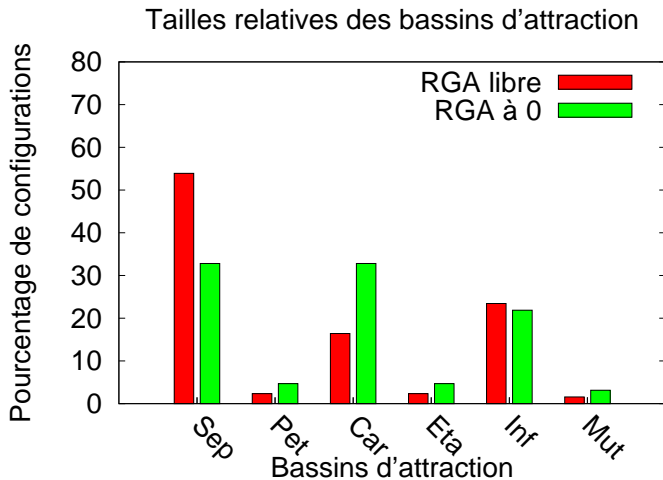
Un second exemple issu de la biologie
Influence de la gibbérelline



Variation autour du réseau de Mendoza



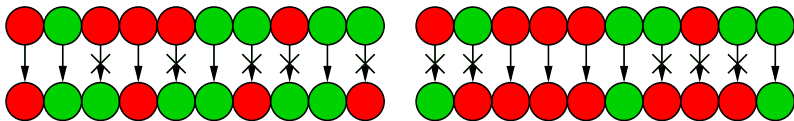
Tailles relative des bassins d'attraction



Robustesse face à des perturbations d'état

Objectif

Calculer les probabilités de passage des configurations d'un bassin à un autre lorsqu'elles sont soumises en fonction d'un paramètre stochastique de perturbation d'état.



Formules explicites des polynômes caractéristiques
des probabilités de passages d'un bassin à un autres
selon le taux de perturbation α

Algorithme

$$P(c \rightarrow c' | p_k) = 0 \text{ ou } 1$$

$$P(c \rightarrow c' | k) = \frac{\sum_{p_k \in P_k} P(c \rightarrow c' | p_k)}{\binom{n}{k}}$$

$$P_\alpha(k) = \binom{n}{k} \cdot \alpha^k \cdot (1 - \alpha)^{n-k}$$

$$P_\alpha(c \rightarrow c') = \sum_{k=0}^n (P(c \rightarrow c' | k) \cdot P_\alpha(k))$$

$$P_\alpha(c \rightarrow B_j) = \sum_{c' \in B_j} P_\alpha(c \rightarrow c')$$

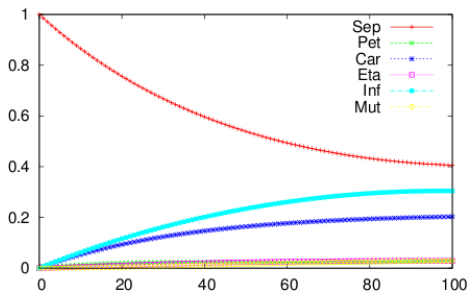
$$P_\alpha(B_i \rightarrow B_j) = \frac{\sum_{c \in B_i} P_\alpha(c \rightarrow B_j)}{|B_i|}$$



$$P_\alpha(B_i \rightarrow B_j) = z_n \cdot \alpha^n + z_{n-1} \cdot \alpha^{n-1} \cdot (1 - \alpha) + \dots + z_1 \cdot \alpha \cdot (1 - \alpha)^{n-1} + z_0 \cdot (1 - \alpha)^n$$

