Titre : **Graphes d'interaction de réseaux Booléens isomorphes**

Directeur : **Adrien Richard** (richard@unice.fr)

Laboratoire : **I3S, CNRS & Université Côte d'Azur**

Ce sujet de thèse se situe à la frontière entre les mathématiques discrètes (théorie des graphes, combinatoire, systèmes dynamiques discrets) et l'informatique fondamentale (réseaux d'automates, complexité). Il a pour objet d'étude principal les réseaux Booléens.

Un réseau Booléen est un *système dynamique* qui se compose d'un nombre *fini* de variables *binaires* qui évoluent, dans un *temps discret* et par *interactions mutuelles*, selon une loi fixée. Ces systèmes dynamiques sont séduisants par la simplicité de leur formulation et les comportements riches qu'ils peuvent exhiber. Ces comportements sont généralement difficiles à prévoir à partir des règles locales d'évolution des variables et, à ce titre, les réseaux Booléens forment un classe fondamentale de *systèmes complexes*. Dès lors, il n'est pas étonnant qu'ils soient utilisés pour modéliser des phénomènes non-linéaires en physique, biologie, économie etc. Ils sont notamment omniprésents dans le domaines de la modélisation des *réseaux de gènes*, et c'est dans se contexte biologique que ce sujet s'inscrit.

Formellement, un réseau Booléen est représenté par une fonction $f : \{0,1\}^n \to \{0,1\}^n$; les composantes $f_1, \dots f_n$ de f sont donc des fonctions Booléennes à n variables. Le *graphe d'interaction* G de f est le graphe dirigé qui a $\{1, \dots, n\}$ pour ensemble de sommets et qui possède un arc $j \to i$ si la valeur de $f_i(x)$ n'est pas indépendante de celle de x_j. Les itérations successives de f décrivent la dynamique du réseau : si x est l'état du système à un instant donné, alors $f(x)$ est l'état du système à l'instant suivant. Un réseau Booléen h à n composantes est *isomorphe* à f s'il existe une permutation π de $\{0,1\}^n$ telle que $h \circ \pi = \pi \circ f$.

Dans le contexte des réseaux de gènes, le graphe d'interaction G est souvent expérimentalement bien connu, alors que la dynamique ne l'est que très partiellement. Comme cette dynamique est généralement modélisée par un réseau Booléen, on arrive naturellement à la question principale suivante : *Que peut-on dire sur la dynamique décrite par un réseau Booléen f à partir de son graphe d'interaction G seulement?* Un grand nombre de résultats généraux ont été obtenus dans cette direction [1, 2]. Dans la quasi totalité des cas, les propriétés dynamiques déduites de G sont *invariantes par isomorphisme* : elle concernent typiquement le nombre de points fixes, de points périodiques, la longueur des cycles limites et leur nombre, la longueur des phases transitoires etc. Cependant, le graphe d'interaction n'est absolument pas invariant par isomorphisme : même si f et g sont deux réseaux Booléens isomorphes, ils peuvent avoir des graphes d'interaction très différents. Cette variabilité limite les réponses que l'on peut apporter à la question principale énoncée ci-dessus. Étonnement, cette variabilité n'a jamais été étudiée et ce sujet de thèse propose de combler cette lacune.

Étant donné un réseau Booléen f, on se propose donc d'étudier l'ensemble $\mathcal{G}(f)$ des graphes d'interaction associés aux réseaux Booléens isomorphes à f (c'est en quelques sortes la réciproque de la question principale). Plusieurs angles d'attaque sont possibles. On pourra commencer par étudier la taille de $\mathcal{G}(f)$. Quels sont les réseaux Booléens f pour lesquels $\mathcal{G}(f)$ est petit ? Par exemple, si f est l'identité ou constante, alors $|\mathcal{G}(f)| = 1$. Un résultat non-trivial est que pour $n \geq 3$ ce sont les seuls cas possibles. L'étape suivante consiste a étudier les réseaux f tels que $|\mathcal{G}(f)|$ est seulement polynomial en n : de tels réseaux sont-ils "proches" de l'identité où d'une fonction constante ? Inversement, quels sont les réseaux Booléens f pour lesquels $\mathcal{G}(f)$ est grand, c'est à dire proche du nombre $d(n)$ de graphes d'interaction à n sommets. En particulier, est-il vrai que pour tout $\epsilon > 0$ et n suffisamment grand, on a $|\mathcal{G}(h)|/d(n) \geq 1 - \epsilon$ pour un certain réseau Booléen h à n composantes. Si oui, cela signifie que h est une sorte de "dynamique universelle" en ce sens que si on ne connait que le graphe d'interaction de f alors, avec une probabilité qui tend vers 1, il est possible que f soit isomorphe à h.

On pourra s'intéresser ensuite aux éléments de $\mathcal{G}(f)$. Vu le nombre de paramètres existants pour les graphes, les questions possibles sont multiples. Un paramètre basique est le nombre d'arcs. Soit, par exemple, $M(f)$ et $m(f)$ le plus grand et le plus petit nombre d'arcs d'un membre de $\mathcal{G}(f)$. Un autre résultat non trivial est que si $n \geq 5$ et f n'est ni l'identité ni une fonction constante, alors $M(f) = n^2$. La valeur de $m(f)$ est cependant plus difficile à analyser. En particulier, on conjecture que le maximum de $m(f)/n^2$ pour un réseau Booléen f à n composantes tend vers 1. On pourra ensuite considérer des paramètres plus subtils. Par exemple, un paramètre très important dans le contexte des réseaux de gènes est le *nombre transversal* : le plus petit nombre de sommets à retirer pour éliminer tous les cycles. Un résultat central est que le logarithme en base deux du nombre de points fixes de f est au plus le nombre transversal de son graphe d'interaction [1, 2]. Pour cerner les limites de cette propriété, on pourra étudier le plus petit nombre transversal des graphes dans $\mathcal{G}(f)$: si f à k points fixes, a-t-on nécessairement un graphe dans $\mathcal{G}(f)$ dont le nombre transversal est petit, par exemple linéaire en $\log_2 k$? Une réponse positive montrerait une forme d'optimalité dans la borne sur le nombre de points fixes énoncée ci-dessus.

En plus de différents paramètres de graphes, on pourra également se concentrer sur des critères concernant les réseaux Booléens eux-mêmes, et restreindre l'analyse de $\mathcal{G}(f)$ à des familles de réseaux bien connues : les réseaux bijectifs, monotones, conjonctifs etc. On pourra aussi s'intéresser au réseaux finis non nécessairement Booléens, où les variables évoluent dans un domaine fini de taille $k \geq 2$. L'effet de la taille k de l'alphabet est souvent intéressante car imprévisible : élargir l'alphabet peut trivialiser certaines questions et en complexifier d'autres. Enfin, on pourra envisager des relations d'équivalence entre réseaux Booléens plus souples que l'isomorphisme, et voir en quelles mesures les résultats diffèrent.

[1] A. Richard. Positive and negative cycles in Boolean networks. Journal of Theoretical Biology, 463 :67-76, 2019.

[2] M. Gadouleau On the influence of the interaction graph on a finite dynamical system Natural Computing, vol. 19, 2020, pp.15-28.