



HAL
open science

Influence des conditions de bord dans les réseaux d'automates booléens à seuil et application à la biologie

Sylvain Sené

► **To cite this version:**

Sylvain Sené. Influence des conditions de bord dans les réseaux d'automates booléens à seuil et application à la biologie. Informatique [cs]. Université Joseph-Fourier - Grenoble I, 2008. Français. NNT: . tel-00339748v2

HAL Id: tel-00339748

<https://theses.hal.science/tel-00339748v2>

Submitted on 16 Apr 2009

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER DE GRENOBLE

Laboratoire des techniques de l'ingénierie médicale et de la
complexité – informatique, mathématiques et applications de
Grenoble

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 15 octobre 2008 par

Sylvain SENÉ

pour l'obtention du grade de

Docteur de l'Université Joseph Fourier de Grenoble

spécialité : Informatique

*au titre de l'école doctorale de mathématiques, sciences et technologies de
l'information et informatique de Grenoble*

**Influence des conditions de bord dans les réseaux
d'automates booléens à seuil et application à la
biologie**

Directeurs de thèse

Jacques DEMONGEOT

Michel MORVAN

Commission d'examen

M. Arndt BENECKE	Membre
M. Gilles BERNOT	Membre et rapporteur
M. Jacques DEMONGEOT	Membre
M. Eric GOLES	Membre et rapporteur
M. Michel MORVAN	Membre
M. Maurice TCHUENTE	Membre
M. Denis THIEFFRY	Président du jury
M. René THOMAS	Invité

À ma famille...

Remerciements

Afin de faire comprendre aux gens qui m'entourent et qui ne font pas partie du milieu « méconnu » de la recherche ce que représente une thèse, j'ai souvent pris l'habitude de comparer ces trois dernières années à une épreuve de marathon. Après avoir choisi de pousser la porte de cet univers si particulier et d'en franchir le seuil, au moment où je me rendais compte de ce qui m'attendait, ma motivation s'est vue altérée par la question : « Pourquoi ? ». De quoi semer le doute, j'en conviens tout à fait. Cependant, malgré le côté désopilant de la simplicité de cette question, je sais à présent pour quelle raison je suis parvenu au bout de la course. J'aime ça.

Ainsi, pour m'avoir permis de prendre le départ de cette épreuve d'endurance et d'en atteindre l'arrivée en évitant au maximum les pièges et autres difficultés inhérents au tracé, je souhaiterais tout d'abord exprimer mes plus profonds remerciements à mes directeurs de thèse, Messieurs Jacques Demongeot et Michel Morvan.

Jacques a su prendre le temps de me transmettre les bases indispensables pour mener à bien ce projet au combien difficile. Ses connaissances en mathématiques comme en médecine et en biologie ont été pour moi à l'image d'un puits où recueillir toutes les informations dont j'avais besoin. Je ne peux évidemment pas oublier de saluer ses qualités humaines, sa simplicité et sa générosité tout particulièrement, qui ont été pour beaucoup dans le plaisir que j'ai pris à travailler. Michel, quant à lui, a été à mes côtés à chaque moment de l'évolution de mon apprentissage du métier de chercheur depuis mon stage de deuxième année de Master. J'irai même plus loin en disant que mon attirance pour la recherche en informatique fondamentale est en grande partie due à la qualité de son cours de mathématiques pour l'informatique que j'ai suivi lorsque j'étais tout jeune étudiant à l'université Paris VII. Depuis ce moment, il a su être à mon écoute et m'a transmis un peu de sa rigueur et nombre de connaissances qui, sans aucun doute, seront d'une grande utilité tout au long de ma carrière. Par ailleurs, son attachement à m'inclure dans divers projets liés aux systèmes complexes, malgré ma réticence au départ, a été d'un grand bénéfice aussi bien d'un point de vue scientifique que d'un point de vue humain.

Pour toutes ces raisons, je suis vraiment fier d'avoir été leur étudiant et j'espère un jour pouvoir transmettre aux miens les conseils et les connaissances qu'ils m'ont délivrés.

Je poursuis tout naturellement en remerciant Gilles Bernot et Eric Goles d'avoir accepté la lourde tâche de rapporter sur cette thèse ainsi qu'Arndt Benecke, Maurice Tchuente et Denis Thieffry pour leur participation au jury de ma thèse. J'ai également une pensée particulière pour René Thomas qui me fait l'honneur d'être membre invité de ce jury.

Par ailleurs, il est certain que le bon déroulement de cette thèse n'aurait pas été sans la présence à mes côtés d'un certain nombre de chercheurs. Je tiens donc à remercier les membres de l'équipe Modèles de calcul et complexité (Mc2) du laboratoire de l'informatique du parallélisme (Lip) de Lyon et plus généralement l'ensemble des membres de l'institut rhône-alpin des systèmes complexes (Ixxi) qui ont partagé mon quotidien. Évidemment, je pense aussi à ceux de l'équipe Traitements de l'information et modélisation en bio-médecine (TIMB) du laboratoire des techniques de l'ingénierie médicale et de la complexité – informatique, mathématiques et applications de Grenoble (TIMC-IMAG). Une liste exhaustive de ces personnes étant difficile à donner de peur d'en oublier, je tairai leur nom. Je suis toutefois certain qu'ils se reconnaîtront sans difficulté.

Je pense aussi tout naturellement aux autres thésards (ou anciens thésards) et ingénieurs, Emmanuel A., Damien, Florent, Sylvain P. (avec qui j'ai partagé mon bureau), Victor, Laurent, Emmanuel J. et Dominique ainsi que Loïc (que la montagne nous a si tristement et injustement arraché), Adrien et Nicolas de Grenoble... grâce à qui ces trois dernières années ont paru si courtes. Les repas, cafés et autres moments privilégiés passés à discuter de tout et de rien, des sciences au cinéma en passant par le sport et j'en passe, ont permis d'avancer dans mes recherches sans m'y enfermer.

Je conclurai ces remerciements par un mot pour mes parents sans qui l'itinéraire suivi pour en arriver là aurait été beaucoup plus tortueux. Ils m'ont en effet toujours poussé dans la bonne direction et je suis sûr qu'aujourd'hui, leur joie est tout aussi grande que la mienne. Un grand merci à vous.

Table des matières

Remerciements	v
Table des matières	vii
Liste des figures	ix
Introduction	1
Contexte	2
Problématique	4
Organisation du manuscrit	7
1 Préliminaires	11
1.1 Systèmes dynamiques discrets et réseaux d'automates . . .	12
1.1.1 Propriétés structurelles	13
1.1.2 Propriétés dynamiques	15
1.1.3 Exemple	18
1.2 Réseaux d'automates et biologie	19
1.2.1 Réseaux d'automates à seuil	19
1.2.2 Dynamique des réseaux d'automates à seuil	22
1.3 Bords et conditions de bord	27
1.3.1 Définitions et notations	28
1.3.2 Éléments de littérature	31
2 Résultats théoriques sur réseaux cellulaires	37
2.1 Définitions et notations	38
2.2 Mesures invariantes	41
2.2.1 Éléments de probabilités	42
2.2.2 Modes d'itération blocs-séquentiels	43
2.3 Transitions de phase et modes d'itération	50
2.4 Émergence de transitions de phase : une méthode générale	56
2.4.1 Condition possible d'émergence de transitions de phase .	57
2.4.2 Absence de transition de phase en une dimension	60
3 Résultats de simulation sur réseaux cellulaires	71
3.1 Principes et protocole de simulation	72
3.1.1 Prise en considération de contraintes fortes	73

3.1.2	Une mesure pertinente	76
3.1.3	Réseaux étudiés et lecture des résultats	78
3.2	Domaines d'influence des conditions de bord	80
3.2.1	Réseaux sur \mathbb{Z}	81
3.2.2	Réseaux sur \mathbb{Z}^2	82
3.3	Conditions de bord « extrémales » et « en quinconce »	95
3.3.1	Protocole	95
3.3.2	Réseaux attractifs	97
3.3.3	Réseaux répulsifs	99
4	Étude des bassins d'attraction	105
4.1	Modèle de morphogenèse florale d' <i>Arabidopsis thaliana</i>	107
4.1.1	Modèle de Mendoza	108
4.1.2	Variations autour du modèle de Mendoza	113
4.2	Tailles et distances relatives	115
4.2.1	Tailles des bassins d'attraction	116
4.2.2	Distances relatives	118
4.3	Perturbations stochastiques d'états	124
4.3.1	Algorithme	125
4.3.2	Application au modèle de morphogenèse florale	127
4.4	Discussion	132
	Conclusion et perspectives	135
	Conclusion	135
	Perspectives	137
	Bibliographie	141

Liste des figures

1.1	Réseau d'automates booléens	14
1.2	Topologies de réseaux d'automates	16
1.3	Graphe d'itération d'un réseau d'automates booléens	18
1.4	Réseau d'automates à seuil R_1	21
1.5	Mémoire associative	21
1.6	Réseau d'automates à seuil R_2	23
1.7	Réseau cellulaire et conditions de bord périodiques	27
1.8	Réseau aléatoire et conditions de bord apériodiques	30
1.9	Réseau cellulaire et conditions de bord apériodiques	31
1.10	Fonctions « à seuil » déterministes et probabilistes	33
1.11	Réseau de particules ferromagnétiques	34
2.1	Modèle d'Ising et transitions de phase	42
2.2	Évolution en dynamique bloc-séquentielle	46
2.3	Construction d'itérations bloc-parallèles et -séquentielles	52
2.4	Récapitulatif des équivalences d'itérations de blocs	54
2.5	Réseau de neurones unidimensionnel	61
3.1	Modèle d'Ising et température	74
3.2	Diagramme de phase d'un réseau unidimensionnel	82
3.3	Attractivité, homogénéité et transitions de phase	83
3.4	Attractivité, non invariance par translation et transitions de phase ($\eta = 1$)	85
3.5	Attractivité, non invariance par translation et transitions de phase ($\eta = 0,5$)	86
3.6	Attractivité, inhomogénéité et transitions de phase ($\eta = 1$)	87
3.7	Attractivité, inhomogénéité et transitions de phase ($\eta = 0,5$)	88
3.8	Répulsivité, homogénéité et transitions de phase	90
3.9	Répulsivité, non invariance par translation et transitions de phase ($\eta = 1$)	92
3.10	Répulsivité, inhomogénéité et transitions de phase ($\eta = 1$)	93
3.11	Influence et nature des bords dans des réseaux attractifs	97
3.12	Influence et nature des bords dans des réseaux répulsifs	100
3.13	Construction de la configuration la plus probable d'un réseau répulsif à conditions de bord en quinconce	101

3.14	Construction de la configuration la plus probable d'un réseau répulsif à conditions de bord extrémales	102
4.1	Coupes verticale et horizontale de la fleur d' <i>Arabidopsis</i> . . .	108
4.2	Réseau de Mendoza	110
4.3	Réseau reproduisant la dynamique de la morphogenèse . .	112
4.4	Réseau de morphogenèse florale étudié	114
4.5	Tailles des bassins d'attraction	118
4.6	Distances séparant le bassin relatif aux cellules de sépales des autres	122
4.7	Distance séparant le bassin relatif aux cellules d'inflorescence des autres	123
4.8	Polynômes caractéristiques des probabilités de passage entre les bassins d'attraction	129

Introduction

- (N) *D'où vient cet intérêt pour les bords, les frontières, les milieux ?*
- (T) *Mais c'est tout à fait naturel. Quand vous êtes dans un convexe, vous savez parfaitement que votre convexe est engendré par les points extrémaux. Donc dans beaucoup de situations, si vous connaissez les situations des points extrémaux, vous êtes capable de reconstituer le reste. C'est vrai non seulement en mathématiques, mais même dans des situations tout à fait générales. Par exemple, dans un milieu socio-culturel, si vous regardez ce dont parlent les journaux, ce sont toujours des situations extrémales : le plus beau crime, la plus grande catastrophe, etc. la fascination de l'extrémal est quelque chose de tout à fait fondamental dans l'esprit humain.*

Entretien entre Jacques Nimier (N) et René Thom (T) [75]

Le développement de l'informatique dans les années 1940 a marqué une progression substantielle, aussi bien qualitative que quantitative, des recherches autour des systèmes dynamiques et en particulier des systèmes dynamiques discrets. Jusqu'alors, les problèmes liés à cette thématique des systèmes dynamiques étaient généralement traités et résolus par décomposition du problème en sous-problèmes et par synthèse des solutions apportées à ces sous-problèmes. Ce paradigme émettait en outre l'hypothèse que la connaissance de solutions partielles était suffisante pour comprendre et répondre à la question posée. Or, les recherches post 1940 dans les différentes disciplines scientifiques, comme les mathématiques, la physique et l'informatique, ont mis en avant l'existence d'une classe de systèmes dynamiques pour lesquels ce paradigme ne peut s'appliquer. Cette classe est généralement dénommée par les termes de « systèmes complexes ». La particularité de ces systèmes, composés d'éléments en interaction, est que leur comportement global se traduit par l'émergence de phénomènes qu'on ne peut pas simplement expliquer par la connaissance de leurs composants élémentaires pris séparément. L'intérêt grandissant porté aux systèmes dynamiques de cette classe vient notamment du fait que nous en trouvons des exemples dans de nombreuses disciplines scientifiques. À titre d'exemple, en physique, nous trouvons la formation des cristaux due aux interactions entre les atomes ou encore les interactions entre spins qui régissent l'aimantation d'un corps ferreux. En sciences humaines et sociales, on retrouve les problèmes liés aux interactions entre

agents économiques et leur impact sur l'état d'un marché financier ou encore à la diffusion de confiance dans les réseaux informatiques. Enfin, en biologie, nous mettons en avant, à l'échelle intra-cellulaire, les interactions génétiques qui définissent des fonctions physiologiques cellulaires menant à des types de tissus (ou assemblées de cellules) particuliers et, à l'échelle inter-cellulaire, les interactions entre cellules qui jouent un rôle essentiel dans le développement des organismes.

Nous l'avons vu, les systèmes complexes se retrouvent dans de nombreuses disciplines et amènent avec eux leur lot de questions qui peuvent être, dans certains cas, propres à une discipline spécifique ou, dans d'autres, partagées par plusieurs d'entre elles. Cette classe de systèmes est donc un formidable tremplin à l'interdisciplinarité. Ce travail de doctorat s'inscrit par ailleurs dans cette volonté d'apporter des réponses à certaines questions autour des systèmes complexes biologiques, dont l'intérêt est perceptible non seulement du point de vue purement fondamental de l'informatique et des mathématiques discrètes, mais également de celui de la biologie théorique. Ainsi, avant de présenter les diverses questions que nous nous sommes posées dans cette étude et l'organisation du manuscrit, nous allons commencer par dresser le tableau dans lequel est dépeint ce travail.

Contexte

Dans tout organisme vivant, les protéines, qui sont des éléments biologiques synthétisés à partir des gènes, sont les clés de voûte de différents processus biologiques intra-cellulaires hautement sensibles à leur concentration et essentiels au développement des organismes, tels que la différenciation des cellules ou encore la réplication de l'ADN avant la division cellulaire. On entrevoit alors aisément que l'expression des gènes¹ est fortement régulée et que la compréhension des diverses régulations est l'un des défis de la science contemporaine. En effet, l'accumulation massive de données biologiques, grâce aux techniques de biologie moléculaire moderne, ainsi que le développement du séquençage de l'ADN, sont les sources de nombreuses perspectives dans ce domaine et ont replacé sur le devant de la scène scientifique mondiale les recherches autour des systèmes biologiques en tant que systèmes complexes. En effet, la connaissance des aspects structurels des interactions génétiques et la compréhension du fonctionnement de leur enchevêtrement est un challenge titanesque que nous ne pourrions certainement jamais accomplir

¹L'expression des gènes correspond à l'ensemble des processus biologiques menant à la synthèse des protéines. Très grossièrement, les trois principaux processus sont : (i) la *transcription*, qui synthétise, à partir d'une séquence d'ADN, une copie d'ARN messager (ARNm) qui est le dual de la séquence d'ADN, (ii) la *maturation*, qui consiste en une série de modifications de l'ARNm transcrit pour permettre sa (iii) *traduction*, représentant l'ensemble des mécanismes permettant la synthèse des protéines.

dans sa totalité, mais pour lequel des résultats partiels, aussi bien théoriques qu'appliqués, permettraient sans aucun doute des progrès significatifs en biologie comme en médecine.

Ce challenge, ayant trait à la modélisation de ces systèmes et de leur dynamique, a néanmoins déjà été l'objet de nombreuses études depuis son introduction à la fin des années 1960 et au début des années 1970 dans les travaux respectifs de Kauffman et Thomas. Depuis lors, de nombreux formalismes ont été utilisés pour atteindre une meilleure compréhension des phénomènes biologiques émergeant de la dynamique de tels systèmes. L'objectif ici n'est pas d'en dresser une liste exhaustive. Cependant, parmi les plus classiques, on retrouve, pour n'en citer que quelques uns, les équations différentielles ordinaires, partielles ou encore linéaires par morceaux, les réseaux booléens et leurs généralisations discrètes, ainsi que les réseaux de Petri. Dans ce travail, nous avons choisi d'étudier les systèmes biologiques au moyen d'une approche discrète booléenne qui perçoit les gènes comme des entités « actives » ou « inactives ».

Les gènes étant fortement régulés par les concentrations de protéines qu'ils synthétisent, il peut paraître réducteur d'envisager la modélisation de tels systèmes biologiques par une approche booléenne. Cependant, en biologie, les techniques actuelles permettant de mettre en évidence l'expression des gènes sont fondées sur le principe de l'imagerie biopuce. Cette méthode d'analyse génomique a la particularité de rendre fluorescents des témoins d'expression de *loci* d'ADN (obtenus par hybridation, sur des ADN mono-brins de référence, d'ADN mono-brins obtenus à l'aide de la transcriptase inverse à partir d'ARN messagers signant cette expression) menant à la synthèse de protéines en concentration suffisamment élevée. Par ailleurs, au delà de l'utilisation implicite de la terminologie booléenne par les biologistes, se cache, derrière l'utilisation généralisée de l'imagerie biopuce, la notion de seuil. Comme nous l'avons évoqué, l'indication par fluorescence de l'expression d'un gène n'est fiable que lorsque l'ARN messenger qu'il synthétise dépasse une concentration *seuil*. Les biologistes argumentent alors que, dans la plupart des cas, une protéine régulatrice de l'expression d'un gène n'a aucun effet en deçà d'une concentration seuil. Ceci a pour conséquence que la terminologie booléenne à seuil s'est immiscée dans le vocabulaire biologique et il n'est pas rare de lire et d'entendre des phrases du type « en présence (resp. en l'absence) de la protéine *pXX*, le gène *gYY* s'active (resp. s'inhibe) ». Pour ces raisons, il semble que la modélisation booléenne (à seuil) discrète des systèmes de régulation biologique n'est pas aussi déraisonnable qu'elle paraît a priori, bien qu'elle possède des limites. En effet, rien n'empêche d'envisager qu'une protéine puisse posséder plusieurs niveaux de concentrations amenant à différentes régulations d'un même gène qui ne peuvent alors pas être capturées par la modélisation booléenne. En dépit de ce type relativement singulier de régulations, une large partie de la

communauté estime qu'en toute généralité, l'adoption de cette approche est une approximation raisonnable de la réalité de la dynamique des systèmes de régulation biologique et que l'obtention de nouveaux résultats dans ce cadre constitue un pas en avant important en direction de leur compréhension.

Ainsi, dans ce travail, notre choix s'est naturellement tourné vers la modélisation des systèmes de régulation biologique par les réseaux d'automates booléens à seuil. Ces réseaux d'automates ont été introduits par McCulloch et Pitts dans les années 1940 pour la modélisation des réseaux de neurones. Nous en avons parlé plus haut sans donner plus de détails, mais ce sont particulièrement ces travaux, ainsi que ceux des années 1950 de von Neumann sur les automates cellulaires, qui ont marqué l'arrivée de l'informatique et qui ont été à l'origine du développement important de la thématique de recherche autour des systèmes dynamiques discrets. De plus, nous aurons l'occasion de montrer, dans le corps du manuscrit, que le contexte de ce travail s'est élargi autour de la définition déterministe classique de ces réseaux d'automates, en les considérant également sous une forme stochastique.

Problématique

L'objet de ce travail n'est pas à proprement parler la modélisation des systèmes de régulation biologique, bien qu'il s'inscrive clairement dans cette thématique, mais concerne directement l'une des caractéristiques principales de ces systèmes, et des systèmes complexes d'un point de vue plus général, à savoir la robustesse. La robustesse d'un système peut se définir comme sa capacité à résister au plus grand nombre de perturbations d'ordre structurel, telles que celles agissant sur les règles régissant sa dynamique ou encore celles rompant les caractéristiques topologiques des interactions entre ses composants. On utilise notamment assez souvent les termes, équivalents et certes plus explicites, de stabilité structurelle [95]. À titre d'exemple, le système biologique que représente l'être humain est très robuste aux perturbations d'alimentation. Ainsi, à la période des fêtes de fin d'année, de nombreuses personnes mangent plus qu'à leur habitude (ce qui constitue une perturbation). Pour certaines, cela ne change absolument rien. Pour d'autres, par contre, un moment moins agréable succède à la fête, la crise de foie. La perturbation, trop importante pour l'organisme, provoque une instabilité que le système combat et parvient à vaincre, dans la très grande majorité des cas.

L'une des difficultés inhérentes à la modélisation des systèmes complexes réels est de parvenir à en créer des modèles aussi simples que possible, dont la dynamique approxime raisonnablement le comportement. Dans les cas qui nous intéressent, les réseaux d'automates booléens à seuil décrivent des systèmes composés d'entités biologiques qui interagissent

localement les unes avec les autres au cours du temps. Cette notion de localité des interactions est importante, car elle met en avant une propriété essentielle, qui est que l'évolution dynamique d'une entité ne dépend que de sa propre connaissance du système (c'est-à-dire de ses propres interactions), qui est, entre autres, limitée dans l'espace. De la même manière que le système dont il tente de reproduire la dynamique, il est important qu'un modèle soit lui-même robuste à la plupart des perturbations. Si ce n'est pas le cas, il est nécessaire de connaître pour quels types de perturbations il ne l'est pas et de comprendre si ce défaut de robustesse est une propriété inhérente au modèle ou s'il s'applique aussi au système qu'il modélise.