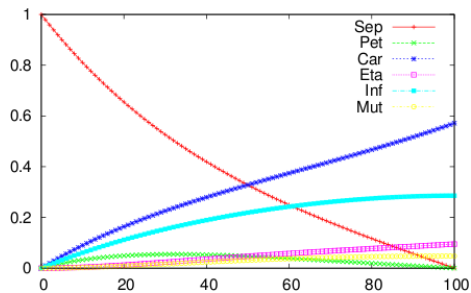
Résultats

Bassin d'attraction d'origine — Sépales



Absence de gibbérelline

⇕
Pas de fleur

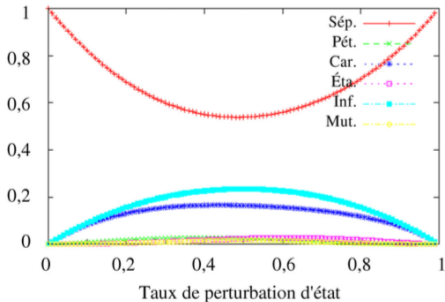


Présence de gibbérelline

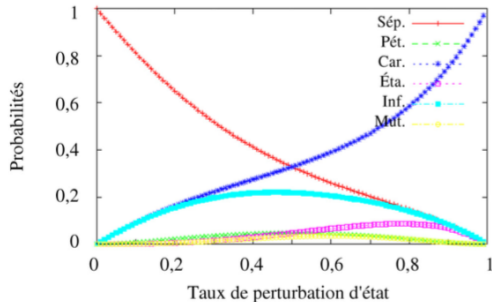
⇕
Fleur

Résultats

P(Sép., .) - sans gibbérelline



P(Sép., .) - avec gibbérelline



Un second exemple issu de la biologie

Deux théorèmes importants

(Goles, Olivos, 1981 ; Goles, 1982)

Rappel

Tous les cycles limites du réseau de Mendoza sont de période 2.

Théorème

Si la matrice d'interaction W d'un réseau booléen à seuil est symétrique, la période de ses attracteurs est inférieure (non strictement) à 2 avec le mode de mise à jour parallèle.

Théorème

Si la matrice d'interaction W d'un réseau booléen à seuil est symétrique et telle que sa diagonale est non négative, la période de ses attracteurs est 1 pour tout mode séquentiel.

Symétrisation et modules fonctionnels

Théorème (Demongeot, Goles, Morvan, Noual, S., 2010)

Le réseau de Mendoza est intrinsèquement symétrique.

$$W = \begin{pmatrix} & \text{EMF1} & \text{TFL1} & \text{LFY} & \text{AP1} & \text{CAL} & \text{LUG} & \text{UFO} & \text{BFU} & \text{AG} & \text{AP3} & \text{PI} & \text{SUP} \\ \text{EMF1} & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{TFL1} & 1 & 0 & -2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{LFY} & -2 & -1 & 0 & 2 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{AP1} & -1 & 0 & 5 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 \\ \text{CAL} & 0 & 0 & 2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{LUG} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{UFO} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{BFU} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 \\ \text{AG} & 0 & -2 & 1 & -2 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{AP3} & 0 & 0 & 3 & 0 & 0 & 0 & 2 & 1 & 0 & 0 & 0 & -2 \\ \text{PI} & 0 & 0 & 4 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & -1 \\ \text{SUP} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad \Theta = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 3 \\ -1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \\ -1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

En une mise à jour, LUG, UFO et SUP sont figés à 0.

$$x_{\text{LUG}}(t) = x_{\text{UFO}}(t) = x_{\text{SUP}}(t) = H(0 - 0) = 0$$

Symétrisation et modules fonctionnels

Théorème

Le réseau de Mendoza est intrinsèquement symétrique.

$$W = \begin{pmatrix} & \text{EMF1} & \text{TFL1} & \text{LFY} & \text{AP1} & \text{CAL} & \text{LUG} & \text{UFO} & \text{BFU} & \text{AG} & \text{AP3} & \text{PI} & \text{SUP} \\ \text{EMF1} & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{TFL1} & 1 & 0 & -2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{LFY} & -2 & -1 & 0 & 2 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{AP1} & -1 & 0 & 5 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 \\ \text{CAL} & 0 & 0 & 2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{LUG} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{UFO} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{BFU} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 \\ \text{AG} & 0 & -2 & 1 & -2 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{AP3} & 0 & 0 & 3 & 0 & 0 & 0 & 2 & 1 & 0 & 0 & 0 & -2 \\ \text{PI} & 0 & 0 & 4 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & -1 \\ \text{SUP} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad \Theta = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 3 \\ -1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \\ -1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