Dans le cadre des systèmes de régulation biologique, sans vouloir en occulter d'autres, deux types de perturbations jouent, de notre point de vue, un rôle important. Tout d'abord, en biologie, nous n'avons aucune connaissance quant à l'ordre dans lequel les composants des systèmes de régulation communiquent et évoluent au cours du temps. En effet, pour l'ensemble des systèmes présentés dans la littérature, aucune donnée biologique pertinente ne permet à l'heure actuelle de s'avancer en faveur d'un ordre plutôt qu'un autre dans leur signalisation mutuelle. On sait pourtant, au travers des études [48, 46, 49, 34], que ce paramètre est un paramètre sensible et que la dynamique des modèles étudiés peut s'en trouver bouleversée. Ensuite, la nature même des systèmes biologiques nous amène à nous poser des questions à propos de l'importance que l'environnement d'un système peut avoir sur ce dernier. C'est sur la robustesse des réseaux d'automates à seuil et des systèmes biologiques face à ce type de perturbations que ce travail s'est focalisé. Nous rejoignons sur ce point l'idée, énoncée par Thom et reproduite au début de cette introduction, selon laquelle l'influence des points extrémaux (l'environnement externe, les frontières...) peut s'avérer primordiale sur le comportement d'un système. Ce problème lié à l'influence de l'environnement revêt en biologie un intérêt particulier, par le simple fait que de nombreuses questions, qui concernent l'organisme à toutes les échelles, du microscopique au macroscopique, se posent naturellement :

- 95 % environ de la molécule d'ADN humain ne code pas de fonctions cellulaires particulières. Cette partie non codante est encore très peu connue. On a découvert néanmoins qu'elle contient de très petits ARN, que l'on appelle les micro-ARN, dont on sait maintenant que certains ont une action importante sur l'expression des gènes, car ils ont tendance à empêcher la synthèse de protéines [33, 11, 70]. Or, d'un point de vue biologique, ces micro-ARN sont assurément différents et ne peuvent pas être considérés sur le même plan d'étude que les gènes et il semble donc raisonnable de les considérer comme des éléments extérieurs aux systèmes biologiques codant des fonctions biologiques spécifiques. On peut alors se demander si

l'action d'un micro-ARN spécifique sur la synthèse d'une protéine particulière peut engendrer des changements sur la dynamique globale d'un système ;

- les membranes cellulaires sont « perméables » à certains flux d'entités biologiques, comme les hormones. Il est par conséquent tout à fait légitime de considérer ces entités comme des éléments environnementaux des cellules et de se poser le même type de question ;
- enfin, à une échelle plus grande, le type de questions sous-jacentes à ce problème d'impact de l'environnement peut être : comment l'introduction d'une nouvelle espèce animale dans un écosystème végétal connu peut-elle bouleverser, en bien ou en mal par ailleurs, la flore de cet écosystème ? La simple connaissance de la lisière d'une forêt par un garde forestier lui suffit-elle à avoir une idée précise de l'état des arbres situés au cœur de la forêt ?

Toutes ces questions argumentent en faveur de l'idée que cette notion de l'impact environnemental, que nous nommerons dans notre contexte l'influence des conditions de bord, est fondamentale pour la biologie. Une fois ce constat réalisé, il est bien entendu nécessaire de réfléchir à la manière dont on peut aborder l'étude de cette influence. Cela revient à savoir à quelles questions précises nous désirons répondre. L'itinéraire que nous avons souhaité emprunter dans ces recherches a été de partir de l'étude approfondie de l'influence des conditions de bord sur différents modèles de systèmes de régulation biologiques théoriques (les réseaux d'automates cellulaires) dont les propriétés intrinsèques se rapprochaient de plus en plus de la réalité biologique. Ces modèles théoriques ont la particularité d'avoir certaines propriétés, comme la régularité (ou la quasi-régularité), agréables pour traiter des problèmes par des méthodes théoriques. Notons que de nombreux résultats théoriques, dont les principaux seront présentés dans le corps de ce document, ont déjà été établis sur ce sujet dans le contexte des automates cellulaires. Dans cette étude, nous avons abordé cette question sous un autre angle : *nous avons en effet voulu mettre en avant les liens entre cette influence des conditions de bord et l'émergence de transitions de phase dans le comportement dynamique des réseaux d'automates cellulaires booléens à seuil de très grande taille*. Cette démarche a souvent été utilisée en physique théorique, mais le problème a toujours été abordé en considérant les systèmes dans leur globalité. Ici, l'approche proposée est directement issue du paradigme des systèmes complexes et vise à étudier les systèmes en considérant les interactions locales entre leurs composants. Nous verrons que la difficulté de l'application des méthodes théoriques nous a aussi menés à aborder ces questions sous l'angle de la simulation numérique. En effet, les approches théoriques, bien qu'elles permettent d'obtenir des connaissances fiables, sont dans certains cas difficiles à mettre en œuvre, ce qui restreint en général fortement leur champ d'application. Les simulations, quant à elles, sont généralement dépendantes de nombreux

paramètres, ce qui réduit leur domaine de validité, mais elles offrent souvent des résultats convaincants dans un plus large domaine d'application. Par conséquent, le couplage de ces deux approches semble intéressant dans le sens où il permet de remédier en partie aux limites de chacune d'elles.

Cette étude de l'influence des conditions de bord dans le contexte théorique des systèmes biologiques est, certes, d'une grande utilité, mais elle ne répond pas directement aux questions des biologistes. Il nous a donc semblé essentiel d'aller plus loin en direction de la biologie. Les recherches récentes ont apporté des indications précises quant aux propriétés structurelles bien particulières des systèmes de régulation biologique réels. En particulier, ces propriétés les éloignent significativement des réseaux cellulaires. De plus, les études de modélisation des systèmes biologiques visent à extraire à partir des données connues la quantité minimale d'information permettant de reproduire au mieux, par approximation, certaines des fonctions biologiques clairement identifiées. Le nombre de composants des modèles de systèmes biologiques réels que l'on retrouve dans la littérature est par conséquent, en général, de l'ordre de la dizaine. Or, les systèmes évoqués dans le paragraphe précédent sont de très grande taille ($\approx 1000, 10000$ composants). Il existe donc, entre ces deux objets d'étude, une différence d'échelle qu'il est impossible de négliger et les méthodes d'étude utilisées dans le contexte des réseaux cellulaires perdent une grande partie de leur intérêt dans le contexte des systèmes biologiques réels. L'étude de la robustesse des systèmes de régulation biologique réels face à l'influence des conditions de bord nécessite en conséquence de développer de nouvelles méthodes plus adaptées. *Nous avons, entre autres, désiré comprendre quel pouvait être l'impact des conditions de bord sur les bassins d'attraction des systèmes, en étudiant leur taille et leur sensibilité à des perturbations d'état.*

Organisation du manuscrit

Le premier chapitre de cette thèse introduit les notations et les définitions principales utilisées dans la suite du document. Nous y traitons de systèmes dynamiques discrets et de réseaux d'automates, en donnant les propriétés structurelles et dynamiques majeures qui les caractérisent. Sont ensuite présentées les notions de réseaux d'automates booléens à seuil et certains des résultats majeurs à leur sujet. Enfin, nous introduisons la définition générale de bords de réseaux d'automates et présentons quelques unes des recherches réalisées sur le thème de leur influence dans ces réseaux, lorsqu'ils sont déterministes et stochastiques.

Le chapitre 2 nous amène dans le vif du sujet et présente l'ensemble des résultats théoriques obtenus dans le contexte des réseaux d'automates

cellulaires booléens à seuil attractifs et symétriques². En particulier, après une présentation des principales notions propres au modèle sur lequel ont été fondées ces études, telles que les notions d'isotropie et d'invariance par translation, l'aspect stochastique de la règle d'évolution des composants, etc., nous proposons une formule générale de la mesure invariante de l'évolution des réseaux d'automates *feed-forward* tenant compte des conditions de bord. Ensuite, pour les besoins de l'étude, nous introduisons un nouveau type d'itération des composants de ces réseaux et nous démontrons qu'il est équivalent au mode d'itération général que l'on appelle classiquement *bloc-séquentiel*. Nous montrons que cette nouvelle approche du mode d'itération bloc-séquentiel permet d'obtenir un résultat général mettant en évidence que, si l'influence des conditions de bord dans un réseau d'automates cellulaires booléens à seuil se traduit par l'émergence d'une transition de phase dans le comportement asymptotique du réseau, alors cette transition de phase est observable dans des cas particuliers de modes d'itération blocs-séquentiels, que l'on appelle communément parallèle et séquentiel, mais également dans un nombre important d'autres modes d'itération. Enfin, nous terminons ce chapitre par la présentation d'une condition possible de transition de phase dans ce type de réseaux que nous utilisons ensuite pour démontrer l'absence d'influence des conditions de bord dans les réseaux d'automates cellulaires unidimensionnels.

Dans le chapitre 3, nous focalisons particulièrement sur l'influence des conditions de bord dans les réseaux d'automates cellulaires à deux dimensions³. En raison des difficultés analytiques de l'application à ce type de réseaux de la méthode présentée dans le chapitre précédent, nous proposons un protocole de simulation permettant de mettre en évidence des domaines paramétriques dans lesquels des transitions de phase liées à l'influence des conditions de bord émergent. Nous verrons que ce protocole offre la possibilité de traiter des réseaux cellulaires dont les propriétés sont plus complexes que ceux étudiés jusqu'à présent. En effet, il semble opportun, en raison des propriétés des systèmes de régulation biologique réels, de s'attacher à l'étude de réseaux cellulaires plus complexes que ceux caractérisés en partie par leurs propriétés d'attractivité et de symétrie. Le protocole de simulation laissant la possibilité de rompre certaines propriétés qui seront bien sûr détaillées, nous élargissons le spectre des réseaux étudiés, de manière à nous rapprocher de la réalité. Nous mettons notamment en évidence que les réseaux bidimensionnels, pour tous les types que nous avons traités, sont sensibles aux perturbations de conditions de bord.

²Le travail décrit dans le chapitre 2 a fait l'objet de la publication d'un article dans la revue *Neural Networks* [26].

³Une partie du travail décrit dans le chapitre 3 a fait l'objet de la publication de deux articles, l'un dans la revue *Acta Biotheoretica* [25], l'autre dans la revue *Neural Networks* [29]; l'autre partie a fait l'objet d'un article soumis à la conférence MICAI'08 [9].

Enfin, le chapitre 4, après la présentation d'un premier résultat montrant le lien entre le système biologique de la morphogenèse florale d'*Arabidopsis thaliana* étudié et les réseaux cellulaires symétriques utilisés dans les chapitres 2 et 3, présente plusieurs méthodes nouvelles permettant de comprendre l'impact des conditions de bord sur les systèmes biologiques réels⁴. Ces méthodes se fondent sur l'idée que l'influence des conditions de bord sur les systèmes biologiques se traduit par des changements significatifs observables sur les bassins d'attraction de la dynamique des modèles correspondants. Plus précisément, nous montrons que les perturbations environnementales peuvent, entre autres, avoir des effets particuliers et notables sur les tailles relatives des bassins d'attraction, mais également sur les distances relatives entre ces bassins. Nous mettons en évidence ces phénomènes en prenant pour illustration l'influence d'une hormone spécifique, dénommée gibbérelline, sur l'un des modèles classiques étudiés en biologie, celui de la morphogenèse florale de la plante *Arabidopsis thaliana*. Par ailleurs, pour aller plus loin, nous présentons également un protocole théorique d'étude de la robustesse des bassins d'attraction face à des perturbations stochastiques d'état. Nous l'utilisons pour montrer que la gibbérelline a un effet significatif sur la robustesse de la plante et qu'elle permet notamment à sa fleur d'avoir plus de chance de se développer normalement. Nous terminons ce chapitre sur une discussion visant à montrer que ces méthodes permettent non seulement d'apporter des connaissances théoriques supplémentaires et de parvenir à expliquer certains phénomènes biologiques observés par expérimentation mais encore de mettre en avant certaines limites des modèles utilisés pour approximer la réalité.

⁴Le travail décrit dans le chapitre 4 a fait l'objet de deux publications d'article dans des ateliers de modélisation de systèmes biologiques complexes des conférences AINA'08 [27] et CISIS'08 [28].

Préliminaires



Le corps d'un animal est une espèce de moule intérieur, dans lequel la matière qui sert à son accroissement se modèle et s'assimile au total ; de manière que, sans qu'il arrive aucun changement à l'ordre et à la proportion des parties, il en résulte cependant une augmentation dans chaque partie prise séparément, et c'est cette augmentation de volume qu'on appelle développement, parce qu'on a cru en rendre raison en disant que l'animal étant formé en petit comme il l'est en grand, il n'était pas difficile de concevoir que ses parties se développaient à mesure qu'une matière accessoire venait augmenter proportionnellement chacune de ses parties.

Georges-Louis Leclerc de Buffon [13]

De façon générale, l'étude des systèmes réels physiques, biologiques ou encore sociaux passe par une phase de modélisation. La modélisation vise à extraire des systèmes réels leur essence de manière à réduire la taille du problème à analyser tout en conservant ses principales propriétés. Cette étape de réduction est délicate et pourtant nécessaire en raison de la taille souvent trop grande des données à prendre en compte pour résoudre le problème. L'étude des systèmes biologiques entre dans ce cadre et, de la même manière qu'il serait inutile pour se repérer dans une ville d'en créer une carte à l'échelle 1/1, il est inutile de vouloir traiter et comprendre le vivant sans perte d'information. Plus précisément, tout comme le cartographe est amené à faire des choix en fonction de ce qu'il souhaite représenter sur la carte qu'il conçoit (il évitera notamment de mettre sur la même carte les informations routières et les lignes de niveau représentant les altitudes), le modélisateur est également amené à faire des choix pour le modèle en fonction de ce qu'il désire mettre en évidence.

L'utilisation au XVIII^e siècle par Buffon du terme de « moule » pour définir le corps de l'animal met en évidence ce que l'on considère aujourd'hui comme un lien fort entre la biologie et les mathématiques, et plus précisément la théorie des systèmes dynamiques dans laquelle cette notion de moule peut s'apparenter à la notion d'attracteur, sur laquelle nous reviendrons dans la suite de ce chapitre.

L'un des premiers pas vers la légitimisation de la modélisation des systèmes biologiques par les systèmes dynamiques est fait à la fin des années 1940 par Delbrück. À cette époque, la différenciation cellulaire est

expliquée par l'existence de répliques des gènes, appelées plasmagènes, dont dépend le développement des différents tissus. Delbrück apporte une toute autre explication, émettant l'éventualité que la différenciation cellulaire pourrait n'être qu'un cas particulier à la biologie d'un phénomène plus général, la multi-stationnarité, propriété des systèmes pouvant atteindre au moins deux états stables, chacun d'eux ayant leur propre bassin d'attraction : « Les passages des uns aux autres pourraient être, suivant les cas, réversibles ou irréversibles, comme dans les phénomènes de différenciation » (cf. [21]).

Le présent manuscrit traite d'un cas particulier de robustesse des systèmes dynamiques discrets, à savoir l'influence des conditions de bord dans les réseaux de régulation biologique. Avant de présenter les définitions utiles relatives à la notion de conditions de bord, ce premier chapitre donne des éléments de compréhension généraux des systèmes dynamiques, présente plus en détails les systèmes particuliers sur lesquels est fondée cette étude et dresse un état de l'art des précédents travaux réalisés sur la modélisation par ces systèmes des réseaux de régulation biologique.

1.1 Systèmes dynamiques discrets et réseaux d'automates

Dans le contexte qui est le notre, de façon informelle, un système dynamique est un système composé d'entités interagissant les unes avec les autres au cours du temps et pouvant également interagir avec leur environnement qui peut lui-même évoluer.

Définition 1.1 (*Système dynamique*) Un système dynamique est un triplet (\mathbb{X}, T, F) où :

- \mathbb{X} est un ensemble représentant l'espace des états globaux du système,
- T est un ensemble totalement ordonné représentant l'espace du temps et
- F est une fonction $F : \mathbb{X} \times T \mapsto \mathbb{X}$, appelée fonction de transition globale (ou fonction d'itération) du système qui associe à chaque élément de l'espace des états globaux une image dans ce même espace en fonction du temps.

Au cours de notre travail, nous nous sommes focalisés sur des cas particuliers de systèmes dynamiques, à savoir ceux dont le temps évolue dans l'ensemble des entiers naturels. On appelle ces systèmes dynamiques des systèmes dynamiques discrets.

Définition 1.2 (*Système dynamique discret*) Un système dynamique discret est un système dynamique particulier (\mathbb{X}, T, F) où \mathbb{X} respecte la définition 1.1, $T = \mathbb{N}$ et F est une fonction de transition globale qui satisfait :

- (1) $\forall x \in \mathbb{X}, F(x, 0) = x$ et
- (2) $\forall x \in \mathbb{X}, \forall t_1, t_2 \in \mathbb{N}, F(F(x, t_1), t_2) = F(x, t_1 + t_2)$

où $F(x, t)$ est l'état global du système atteint au temps t en partant de l'état global x au temps 0.

À partir de cette définition, il convient de vérifier que F , soumise aux conditions (1) et (2), correspond bien aux itérées d'une fonction $G : \mathbb{X} \mapsto \mathbb{X}$. Pour ce faire, notons $\forall t \geq 1$, $F^t(x, 1) = F(F^{t-1}(x, 1), 1)$ et $F^0(x, 1) = x$. Alors, F vérifie (1) et (2) si et seulement si : $\forall x \in \mathbb{X}$, $\forall t \in \mathbb{N}$, $F(x, t) = F^t(x, 1)$. En effet, si $F(x, t) = F^t(x, 1)$ alors, $\forall x$, $F(x, 0) = F^0(x, 1) = x$ et $\forall x \in \mathbb{X}$, $\forall t_1, t_2 \in \mathbb{N}$:

$$\begin{aligned} F(F(x, t_1), t_2) &= F^{t_2}(F^{t_1}(x, 1), 1) \\ &= F^{t_1+t_2}(x, 1) \\ &= F(x, t_1 + t_2) \end{aligned}$$

Réciproquement, si F vérifie (2), alors si $x \in \mathbb{X}$ et $t \in \mathbb{N}$, $t \geq 1$:

$$\begin{aligned} F(x, t) &= F(x, 1 + (t - 1)) \\ &= F(F(x, 1), t - 1) \\ &= F(F^2(x, 1), t - 2) \\ &= \dots \\ &= F(F^{t-1}(x, 1), 1) \\ &= F^t(x, 1) \end{aligned}$$

Comme, d'après (1), $F(x, 0) = x = F^0(x, 1)$, on a bien : $\forall x \in \mathbb{X}$, $\forall t \in \mathbb{N}$, $F(x, t) = F^t(x, 1)$. Si on note $F(x, 1) = G(x)$, on peut écrire que F vérifie (1) et (2) si et seulement si $F(x, t) = G^t(x)$.

Comme nous l'avons évoqué dans l'introduction, le renouveau de l'intérêt porté aux systèmes dynamiques discrets dans le contexte des systèmes complexes remonte aux années 1940 avec les premières recherches en informatique théorique, notamment celles de McCulloch et Pitts [71] sur les réseaux de neurones formels et de von Neumann sur l'auto-reproduction [101]. Ces recherches ont mis en évidence que ces objets particuliers étaient des moyens de modéliser des systèmes réels avec une approche dynamique en les simplifiant à l'extrême, tout en permettant d'y appliquer un formalisme rigoureux. Par ailleurs, de manière à se placer dans un cadre de recherche précis et bien défini, la plupart des recherches passées se sont focalisées sur des cas particuliers de systèmes dynamiques discrets, à savoir les *réseaux d'automates*.

Dans cette section, vont être définies les notions fondamentales et indispensables à la compréhension de ces systèmes. Plus précisément, nous allons restreindre le champ des systèmes dynamiques discrets aux seuls réseaux d'automates.

1.1.1 Propriétés structurelles

Les réseaux d'automates sont des systèmes dynamiques discrets particuliers composés d'éléments en interaction qui évoluent au cours du temps.

Une représentation mathématique naturelle de ces réseaux se fait par l'utilisation de graphes orientés dans lesquels les sommets représentent les éléments et les arcs, les connexions entre les éléments. De manière classique, ces graphes sont appelés des *graphes d'interaction*. De cette représentation découle la définition 1.3.

- Définition 1.3** (*Réseau d'automates*) Un réseau d'automates R composé de n éléments en interaction est caractérisé par un triplet $(G = (S, A), \mathcal{Q}, (f_i : i \in S))$ tel que :
- $G = (S, A)$ est le graphe d'interaction sous-jacent à R , où $S = \{1, \dots, n\}$ est l'ensemble des sommets du graphe. $A \subset S \times S$ est l'ensemble des arcs du graphe et représente les interactions entre les sommets du graphe. On appelle $\mathcal{V}_i = \{j \in S, (j, i) \in A\}$ le voisinage du sommet i .
 - $\mathcal{Q} \subset \mathbb{Z}$ est l'ensemble fini des états dans lesquels peuvent être les n sommets du graphe G .
 - $f_i : \mathcal{Q}^{|\mathcal{V}_i|} \mapsto \mathcal{Q}$ est la fonction de transition locale du sommet i qui exécute la mise à jour de son état entre deux pas de temps.

Notation 1.1 (*État*) Soit $R = (G = (S, A), \mathcal{Q}, (f_i : i \in S))$ un réseau d'automates composé de n éléments en interaction tel que $S = \{1, \dots, n\}$. On dénote par $x_i(t)$ l'état de l'élément i au temps t .

À titre d'illustration, la figure 1.1 présente le graphe d'interaction sous-jacent d'un réseau de cinq automates booléens (à états dans $\mathcal{Q} = \{0, 1\}$) numérotés de 1 à 5, dont les fonctions de transition locale sont les fonctions définies au moyen d'opérateurs booléens classiques par : $x_1(t+1) = x_3(t) \vee x_4(t)$, $x_2(t+1) = x_1(t+1) \wedge x_5(t)$, $x_3(t+1) = x_2(t) \oplus x_5(t)$, $x_4(t+1) = x_1(t) \oplus x_3(t)$ et $x_5(t+1) = x_2(t) \vee x_4(t) \vee x_5(t)$.

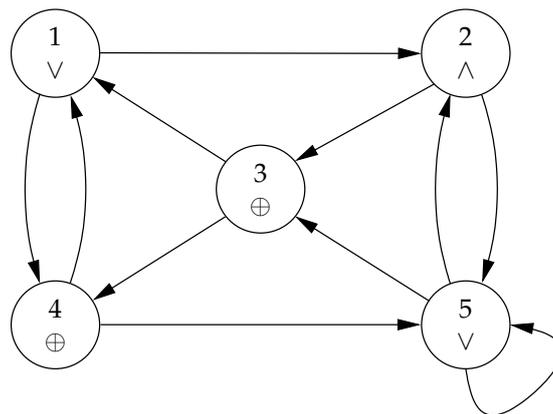


FIG. 1.1 – Représentation d'un réseau de cinq automates booléens numérotés de 1 à 5 par un graphe orienté. Leur fonction de transition locale respective est inscrite dans les sommets du graphe.

Définition 1.4 (*Configuration*) Une configuration de R est une application $x : S \mapsto Q$.

Informellement, une configuration $x = (x_1, \dots, x_n)$ d'un réseau d'automates à n éléments correspond à l'association d'un état à chacun des n éléments du réseau. Dans la suite, on notera par \mathbb{X} l'ensemble des configurations d'un tel réseau. Le cardinal de \mathbb{X} est le nombre d'applications d'un ensemble à n éléments dans un ensemble à $|Q|$ éléments, soit $|\mathbb{X}| = |Q|^n$.

Définition 1.5 (*Densité*) La densité d'état q d'une configuration x d'un réseau d'automates R est le taux d'automates dont l'état est q par rapport au nombre total d'automates du réseau.

Dans un réseau d'automates booléens, on entend par densité le taux d'automates du réseau dont l'état vaut 1.

Enfin, on ne peut pas parler des propriétés structurelles des réseaux d'automates sans évoquer les topologies des graphes d'interaction les plus classiques. Une compilation de la littérature sur ce sujet met en évidence l'intérêt particulier porté à quatre grandes familles de graphes d'interaction :

- les *graphes aléatoires* ont été proposés par Erdős et Rényi dans [35, 36] et sont caractérisés par une distribution de degrés qui est une loi de Poisson ;
- les *graphes complexes* [3, 74] ont été l'objet de nombreuses études ces dernières années, qui ont notamment montré qu'un très grand nombre de réseaux naturels ou constitués par l'être humain tels que les réseaux de régulation biologique et les réseaux d'interaction sociale ne sont pas aléatoires au sens d'Erdős et Rényi et possèdent des propriétés bien particulières ; ils sont en partie caractérisés par une distribution de degrés qui suit une loi de puissance, à savoir qu'il existe un faible, mais néanmoins non négligeable nombre de sommets qui sont de haut degré ;
- les *graphes complets* sont des graphes dont tous les sommets sont connectés les uns avec les autres ;
- les *graphes cellulaires* sont des réseaux dont les nœuds sont situés sur des sommets de \mathbb{Z}^d , où d correspond à la dimension, qui est en général petite (≤ 3). Un même voisinage (en général les plus proches voisins) est associé à tous les nœuds.

1.1.2 Propriétés dynamiques

La dynamique d'un réseau d'automates est entièrement caractérisée par la topologie de son graphe d'interaction sous-jacent, l'ensemble des fonctions de transition locale des automates le composant et le *mode d'itération* des mises à jour de ces derniers. Ce mode d'itération définit comment et dans quel ordre les éléments d'un tel système exécutent leur fonction de

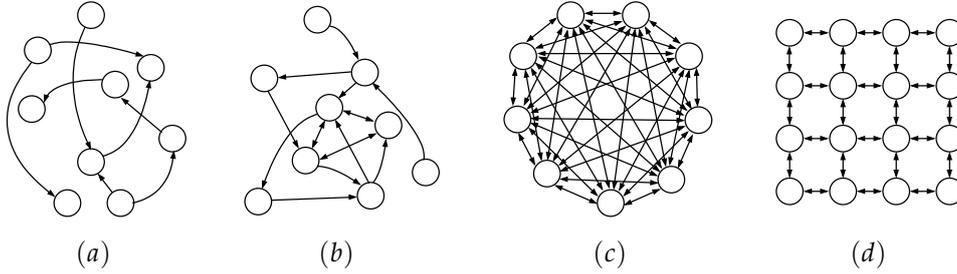


FIG. 1.2 – Topologies classiques des réseaux d'automates. À gauche est présenté un réseau aléatoire, au centre un réseau complexe (b) et un réseau complet (c) et à droite un réseau cellulaire.

transition locale. Nous n'allons nous intéresser par la suite qu'à la classe des *modes d'itération blocs-séquentiels*, aussi connus sous le nom de *modes d'itération séries-parallèles*. On parle de ce type de modes d'itération quand le réseau est divisé en blocs, c'est-à-dire en sous-ensembles disjoints d'éléments, que les éléments d'un même bloc exécutent leur fonction de transition locale simultanément et que les blocs sont choisis les uns après les autres au cours du temps.

Définition 1.6 (*Mode d'itération bloc-séquentiel*) Soit un réseau d'automates $R = (G = (S, A), \mathcal{Q}, (f_i : i \in S))$ tel que $S = \{1, \dots, n\}$. Soit $P = (P_1, \dots, P_p)$ une partition ordonnée de l'ensemble S . Le mode d'itération bloc-séquentiel associé à P est défini par :

$$\forall t, \forall k \in \{1, \dots, p\}, \forall i \in P_k, \begin{cases} x_i(t+1) = f_i(x(t)) & \text{si } t+1 \equiv k \pmod{p} \\ x_i(t+1) = x_i(t) & \text{sinon} \end{cases}$$

Deux cas particuliers de modes d'itération blocs-séquentiels découlent directement de cette définition formelle en fonction du choix de la partition ordonnée P . Si $P = (\{\sigma(1)\}, \{\sigma(2)\}, \dots, \{\sigma(n)\})$ tel que σ est une permutation de $\{1, 2, \dots, n\}$, alors un seul automate exécute sa fonction de transition locale à un pas de temps donné et l'ensemble des automates est mis à jour au terme de n itérations. On parle dans ce cas de *mode d'itération séquentiel* et on a :

$$\forall t, \forall i \in \{1, \dots, n\}, \begin{cases} x_i(t+1) = f_i(x(t)) & \text{si } t+1 \equiv i \pmod{n} \\ x_i(t+1) = x_i(t) & \text{sinon} \end{cases}$$

Par ailleurs, si la partition P est réduite à l'unique ensemble S et est telle que $P = (\{1, 2, \dots, n\})$, alors tous les automates du réseau exécutent leur fonction de transition locale simultanément à chaque pas de temps. On parle dans ce cas de *mode d'itération parallèle* et on a :

$$\forall t, \forall i \in \{1, \dots, n\}, x_i(t+1) = f_i(x(t))$$

Comme les modes d'itération blocs-séquentiels de la fonction F peuvent être associés aux partitions ordonnées de l'ensemble $\{1, \dots, n\}$, leur nombre $\#_n^{bs}$ est égal au nombre de partitions ordonnées d'un ensemble à n éléments et est par conséquent défini par :

$$\#_n^{bs} = \sum_{i=0}^{n-1} \binom{n}{i} \cdot \#_i^{bs} \quad \text{avec } \#_0^{bs} = 1 \text{ et } \binom{n}{0} = 1$$

Définition 1.7 (*Trajectoire et orbite*) Soit un réseau d'automates $R = (G = (S, A), \mathcal{Q}, (f_i : i \in S))$ et \mathbb{X} son ensemble de configurations, une orbite est l'ensemble des points d'une trajectoire, qui est elle-même une application de T dans \mathbb{X} : la trajectoire d'une configuration $x \in \mathbb{X}$ de R est la suite définie par : $x^0 = x, x^{t+1} = F(x^t, t)$.

On considère à nouveau le réseau d'automates R donné dans la définition 1.6 et on associe à sa fonction de transition globale, un mode d'itération quelconque. Chacune des $|\mathcal{Q}|^{|S|}$ configurations possibles de R , une fois la fonction de transition globale exécutée, admet une unique configuration image par F . En conséquence, la dynamique d'un tel réseau est aisément représentable par un graphe orienté dont les sommets représentent les configurations et les arcs les transitions entre les configurations entre deux pas de temps. Ce graphe est généralement appelé le *graphe de transition* (ou graphe d'itération).

L'une des propriétés fondamentales des réseaux d'automates est que, comme la fonction de transition globale est déterministe et que l'espace des configurations est de taille finie, l'orbite de chaque configuration du système est finie. Ainsi, lorsque le réseau passe à nouveau par une configuration x déjà rencontrée dans le passé, la séquence des configurations parcourues entre le premier et le deuxième passage sur x se répète indéfiniment.

Définition 1.8 (*Attracteur*) Les boucles de configurations se répétant indéfiniment, atteintes après applications successives de la fonction de transition globale d'un réseau d'automates, sont les attracteurs du réseau.

Si l'on définit la longueur d'une telle boucle, c'est-à-dire le nombre d'itérations pour revenir à une même configuration, comme étant la *période* de l'attracteur, alors, il est utile de distinguer deux types d'attracteurs :

- (i) les *points fixes* qui sont des attracteurs de période 1 et
- (ii) les *cycles limites* qui sont des attracteurs dont la période est supérieure ou égale à 2.

Définition 1.9 (*Cycle limite*) Soit un réseau d'automates R . La dynamique de R converge vers un cycle limite de période k noté $\{x^m, \dots, x^{m+k}\}$ si et seulement si k est le plus

petit entier vérifiant : $\underbrace{F(F(\dots F(x^m)\dots))}_{k \text{ fois}} = x^m$

Définition 1.10 (*Point fixe*) Dans un réseau d'automates R , la configuration x est point fixe de la fonction F si et seulement si $F(x) = x$.

Définition 1.11 (*Bassin d'attraction*) Soit R un réseau d'automates, \mathbb{X} l'ensemble des configurations de R et a l'un de ses attracteurs. On note $B(a)$ le sous-ensemble de \mathbb{X} finissant par atteindre a après applications successives de F . Ce sous-ensemble de configurations est alors appelé bassin d'attraction de a .

Remarquons ici la différence entre notre définition et certains travaux passés dans lesquels les attracteurs ne font pas partie des bassins d'attraction [17, 18].

1.1.3 Exemple

Afin d'illustrer les notions de trajectoire, d'attracteur et de bassin d'attraction, reprenons le réseau d'automates booléens présenté dans la figure 1.1. Ce réseau étant composé de cinq automates booléens, son ensemble de configurations \mathbb{X} de cardinal $|\mathbb{X}| = 2^5 = 32$ est $\mathbb{X} = \{00000, 00001, \dots, 11111\}$.

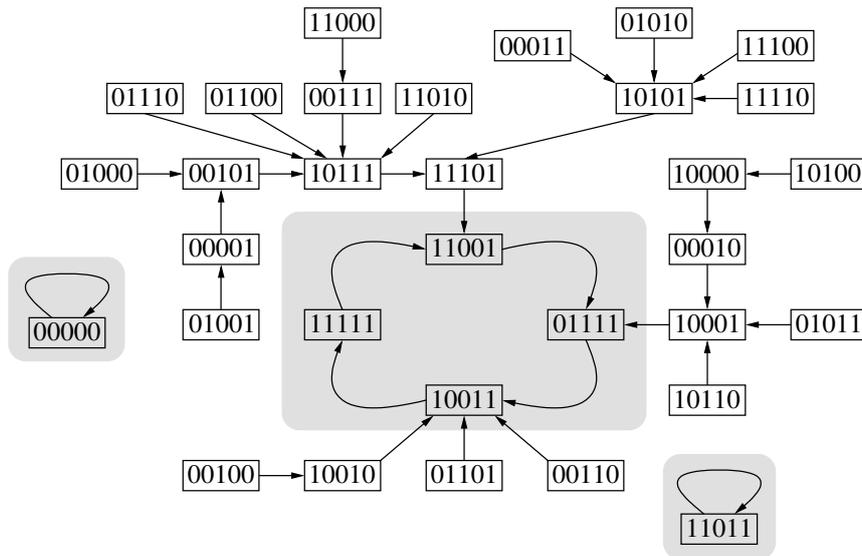


FIG. 1.3 – Représentation par son graphe de transition de la dynamique globale du réseau d'automates booléens de la figure 1.1 lorsque le mode d'itération est parallèle. Les attracteurs sont présentés sur fond gris.

En appliquant à ce réseau un mode d'itération parallèle, on observe que sa dynamique admet trois attracteurs. Deux d'entre eux sont des points fixes : 0000 et 1101. Le troisième est un cycle limite de période quatre : (11001, 01111, 10011, 11111). Le graphe de transition de l'automate est présenté dans la figure 1.3.

Un tel graphe est composé d'autant de composantes connexes que le système dont il représente la dynamique admet d'attracteurs et, en conséquence, l'ensemble des sommets d'une même composante connexe constitue un bassin d'attraction du système. Les tailles respectives des bassins d'attraction du réseau présenté sont 1, 1 et 30.

1.2 Réseaux d'automates et biologie

La modélisation discrète des réseaux de régulation biologique a été introduite à propos des réseaux de neurones dans les années 1940 par McCulloch et Pitts et c'est à la fin des années 1960 et au début des années 1970 que les recherches de Kauffman [62] et Thomas [97] mirent en avant l'intérêt de ces modèles pour la compréhension de la dynamique des réseaux de régulation génétique. L'hypothèse centrale de ces études est directement liée au fait que les organismes vivants (sauf exceptions) sont composés de plusieurs cellules que l'on peut classer en fonction de leur phénotype¹. L'acquisition par une cellule d'un phénotype particulier est déterminée en grande partie par le profil d'activation de ses gènes en interaction ou plus formellement par l'un des attracteurs du réseau de régulation en question.

Cette section donne l'ensemble des définitions s'appliquant au cas précis des recherches présentées dans la suite du manuscrit et développe un état de l'art succinct des travaux réalisés et des principaux résultats obtenus sur la dynamique des réseaux de régulation biologique.

1.2.1 Réseaux d'automates à seuil

Comme cela a été évoqué dans l'introduction, les réseaux d'automates à seuil sont de bons candidats pour la modélisation des réseaux biologiques. Ils ont été introduits pour la première fois dans le contexte des réseaux de neurones formels en 1943 par McCulloch et Pitts [71] sous une forme booléenne. Dans la suite du manuscrit, nous n'évoquerons que le cas particulier où les automates d'un réseau ont un état à valeurs dans $\mathcal{Q} = \{0, 1\}$. Si l'état d'un automate est 1, on dira que l'automate est *actif* ; s'il est à 0, on dira que l'automate est *inactif* (ou *inhibé*). Dans certains cas néanmoins, par commodité pour les calculs, nous utiliserons l'ensemble des états $\mathcal{Q} = \{-1, 1\}$.

Le principe fondamental de ces réseaux est que la fonction de transition locale de chaque automate, appelée également fonction à seuil, reçoit en argument la somme de ses entrées pondérées par des *ponds d'interaction* à valeurs dans \mathbb{R} . Si cette somme est supérieure ou égale (resp. inférieure) à une certaine valeur critique (le seuil), le résultat de la transition est l'activation (resp. l'inhibition) de l'automate.

¹Ensemble de caractéristiques observables.

Ainsi, la structure d'un réseau de n automates à seuil est capturée par un graphe orienté $G = (S, A)$ où S représente l'ensemble des sommets du graphe tel que $S = \{1, \dots, n\}$ et tel que chaque sommet i contient l'état x_i de l'automate qu'il représente et A est l'ensemble des arcs étiquetés par les poids d'interaction et représente les interactions entre les automates du réseau. On associe à ce graphe d'interaction une *matrice d'interaction* $W_{n \times n}$ telle que le coefficient w_{ij} représente le poids de l'interaction que l'automate j a sur l'automate i . Si ce coefficient est positif, j tend à activer i ; s'il est négatif, j tend à inhiber i ; s'il est nul, j n'a aucune influence sur i et il n'y a donc aucun arc partant de j et arrivant sur i dans G . De là, on obtient une définition formelle des réseaux d'automates à seuil.

Définition 1.12 (*Réseau d'automates à seuil*) Un réseau d'automates à seuil R composé de n éléments est un réseau d'automates particulier dont le graphe d'interaction possède une structure pondérée. Il est défini par un quadruplet $(G = (S, A), \mathcal{Q}, \theta, (f_i : i \in S))$ tel que :

- $G = (S, A)$ est le graphe d'interaction de R sous-jacent à R , où S est l'ensemble des sommets du graphe tel que $S = \{1, \dots, n\}$. $A \subset S \times \mathbb{R} \times S$ est l'ensemble des arcs étiquetés du graphe et représente les interactions pondérées entre les sommets du graphe. On note par (i, w_{ij}, j) l'étiquette de l'arc de source i et de destination j . On appelle $\mathcal{V}_i = \{j \in S, (j, w_{ij} \neq 0, i) \in A\}$ le voisinage du sommet i ;
- $\mathcal{Q} = \{0, 1\}$ est l'ensemble des états auxquels peuvent être les n sommets du graphe G ;
- $\theta = (\theta_1, \dots, \theta_n)$ est le vecteur associant à chaque sommet $i \in S$ un seuil d'activation $\theta_i \in \mathbb{R}$;
- $f_i : \mathcal{Q}^{|\mathcal{V}_i|} \mapsto \mathcal{Q}$ est la fonction de transition locale du sommet i et est telle que : $f_i(x_i) = \mathcal{H}(\sum_{j \in \mathcal{V}_i} w_{ij} \cdot x_j - \theta_i)$, où \mathcal{H} est la fonction de Heaviside $\mathcal{H}(x) = 0$ si $x < 0$ et 1 sinon.

Avant d'aller plus loin, un exemple simple de réseau de quatre automates à seuil, représenté par son graphe et sa matrice d'interaction ainsi que son vecteur de seuils, est illustré dans la figure 1.4. Par convention, dans le graphe d'interaction, les inhibitions sont représentées par des arcs à flèches creuses et les activations par des arcs à flèches pleines. Ce réseau a la particularité d'être symétrique, c'est-à-dire que les poids d'interaction dans W sont symétriques : $w_{ij} = w_{ji}$.

Modèle de Hopfield et mémoire associative

L'application qui va être décrite ici provient directement des recherches réalisées par Hopfield [56, 57] au début des années 1980, dans lesquelles il introduisit l'un des modèles de réseaux de neurones les plus simples. À la base, ce modèle est caractérisé par le fait que les n automates sont tous reliés les uns aux autres, qu'il n'y a pas d'*auto-interaction* et que le réseau est symétrique. De plus, le mode d'itération choisi est un mode

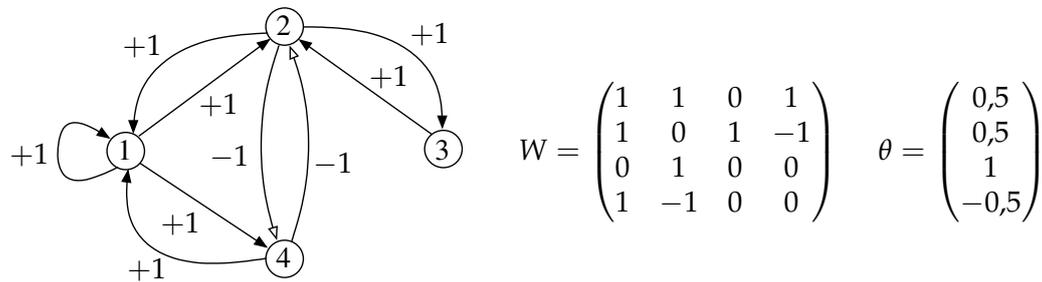


FIG. 1.4 – Réseau R_1 de quatre automates à seuil, représenté par son graphe et sa matrice d'interaction et son vecteur de seuil.

séquentiel aléatoire. À chaque étape de temps, un seul automate, choisi au hasard, effectue sa fonction de transition locale et ce de telle façon qu'au terme de n itérations de temps, tous les automates ont mis à jour leur état. Biologiquement parlant, ce choix vient du fait que le cerveau ne possède pas d'horloge interne permettant de synchroniser les changements d'état des neurones. De nombreux travaux ont été réalisés sur ce modèle et sur certaines de ses généralisations et nous en donnerons quelques exemples dans la section 1.2.2. Le but ici est simplement de montrer une application concrète du modèle de Hopfield, dont il est facile d'envisager l'intérêt dans de nombreux domaines, notamment pour le traitement d'images et la reconstruction de réseaux de régulation.

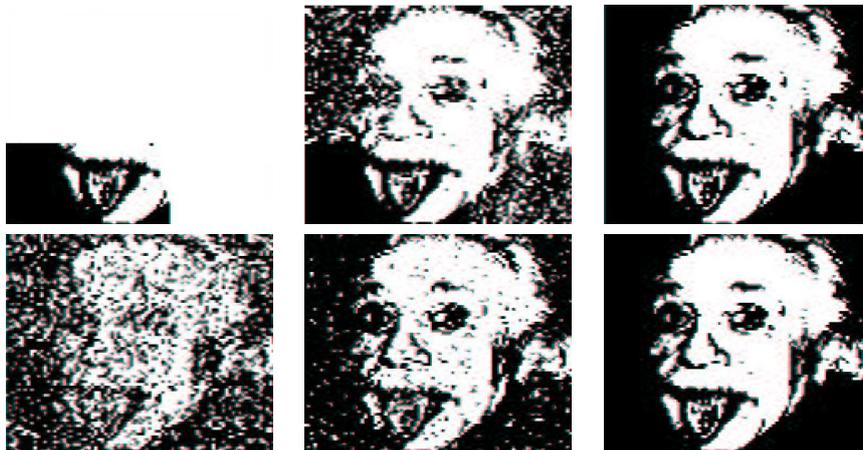


FIG. 1.5 – Mémoire associative : restauration d'une photo d'Einstein après apprentissage à partir de deux copies bruitées de cette photo (en haut et en bas à gauche). Les images du milieu sont des configurations intermédiaires.

L'idée générale de cette application est on ne peut plus simple : on choisit un ensemble de configurations C et on se demande s'il est possible de construire un réseau d'automates R à seuil tel que les configurations de

C en soient des attracteurs. Plus précisément, on se fixe un ensemble de k configurations que l'on souhaite être des points fixes du réseau recherché. L'objectif est de trouver les poids d'interaction et les seuils permettant de résoudre le problème. Un tel réseau, on s'en doute, doit être tel que, si l'on prend une configuration c assez proche (mais pas trop non plus) d'une autre, appelée C_i et appartenant à l'ensemble C , et qu'on lui applique la dynamique de R , alors C_i doit être atteinte à partir de c en un faible nombre d'itérations. C'est ce qu'on appelle un mécanisme de mémoire associative, fondé sur trois grands principes : la *mémorisation* (ou apprentissage) de configurations de référence, la *présentation* de configurations « bruitées », la *restauration* des configurations de référence.

Nous n'entrerons pas ici plus dans les détails, si ce n'est pour définir informellement la règle d'apprentissage proposée par Hopfield, permettant de résoudre ce problème, fondée sur l'hypothèse de seuils nuls. Cette règle a été introduite sous le nom de règle de Hebb, Hebb étant un psychologue qui a suggéré dans [54] que l'apprentissage d'un comportement se faisait par le renforcement des synapses des neurones d'activités corrélées. En termes de réseaux d'automates, l'idée est donc d'augmenter les poids d'interaction w_{ij} des neurones de c de même état que ceux de C_i .

Dans sa thèse [100], Verbeiren propose un exemple tout à fait concret, montrant que le modèle de Hopfield peut permettre la restauration d'images. La figure 1.5, reprise de son travail, montre comment une photo d'Einstein peut être restaurée à partir de deux de ses copies plus ou moins bruitées. Un autre exemple, issu de [85], montre comment les images discrètes des chiffres de 1 à 5 peuvent être rendues points fixes d'un modèle de Hopfield.