EMF1 maintient son état.

$$x_{\text{EMF1}}(t) = H(x_{\text{EMF1}}(t-1)) = x_{\text{EMF1}}(t-1) = x_{\text{EMF1}}(0)$$

Symétrisation et modules fonctionnels

Théorème

Le réseau de Mendoza est intrinsèquement symétrique.

$$W = \begin{pmatrix} & \text{EMF1} & \text{TFL1} & \text{LFY} & \text{AP1} & \text{CAL} & \text{LUG} & \text{UFO} & \text{BFU} & \text{AG} & \text{AP3} & \text{PI} & \text{SUP} \\ \text{EMF1} & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{TFL1} & 1 & 0 & -2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{LFY} & -2 & -1 & 0 & 2 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{AP1} & -1 & 0 & 5 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 \\ \text{CAL} & 0 & 0 & 2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{LUG} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{UFO} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{BFU} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 \\ \text{AG} & 0 & -2 & 1 & -2 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{AP3} & 0 & 0 & 3 & 0 & 0 & 0 & 2 & 1 & 0 & 0 & 0 & -2 \\ \text{PI} & 0 & 0 & 4 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & -1 \\ \text{SUP} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad \Theta = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 3 \\ -1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \\ -1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

En une mise à jour, LFY est figé à 0.

$$\begin{aligned} \mathcal{H}_{\text{LFY}}(x(t)) &= -2 \cdot x_{\text{EMF1}}(t-1) - x_{\text{TFL1}}(t-1) + 2 \cdot x_{\text{AP1}}(t-1) + x_{\text{CAL}}(t-1) \\ x_{\text{LFY}}(t) &= H(\mathcal{H}_{\text{LFY}}(x(t-1)) - 3) = 0 \end{aligned}$$

Symétrisation et modules fonctionnels

Théorème

Le réseau de Mendoza est intrinsèquement symétrique.

$$W = \begin{pmatrix} & \text{EMF1} & \text{TFL1} & \text{LFY} & \text{AP1} & \text{CAL} & \text{LUG} & \text{UFO} & \text{BFU} & \text{AG} & \text{AP3} & \text{PI} & \text{SUP} \\ \text{EMF1} & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{TFL1} & 1 & 0 & -2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{LFY} & -2 & -1 & 0 & 2 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{AP1} & -1 & 0 & 5 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 \\ \text{CAL} & 0 & 0 & 2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{LUG} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{UFO} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{BFU} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 \\ \text{AG} & 0 & -2 & 1 & -2 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{AP3} & 0 & 0 & 3 & 0 & 0 & 0 & 2 & 1 & 0 & 0 & 0 & -2 \\ \text{PI} & 0 & 0 & 4 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & -1 \\ \text{SUP} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad \Theta = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 3 \\ -1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \\ -1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

En deux mises à jour, CAL est figé à 0.

$$x_{\text{CAL}}(t) = H(2 \cdot x_{\text{LFY}}(t-1) - 1) = H(-1) = 0$$

Symétrisation et modules fonctionnels

Théorème

Le réseau de Mendoza est intrinsèquement symétrique.