1.2.2 Dynamique des réseaux d'automates à seuil

Comme nous l'avons évoqué précédemment, un lien fort entre la biologie et les systèmes dynamiques se situe au niveau des attracteurs de ces derniers, que l'on peut rapprocher des états cellulaires différenciés des organismes modélisés. Afin d'illustrer ces propos, imaginons un animal bi-cellulaire assurément fictif O , dont le génome codant² contiendrait uniquement dix gènes. L'une des caractéristiques de O serait qu'il changerait chaque mois de lieu de vie et passerait de la terre à la mer et inversement. L'évolution aurait bien fait les choses, car O aurait la particularité d'avoir une tête pour réfléchir et avoir conscience du temps qui passe et un corps

²Le *génome* est l'ensemble de l'information génétique d'une cellule ou d'un organisme. Il est stocké sur les brins d'ADN. On distingue le *génome codant* du *génome non codant*. Le premier, plutôt bien connu, code les fonctions et états cellulaires des organismes et ne représente par exemple qu'environ 5% du génome, dans le cas de l'homme. Le deuxième, quant à lui, représente environ 95% du génome, dans ce cas, et sa fonctionnalité est encore peu connue, bien que de nombreux chercheurs essaient d'en comprendre les subtilités.

qui lui permettrait de s'adapter à son milieu différent chaque mois, à savoir qu'à la fin de chaque mois impair (resp. pair), son corps deviendrait proche de celui d'un poisson (resp. d'une souris). On appellerait ses cellules O_1 (la tête) et O_2 (le corps). Intuitivement, si l'on désirait modéliser cet animal fictif bien étrange par un réseau de dix automates à seuil (pour représenter les dix gènes), on aurait à cœur que sa dynamique l'amène à deux attracteurs, un point fixe pour la tête et un cycle limite de période deux pour le corps, l'une des configurations du cycle correspondant à son corps marin, l'autre à son corps terrestre. Ce petit exemple, bien qu'imaginaire, donne un aperçu de ce à quoi peuvent correspondre les attracteurs d'un système biologique.

La notion d'attracteur est ainsi l'un des points clés de la modélisation des systèmes biologiques. Avant d'aller plus loin, reprenons l'exemple plus concret du réseau d'automates à seuil R_1 de la figure 1.4. R_1 est composé de quatre automates à seuil, numérotés de 1 à 4. L'ensemble des configurations possibles de ce réseau est donc de cardinal $2^4 = 16$ et correspond à l'ensemble $\mathbb{X} = \{0000, 0001, \dots, 1111\}$. Si l'on applique à ce réseau le mode d'itération séquentiel défini par la partition ordonnée $(\{1\}, \{2\}, \{3\}, \{4\})$, la dynamique admet deux attracteurs, qui sont tous deux des points fixes. Si l'on choisit d'appliquer à ce réseau le mode d'itération parallèle, il admet alors trois attracteurs ; deux d'entre eux sont les points fixes obtenus avec le mode d'itération séquentiel, le troisième est un cycle limite de période deux. Le tableau 1.1 récapitule, pour chacune des configurations possibles du réseau, l'attracteur vers lequel la dynamique l'amène pour les deux modes d'itération énoncés.

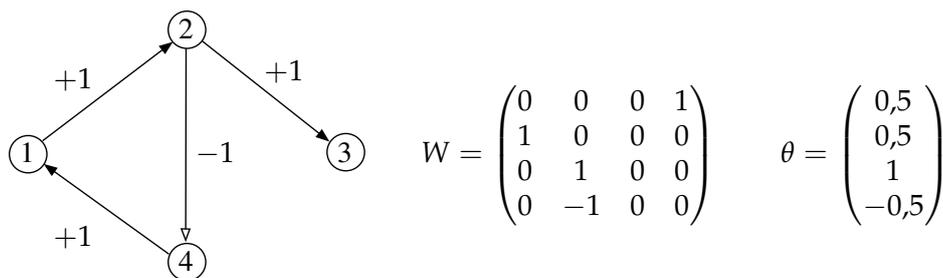


FIG. 1.6 – Réseau R_2 de quatre automates à seuil n'admettant comme attracteurs que des cycles limites.

On transforme à présent le réseau R_1 en lui supprimant des arcs, de manière à obtenir le réseau R_2 présenté dans la figure 1.6, et on exécute sa dynamique avec les mêmes modes d'itération que ceux utilisés dans l'exemple précédent. Avec le mode d'itération séquentiel, on voit que R_2 n'admet qu'un unique attracteur, le cycle limite donné par la séquence de configurations $\{0001, 1110\}$. Avec le mode d'itération parallèle, R_2 admet

Configurations	Attracteurs	Configurations	Attracteurs
0000	1001	0000	1001
0001	1001	0001	1001
0010	1111	0010	{1101, 1011}
0011	1111	0011	1001
0100	1111	0100	{1101, 1011}
0101	1001	0101	{1101, 1011}
0110	1111	0110	1111
0111	1111	0111	{1101, 1011}
1000	1111	1000	{1101, 1011}
1001	1001	1001	1001
1010	1111	1010	{1101, 1011}
1011	1111	1011	{1101, 1011}
1100	1111	1100	1111
1101	1001	1101	{1101, 1011}
1110	1110	1110	1111
1111	1110	1111	1111

TAB. 1.1 – Correspondance entre les configurations et les attracteurs du réseau de la figure 1.4, avec les modes d’itération séquentiel (à gauche) et parallèle (à droite).

deux attracteurs. Il s’agit également de cycles limites, l’un de période deux $\{0101, 1010\}$ et l’autre de période six $\{0001, 1001, 1101, 1110, 0110, 0010\}$.

De ces deux exemples viennent naturellement trois questions auxquelles la littérature répond en partie (cf. sections suivantes) :

- Quel sont les liens entre le mode d’itération appliqué à un réseau d’automates à seuil et ses attracteurs, ou pourquoi voit-on apparaître des cycles limites quand on applique un mode d’itération parallèle sur R_1 ?
- Pourquoi aucun point fixe n’apparaît-il dans R_2 ?
- Quelles sont les propriétés structurelles du graphe sous-jacent d’un réseau d’automates à seuil nécessaires à l’existence de plusieurs points fixes ?

Définitions et notations

Considérons $G = (S, A)$ le graphe d’interaction d’un réseau d’automates à seuil R tel que $S = \{1, \dots, n\}$ et $A = \{(i, j)\}$ (avec $i \in S$ (resp. $j \in S$) appelé source (resp. destination) de l’arc (i, j)). On appelle *boucle* un arc (i, j) tel que $i = j$ et *connectivité* du graphe le rapport $\frac{|A|}{|S|}$.

On note par $\Gamma^-(i)$ le *degré entrant* de i , c’est-à-dire l’ensemble des sommets différents de i desquels on peut accéder à i directement. Formellement, $\Gamma^-(i)$ est l’ensemble des sommets $\{i_1, \dots, i_k\}$ différents de i tels que $\forall j \in \{1, \dots, k\}, (i_j, i) \in A$. De la même manière, on note par $\Gamma^+(i)$ le

degré sortant de i , c'est-à-dire l'ensemble des sommets différents de i directement accessibles depuis i . On a alors : $\Gamma^+(i) = \{i_1, \dots, i_k\}$ est tel que $\forall j \in \{1, \dots, k\}, (i, i_j) \in A$, avec $i_j \neq i$.

Un sous-ensemble de A , noté $C = \{a_1, \dots, a_r\}$ est appelé *chemin* si l'on peut accéder au sommet destination de a_r depuis le sommet source de a_1 en parcourant la séquence d'arcs $\{a_1, \dots, a_r\}$. C est donc un chemin si :

- la destination de a_1 est la source de a_2 ,
- chacun de ses a_k , avec $k \in \{2, \dots, r-1\}$, est tel que sa source est la destination de a_{k-1} et que sa destination est la source de a_{k+1} ,
- la source de a_r est la destination de a_{r-1} .

Une *composante fortement connexe* \mathcal{C} d'un graphe orienté $G = (S, A)$ est un ensemble de sommets de G tel que, pour chaque sommet de \mathcal{C} , il existe un chemin vers tous les autres sommets de \mathcal{C} .

Un *circuit* est un chemin $C = \{a_1, \dots, a_r\}$ tel que la destination de a_r est la source de a_1 . Un circuit est *positif* (resp. *négatif*) si le nombre de ses arcs (i, j) de poids négatif ($w_{ij} < 0$) est pair (resp. impair).

La définition suivante est valide pour des réseaux d'automates à seuil à états dans $\{-1, 1\}$, souvent utilisés pour simplifier les calculs. On pose donc les changements de variables suivants : $y_i = 2 \cdot x_i - 1$ et $\Theta_i = \theta_i - \frac{\sum_{k=1}^n w_{ik}}{2}$. Dans ce cas, on dit qu'un graphe d'interaction a une structure quasi-minimale si et seulement si :

$$\begin{aligned} \forall i, j \in S, i \neq j, (j, i) \in A \\ \Downarrow \\ \text{sign}\left(\sum_{k \in \Gamma^-(i)} w_{ik} \cdot y_k - \Theta_i\right) \neq \text{sign}\left(\sum_{\substack{k \in \Gamma^-(i) \\ k \neq j}} w_{ik} \cdot y_k - \Theta_i\right) \end{aligned}$$

Cela signifie que, dans de tels réseaux, si l'on supprime n'importe quel arc, excepté les boucles, leur dynamique en est changée.

Quelques résultats majeurs

Très nombreux sont les résultats obtenus sur la dynamique des réseaux d'automates. Il serait impossible d'en donner une liste exhaustive dans ce manuscrit. Nous allons néanmoins en présenter certains, que nous estimons majeurs, et aussi en rapporter d'autres obtenus au départ sur des modèles continus et qui ont pu être transposés au cas des réseaux d'automates à seuil. Notons que certains de ces résultats seront utiles par la suite et que d'autres sont présentés à des fins de culture générale sur la thématique des réseaux biologiques.

Pour commencer, notons un résultat expérimental de Kauffman, issu de [63], sur des réseaux booléens aléatoires l'amenant à émettre en 1993

dans [64] la conjecture disant que le nombre d'attracteurs des réseaux de régulation génétique est de l'ordre de la racine carrée du nombre de nœuds, conjecture démontrée dans le cas des réseaux de connectivité égale à deux et pour le nombre de points fixes dans [24, 5]. Le nombre de cycles limites est beaucoup plus grand (cf. les travaux récents [87, 60, 61, 66]). Un exemple simple de validité de cette conjecture est celui de l'être humain. Le génome humain est composé approximativement de 35000 gènes. La racine carrée de 35000 est égale à 187 et, effectivement, on observe chez l'être humain environ 200 tissus cellulaires différents.

Dans [93], Tchuente étudie le réseau d'automates à seuil « majorité » (un automate à l'instant $t + 1$ prend l'état majoritaire de ses voisins à l'instant t) et démontre que sa dynamique converge vers des points fixes en une dimension et qu'avec un seuil particulier en deux dimensions, elle admet également des cycles limites de période deux.

Deux autres résultats fondamentaux sont liés aux modes d'itération. Ils ont été démontrés par Goles et Olivos dans [48] et Goles dans [46] et sont récapitulés dans [47]. Le premier montre qu'un réseau d'automates à seuil à dynamique parallèle dont la matrice d'interaction est symétrique admet uniquement des attracteurs de période inférieure ou égale à deux. Le deuxième montre qu'un réseau à dynamique séquentielle dont la matrice est symétrique et à coefficients diagonaux positifs ou nul ($w_{ii} \geq 0$) n'est attiré que par des points fixes. Notons que le réseau présenté dans la figure 1.4, dont les dynamiques séquentielle et parallèle sont données dans le tableau 1.1, est un exemple vérifiant ces propriétés.

À la même époque, Thomas [98] formula deux conjectures générales établissant un lien entre le graphe d'interaction d'un réseau de régulation génétique et ses propriétés dynamiques. La première stipule qu'une condition nécessaire à la multi-stationnarité est la présence d'un circuit positif au sein du graphe d'interaction. De nombreuses preuves de cette conjecture ont été données pour des systèmes continus dans des cadres de plus en plus généraux [80, 51, 91, 14, 92]. La deuxième conjecture énonce que la présence d'un circuit négatif dans le graphe d'interaction est, quant à elle, nécessaire à l'existence d'oscillations stables. Là encore, différentes preuves ont été apportées pour les réseaux différentiels dans des cadres de plus en plus généraux [80, 51, 91, 65].

Des démonstrations restreintes de ces conjectures dans des cas particuliers de réseaux d'automates à seuil ont été apportées au début des années 2000. C'est notamment le cas dans [24, 5], où, sous l'hypothèse de graphes d'interaction à structure quasi-minimale, les auteurs montrent que, si de tels graphes ne sont composés que de circuits positifs, leur dynamique converge au minimum vers deux points fixes et que, s'ils ne contiennent que des circuits négatifs, leur dynamique ne peut que converger vers des cycles limites (cf. figure 1.6). Ce n'est que cette année, en 2008, que les

preuves générales des deux conjectures de Thomas ont été données pour des réseaux d'automates booléens, par Remy *et al.* [83].

Enfin, en référence au résultat de [84, 47] montrant que la dynamique de tout réseau converge vers les mêmes points fixes quel que soit le mode d'itération, Goles et Salinas ont montré dans [49] qu'il n'en était pas forcément de même pour les cycles limites. Ainsi, si le réseau étudié est un réseau booléen et que les boucles qu'il contient sont toutes positives, un cycle limite issu d'un mode d'itération séquentiel ne peut se retrouver dans les attracteurs issus d'un mode d'itération parallèle et inversement. D'autres recherches similaires basées sur des simulations ont également fait état de ce phénomène au même moment [34].

1.3 Bords et conditions de bord

En toute généralité, les réseaux d'automates peuvent être de taille infinie. Ce n'est toutefois pas le cas en pratique et de tels réseaux sont toujours finis et possèdent donc des *bords*. Il convient donc d'en définir les caractéristiques. La plupart des études théoriques réalisées sur les réseaux d'automates à seuil se sont placées dans le contexte des réseaux cellulaires dont le graphe d'interaction a une structure rectangulaire. Par ailleurs, un grand nombre d'entre elles ont fait le choix de bords périodiques, c'est-à-dire que les cellules des bords opposés sont voisines les unes des autres deux à deux. Remarquons que, dans le cas d'un voisinage de type « plus proches voisins », ce choix donne aux réseaux étudiés une propriété intéressante, celle de la *régularité*³ et permet en quelque sorte de simuler l'infinité du réseau. En effet, si l'on se place dans le contexte bidimensionnel, le repliage des bords opposés sur eux-mêmes amène à la représentation du réseau par un tore (cf. figure 1.7).

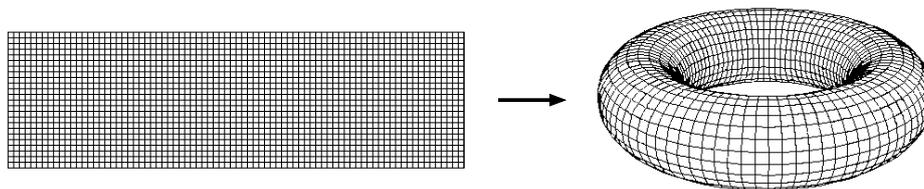


FIG. 1.7 – Représentation d'un réseau d'automates cellulaire bidimensionnel à conditions de bord périodiques par un tore obtenu par repliage des bords opposés sur eux-mêmes.

Cependant, comme nous l'avons argumenté dans l'introduction, nous pensons qu'il n'est pas raisonnable, au vu de la nature finie de tout organe constituant un organisme, et de par l'existence de frontières anatomiques

³Un réseau est dit *k*-régulier si chaque automate qui le compose possède exactement *k* voisins.

à distance finie de celui-ci, de vouloir modéliser des systèmes biologiques en prenant en compte ce type de bords périodiques. Par ailleurs, si l'on sort du cadre des réseaux cellulaires, on se rend facilement compte de la difficulté de définir la notion de bords périodiques. En ce sens, nous préférons donc aborder l'étude de ces systèmes par l'utilisation de *réseaux d'automates bornés*, c'est-à-dire dont les bords ne sont pas périodiques.

L'objectif de cette section est de préciser les définitions de bords que nous avons choisies pour évaluer l'influence des conditions qui y sont exercées sur les réseaux biologiques et de donner quelques exemples et résultats issus de la littérature. On appelle *conditions de bord* les états des éléments constitutifs des bords. Plus précisément, les études de l'influence des conditions de bord dans les réseaux biologiques réels n'étant pas vraiment présentes dans la littérature, nous donnerons ici quelques résultats obtenus dans le cadre des réseaux cellulaires, en commençant par les réseaux de neurones, avant de nous focaliser sur des recherches réalisées sur d'autres types de réseaux d'automates.

1.3.1 Définitions et notations

Les méthodes et résultats que nous allons présenter à partir du chapitre 2 se distinguent par le type de réseaux sur lesquels ils ont été appliqués ou obtenus. En effet, l'objectif de ces recherches a été double. Tout d'abord, il s'agissait de montrer d'un point de vue théorique que les conditions de bord d'un système peuvent, dans certains cas, fortement influencer le comportement général de ce système, ce qui nous a poussés à considérer des réseaux particuliers, à savoir cellulaires. Ensuite, notre volonté d'appliquer les résultats théoriques obtenus à des réseaux biologiques réels nous a menés à étudier l'influence des conditions de bord dans le contexte des réseaux complexes. Le premier point essentiel sur lequel nous avons dû nous focaliser est une définition générale de ce que l'on considère comme le bord dans ces deux différents contextes. Les paragraphes qui suivent commencent par présenter cette définition dans le contexte général des réseaux complexes. Nous verrons ensuite comment il est possible de construire le bord d'un réseau cellulaire respectant cette définition.

Soit R un réseau aléatoire ou complexe. Nous définissons le bord d'un tel réseau à partir de quelques notions de théorie des graphes que nous allons rappeler.

Définition 1.13 (*Source et puits*) Soit un graphe orienté $G = (S, A)$. Soit s un sommet de G . Le sommet s est appelé source si son degré entrant est égal à 0. Inversement, le sommet s est puits si son degré sortant est égal à 0.

Définition 1.14 (*Longueur de chemin*) Soit $C = \{a_1, \dots, a_r\}$ un chemin dans un graphe orienté $G = (S, A)$. On appelle longueur de C son cardinal.

Définition 1.15 (*Plus courts chemins*) Soit deux sommets distincts u et v dans un graphe et $\mathcal{C} = \{C_1, \dots, C_k\}$ l'ensemble de tous les chemins menant de u à v . On appelle plus court(s) chemin(s) de u à v le(s) chemin(s) de \mathcal{C} de longueur minimale.

Définition 1.16 (*Distance*) Soit deux sommets distincts u et v dans un graphe. La distance $d(u, v)$ est la longueur d'un plus court chemin de u à v . S'il n'existe pas de chemin entre u et v , $d(u, v)$ est définie comme étant égale à $+\infty$.

Définition 1.17 (*Excentricité*) L'excentricité $\varepsilon(u)$ d'un sommet u non isolé d'un graphe $G = (S, A)$ est la distance maximale inférieure à $+\infty$ entre u et tous les autres sommets v . Formellement, on écrit : $\varepsilon(u) = \max_{v \in S, v \neq u} (d(u, v) < +\infty)$.

On peut alors définir les notions de centre et de bord.

Définition 1.18 (*Centre*) Le centre d'un réseau d'automates R , noté C_R , est défini comme l'ensemble des automates du réseau ayant une excentricité minimale et de degré entrant supérieur à 1.

Définition 1.19 (*Bord*) Soit un réseau d'automates R de centre C_R dont le graphe d'interaction est $G = (S, A)$. Le bord de R , noté $\partial_{\text{ext}}R$, est l'ensemble des sommets source de G .

Dans la suite du manuscrit, les bords sont extraits des réseaux biologiques traités, c'est-à-dire que les éléments du bord d'un réseau sont considérés comme des éléments extérieurs au réseau qui agissent sur celui-ci. Ce choix est fait pour rester en accord avec les nombreux travaux des physiciens dans le domaine des réseaux cellulaires. Il existe en effet une confusion entre les définitions mathématique et physique du bord d'un réseau. En effet, du point de vue mathématique, les éléments de bord agissent sur le réseau et sont donc inclus dans la matrice d'interaction, et donc dans le réseau d'automates. On distingue alors le cœur et le bord du réseau. Les recherches en physique considèrent, quant à elles, que le bord ne fait pas partie du réseau mais qu'il constitue son environnement (cf. section suivante). Ainsi, le réseau correspond à l'objet propre d'étude (c'est-à-dire le cœur du réseau au sens mathématique), le bord étant un ensemble d'éléments extérieurs au réseau utiles à son contrôle. Nous avons choisi d'être le plus possible en accord avec les deux disciplines, à savoir que les réseaux et leur bord sont des entités séparées (au sens de la physique) dont les interactions sont décrites ensemble dans le graphe d'interaction sous-jacent au réseau d'automates représentant le système biologique à étudier (dont le bord est défini comme celui du réseau). Pour des raisons de clarté, nous distinguons donc les termes de *système biologique* et de *réseau biologique*, le système biologique étant représenté par le graphe composé de celui du réseau biologique auquel sont attachés les éléments du bord. Remarquons donc qu'un réseau biologique est forcément inclus dans un système biologique, la réciproque n'étant pas forcément vraie. En dépit de ces remarques d'ordre sémantique sur les notions de système, de réseau et

de bord dans les différentes disciplines, il faut remarquer que le choix de la démarche n'empêche en rien d'atteindre l'objectif posé par cette thèse, à savoir aller plus loin dans la compréhension de l'influence des conditions de bord sur les réseaux biologiques. Nous verrons notamment que nous choisirons l'objet qui se prête le mieux à l'étude selon le type de réseau mathématique en question. Ainsi, pour les réseaux cellulaires, nous estimons que raisonner sur deux objets, le réseau biologique et le bord, rend les raisonnements menant aux résultats plus clairs. À l'inverse, la prise en compte du système biologique a paru plus appropriée pour l'étude mise en œuvre dans le contexte des réseaux mathématiques complexes.

Le calcul du bord et du centre d'un graphe $G = (S, A)$ nécessite le calcul des plus courts chemins pour tout couple de sommets. Rappelons que, dans le cas général, l'algorithme de Dijkstra [30] résout ce calcul en complexité $O(|S|^3)$ et que, dans le cas des réseaux dont le nombre d'arcs est significativement moindre que le carré du nombre de sommets, l'algorithme de Johnson [59] est plus approprié, car de complexité $O(|S|^2 \cdot \log|S| + |S| \cdot |A|)$.

La figure 1.8 illustre ces définitions du bord et du centre pour un réseau complexe.

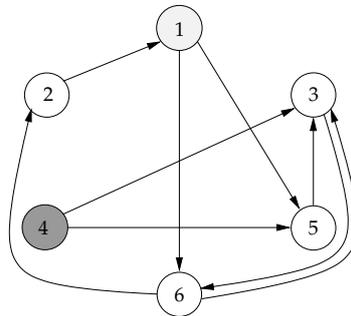


FIG. 1.8 – Représentation par un réseau composé de 6 automates d'un réseau de régulation biologique de 5 éléments, dont le centre est l'élément 1 (en gris clair), qui est soumis à l'influence d'un élément de bord noté 4 (en gris foncé).