$$W = \begin{pmatrix} & \text{EMF1} & \text{TFL1} & \text{LFY} & \text{AP1} & \text{CAL} & \text{LUG} & \text{UFO} & \text{BFU} & \text{AG} & \text{AP3} & \text{PI} & \text{SUP} \\ \text{EMF1} & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{TFL1} & 1 & 0 & -2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{LFY} & -2 & -1 & 0 & 2 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{AP1} & -1 & 0 & 5 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 \\ \text{CAL} & 0 & 0 & 2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{LUG} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{UFO} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{BFU} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 \\ \text{AG} & 0 & -2 & 1 & -2 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{AP3} & 0 & 0 & 3 & 0 & 0 & 0 & 2 & 1 & 0 & 0 & 0 & -2 \\ \text{PI} & 0 & 0 & 4 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & -1 \\ \text{SUP} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad \Theta = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 3 \\ -1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \\ -1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

En trois mises à jour au plus, TFL1 se fixe à l'état de EMF1.

$$x_{\text{TFL1}}(t) = H(x_{\text{EMF1}}(t-1) - 2 \cdot x_{\text{LFY}}(t-1) - 0) = H(x_{\text{EMF1}}(0)) = x_{\text{EMF1}}(0)$$

Symétrisation et modules fonctionnels

Théorème

Le réseau de Mendoza est intrinsèquement symétrique.

$$W = \begin{pmatrix} & \text{EMF1} & \text{TFL1} & \text{LFY} & \text{AP1} & \text{CAL} & \text{LUG} & \text{UFO} & \text{BFU} & \text{AG} & \text{AP3} & \text{PI} & \text{SUP} \\ \text{EMF1} & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{TFL1} & 1 & 0 & -2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{LFY} & -2 & -1 & 0 & 2 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{AP1} & -1 & 0 & 5 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 \\ \text{CAL} & 0 & 0 & 2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{LUG} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{UFO} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{BFU} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 \\ \text{AG} & 0 & -2 & 1 & -2 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{AP3} & 0 & 0 & 3 & 0 & 0 & 0 & 2 & 1 & 0 & 0 & 0 & -2 \\ \text{PI} & 0 & 0 & 4 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & -1 \\ \text{SUP} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad \Theta = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 3 \\ -1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \\ -1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

LUG, UFO et SUP, EMF1, LFY, CAL et TFL1

|||

mécanismes de déclenchement / maintien de la dynamique

Symétrisation et modules fonctionnels

Théorème

Le réseau de Mendoza est intrinsèquement symétrique.

$$W = \begin{pmatrix} & \text{EMF1} & \text{TFL1} & \text{LFY} & \text{AP1} & \text{CAL} & \text{LUG} & \text{UFO} & \text{BFU} & \text{AG} & \text{AP3} & \text{PI} & \text{SUP} \\ \text{EMF1} & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{TFL1} & 1 & 0 & -2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{LFY} & -2 & -1 & 0 & 2 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{AP1} & -1 & 0 & 5 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 \\ \text{CAL} & 0 & 0 & 2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{LUG} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{UFO} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{BFU} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 \\ \text{AG} & 0 & -2 & 1 & -2 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{AP3} & 0 & 0 & 3 & 0 & 0 & 0 & 2 & 1 & 0 & 0 & 0 & -2 \\ \text{PI} & 0 & 0 & 4 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & -1 \\ \text{SUP} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad \Theta = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 3 \\ -1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \\ -1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

AP3, PI et BFU dépendent les un des autres.

$$x_{\text{AP3}}(t) = H(x_{\text{BFU}}(t-1))$$

$$x_{\text{PI}}(t) = H(x_{\text{BFU}}(t-1))$$

$$x_{\text{BFU}}(t) = H(x_{\text{AP3}}(t-1) + x_{\text{PI}}(t-1) - 1)$$

Symétrisation et modules fonctionnels

Théorème

Le réseau de Mendoza est intrinsèquement symétrique.