Réseaux cellulaires

Nous allons à présent montrer comment nous pouvons construire le bord d'un réseau biologique cellulaire de manière générale. Considérons donc un réseau biologique R qui est une partie de \mathbb{Z}^d , c'est-à-dire dont les n automates sont situés sur des sommets de \mathbb{Z}^d , où d est la dimension. Soit $\mathcal{A} \in S$ un automate de R , on appelle voisinage, que l'on note par $\mathcal{V}_{\mathcal{A}}$, l'ensemble des automates ayant un poids d'interaction non nul sur \mathcal{A} . Soit $R^c = \mathbb{Z}^d \setminus R$ le réseau biologique cellulaire complémentaire de R dans \mathbb{Z}^d . Nous créons alors un arc depuis chaque sommet i de R^c à distance 1 (en termes de distance sur \mathbb{Z}^d) d'au moins un sommet de R , vers chacun des

sommets j de R situés à distance 1 de i . L'ensemble de tels sommets i de R^c est appelé *bord externe* du réseau R , est noté $\partial_{ext}R$ et est donc tel que : $i \in \partial_{ext}R \Leftrightarrow i \in R^c, \exists j \in R, i \in \mathcal{V}_j, j \notin \mathcal{V}_i$. Il correspond précisément au bord de R . L'ensemble des sommets j de R situés à distance 1 d'au moins un sommet de $\partial_{ext}R$, quant à lui, est appelé *bord interne* et est noté $\partial_{int}R$ et vérifie : $i \in \partial_{int}R \Leftrightarrow i \in R, \exists j \in R^c, j \in \mathcal{V}_i, i \notin \mathcal{V}_j$. Enfin, on appelle *arc bordure* tout arc de $\partial_{ext}R$ vers $\partial_{int}R$. L'ensemble des arcs bordures est noté ∂R . Un arc (i, j) est donc un arc bordure s'il vérifie : $(i, j) \in \partial R \Leftrightarrow i \in \partial_{ext}R, j \in \partial_{int}R, i \in \mathcal{V}_j, j \notin \mathcal{V}_i$.

À titre d'exemple, une illustration des bords d'un réseau cellulaire à deux dimensions dont le voisinage de chaque automate est celui défini par ses plus proches voisins est présentée dans la figure 1.9.

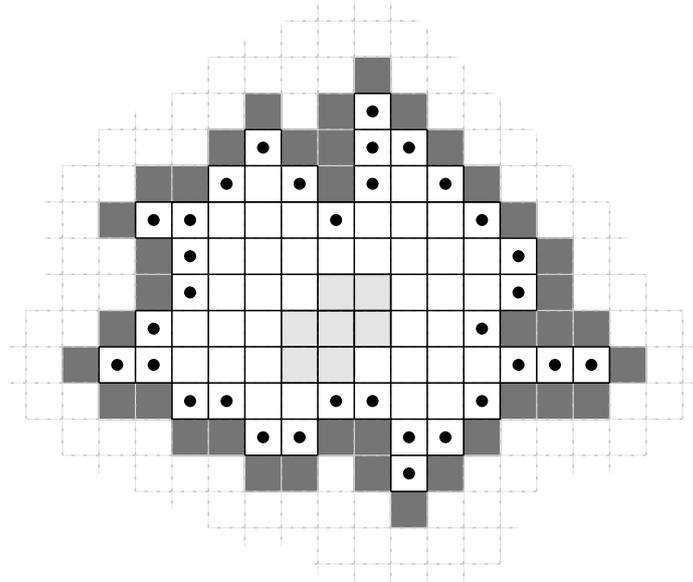


FIG. 1.9 – Représentation d'un réseau cellulaire R sur \mathbb{Z}^2 dont les automates sont blancs séparés par des lignes noires, excepté les automates centraux représentés ici en gris clair. Le voisinage est celui des plus proches voisins. Le complémentaire R^c de R est représenté par les cellules séparées par des lignes grises pointillées. L'ensemble $\partial_{ext}R$ (le bord externe) est l'ensemble composé des cellules gris foncé. L'ensemble $\partial_{int}R$ (bord interne) est l'ensemble des automates de R identifiés par un point noir.

1.3.2 Éléments de littérature

Comme cela a été énoncé en introduction de la section 1.3, les recherches passées se sont surtout focalisées sur les propriétés dynamiques de réseaux périodiques. De manière à mieux situer le contexte dans lequel se placent nos travaux, nous évoquons rapidement dans cette section

quelques-uns des principaux résultats obtenus en mathématiques discrètes sur l'influence de conditions de bord fixées (l'état des éléments des bords ne change pas au cours du temps) sur le comportement de différents réseaux de neurones. De plus, nous donnons également quelques résultats sur un modèle de réseau d'automates à seuil étudié en physique statistique, le modèle d'Ising, ce qui nous permettra notamment d'introduire la notion de réseau d'automates probabilistes, qui nous sera utile par la suite.

Réseaux d'automates à seuil déterministe

Parmi les tous premiers travaux s'attachant à l'étude des réseaux d'automates à seuil soumis à l'influence du « monde extérieur », c'est-à-dire avec bords non périodiques, ceux de Kitagawa du début des années 1970, récapitulés dans [68], présentent l'avantage de donner un argumentaire pertinent à propos de l'intérêt pour la biologie de considérer les conditions de bord comme des éléments jouant un rôle important sur la dynamique des réseaux. Entre autres, il apporta divers résultats sur des réseaux d'automates à seuil bidimensionnels particuliers et fut l'un des premiers à démontrer le principe de convergence de tels réseaux en dynamique séquentielle.

Dans [69], Kobuchi étudia les réseaux rectangulaires et montra que, sous l'hypothèse d'un voisinage de type plus proches voisins, de seuils positifs et de conditions de bords fixées à 0, si l'on part d'une configuration initiale dans laquelle seul un automate est actif, alors seulement quatre motifs différents sont observables au cours du comportement asymptotique. Sur cette même thématique de propagation de signal, des travaux récents [94, 88] mettent en évidence que, sous deux hypothèses différentes (diffusion locale et propagation globale), le nombre de points fixes de réseaux de neurones unidimensionnels est différent, selon que les bords sont périodiques ou non. De plus, ils montrent, sous ces deux hypothèses, que les conditions nécessaires pour que la dynamique de tels réseaux n'admettent que des points fixes dépendent aussi du choix des conditions de bord.

Enfin, nous concluons en mentionnant les résultats obtenus par Shingai à la fin des années 1970 [89, 90] montrant que la période des attracteurs dans des réseaux de neurones à une ou deux dimensions et à dynamique parallèle est dans certains cas dépendante de la taille des réseaux. De plus, il démontra que la période des attracteurs dans des réseaux unidimensionnels à conditions de bord fixées à 0 ou à 1 est bornée par 4.

Réseaux d'automates à seuil probabilistes

Jusqu'à maintenant, nous n'avons évoqué que le cas de réseaux d'automates à seuil déterministes. Ces réseaux peuvent être généralisés en in-

roduisant une probabilité de transition vers leurs différentes configurations possibles. Cette forme de généralisation a beaucoup été utilisée en physique statistique. Le but de ce paragraphe n'est pas de rentrer dans les détails des réseaux d'automates à seuil probabilistes mais simplement d'en donner les principales caractéristiques. Ensuite, nous nous intéresserons plus particulièrement à un exemple de ce type de réseaux, le modèle d'Ising.

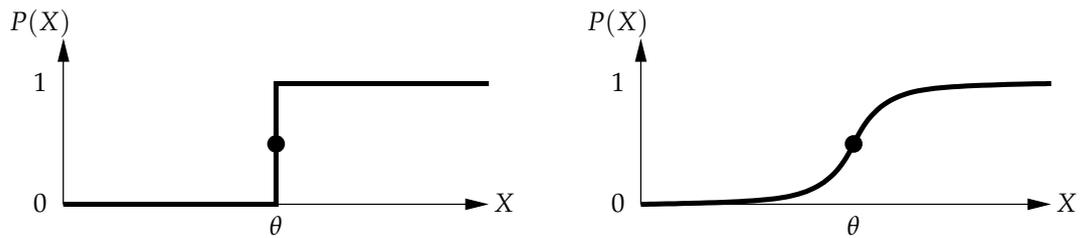


FIG. 1.10 – Représentations des fonctions régissant les transitions locales dans des réseaux d'automates à seuil déterministe (à gauche) et probabiliste (à droite).

Les réseaux d'automates à seuil déterministes sont en partie caractérisés par une fonction de transition qui peut être représentée graphiquement comme dans la partie gauche de la figure 1.10 dans laquelle $X = \sum_{j \in \{1, \dots, n\}} w_{ij} \cdot x_j$. Dans les réseaux d'automates à seuil probabilistes, la fonction de transition locale calcule la probabilité qu'un automate soit actif ou inactif à l'instant $t + 1$ en fonction de l'état du voisinage de ce dernier à l'instant t . L'idée générale adoptée pour se rapprocher de l'essence des systèmes biologiques est que la fonction de transition probabiliste soit une fonction sigmoïdale dont le point d'inflexion est le seuil (cf. figure 1.10 à droite). Plus de détails seront donnés au début du chapitre 2.

En 1925, Ising introduisit dans [58] un modèle cellulaire simple, reproduisant le comportement de la magnétisation des matériaux ferreux. L'intérêt de ce modèle pour notre étude réside dans le fait que les propriétés qui le caractérisent sont proches de celles des réseaux d'automates à seuil. Un réseau suivant le modèle d'Ising est constitué de particules en interaction avec leurs plus proches voisins, dont les spins ont la particularité d'être orientés suivant un unique axe spatial. Ces particules ont donc deux états possibles, -1 ou $+1$.

La figure 1.11 représente un état d'un réseau cellulaire de particules ferromagnétiques.

Considérons le paramètre de différence du nombre d'activations subies par les centres de deux systèmes biologiques qui ne diffèrent que par leur conditions de bord, c'est-à-dire qu'ils possèdent le même réseau. Cette différence peut prendre plusieurs valeurs possibles ; nous différencions la valeur 0 (le comportement des systèmes est identique) de toutes les

↑	↓	↓	↓	↑	↓	↓	↓	↑	↓	↓	↑	↓
↓	↑	↑	↓	↑	↑	↓	↓	↓	↑	↓	↓	↑
↑	↓	↓	↑	↓	↓	↓	↑	↓	↑	↓	↓	↓
↑	↓	↑	↓	↑	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↓
↑	↓	↓	↑	↓	↑	↑	↑	↑	↓	↑	↓	↑
↓	↑	↓	↓	↓	↓	↑	↓	↓	↓	↓	↓	↓
↓	↓	↓	↑	↓	↑	↓	↓	↓	↑	↓	↑	↓
↓	↑	↓	↑	↑	↓	↑	↓	↓	↓	↓	↑	↓

FIG. 1.11 – Configuration d'un réseau de 104 particules ferromagnétiques orientées vers le haut (+1) ou vers le bas (-1).

autres (le comportement des systèmes est différent). Ces deux différents groupes des valeurs possibles sont appelés les *phases* du réseau. Nous appelons *transition de phase* un changement de phase en fonction des poids d'interaction affectés aux systèmes.

Le modèle d'Ising a suscité de très nombreuses recherches depuis sa création, parmi lesquelles certaines ont montré que l'influence de conditions de bord non périodiques menait, dans certains cas, à l'existence de plusieurs phases dans le comportement des réseaux et à l'émergence de transitions de phase. Nous allons ici donner les grandes lignes de trois des résultats majeurs de ces recherches, détaillés dans [73] et sur lesquels nous reviendrons dans les deux chapitres suivants, dont nos travaux se sont grandement inspirés.

Le premier résultat est issu des travaux respectifs de Griffiths et Dobrushin, présentés dans [52, 31], dans lesquels il est montré que, dans le cas bidimensionnel, si les poids d'interaction sont suffisamment grands, alors le comportement d'un tel réseau admet deux phases.

Le deuxième résultat est donné par Ruelle en 1969 dans [86] et prouve, par des techniques provenant de la thermodynamique, que, dans un modèle d'Ising, généralisé au cas d'une matrice d'interaction à diagonale non nulle, attractif (c'est-à-dire que les poids d'interaction des voisines d'une particule sont négatifs) et invariant par rotation et translation, s'il y a une transition de phase, elle ne peut avoir lieu que sur une demi-droite d'un plan paramétrique défini à partir des poids d'interaction.

Enfin, le dernier résultat est tiré de [32], dans lequel Dobrushin prouve l'existence, dans le cas répulsif (c'est-à-dire quand les poids d'interaction des voisines d'une particule sont positifs), d'un voisinage d'une demi-droite de même équation que celle obtenue par Ruelle pour lequel l'influence de conditions de bord non périodiques amène l'émergence d'une transition de phase.

Au cours de ce chapitre, nous avons abordé les notions de base des réseaux d'automates en tant qu'objets mathématiques permettant la modélisation des systèmes biologiques. En particulier, nous avons donné une

définition de bord pour les réseaux biologiques. Pour entrer dans le vif du sujet, nous allons fournir, dans le chapitre suivant, différents résultats théoriques mettant en avant quelques propriétés remarquables de l'influence des conditions de bord dans les réseaux d'automates à seuil probabilistes.

Résultats théoriques sur réseaux cellulaires

2

Now one may ask, "What is mathematics doing in a physics lecture?" We have several possible excuses : first, of course, mathematics is an important tool, but that would only excuse us for giving the formula in two minutes. On the other hand, in theoretical physics we discover that all our laws can be written in mathematical form ; and that this has a certain simplicity and beauty about it. So, ultimately, in order to understand nature it may be necessary to have a deeper understanding of mathematical relationships. But the real reason is that the subject is enjoyable, and although we humans cut nature up in different ways, and we have different courses in different departments, such compartmentalization is really artificial, and we should take our intellectual pleasures where we find them.

Richard P. Feynman [42]

Les raisons données par Feynman sur le pourquoi de l'utilisation des mathématiques ailleurs que dans le monde cloisonné qui leur est propre et sa réticence quant à la « compartimentalisation » des savoirs livrent un avant-goût du contenu de ce chapitre. Effectivement, grâce au langage qu'elles fournissent et à la rigueur qui en découle, les mathématiques sont généralement un outil agréable et puissant pour traiter des problèmes de différents horizons dont nous ne pouvons pas nous passer. Nous avons auparavant vu l'intérêt que pouvait avoir l'étude des conditions de bord dans les réseaux de régulation biologique. Comme nous l'avons évoqué dans le chapitre précédent, les réseaux d'automates cellulaires et leur propriété remarquable de régularité ou plus précisément, dans le cas qui nous intéresse, de *quasi-régularité* en raison de la non périodicité des bords, sont des objets mathématiques discrets sur lesquels il est utile de se focaliser pour obtenir des résultats théoriques.

Ce chapitre est donc consacré à une étude théorique de l'influence des conditions de bord dans des réseaux d'automates cellulaires à seuil spécifiques, que nous introduisons ci-après. Pour simplifier la lecture, nous parlerons dans ce chapitre de neurones, plutôt que d'automates booléens à seuil.

Dans un premier temps, ce chapitre présente les principales définitions et notations du modèle de réseaux sur lequel nous avons centré notre étude et les autres notions qui seront utiles dans celle-ci. Ensuite, seront donnés quelques éléments de probabilités permettant de comprendre une formule générale, tenant compte des conditions de bord, de la mesure invariante de ces réseaux en dynamique bloc-séquentielle. Nous en démontrerons par ailleurs la validité. Nous présenterons alors un résultat montrant que l'observation d'une transition de phase due à l'influence des conditions de bord, dans le comportement asymptotique de tels réseaux dans \mathbb{Z}^d , est identique pour des modes d'itération parallèle et séquentiel, mais également pour certains autres modes d'itération blocs-séquentiels. Enfin, nous nous concentrerons sur une nouvelle méthode générale permettant de prouver le résultat connu montrant que les conditions de bords n'ont pas d'influence sur des réseaux unidimensionnels. Nous verrons alors en quoi cette méthode pourrait permettre d'obtenir de nouveaux résultats théoriques en n dimensions.

2.1 Définitions et notations

Dans ce chapitre et le suivant, nous considérons un modèle de réseaux de neurones stochastiques, c'est-à-dire dont l'évolution des éléments les composant est régie par une fonction de transition locale probabiliste.

Afin de simplifier les notations, dans la suite du manuscrit, par abus de langage, nous faisons l'analogie entre un réseau de neurones et l'ensemble des sommets de son graphe d'interaction sous-jacent. Ainsi, on note par R un réseau de neurones dont les n neurones sont situés sur des sommets de \mathbb{Z}^d tel que $R = ([-k, \dots, k] \cap \mathbb{Z})^d$ et $n = (2 \cdot k + 1)^d$. On dit alors que ce sont des réseaux de taille impaire. En conservant les conventions de notation utilisées dans le chapitre précédent, une configuration de R est définie au temps t par $x(t) = (x_i(t))_{i \in R} \in \mathbb{X} = \{0, 1\}^n$. Une configuration de bord au temps t sera quant à elle notée par $\bar{x}(t)$. Par ailleurs, les interactions entre les neurones dans le réseau sont décrites par la matrice d'interaction $W_{n \times n}$ qui lui est associée.

Définition 2.1 (*Voisinage*) Le voisinage \mathcal{V}_i d'un neurone i dans un réseau R est l'ensemble des neurones j ayant un poids d'interaction non nul sur i . Plus formellement, on a : $j \in \mathcal{V}_i \Leftrightarrow w_{ij} \neq 0$.

Définition 2.2 (*Réseau symétrique*) Un réseau de neurones cellulaire R de matrice d'interaction W est symétrique si les poids d'interaction dans W sont tels que $\forall i, j \in R, w_{ij} = w_{ji}$.

Définition 2.3 (*Réseau isotrope*) Un réseau de neurones cellulaire R de matrice d'interaction W est isotrope si les poids d'interaction dans W sont tels que : $\forall i \in R, \forall j, j' \in \mathcal{V}_i, w_{ij} = w_{ij'}$.

Définition 2.4 (*Réseau invariant par translation*) Soit un réseau de neurones cellulaire R de matrice d'interaction W . Soit $(w_{ij_1}, \dots, w_{ij_k})$ le vecteur de poids d'interaction que les k voisins du neurone i ont sur lui. R est invariant par translation si les vecteurs de poids d'interaction des voisins de chaque neurone de R sont égaux. Formellement, on note :

$$\forall i, i' \in R, \mathcal{V}_i = \{j_1, \dots, j_k\}, \mathcal{V}_{i'} = \{j'_1, \dots, j'_k\}, \\ (w_{ij_1}, \dots, w_{ij_k}) = (w_{i'j'_1}, \dots, w_{i'j'_k})$$

Nous ne nous intéressons dans ce chapitre qu'aux réseaux de neurones symétriques dont les coefficients diagonaux de la matrice d'interaction sont égaux. En d'autres termes, s'il y a auto-interaction, elle est identique pour tous les neurones du réseau. De plus, nous ne nous focalisons que sur les réseaux de neurones dont les conditions de bord sont fixées, c'est-à-dire que l'état des neurones du bord reste constant au cours du temps. Enfin, le bord est constitué de neurones de degré entrant nul et de degré sortant égal à un les connectant au reste du réseau.

Les réseaux de neurones que nous étudions sont très proches des réseaux cellulaires introduits par Ising [58] modélisant les interactions entre particules ferromagnétiques, c'est-à-dire des particules physiques ayant la particularité de pouvoir s'aimer sous certaines conditions. Avant d'aller plus loin, il convient donc de donner les principales lois régissant le modèle des réseaux symétriques de particules ferromagnétiques (ou modèle d'Ising) sur lequel de nombreuses recherches se sont focalisées. Dans ce modèle, le *potentiel d'interaction* qu'une particule i reçoit de ses voisines au temps t est donné par :

$$H_{\mathcal{I}}(x_i(t)) = - \sum_{j \in \mathcal{V}_i \setminus \{i\}} w_{ij} \cdot x_i(t) \cdot x_j(t) - h \cdot x_i(t)$$

où h est le champ magnétique externe appliqué à la particule i . Par ailleurs, l'état d'une particule au temps $t + 1$ est défini au moyen de la probabilité suivante :

$$P_{\mathcal{I}}(x_i(t+1) = +1 \mid x_j(t), j \in \mathcal{V}_i \setminus \{i\}) = \frac{e^{H_{\mathcal{I}}(1)/T}}{1 + e^{H_{\mathcal{I}}(1)/T}}$$

où $T \in \mathbb{R}^+$ est un paramètre fixé appelé *température* du réseau.

Dans notre contexte des réseaux de neurones, le potentiel d'interaction $H(x_i(t))$ reçu par le neurone i au temps t , est défini de la manière suivante.

Définition 2.5 (*Potentiel d'interaction*) Le potentiel d'interaction $H(x_i(t))$ d'un neurone i au temps t est défini par la somme des poids d'interaction qu'il reçoit de ses voisins. Formellement, on a :

$$H(x_i(t)) = \sum_{j \in \mathcal{V}_i \cap R} w_{ij} \cdot x_j(t) + \sum_{j \in \mathcal{V}_i \cap \partial_{\text{ext}} R} w_{ij} \cdot \bar{x}_j(t)$$

On définit alors le *potentiel d'interaction global* de la configuration x au temps t par la somme des potentiels d'interaction de chacun des neurones de x au temps t , c'est-à-dire :

$$H(x(t)) = \sum_{i=1}^n \left(\sum_{j \in \mathcal{V}_i \cap R} w_{ij} \cdot x_j(t) + \sum_{j \in \mathcal{V}_i \cap \partial_{\text{ext}} R} w_{ij} \cdot \bar{x}_j(t) \right)$$

Le réseau R étudié étant composé de neurones stochastiques, l'évolution temporelle de ces derniers se définit en fonction de leur probabilité d'être actifs au temps $t + 1$, selon l'état de leurs neurones voisins au temps t . Ici, nous avons choisi la même règle que celle donnée avec le modèle d'Ising.

Définition 2.6 (*Règle d'évolution*) La probabilité qu'un neurone i soit à l'état 1 à l'instant $t + 1$ en fonction de son voisinage \mathcal{V}_i privé de lui-même au temps t est :

$$P(x_i(t+1) = 1 \mid x_j(t), j \in \mathcal{V}_i \setminus \{i\}) = \frac{e^{H(1)/T}}{1 + e^{H(1)/T}}$$

Bien que le potentiel d'interaction d'une particule ferromagnétique soit différent de celui d'un neurone, le modèle que nous venons de définir est l'analogue du modèle d'Ising dans le contexte des réseaux de neurones. La cause de cette analogie provient du fait de ne pas tenir compte de l'état au temps t du neurone i dans le calcul de la probabilité que son état au temps $t + 1$ soit 1. En effet, si l'on développe la formule du potentiel d'interaction du cas Ising en remplaçant $x_i(t)$ par 1, on obtient :

$$H_{\mathcal{I}}(1) = - \sum_{j \in \mathcal{V}_i \setminus \{i\}} w_{ij} \cdot x_j(t) - h$$

ce qui, aux signes « moins » près, correspond à la formule classique de la fonction de transition locale des réseaux de neurones, dans laquelle le champ magnétique externe h jouerait le rôle de seuil. Notons que, si l'on développe de la même façon le potentiel d'interaction d'un neurone, on obtient :

$$H(x_i(t)) = w_{ii} + \sum_{j \in (\mathcal{V}_i \setminus \{i\}) \cap R} w_{ij} \cdot x_j(t) + \sum_{j \in (\mathcal{V}_i \setminus \{i\}) \cap \partial_{\text{ext}} R} w_{ij} \cdot \bar{x}_j(t)$$

On remarque l'analogie, car les w_{ij} (resp. w_{ii}) de notre modèle de réseaux de neurones correspondent aux $-w_{ij}$ (resp. $-h$) du modèle d'Ising, les w_{ii} et $-h$ jouant le rôle de seuil [1]. Par ailleurs, tout comme Ruelle et Spitzer [86, 73] l'ont fait dans le contexte du modèle d'Ising, nous utilisons deux paramètres, u_0 et u_1 pour représenter les poids d'interactions que nous définissons respectivement en fonction des w_{ii} et des w_{ij} par : $u_0 = \frac{w_{ii}}{T}$ et $u_1 = \frac{w_{ij}}{T}$.

Remarquons également que, lorsque la température tend vers 0, si $H(x_i(t)) > 0$ (resp. $H(x_i(t)) < 0$), $P(x_i(t+1) = 1 \mid x_j(t), j \in \mathcal{V}_i \setminus \{i\})$ tend

vers 1 (resp. 0); si $H(x_i(t)) = 0$, $P(x_i(t+1) = 1 \mid x_j(t), j \in \mathcal{V}_i \setminus \{i\}) = \frac{1}{2}$ et l'on pose alors, par convention (liée à la fonction de Heaviside du cas déterministe), $P(x_i(t+1) = 1 \mid x_j(t), j \in \mathcal{V}_i \setminus \{i\}) = 1$. La probabilité que l'état d'un neurone i vaille 1 au temps $t+1$ ne dépend que du signe du potentiel d'interaction de i au temps t . Par ailleurs, lorsque la température tend vers $+\infty$, l'état d'un neurone i prend comme valeur 0 ou 1 au temps $t+1$ de façon équiprobable, quel que soit le signe du potentiel d'interaction $H(x_i(t))$.

Enfin, nous aurons l'occasion de voir que les résultats présentés sont très proches de certains obtenus sur le modèle d'Ising et en particulier ceux obtenus Dobrushin [32] et Ruelle [86] sur les réseaux de particules isotropes et invariants par translation. Basés sur les paramètres u_0 et u_1 , ces résultats sont résumés par les deux théorèmes suivants dont une illustration est présentée dans la figure 2.1.

Théorème 2.1 [86] *Soit un réseau de particules ferromagnétiques $R = ([-k, \dots, k] \cap \mathbb{Z})^d$. Si R suit le modèle d'Ising et est attractif ($u_1 < 0$), alors une transition de phase ne peut apparaître que sur la droite d'équation $u_0 + d \cdot u_1 = 0$, lorsque R est tel que k tend vers l'infini, et ce en dessous d'une température critique $T_{c,a}$.*

Théorème 2.2 [32] *Soit un réseau de particules ferromagnétiques $R = ([-k, \dots, k] \cap \mathbb{Z})^d$. Si R suit le modèle d'Ising et est répulsif ($u_1 > 0$), alors une transition de phase ne peut apparaître que dans un voisinage de la droite d'équation $u_0 + d \cdot u_1 = 0$, lorsque R est tel que k tend vers l'infini, et ce en dessous d'une température critique $T_{c,r}$.*

Remarquons que le deuxième théorème ne donne aucune information précise à propos de la localisation de la transition de phase sur le domaine des paramètres u_0 et u_1 . De plus, aucune étude, à ce jour, n'a présenté de résultats de simulation illustrant ce théorème. Aucune indication quant à la forme précise du domaine de paramètres où peut émerger une transition de phase n'est présentée dans la littérature.

Enfin, dans la suite du manuscrit, lorsque nous voudrions traiter des cas où un réseau $R = ([-k, \dots, k] \cap \mathbb{Z})^d$ est tel que k tend vers l'infini, nous dirons, par abus de langage, que R tend vers \mathbb{Z}^d , et nous utiliserons la notation $R \rightarrow \mathbb{Z}^d$.

2.2 Mesures invariantes

L'objectif de cette section est de présenter une formule de la notion équivalente à celle d'un point fixe dans les réseaux d'automates à seuil probabilistes. Il s'agit de la notion de mesure invariante, que nous définirons plus tard. Plus précisément, le but est d'en trouver une formule générale, dans le cas des modes d'itération blocs-séquentiels, en tenant compte des conditions de bord, du processus markovien associé à l'évolution d'un réseau de neurones respectant les règles définies par le modèle. Pour ce

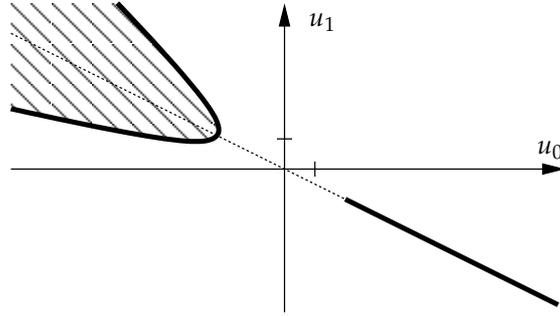


FIG. 2.1 – Transitions de phase dans le comportement asymptotique de réseaux ferromagnétiques (attractifs tels que $u_1 < 0$) et antiferromagnétiques (répulsifs tels que $u_1 > 0$) suivant le modèle d'Ising.

faire, nous allons commencer par rappeler quelques définitions élémentaires sur les chaînes de Markov et la notion de mesure invariante. Pour davantage de détails sur les chaînes de Markov, le lecteur pourra se référer à l'ouvrage de Brémaud [12].

2.2.1 Éléments de probabilités

Les séquences de variables distribuées de manière indépendante et identique constituent des processus stochastiques qui ne sont pas toujours pertinents en tant que modèles, car elles se comportent plus ou moins de la même façon, de façon trop aléatoire. Les chaînes de Markov homogènes, fondées sur le calcul de probabilités dépendantes du passé le plus proche, présentent à ce niveau un intérêt majeur puisqu'elles permettent d'introduire plus de régularité.

Soit $\{X_t\}_{t \in \mathbb{N}}$ une séquence de variables aléatoires à valeurs dans un espace dénombrable E . On appelle $\{X_t\}_{t \in \mathbb{N}}$ un processus stochastique discret dans l'espace d'états E .

Définition 2.7 (*Chaîne de Markov*) Soit $\{X_t\}_{t \in \mathbb{N}}$ un processus stochastique discret à états dans un espace d'état dénombrable E . $\{X_t\}_{t \in \mathbb{N}}$ est une chaîne de Markov si, pour tout $t \geq 0$ et pour tous les états $e_0, e_1, \dots, e_t, e_{t+1}$, on a :

$$P(X_{t+1} = e_{t+1} \mid X_t = e_t, X_{t-1} = e_{t-1}, \dots, X_0 = e_0)$$

||

$$P(X_{t+1} = e_{t+1} \mid X_t = e_t)$$

De plus, si le membre droit de cette formule n'est pas dépendant de t , on parle alors de chaîne de Markov homogène.

On associe à une chaîne de Markov homogène une matrice $M_{|E| \times |E|}$ appelée matrice markovienne, ou plus simplement markovienne, notée

$M = \{m_{ij}\}_{i,j \in E}$, où :

$$m_{ij} = P(X_{t+1} = j \mid X_t = i)$$

Informellement, le coefficient m_{ij} d'une markovienne correspond à la probabilité de passage de la variable aléatoire X de l'état i à l'état j . Puisque les coefficients m_{ij} d'une markovienne M sont des probabilités et que la variable aléatoire X transite à chaque pas de temps (on parle de transition même si la variable X reste dans son état), il en découle que la somme des coefficients d'une même ligne dans la markovienne est égale à 1 :

$$\forall i, j \in E, m_{ij} \geq 0 \text{ et } \sum_j m_{ij} = 1$$

Deux notions centrales liées aux chaînes de Markov sont celles de mesure invariante et de réversibilité.

Définition 2.8 (*Mesure invariante*) Une distribution de probabilités μ sur E est appelée mesure invariante (ou stationnaire) pour la chaîne de Markov $\{X_t\}_{t \in \mathbb{N}}$ si :

$$\forall t \in \mathbb{N}, \forall x \in E, P(X_t = x) = \mu(x)$$

Une mesure invariante μ est aussi un vecteur propre à gauche normalisé (de somme 1) correspondant à la valeur propre 1 de M tel que :

$$\mu = \mu \cdot M$$

Donnons à présent, dans le contexte des chaînes de Markov, la définition de réversibilité.

Définition 2.9 (*Réversibilité*) Une chaîne de Markov, dont la distribution de probabilités invariante est μ , est réversible si :

$$\forall i, j \in E, \mu(i) \cdot m_{ij} = \mu(j) \cdot m_{ji}$$

2.2.2 Modes d'itération blocs-séquentiels

Nous venons d'introduire les notions de base sur les chaînes de Markov. Sans rentrer dans le détail, il est assez facile de voir que l'évolution globale d'un réseau de n neurones R tel que défini dans la section 2.1 n'est autre qu'une chaîne de Markov homogène, dans laquelle les variables aléatoires sont des configurations de R et l'espace d'états est l'ensemble des configurations possibles \mathbb{X} de cardinal 2^n .

Il a été montré que la mesure invariante de la chaîne de Markov associée à un réseau de neurones R respectant les propriétés du modèle défini dans la section 2.1 dépend du mode d'itération auquel le réseau est soumis [77, 45]. L'un des résultats intéressants est que, dans tous les cas possibles de modes d'itération, quand la taille du réseau R est finie,

la mesure invariante est unique lorsque les coefficients de la markovienne sont strictement positifs. Dans cette partie, notre contribution a été de proposer une expression définissant la mesure invariante dans le cas de modes d'itérations blocs-séquentiels pour des réseaux particuliers, les réseaux *feed-forward*¹.

Cependant, avant de commencer, permettons-nous d'ajouter que la notion de mesure invariante est intéressante dans notre étude car elle est l'analogie dans les réseaux stochastiques de la notion de point fixe dans les réseaux déterministes. Par ailleurs, c'est cette notion qui va nous permettre de définir la notion de transition de phase que nous utiliserons par la suite pour mesurer l'influence des conditions de bord. Il convient dès à présent de définir la notion de transition de phase.

Définition 2.10 (*Transition de phase*) [32] Soit R un réseau cellulaire d'automates à seuil. Soit B_0 et B_1 deux conditions de bord différentes associées à R . Soit μ_{B_0} (resp. μ_{B_1}) la mesure invariante de R quand il est soumis aux conditions de bord B_0 (resp. B_1). Il y a existence d'une transition de phase si et seulement si $\mu_{B_0} \neq \mu_{B_1}$ quand le nombre d'automates de R tend vers l'infini.

On considère pour ce faire un réseau *feed-forward* R composé de n neurones et divisé en m blocs R_i ($i = 1, \dots, m$), tels qu'ils respectent les conditions posées par la définition 1.6.

Notation 2.1 Dans la proposition 2.1, les configurations sont recodées, au moyen de la notation ensembliste, par une fonction qui associe à chaque neurone actif son numéro. Ainsi, si l'on considère la configuration $x = \{1, 0, 0, 1, 0, 1\}$ d'un réseau de six neurones, on la notera $x = \{1, 4, 6\}$, les neurones 1, 4 et 6 étant les seuls neurones actifs de x . Ainsi, formellement, soit A une configuration, A est alors définie par :

$$A = \{i; x_i = 1\}$$

$$R \setminus A = \{i; x_i = 0\}$$

Proposition 2.1 Soit R un réseau *feed-forward* soumis à un mode d'itération bloc-séquentiel. Si l'union disjointe de m blocs R_i correspond au réseau R , tel que $R = \cup_{i=1, \dots, m} R_i$, l'expression de la mesure invariante de la chaîne de Markov associée à R , étant données les conditions de bord, est définie par :

$$\mu_{bs}(A) = Z_{bs}^{-1} \sum_{D \in X} e^{\frac{\langle A \rangle + \langle D \rangle + \langle \langle A, D \rangle \rangle}{T}}$$

où Z_{bs}^{-1} est la fonction de partition (ou fonction de normalisation) telle que $Z_{bs} =$

¹On appelle systèmes *feed-forward* des systèmes soumis à des modes d'itérations blocs-séquentiels dont les éléments d'un bloc i ne prennent en compte que l'état des éléments des blocs ayant déjà été mis à jour au cours de l'itération de temps globale (échelle de temps s'incrémentant à chaque fin de séquence de blocs) courante.

$$\sum_{A,D \in \mathcal{X}} e^{\frac{\langle A \rangle + \langle D \rangle + \langle \langle A, D \rangle \rangle}{T}},$$

$$\langle A \rangle = \sum_{i=1}^m \sum_{j \in A \cap R_i} (w_{jj} + \sum_{k \in \partial_{\text{ext}} R} w_{jk})$$

et

$$\langle \langle A, D \rangle \rangle = \sum_{i=1}^m \langle \langle A_i \rangle \rangle + \langle \langle A, D \rangle \rangle_i + \langle \langle A^i \rangle \rangle$$

où

$$\langle \langle A_i \rangle \rangle = \sum_{j \in A \cap R_i} \sum_{k \in A \cap (\cup_{\ell < i} R_\ell)} w_{jk}$$

et

$$\langle \langle A, D \rangle \rangle_i = \sum_{j \in A \cap R_i} \sum_{k \in D \cap R_i, k \neq j} w_{jk}$$

et

$$\langle \langle A^i \rangle \rangle = \sum_{j \in A \cap R_i} \sum_{k \in A \cap (\cup_{\ell > i} R_\ell)} w_{jk}$$

Preuve Par hypothèse, nous sommes dans le cas d'un mode d'itération bloc-séquentiel avec m blocs R_i tels que $R = \cup_{i=1, \dots, m} R_i$. Par définition, la mesure invariante de la chaîne de Markov associée à R doit être invariante pour la markovienne globale M , mais également pour toutes les sous-matrices markoviennes M_i locales aux blocs telles que :

$$M = \prod_{i=1}^m M_i$$

Avant d'aller plus loin, admettons qu'il existe deux échelles de temps T_1 et T_2 : T_1 est globale et s'incrémente à chaque fois que l'ensemble des neurones des n blocs ont été mis à jour ; T_2 est locale aux blocs et s'incrémente à chaque fois que les neurones d'un bloc ont tous été mis à jour. Considérons que le réseau R est à la i -ème itération locale (modulo m) de la t -ième itération globale. On note alors que R est à l'itération (t, i) . La matrice markovienne locale M_i contenant les probabilités de passage entre configurations ne prenant en compte que des mises à jour possibles des neurones du bloc R_i est associée à cette itération (t, i) .

Soit A la configuration en cours de mise à jour à l'itération t et S la configuration ayant été obtenue à la fin de la $(t-1)$ -ième itération de T_1 . On note A_i l'ensemble des neurones ayant été activés entre les itérations $(t, 1)$ et $(t, i-1)$. A_i est donc défini par : $A_i = A \cap (\cup_{j < i} R_j)$. On note S^i l'ensemble des neurones ayant été activés entre les itérations $(t-1, i)$ et $(t-1, m)$. S^i est donc défini par : $S^i = S \cap (\cup_{j \geq i} R_j)$. Une illustration est donnée dans la figure 2.2.

Pour obtenir la configuration A à la fin de la (t, m) -ième itération, les seules transitions possibles, après l'itération (t, i) , sont les $m-i$ restantes

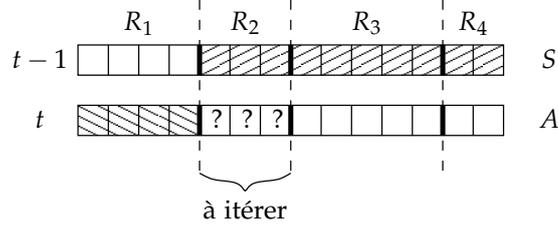


FIG. 2.2 – Évolution d'un réseau de neurones unidimensionnel à l'itération $(t, 2)$ en dynamique bloc-séquentielle où $m = 4$. Le bloc R_2 contient trois neurones. Dans le cas général, pour leur mise à jour, le réseau ne va prendre en compte que les neurones actifs des parties hachurées.

pour lesquelles on passe de $A_i \cup S^i$ à $A_{i+1} \cup S^{i+1}$, à chaque fois de telle manière qu'on respecte la formule suivante après avoir réalisé la mise à jour de l'itération (t, m) , à savoir la formule générale de la mesure invariante :

$$\mu(A) = \sum_{S \subset R} \mu(S) \cdot M(S, A)$$

où $M(S, A)$ est la probabilité de passer de la configuration S à la configuration A après m itérations locales d'une même itération globale. La formule générale donnant $M(S, A)$ est alors :

$$M(S, A) = \sum_{B \subset R} \prod_{i=1}^m M_i(B_i \cup S^i, B_{i+1} \cup S^{i+1})$$

avec $B_1 = S^{m+1} = \emptyset$, $S^1 = S$ et $B_{m+1} = A$.

Or, au temps (t, i) , puisque seuls les neurones appartenant au bloc R_i peuvent changer d'état dans la configuration E , tous les coefficients de type $M_i(E, F)$ sont nuls, excepté ceux pour lesquels on a : $E_i = F_i$ et $E^{i+1} = F^{i+1}$. Nous avons donc :

$$M(S, A) = \prod_{i=1}^m M_i(A_i \cup S^i, A_{i+1} \cup S^{i+1})$$

avec $A_1 = S^{m+1} = \emptyset$.

La formule de définition de la mesure invariante μ_i liée à la matrice M_i se simplifie également :

$$\begin{aligned} \mu_i(A) &= \sum_{S \subset R} \mu_i(S) \cdot M_i(S, A) \\ &= \sum_{D \subset R_i} \mu_i(A_i \cup D \cup A^{i+1}) \cdot M_i(A_i \cup D \cup A^{i+1}, A) \end{aligned}$$

Donc, les $M_i(S, A)$ non nuls se comportent comme la probabilité de passer de $A_i \cup (S \cap R_i) \cup A^{i+1}$ à A , sachant les conditions de bord $\partial_{ext} R$.

Par ailleurs, comme les neurones du bloc R_i exécutent leur fonction de transition locale de manière indépendante (itération parallèle interne au bloc), $M_i(S, A)$ est défini comme le produit des probabilités conditionnelles que les neurones de $A \cap R_i$ soient activés et que les neurones de $R_i \setminus A$ soient inhibés. Nous avons donc :

$$M_i(S, A) = \prod_{j \in A \cap R_i} \frac{e^{w_{jj}/T + \sum_{k \neq j, k \in A_i \cup (S \cap R_i) \cup A^{i+1}} w_{jk}/T + \sum_{k \in \partial_{ext} R} w_{jk}/T}}{1 + e^{w_{jj}/T + \sum_{k \neq j, k \in A_i \cup (S \cap R_i) \cup A^{i+1}} w_{jk}/T + \sum_{k \in \partial_{ext} R} w_{jk}/T}} \\ \times \prod_{j \in R_i \setminus A} \frac{1}{1 + e^{w_{jj} + \sum_{k \neq j, k \in A_i \cup (S \cap R_i) \cup A^{i+1}} w_{jk}/T + \sum_{k \in \partial_{ext} R} w_{jk}/T}}$$

Pour simplifier la lecture, nous utilisons les notations suivantes :

$$\pi(X, Y) = e^{\sum_{j \in X, k \in Y} w_{jk}/T} \quad \text{et} \quad \pi(X) = e^{\sum_{j \in X} w_{jj}/T}$$

Avec ces notations, on a :

$$M_i(S, A) = \frac{\eta_i(S, A)}{\delta_i(S, A)}$$

où $\eta_i(S, A)$ et $\delta_i(S, A)$ sont définis par :

$$\eta_i(S, A) \\ \parallel \\ \pi(A \cap R_i, S \cap R_i) \times \pi(A \cap R_i, A_i) \times \pi(A \cap R_i, A^{i+1}) \\ \times \pi(A \cap R_i, \partial_{ext} R) \times \pi(A \cap R_i)$$

et

$$\delta_i(S, A) \\ \parallel \\ \sum_{C \subset R_i} \pi(C, S \cap R_i) \times \pi(C, A_i) \times \pi(C, A^{i+1}) \times \pi(C, \partial_{ext} R) \times \pi(C)$$

Par conséquent, μ_i est une mesure invariante pour M_i si elle vérifie :

$$\mu_i(A) = \sum_{S \subset R} \mu_i(S) \cdot M_i(S, A) = \sum_{S \subset R} \mu_i(S_i \cup (S \cap R_i) \cup S^{i+1}) \cdot M_i(S, A) \\ = \sum_{D \subset R_i} \mu_i(A_i \cup D \cup A^{i+1}) \cdot M_i(A_i \cup D \cup A^{i+1}, A)$$

Supposons à présent que :

$$\mu_i(A_i \cup D \cup A^{i+1}) \\ \parallel \\ \sum_{C \subset R_i} \pi(D, C) \times \pi(D, A_i) \times \pi(D, A^{i+1}) \times \pi(C, A_i) \times \pi(C, A^{i+1}) \\ \times \pi(D, \partial_{ext} R) \times \pi(C, \partial_{ext} R) \times \pi(D) \times \pi(C)$$

De plus, par l'hypothèse de symétrie des poids d'interaction, on a directement la condition de réversibilité de la chaîne de Markov, à savoir :

$$\forall D \subset R_i, \prod_{C \subset R_i} \pi(C, D) = \prod_{C \subset R_i} \pi(D, C)$$

Et donc :

$$\begin{aligned} & \mu_i(A) \\ & \parallel \\ & \sum_{D \subset R_i} \pi(A \cap R_i, D) \times \pi(A \cap R_i, A_i) \times \pi(A \cap R_i, A^{i+1}) \times \pi(D, A_i) \\ & \times \pi(D, A^{i+1}) \times \pi(A \cap R_i, \partial_{ext} R) \times \pi(D, \partial_{ext} R) \times \pi(A \cap R_i) \times \pi(D) \end{aligned}$$

Il suffit alors de vérifier les correspondances suivantes :

$$\begin{aligned} \langle A \rangle &= \text{Log} \left(\prod_{i=1}^m (\pi(A \cap R_i, \partial_{ext} R) \times \pi(A \cap R_i)) \right) \\ \langle \langle A_i \rangle \rangle &= \text{Log} \left(\prod_{i=1}^m \pi(A \cap R_i, A_i) \right) \\ \langle \langle A, D \rangle \rangle_i &= \text{Log} \left(\prod_{i=1}^m \pi(A \cap R_i, D \cap R_i) \right) \\ \langle \langle A^i \rangle \rangle &= \text{Log} \left(\prod_{i=1}^m \pi(A \cap R_i, A^{i+1}) \right) \end{aligned}$$

Démontrons à présent, dans le cas *feed-forward*, que le produit des mesures invariantes μ_i est la mesure invariante μ globale. Posons $\nu(A) = \prod_{i=1}^m \mu_i(A)$. Nous avons :

$$\begin{aligned} \nu(A) &= \prod_{i=1}^m \mu_i(A) \\ &= \prod_{i=1}^m \left[\sum_{D_i \subset R_i} \mu_i(A_i \cup D_i \cup A^{i+1}) \cdot M_i(A_i \cup D_i \cup A^{i+1}, A) \right] \\ &= \sum_{D_1 \subset R_1, \dots, D_m \subset R_m} \left[\prod_{i=1}^m \mu_i(A_i \cup D_i \cup A^{i+1}) \cdot M_i(A_i \cup D_i \cup A^{i+1}, A) \right] \end{aligned}$$

Comme $\mu_i(B)$ ne dépend, dans le cas *feed-forward*, que de $B \cap R_i$, quel que

soit B , on a :

$$\begin{aligned} \nu(A) &= \sum_{D_1 \subset R_1, \dots, D_m \subset R_m} \left[\prod_{i=1}^m \mu_i(\cup_{i=1, \dots, m} D_i) \cdot M_i(A_i \cup D_i \cup A^{i+1}, A) \right] \\ &= \sum_{(S=D_1 \cup \dots \cup D_m) \subset R} \left[\prod_{i=1}^m \mu_i(S) \right] \cdot M(S, A) \\ &= \sum_{S \subset R} \nu(S) \cdot M(S, A) \end{aligned}$$

La mesure invariante globale μ pour la chaîne de Markov associée à M est donc bien obtenue, dans le cas *feed-forward*, par le produit des mesures locales μ_i :

$$\mu(A) = \prod_{i=1}^m \mu_i(A)$$

Dans ce cas, en normalisant μ avec la fonction de partition, on obtient :

$$\mu_{bs}(A) = Z_{bs}^{-1} \sum_{D \in \mathbb{X}} e^{\frac{\langle A \rangle + \langle D \rangle + \langle \langle A, D \rangle \rangle}{T}}$$

avec les mêmes notations que celles données dans la proposition. \square

Notons que l'équation $\mu(A) = \sum_{S \subset R} \mu(S) \cdot M(S, A)$ a permis de vérifier si une mesure μ est la mesure invariante. Elle permet d'obtenir celles valides dans les modes d'itération séquentiels et parallèle puisque ces derniers en sont des cas particuliers où m est respectivement défini par $m = n$ et $m = 1$ (cf. chapitre 1). Donnons à présent les formules des mesures invariantes simplifiées correspondant à ces cas. Les deux formules qui suivent sont présentées en termes de configurations de \mathbb{X} (au sens classique sans codage par l'intermédiaire de la notation ensembliste), ce qui est la façon traditionnelle de présenter ce type de résultats en physique statistique.