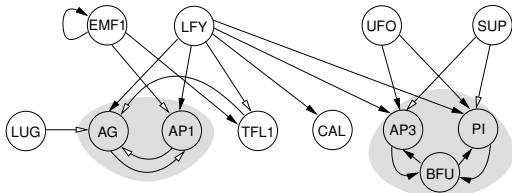
$$W = \begin{pmatrix} & \text{EMF1} & \text{TFL1} & \text{LFY} & \text{AP1} & \text{CAL} & \text{LUG} & \text{UFO} & \text{BFU} & \text{AG} & \text{AP3} & \text{PI} & \text{SUP} \\ \text{EMF1} & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{TFL1} & 1 & 0 & -2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{LFY} & -2 & -1 & 0 & 2 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{AP1} & -1 & 0 & 5 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 \\ \text{CAL} & 0 & 0 & 2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{LUG} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{UFO} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{BFU} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 \\ \text{AG} & 0 & -2 & 1 & -2 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{AP3} & 0 & 0 & 3 & 0 & 0 & 0 & 2 & 1 & 0 & 0 & 0 & -2 \\ \text{PI} & 0 & 0 & 4 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & -1 \\ \text{SUP} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad \Theta = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 3 \\ -1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \\ -1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

Avec un raisonnement semblable, on montre que AG et AP1 dépendent l'un de l'autre.

Symétrisation et modules fonctionnels

Théorème

Le réseau de Mendoza est intrinsèquement symétrique.



$$\tilde{W} = \begin{pmatrix} & \text{EMF1} & \text{TFL1} & \text{LFY} & \text{AP1} & \text{CAL} & \text{LUG} & \text{UFO} & \text{BFU} & \text{AG} & \text{AP3} & \text{PI} & \text{SUP} \\ \text{EMF1} & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{TFL1} & 1 & 0 & -2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{LFY} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{AP1} & -2 & 0 & 5 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -2 & 0 & 0 & 0 \\ \text{CAL} & 0 & 0 & 2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{LUG} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{UFO} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{BFU} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 \\ \text{AG} & 0 & -2 & 1 & -2 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \text{AP3} & 0 & 0 & 3 & 0 & 0 & 0 & 2 & 1 & 0 & 0 & 0 & -2 \\ \text{PI} & 0 & 0 & 4 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & -1 \\ \text{SUP} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad \tilde{\Theta} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ -2 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \\ -1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

Plan

- 1 Informatique et modélisation
- 2 Réseaux d'automates (booléens)
- 3 Un premier exemple issu de la biologie
- 4 Lois fondatrices
- 5 À propos des cycles ?
- 6 À propos du temps ?
- 7 Un second exemple issu de la biologie
- 8 Conclusions et perspectives

Une réponse à Schützenberger

- ▶ Pour rappel : « Pourquoi la phy
mathématique

(Schützenberger, 1988)

- ▶ Ma réponse : « En fait, du point de vue fondamental, la biologie (tout du moins sur les aspects de la régulation) résonne très bien avec l'informatique. En revanche, nous ne sommes pas encore assez bons pour voir et comprendre ces ondes. »
- ▶ « *Y a plus qu'à* » continuer de travailler... En particulier, les cycles et leurs intersections n'ont pas encore révélé tous leurs secrets.

Quelques perspectives de fond

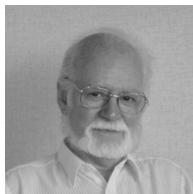
- ▶ **Liens « architecture / structure »**
- ▶ Robustesse structurelle et le temps
- ▶ Modularité fonctionnelle et simulation intrinsèque

Quelques perspectives de fond

- ▶ Liens « architecture / structure »
- ▶ Robustesse structurelle et le temps
- ▶ Modularité fonctionnelle et simulation intrinsèque

Quelques perspectives de fond

- ▶ Liens « architecture / structure »
- ▶ Robustesse structurelle et le temps
- ▶ Modularité fonctionnelle et simulation intrinsèque



R. Thomas



F. Robert



J. Demongeot



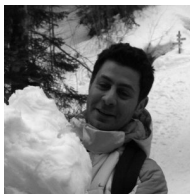
E. Goles



M. Noual



D. Regnault



T. Melliti



A. Richard