Notation 2.2 Notons respectivement par :

$$E_{seq}(x) = \sum_{i,j \in R} \frac{w_{ij} \cdot x_i \cdot x_j}{2} + \sum_{(i,j) \in \partial R} w_{ij} \cdot x_i \cdot \bar{x}_j$$

et

$$E_{par}(x, y) = \sum_{i,j \in R} w_{ij} \cdot x_i \cdot y_j + \sum_{i \in R} w_{ii} \cdot x_i^2 + \sum_{i \in R} w_{ii} \cdot y_i^2 + \sum_{(i,j) \in \partial R} w_{ij} \cdot (x_i + y_j) \cdot \bar{x}_j$$

les énergies des mesures invariantes dans les cas d'itérations séquentielles et parallèles.

Nous avons alors respectivement, pour les cas de modes d'itération séquentiels et parallèle, les mesures invariantes $\mu_{seq}(x)$ et $\mu_{par}(x)$ suivantes :

$$\mu_{seq}(x) = Z_{seq}^{-1} e^{\frac{E_{seq}(x)}{T}}$$

$$\mu_{par}(x) = Z_{par}^{-1} \sum_{y \in \mathbb{X}} e^{\frac{E_{par}(x,y)}{T}}$$

où Z_{seq}^{-1} et Z_{par}^{-1} sont les fonctions de partition telles que :

$$Z_{seq} = \sum_{x \in \mathbb{X}} e^{\frac{E_{seq}(x)}{T}} \quad \text{et} \quad Z_{par} = \sum_{x,y \in \mathbb{X}} e^{\frac{E_{par}(x,y)}{T}}$$

En conclusion, nous souhaitons mettre en avant l'intérêt biologique de l'expression de la mesure invariante bloc-séquentielle, car les réseaux de régulation ont peu de chance d'être soumis à des modes d'itération totalement séquentiel ou parallèle. Nous pensons ici tout particulièrement aux systèmes neuronaux hiérarchiques (composés de sous-systèmes), dont la topologie des connexions neuronales est de forme arborescente et qui n'admettent que des circuits d'interactions internes aux sous-systèmes, comme cela est le cas par exemple dans le réseau de régulation cardio-respiratoire [43]. Notons également que, dans des cas tout à fait généraux, le calcul des mesures invariantes se fera systématiquement par des simulations numériques (utilisant des algorithmes de Monte Carlo), en raison du trop grand nombre de termes de sommes apparaissant dans les formules. Enfin, il convient de remarquer que les mesures invariantes deviennent, dans le cas déterministe [102, 79, 8, 20], des mesures de Dirac situées sur des points fixes.

2.3 Transitions de phase et modes d'itération

Nous avons évoqué, à la fin du chapitre 1, que l'influence des conditions de bord se traduisait, sous certaines conditions, par des transitions de phase dans le comportement asymptotique de réseaux de particules ferromagnétiques suivant le modèle d'Ising. Au vu de l'analogie entre le modèle de réseaux de neurones que nous étudions et le modèle d'Ising, il est raisonnable de s'attendre à ce que le comportement asymptotique de nos réseaux de neurones admette également des transitions de phase. La plupart des résultats, qui ont démontré l'émergence de ces phénomènes particuliers dans les réseaux de neurones, se sont focalisés sur des réseaux dont la dynamique est basée sur des modes d'itération séquentiels. Nous allons voir, dans cette section, qu'il est possible de montrer de façon simple que, pour des réseaux symétriques, ces conditions de transitions de phase dues à l'influence des conditions de bord sont équivalentes pour le cas parallèle, mais aussi pour certains cas de modes d'itérations blocs-séquentiels.

Des recherches passées [4, 99, 44] ont donné des résultats intermédiaires prouvant que c'est bien le cas pour des modes d'itération séquentiel et parallèle, sans tenir compte des conditions de bord.

Tout d'abord, nous commençons par rappeler deux définitions usuelles de physique statistique. Nous appelons donc $\Psi(R, T, W) = T \cdot \log(Z(R, T, W))$ l'énergie libre du réseau R associé à la matrice d'interaction W et évoluant dans un environnement à température T . De même, nous notons par $\psi(T, W) = \lim_{R \rightarrow \mathbb{Z}^d} \Psi(R, T, W) / |R|$ l'énergie libre spécifique de R .

Il est connu que la non-dérivabilité de la fonction d'énergie libre spécifique est une condition nécessaire et suffisante à l'émergence de transitions de phase. Le propos de cette section n'est pas de vérifier l'existence d'une transition de phase, mais de vérifier plutôt que, s'il y a effectivement émergence d'une transition de phase dans un système à dynamique séquentielle, cette transition est observable de manière identique en dynamique parallèle. Nous n'allons donc pas discuter de la dérivabilité de la fonction ψ , mais simplement vérifier s'il existe une relation de proportionnalité entre les énergies libres spécifiques d'un réseau R à dynamique parallèle et à dynamique séquentielle. Si c'est effectivement le cas, les conditions d'émergence de transitions de phase sont identiques.

Avant de se lancer dans la preuve de ce résultat, nous allons introduire la définition d'un nouveau type de modes d'itération, les modes d'itération blocs-parallèles, et nous allons montrer leur analogie avec les modes d'itération blocs-séquentiels.

Définition 2.11 (*Mode d'itération bloc-parallèle*) Soit R un réseau de neurones divisé en plusieurs blocs au sens de la définition 1.6. Le mode d'itération bloc-parallèle est défini de façon inverse au mode d'itération bloc-séquentiel. Les neurones à l'intérieur des blocs sont mis à jour de manière séquentielle et les blocs sont eux parcourus simultanément.

Lorsque la dynamique d'un réseau de neurones R est régie par un mode d'itération bloc-parallèle, deux situations sont à distinguer :

- les blocs sont tous de même taille,
- les blocs sont de tailles différentes et le terme de la mise à jour globale du réseau est atteint lorsque l'itération séquentielle du bloc le plus grand est terminée. Dans ce cas, pour conserver la propriété de mise à jour simultanée des blocs, les blocs de taille plus petite « attendent » avant de lancer une nouvelle itération séquentielle globale sur leurs propres neurones.

Définition 2.12 (*Modes d'itération équivalents*) Pour un réseau de neurones R donné, deux modes d'itération sont équivalents s'ils produisent la même dynamique, c'est-à-dire des orbites et des attracteurs identiques.

Proposition 2.2 *Étant donné un mode d'itération bloc-parallèle, on sait toujours construire un mode d'itération bloc-séquentiel équivalent.*

Preuve Soit R un réseau de neurones divisé en ℓ blocs dont la dynamique est régie par un mode d'itération bloc-parallèle associé à la partition ordonnée $p_{bp} = (\{a_1, b_1, c_1, \dots\}, \{a_2, b_2, c_2, \dots\}, \dots, \{a_\ell, b_\ell, c_\ell, \dots\})$. Dans les deux cas donnés dans la définition 2.11, d'après l'hypothèse d'attente des blocs qui ne sont pas de taille maximale, le mode d'itération bloc-séquentiel associé à la partition $p_{bs} = (\{a_1, a_2, \dots, a_\ell\}, \{b_1, b_2, \dots, b_\ell\}, \{c_1, c_2, \dots, c_\ell\}, \dots)$ construite en rangeant dans un même bloc les neurones exécutant leur fonction de transition locale simultanément dans la dynamique bloc-parallèle, produit exactement la même dynamique. En effet, chaque neurone exécute sa fonction de transition locale au même instant dans les deux cas. Ces deux modes d'itération sont donc équivalents. \square

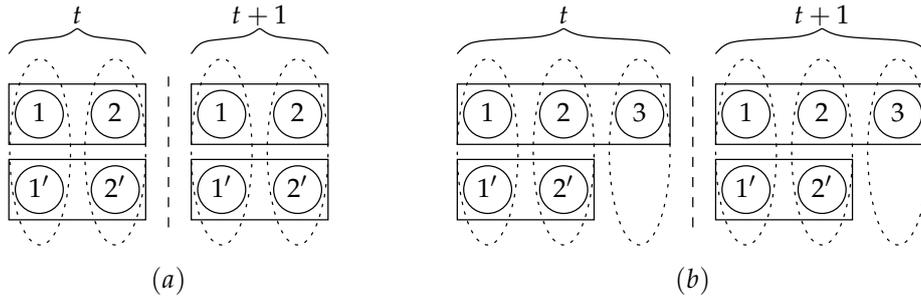


FIG. 2.3 – Représentation de deux modes d'itération blocs-parallèles t et $t + 1$ (séparées l'une de l'autre par une ligne verticale en pointillés) de l'évolution de deux réseaux de tailles différentes : (a) quatre ($R = \{1, 1', 2, 2'\}$) et (b) cinq neurones ($R = \{1, 1', 2, 2', 3\}$). Ces deux réseaux sont chacun divisés en deux blocs : (a) $\{1, 2\}$ et $\{1', 2'\}$, (b) $\{1, 2, 3\}$ et $\{1', 2'\}$. Deux modes d'itération bloc-séquentiels correspondants sont indiquées par les ellipses en pointillés et sont : (a) $\{1, 1'\}$ et $\{2, 2'\}$, (b) $\{1, 1'\}$, $\{2, 2'\}$ et $\{3\}$.

Une illustration simple de cette proposition est donnée dans la figure 2.3 et nous montre entre autres que le nombre de blocs d'un mode d'itération bloc-parallèle n'est pas forcément égal à celui d'un mode d'itération bloc-séquentiel équivalent.

Corollaire 2.1 *Le mode d'itération bloc-séquentiel, équivalent à un mode d'itération bloc-parallèle donné, obtenu par application de la méthode de construction présentée dans la preuve de la proposition 2.2, admet un nombre de blocs égal au cardinal maximal des blocs du mode bloc-parallèle à partir duquel il a été construit.*

Proposition 2.3 *Un mode d'itération bloc-parallèle, constitué de ℓ blocs de taille maximale m , possède exactement $\#_1! \times \#_2! \times \dots \times \#_m!$ modes d'itération blocs-séquentiels équivalents, où $\#_i$ est le nombre de blocs contenant au moins i neurones.*

Preuve D'après la proposition 2.2 et le corollaire 2.1, un mode d'itération bloc-parallèle constitué de ℓ blocs de taille maximale m possède au moins un mode d'itération bloc-séquentiel équivalent, constitué de m blocs et associé à une partition ordonnée p_{bs} telle que $p_{\text{bs}} = (p^1, p^2, \dots, p^m)$. Or, étant donnée la propriété d'exécution simultanée des fonctions de transition locale à l'intérieur d'un bloc en dynamique bloc-séquentielle, la dynamique d'un réseau de neurones R induite par l'itération bloc-séquentielle associée à p_{bs} est également induite par toutes les itérations bloc-séquentielles différentes associées aux partitions ordonnées p'_{bs} telles que $p'_{\text{bs}} = (\sigma(p^1), \sigma(p^2), \dots, \sigma(p^m))$, où $\sigma(p^i)$ est une permutation des éléments du sous-ensemble p^i . Par conséquent, l'itération bloc-séquentielle p_{bs} possède exactement $|p^1|! \times |p^2|! \times \dots \times |p^m|! - 1$ itérations bloc-séquentielles différentes qui produisent une dynamique équivalente. \square

Corollaire 2.2 *Étant donné un mode d'itération bloc-séquentiel associé à la partition ordonnée $p_{\text{bs}} = (p^1, p^2, \dots, p^m)$, la dynamique induite sur un réseau de neurones R est reproduite à l'identique par exactement $|p^1|! \times |p^2|! \times \dots \times |p^m|!$ modes d'itération blocs-parallèles différents.*

Preuve Étant donnée la proposition 2.3, la preuve est triviale. À partir du mode d'itération bloc-séquentiel p_{bs} donné, on récupère ses $|p^1|! \times |p^2|! \times \dots \times |p^m|! - 1$ itérations bloc-séquentielles équivalentes pour la dynamique de R , obtenues par application de toutes les permutations possibles sur les sous-ensemble de la partition ordonnée p_{bs} . On construit alors à partir de chacun de ces modes d'itération blocs-séquentiels (p_{bs} incluse) le mode d'itération bloc-parallèle équivalent en inversant le processus de construction donné dans la preuve de la proposition 2.2. \square

Proposition 2.4 *L'ensemble des modes d'itération blocs-parallèles est égal à l'ensemble des modes d'itération blocs-séquentiels.*

Preuve Cette proposition est une conséquence directe des propositions 2.2 et 2.3 et du corollaire 2.2. \square

Un récapitulatif de ces propositions est proposé dans la figure 2.4.

Nous allons maintenant démontrer qu'il existe une relation de proportionnalité entre les énergies libres spécifiques d'un réseau de neurone dont les dynamiques suivent respectivement un mode d'itération parallèle et séquentiel.

Définition 2.13 (*Bloc creux*) *Un bloc S d'un réseau R est creux si :*

$$\forall i, j \in S, i \neq j, w_{ij} = 0$$

donc et obtenons :

$$\begin{aligned}
& E_{seq}(x^1 y^2) + E_{seq}(y^1 x^2) \\
& \parallel \\
& \frac{\sum_{i \in R_1, j \in R_2} w_{ij} \cdot x_i y_j}{2} + \frac{\sum_{i \in R_1, j \in R_2} w_{ij} \cdot y_i x_j}{2} + \frac{\sum_{i \in R_1} w_{ii} \cdot x_i^2}{2} + \frac{\sum_{i \in R_1} w_{ii} \cdot y_i^2}{2} \\
& + \frac{\sum_{i \in R_2} w_{ii} \cdot y_i^2}{2} + \frac{\sum_{i \in R_2} w_{ii} \cdot x_i^2}{2} + \sum_{(i,j) \in \partial R} w_{ij} \cdot x_i \bar{x}_j + \sum_{(i,j) \in \partial R} w_{ij} \cdot y_i \bar{y}_j
\end{aligned}$$

Par hypothèse également, le réseau est symétrique. Donc :

$$\begin{aligned}
& E_{seq}(x^1 y^2) + E_{seq}(y^1 x^2) \\
& \parallel \\
& \sum_{i,j \in R} w_{ij} x_i y_j + \sum_{i \in R} w_{ii} x_i^2 + \sum_{i \in R} w_{ii} y_i^2 + \sum_{(i,j) \in \partial R} w_{ij} (x_i + y_j) \bar{x}_j \\
& \parallel \\
& E_{par}(x, y)
\end{aligned}$$

et on obtient le résultat attendu. \square

Il est alors facile, par récurrence, de prouver que ce résultat (le potentiel d'interaction d'un réseau de neurones à dynamique parallèle est égal à la somme des potentiels d'interaction de deux blocs creux à dynamique séquentielle de ce même réseau) est toujours vrai pour tous les cas de modes blocs-parallèles (et donc de blocs-séquentiels équivalents) intermédiaires, jusqu'à arriver sur le cas de modes blocs-parallèles particuliers correspondant à une dynamique séquentielle.

Proposition 2.5 *Pour un réseau de neurones R sur \mathbb{Z}^d pour lesquels le voisinage est celui des plus proches voisins, on a $Z_{par} = (Z_{seq})^2$.*

Preuve Pour un réseau de neurones R sur \mathbb{Z}^d , il est facile de construire deux blocs creux de neurones R_1 et R_2 comme cela a été fait dans le lemme 2.1. Il suffit en effet de considérer que, pour chaque couple de neurones voisins (i, j) de R , l'un appartient à R_1 et l'autre à R_2 . Ici aussi, nous définissons $\alpha^1 \beta^2$ tel que :

$$(\alpha^1 \beta^2)_i = \begin{cases} \alpha_i & \text{if } i \in R_1 \\ \beta_i & \text{if } i \in R_2 \end{cases}$$

Rappelons que, pour tout $x, y \in \mathbb{X} = \{0, 1\}^{|R|}$, $Z_{par} = \sum_{x, y \in \mathbb{X}} e^{E_{par}(x, y)/T}$ et $Z_{seq} = \sum_{x \in \mathbb{X}} e^{E_{seq}(x)/T}$. D'après le lemme 2.1, on peut écrire :

$$Z_{par} = \sum_{x \in \mathbb{X}} \sum_{y \in \mathbb{X}} e^{(E_{seq}(x^1 y^2) + E_{seq}(y^1 x^2))/T}$$

En effectuant les deux changements de variables suivants : $\xi = x^1 y^2$ et $\xi' = y^1 x^2$, on obtient :

$$\begin{aligned} Z_{par} &= \sum_{\xi \in \mathbb{X}} \sum_{\xi' \in \mathbb{X}} e^{(E_{seq}(\xi) + E_{seq}(\xi'))/T} \\ &= \sum_{\xi \in \mathbb{X}} e^{E_{seq}(\xi)/T} \sum_{\xi' \in \mathbb{X}} e^{E_{seq}(\xi')/T} \end{aligned}$$

ce qui est le résultat attendu. \square

Par conséquent, à partir du lemme 2.1 et de la proposition 2.5, pour notre modèle de réseaux de neurones dans \mathbb{Z}^d , dont le voisinage est celui des plus proches voisins, on obtient bien une relation de proportionnalité entre les énergies libres spécifiques puisque : $\psi_{par} = 2 \cdot \psi_{seq}$. De plus, tout comme c'était le cas pour le lemme 2.1, il est facile de prouver par récurrence que l'on conserve une relation de proportionnalité du type $\psi_{par} = \gamma \cdot \psi_{seq}$ pour toutes les dynamiques blocs-parallèles intermédiaires jusqu'à l'obtention d'une dynamique séquentielle. Cela nous amène en conséquence au théorème suivant.

Théorème 2.3 *Pour un réseau de neurones symétrique R sur \mathbb{Z}^d dont le voisinage est défini comme celui des plus proches voisins et qui est soumis à l'influence de conditions de bord fixées, l'émergence d'une transition de phase de son comportement asymptotique se produit sous les mêmes conditions pour les dynamiques parallèle et séquentielles mais également pour toutes les dynamiques blocs-séquentielles équivalentes aux dynamiques blocs-parallèles provenant des subdivisions successives de R en blocs creux.*

Notons que le nombre de dynamiques blocs-parallèles intermédiaires parcourues au cours de la récurrence des preuves est grand, et donc que le nombre de dynamiques blocs-séquentielles équivalentes pour lesquelles le résultat est vrai est suffisamment grand pour nous amener à conjecturer qu'il y a une probabilité non négligeable que ce résultat soit vrai dans le cas général, pour toutes les dynamiques blocs-séquentielles.

2.4 Émergence de transitions de phase : une méthode générale

Cette section est dédiée à la présentation d'une méthode générale permettant de prouver l'absence (ou réciproquement l'existence) d'une transition de phase dans le comportement asymptotique d'un réseau de neurones R quand ce dernier est soumis à l'influence de conditions de bord non périodiques. Nous allons plus précisément présenter, dans un premier temps, une méthode permettant d'établir des conditions paramétriques possibles à l'existence de transition de phase, puis montrer d'une nouvelle manière un résultat connu à propos des réseaux de neurones unidimensionnels

isotropes et invariants par translation, à savoir que leur comportement asymptotique n'admet pas l'émergence de transition de phase. Nous verrons enfin que cette méthode pourrait s'appliquer plus généralement au cas des réseaux de dimensions supérieures.

2.4.1 Condition possible d'émergence de transitions de phase

Il existe plusieurs façons de définir une transition de phase dans un système dynamique. Une approche possible [32], de laquelle la définition 2.10 provient, est de caractériser ce phénomène par une perte d'ergodicité de la chaîne de Markov associée à ce système, c'est-à-dire par l'existence de plusieurs mesures invariantes, quand la taille du système tend vers l'infini. L'utilisation de cette approche nous permet de présenter une méthode originale mettant en évidence une condition possible d'émergence de transitions de phase.

Définition 2.14 (*Cylindre*) On définit un cylindre $[A, B]$ comme une configuration x respectant :

$$[A, B] = \{x \mid x_i = 1, i \in A; x_i = 0, i \in B\}$$

À partir de cette définition, si l'on considère μ comme étant la mesure invariante d'un réseau R de n neurones indicés de 1 à n , tel que n tend vers l'infini, on peut obtenir les relations suivantes, à savoir les équations de projectivité :

$$\forall A, B \subset R \mid A \cap B = \emptyset, \forall i \in A, \\ \mu([A, B]) + \mu([A \setminus \{i\}, B \cup \{i\}]) = \mu([A \setminus \{i\}, B])$$

où $\mu([A, B])$ est la probabilité d'observer la configuration $[A, B]$, à savoir l'état 1 pour les éléments de A et l'état 0 pour ceux de B et les équations conditionnelles (les formules de Bayes) :

$$\forall i \in R, \mu(\{\{i\}, \emptyset\}) = \sum_{A, B \subset R \mid A \cap B = \emptyset, A \cup B = R \setminus \{i\}} \Phi_i(A, B) \cdot \mu([A, B])$$

où la probabilité conditionnelle $\Phi_i(A, B)$ que l'état du i -ième neurone vaille 1 sachant le cylindre $[A, B]$ est définie par :

$$\mu(x_i = 1 \mid [A, B]) = \Phi_i(A, B) = \frac{e^{H(1)/T}}{1 + e^{H(1)/T}}$$

On note par L l'union du réseau R privé de son neurone central O et de ses bords. Formellement, on a : $L = (R \cup \partial_{ext} R) \setminus \{O\}$. On classe les neurones de L selon l'ordre lexicographique de leur indice. De plus, pour tout sous-ensemble K de L , on note j_K l'indice minimal des neurones appartenant à K . On peut alors définir la matrice $M_{2^{|L|} \times 2^{|L|}}$ dont les coefficients sont ceux des équations de projectivité et de conditionnement définies

précédemment, dans lesquelles $\Phi_i(A, B)$ est en fait $\Phi_O(A, B)$, noté simplement $\Phi(A, B)$ par la suite. Nous dénommerons par la suite cette matrice par *matrice de projectivité*.

Plus précisément, les $2^{|L|} - 1$ premières lignes de M contiennent les coefficients des équations de projectivité et la dernière ligne ceux de l'équation conditionnelle : $\mu(\{\emptyset\}, \emptyset) = \sum_{A, B \subset R \mid A \cap B = \emptyset, A \cup B = R \setminus \{O\}} \Phi(A, B) \cdot \mu([A, B])$ calculant la probabilité globale que le neurone central soit activé. On note enfin par Ξ le cylindre général $[K \setminus \{j_K\}, (L \setminus K) \cup \{j_K\}]$.

On peut alors écrire le système linéaire obtenu par les équations de projectivité et de conditionnement de la manière suivante :

$$M \cdot \begin{pmatrix} \mu([L, \emptyset]) \\ \mu([L \setminus \{1\}, \{1\}]) \\ \mu([L \setminus \{2\}, \{2\}]) \\ \vdots \\ \mu([K, L \setminus K]) \\ \mu(\Xi) \\ \vdots \\ \mu([\{1\}, L \setminus \{1\}]) \\ \mu([\emptyset, L]) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mu([L \setminus \{1\}, \emptyset]) \\ \mu([L \setminus \{2\}, \emptyset]) \\ \dots \\ \vdots \\ \mu([K \setminus \{j_K\}, L \setminus K]) \\ \dots \\ \vdots \\ \mu([\emptyset, L \setminus \{1\}]) \\ \mu([\{\emptyset\}, \emptyset]) \end{pmatrix}$$

M est donc de la forme :

$$M = \begin{pmatrix} 1 & 1 & 0 & \dots & 0 & 0 & \dots & 0 \\ 1 & 0 & 1 & \dots & 0 & 0 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & \dots & 1 \\ \Phi_0 & \Phi_1 & \Phi_2 & \dots & \Phi_k & \Phi_{k+1} & \dots & \Phi_{2^{|L|-1}} \end{pmatrix}$$

où les Φ_k sont respectivement :

$$\begin{aligned} \Phi_0 &= \Phi(L, \emptyset) \\ \Phi_1 &= \Phi(L \setminus \{1\}, \{1\}) \\ \Phi_2 &= \Phi(L \setminus \{2\}, \{2\}) \\ &\vdots \\ \Phi_k &= \Phi(K, L \setminus K) \\ \Phi_{k+1} &= \Phi(K \setminus \{j_K\}, L \setminus K \cup \{j_K\}) \\ &\vdots \\ \Phi_{2^{|L|-1}} &= \Phi(\emptyset, L) \end{aligned}$$

Les équations de projectivité et de conditionnement d'un tel système linéaire sont en général linéairement indépendantes. Cependant, sous certaines conditions paramétriques, elles perdent cette propriété et c'est le

cas pour des conditions de transition de phase quand la mesure invariante n'est pas unique. Sous ces conditions particulières, le déterminant $DetM$ de la matrice de projectivité M est égal à 0 par définition. Par ailleurs, notons que si le déterminant de M n'est pas nul, on peut alors exprimer le système linéaire donné plus haut au moyen d'une nouvelle matrice de projectivité $M_{2^{|L'|} \times 2^{|L'|}}$ et de deux nouveaux vecteurs d'ordre $2^{|L'|}$, correspondant aux $2^{|L'|}$ nouveaux sous-ensembles de neurones, avec L' contenant un neurone de moins que L .

Lemme 2.2 [22] *L'annulation du déterminant dans ce type de matrice respecte l'équivalence suivante :*

$$DetM = 0 \Leftrightarrow \sum_{K \subset L} (-1)^{|L \setminus K|} \cdot \Phi(K, L \setminus K) = 0$$

Dans le cas de réseaux de neurones sur \mathbb{Z}^d isotropes et invariants par translation, les poids d'interaction sont définis par $w_{ii} = T \cdot u_0$ et $w_{ij} = T \cdot u_1$ si $d(i, j) = 1$. En raison des propriétés d'isotropie et d'invariance par translation, la propriété markovienne spatiale de tels réseaux (qui s'exprime en disant que l'état du centre ne dépend que de celui de ses plus proches voisins) permet de gagner des degrés de liberté dans la résolution du système linéaire pour réduire l'ensemble L au simple voisinage du centre, lui-même exclu, à savoir $\mathcal{V}_O \setminus \{O\}$ et construire la matrice de projectivité $M_{2^{2 \cdot d} \times 2^{2 \cdot d}}$ associée. À partir du lemme 2.2, on obtient que l'annulation du déterminant de la matrice M admet un ensemble fini de solutions parmi lesquelles apparaît : $u_0 + d \cdot u_1 = 0$. Remarquons que cette solution correspond à l'équation de transition de phase caractérisée dans le cas du modèle d'Ising, pour laquelle Ruelle [86] a démontré, dans le cas ferromagnétique tel que $u_1 < 0$, qu'elle définissait le seul domaine paramétrique sur lequel pouvait se produire une transition de phase.

Avant de présenter un exemple simple illustrant la méthode proposée, nous souhaitons attirer l'attention sur le fait que les conditions paramétriques d'annulation du déterminant de la matrice de projectivité ne sont pas des conditions nécessaires et/ou suffisantes à l'émergence de transitions de phase mais simplement des conditions possibles puisqu'en accord avec les résultats de Ruelle.

Exemple

Considérons un réseau de neurones unidimensionnel isotrope et invariant par translation. Comme nous l'avons vu ci-dessus, nous pouvons réduire dès à présent la matrice de projectivité M associée à celle correspondant aux seules configurations possibles de voisinage de son neurone central, lui-même étant exclu. On a alors directement les configurations définies

par les cylindres suivants :

$$\begin{aligned} [\Lambda, \emptyset] &= \{\bullet \times \bullet\} \\ [\Lambda \setminus \{1\}, \{1\}] &= \{\circ \times \bullet\} \\ [\Lambda \setminus \{2\}, \{2\}] &= \{\bullet \times \circ\} \\ [\emptyset, \Lambda] &= \{\circ \times \circ\} \end{aligned}$$

où le symbole \bullet (resp. \circ) correspond à un neurone activé (resp. inhibé) et le symbole \times au centre O du réseau. La matrice de projectivité M associée à l'équation matricielle de la dynamique :

$$M \cdot \begin{pmatrix} \mu([\Lambda, \emptyset]) \\ \mu([\Lambda \setminus \{1\}, \{1\}]) \\ \mu([\Lambda \setminus \{2\}, \{2\}]) \\ \mu([\emptyset, \Lambda]) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mu([\Lambda \setminus \{1\}, \emptyset]) \\ \mu([\Lambda \setminus \{2\}, \emptyset]) \\ \mu([\emptyset, \{1\}]) \\ \mu([\{0\}, \emptyset]) \end{pmatrix}$$

s'écrit alors simplement :

$$M = \begin{pmatrix} 1 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 1 \\ \frac{e^{u_0+2u_1}}{1+e^{u_0+2u_1}} & \frac{e^{u_0+u_1}}{1+e^{u_0+u_1}} & \frac{e^{u_0+u_1}}{1+e^{u_0+u_1}} & \frac{e^{u_0}}{1+e^{u_0}} \end{pmatrix}$$

Annuler le déterminant de cette matrice revient à trouver l'ensemble des solutions de l'équation suivante :

$$\frac{e^{2u_0+3u_1} - 2 \cdot e^{2u_0+2u_1} + e^{2u_0+u_1} - e^{u_0+2u_1} + 2e^{u_0+u_1} - e^{u_0}}{(1 + e^{u_0+2u_1}) \cdot (1 + e^{u_0+u_1}) \cdot (1 + e^{u_0})} = 0$$

qui admet, en l'occurrence, deux solutions :

$$u_1 = 0 \quad \text{et} \quad u_0 + u_1 = 0$$

Ces deux équations représentent en conséquence les seuls domaines paramétriques sur lesquels des transitions de phase peuvent avoir lieu dans des réseaux de neurones en une dimension.

2.4.2 Absence de transition de phase en une dimension

Dans le cas de réseaux isotropes et invariants par translation, des conditions paramétriques pour lesquelles des transitions de phase sont potentiellement observables viennent d'être établies comme étant celles pour lesquelles le déterminant de la matrice de projectivité, restreinte au voisinage du centre, présentée dans la section précédente s'annule. Comme nous l'avons souligné, ces conditions ne sont ni nécessaires ni suffisantes à la caractérisation de transitions de phase dans les réseaux de neurones.

C'est pourquoi nous allons présenter ici une nouvelle démonstration du résultat connu [58] montrant que le comportement asymptotique des réseaux de neurones unidimensionnels attractifs (les poids d'interaction w_{ij} sont positifs), soumis à l'influence de conditions de bords fixées, n'admet pas de transition de phase, en nous fondant sur la méthode proposée plus haut. Nous en concluons que, dans ce type de réseaux, l'influence des conditions de bord n'est donc pas significative.

Avant de rentrer dans le détail de la démonstration, nous présentons quelques notations et éléments qui vont nous être utiles.

Notation 2.3 Dans cette preuve, un réseau unidimensionnel R est composé de $2 \cdot r + 1$ neurones tels que $R = \{-r, -r + 1, \dots, -1, 0, 1, \dots, r - 1, r\}$. Les bords externes $\partial_{\text{ext}} R$ d'un tel réseau sont composés de deux neurones notés ici ∂^- et ∂^+ .

Une illustration d'un tel réseau unidimensionnel est présentée dans la figure 2.5.

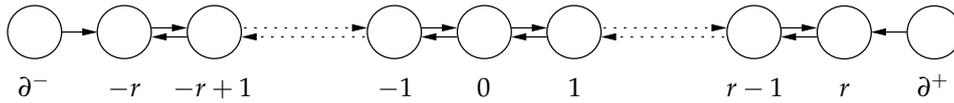


FIG. 2.5 – Réseau de neurones unidimensionnel quasi-régulier, dont le neurone central est indiqué par 0, les bords par ∂^- et ∂^+ et les bords internes par $-r$ et $+r$.

Notation 2.4 On note par $\mu^+(\epsilon)$ (resp. $\mu^-(\epsilon)$) la limite, quand la taille du réseau R tend vers l'infini, de la mesure invariante de la probabilité d'observer l'événement ϵ , quand les conditions de bord sont fixées à 1 (resp. 0).

Définition 2.15 (*Super-modularité*) Soit un réseau de neurones R et H un potentiel d'interaction sur R . Identifions une configuration x telle que $x \in \{0, 1\}^{|R|}$ par le sous-ensemble S de R contenant les indices de ses neurones actifs. On dit que H est un potentiel fortement super-modulaire si, pour tout sous-ensemble A_i , avec $i = 1, \dots, n$ inclus dans R , l'inégalité de Poincaré est vraie². Si l'inégalité de Poincaré est vérifiée pour $n = 2$, on dit que le potentiel H est super-modulaire. On dit que H est attractif si : $\forall A \subset R, |A| \geq 2 \Rightarrow \sum_{B \subset A} (-1)^{|A \setminus B|} H(B) = 0$.

Proposition 2.6 [23] Soit H un potentiel d'interaction d'un réseau R . H est fortement super-modulaire si et seulement s'il est attractif.

Proposition 2.7 [81] Si H est un potentiel d'interaction super-modulaire dans un réseau de neurones R , alors une transition de phase existe si et seulement s'il existe au moins un neurone i dans R tel que $\mu^-([\{i\}, \emptyset]) \neq \mu^+([\{i\}, \emptyset])$, où μ^- (resp. μ^+) est la limite quand la taille du réseau R tend vers l'infini de la mesure de probabilité observée quand les conditions de bord sont fixées à 0 (resp. 1).

²L'inégalité de Poincaré est définie par : $H(\cup_{i=1, \dots, n} A_i) \geq \sum_{i=1, \dots, n} H(A_i) - \sum_{i < j} H(A_i \cap A_j) + \dots + (-1)^{k+1} \sum_{i_1 < \dots < i_k} H(\cap_{j=1, \dots, k} A_{i_j}) + \dots + (-1)^{n+1} H(\cap_{i=1, \dots, n} A_i)$

Remarquons qu'un potentiel fortement super-modulaire est super-modulaire par définition. Par conséquent, la proposition 2.7 est vraie pour les potentiels fortement super-modulaire et donc également pour les potentiels attractifs d'après la proposition 2.6. La proposition 2.7 est donc vraie pour les réseaux de neurones attractifs, c'est-à-dire tels que, pour tout neurone i , les poids d'interaction de son voisinage privé de lui-même sont supérieurs à 0.

L'objectif de la preuve qui va suivre est donc de démontrer que la mesure invariante de tout neurone d'un réseau à une dimension dont la taille tend vers l'infini est unique et ne dépend pas des conditions de bord.

Proposition 2.8 *Dans un réseau de neurone à une dimension, attractif, isotrope et invariant par translation, si le déterminant de la matrice de projectivité associée est nul alors : $\forall i \in R, \mu^-([\{i\}, \emptyset]) = \mu^+([\{i\}, \emptyset])$.*

Preuve Considérons que les conditions de bord sont fixées à 1. Ainsi, pour tous les sous-ensembles A et B tels que leur intersection est l'ensemble vide, d'après les notations précédemment introduites, on peut définir la mesure invariante d'observer la configuration correspondant au cylindre $[A, B]$ par :

$$\mu^+([A, B]) = \lim_{R \rightarrow \mathbb{Z}} \mu([A, B] \mid [\{\partial^-, \partial^+\}, \emptyset])$$

Par ailleurs, dans la suite de la preuve, nous ne nous focaliserons que sur la probabilité d'état du neurone central O selon l'état de ses deux plus proches voisins -1 et 1 . Nous introduisons par conséquent les notations suivantes :

$$\begin{aligned} a^+ &= \mu^+([\{-1, 1\}, \emptyset]) \\ b^+ &= \mu^+([\{-1\}, \{1\}]) = \mu^+([\{1\}, \{-1\}]) \\ x^+ &= \mu^+([\{O\}, \emptyset]) \end{aligned}$$

Remarquons que, pour des raisons émanant de la propriété de symétrie des réseaux étudiés, $\mu^+([\{-1\}, \{1\}])$ est effectivement égale à $\mu^+([\{1\}, \{-1\}])$. Grâce à ces notations, nous pouvons écrire les équations de projectivité et de conditionnement suivantes :

$$a^+ + b^+ = \mu^+([\{-1\}, \emptyset])$$

et

$$\begin{aligned} x^+ &= \Phi(\{-1, 1\}, \emptyset) \cdot a^+ + 2 \cdot \Phi(\{-1\}, \{1\}) \cdot b^+ \\ &\quad + \Phi(\emptyset, \{-1, 1\}) \cdot (1 - a^+ - 2 \cdot b^+) \end{aligned}$$

Par ailleurs, par l'hypothèse d'invariance par translation, on a l'équation suivante :

$$\mu^+([\{-1\}, \emptyset]) = \mu^+([\{O\}, \emptyset])$$

et donc :

$$x^+ = a^+ + b^+$$

On déduit des formules précédentes la probabilité que le neurone central soit actif, sachant un quelconque cylindre $[A, B]$, qui n'est autre que :

$$\begin{aligned} \forall A, B \subset R \mid A \cap B = \emptyset, A \cup B = R \setminus \{O\}, \\ \mu^+(\sigma_O = 1 \mid [A, B]) = \Phi(A, B) \end{aligned}$$

De plus, l'équation conditionnelle est :

$$x^+ = \Phi(\{-1, 1\}, \emptyset) \cdot a^+ + 2 \cdot \Phi(\{-1\}, \{1\}) \cdot b^+$$

À présent calculons le déterminant de la matrice M donnée à la page 60. On obtient, en développant par rapport à la première ligne :

$$DetM = -\Phi(\{-1, 1\}, \emptyset) + 2 \cdot \Phi(\{-1\}, \{1\}) - \Phi(\emptyset, \{-1, 1\})$$

Quand le déterminant de la matrice de projectivité M est nul, deux lignes de la matrice M sont linéairement dépendantes l'une de l'autre et l'on a donc :

$$DetM = 0 \Leftrightarrow \Phi(\{-1\}, \{1\}) = \frac{\Phi(\{-1, 1\}, \emptyset) + \Phi(\emptyset, \{-1, 1\})}{2}$$

Par conséquent, étant donné que les équations de projectivité et de conditionnement ne s'écrivent qu'en fonction des deux variables a^+ et b^+ , on peut trouver une équation qui détermine la valeur de x^+ , en remplaçant $\Phi(\{-1\}, \{1\})$ par $\frac{\Phi(\{-1, 1\}, \emptyset) + \Phi(\emptyset, \{-1, 1\})}{2}$:

$$\begin{aligned} DetM &= 0 \\ &\Downarrow \\ x^+ &= \Phi(\{-1, 1\}, \emptyset) \cdot a^+ + (\Phi(\{-1, 1\}, \emptyset) + \Phi(\{-1\}, \{1\})) \cdot b^+ \\ &\quad + \Phi(\emptyset, \{-1, 1\}) \cdot (1 - a^+ - 2 \cdot b^+) \\ &= \Phi(\{-1, 1\}, \emptyset) \cdot a^+ + \Phi(\{-1, 1\}, \emptyset) \cdot b^+ + \Phi(\emptyset, \{-1, 1\}) \cdot b^+ \\ &\quad + \Phi(\emptyset, \{-1, 1\}) - \Phi(\emptyset, \{-1, 1\}) \cdot a^+ - 2 \cdot \Phi(\emptyset, \{-1, 1\}) \cdot b^+ \\ &= \Phi(\{-1, 1\}, \emptyset) \cdot (a^+ + b^+) - \Phi(\emptyset, \{-1, 1\}) \cdot (a^+ + b^+) \\ &\quad + \Phi(\emptyset, \{-1, 1\}) \\ &= \Phi(\{-1, 1\}, \emptyset) \cdot x^+ - \Phi(\emptyset, \{-1, 1\}) \cdot x^+ + \Phi(\emptyset, \{-1, 1\}) \\ &= (\Phi(\{-1, 1\}, \emptyset) - \Phi(\emptyset, \{-1, 1\})) \cdot x^+ + \Phi(\emptyset, \{-1, 1\}) \\ &\quad \Downarrow \\ &= (1 - \Phi(\{-1, 1\}, \emptyset) - \Phi(\emptyset, \{-1, 1\})) \cdot x^+ = \Phi(\emptyset, \{-1, 1\}) \end{aligned}$$

et on obtient donc :

$$x^+ = \frac{\Phi(\emptyset, \{-1, 1\})}{1 - \Phi(\{-1, 1\}, \emptyset) + \Phi(\emptyset, \{-1, 1\})}$$

Si l'on applique exactement le même procédé en considérant des conditions de bord égales à 0, on obtient exactement les mêmes équations que les précédentes en remplaçant les + par des – et on arrive ainsi à la même valeur pour x^- .

En conséquence, on obtient l'égalité entre $\mu^-([\{O\}, \emptyset])$ et $\mu^+([\{O\}, \emptyset])$ et on a bien le résultat attendu grâce à l'hypothèse d'invariance par translation. \square

Proposition 2.9 *Dans un réseau de neurones à une dimension, attractif, isotrope et invariant par translation, on a :*

$$\mu^+([\{-r, r\}, \emptyset]) = (\mu^+([\{-r\}, \emptyset]))^2$$

et

$$\mu^-([\{-r, r\}, \emptyset]) = (\mu^-([\{-r\}, \emptyset]))^2$$

Preuve Commençons par introduire des notations utiles :

- $\alpha_R^+ = \mu([\{-r, r\}, \emptyset] \mid [\{\partial^-, \partial^+\}, \emptyset])$ est la probabilité que les neurones des bords internes soient activés sachant que les neurones des bords le sont également,
- $\alpha^+ = \lim_{R \rightarrow \mathbb{Z}} \alpha_R^+ = \mu^+([\{-r, r\}, \emptyset])$
- $\beta_R^+ = \mu([\{-r\}, \{r\}] \mid [\{\partial^-, \partial^+\}, \emptyset])$ est la probabilité que seulement l'un des deux neurones des bords internes soit activé sachant que les neurones des bords le sont également,
- $\beta^+ = \lim_{R \rightarrow \mathbb{Z}} \beta_R^+ = \mu^+([\{-r\}, \{r\}]) = \mu^+([\{r\}, \{-r\}])$
- $y_R^+ = \mu([\{-r\}, \emptyset] \mid [\{\partial^-, \partial^+\}, \emptyset])$
- $y^+ = \lim_{R \rightarrow \mathbb{Z}} y_R^+ = \mu^+([\{-r\}, \emptyset]) = \mu^+([\{r\}, \emptyset])$

Remarquons ici aussi que, sous l'hypothèse que le réseau est symétrique, on a le droit d'écrire : $\mu^+([\{-r\}, \{r\}]) = \mu^+([\{r\}, \{-r\}])$ et $\mu^+([\{-r\}, \emptyset]) = \mu^+([\{r\}, \emptyset])$.

À partir de ces notations, nous voyons que le résultat attendu revient à prouver que la limite de la valeur absolue de la différence entre α_R^+ et le carré de y_R^+ tend vers 0, quand la taille du réseau tend vers l'infini.

Par conséquent, l'objectif est de donner une majoration de $|\alpha_R^+ - y_R^{+2}|$ qui tend vers 0. Pour ce faire, nous allons développer les numérateurs et dénominateurs respectifs des fractions α_R^+ , β_R^+ et y_R^+ , dans le but de mettre en évidence leur partie commune et leur différence.

Considérons les voisinages stricts des neurones des bords internes, $-r$ et r . On les note respectivement \mathcal{V}_{-r} et \mathcal{V}_r . Ces voisinages respectent : $\mathcal{V}_{-r} = \{\partial^-, -r + 1\}$ et $\mathcal{V}_r = \{r - 1, \partial^+\}$. Par ailleurs, pour des raisons de clarté, on notera $\sum_{x \in \{0,1\}^R} e^{H(x)}$ par $\Lambda_{r,2}$ si les neurones $-r + 1$ et $r - 1$ sont tous deux activés, $\Lambda_{r,1}$ si un seul des deux est activé et par $\Lambda_{r,0}$ si tous deux sont inhibés.

On peut donc écrire les numérateurs des fractions α_R^+ et β_R^+ , que l'on note respectivement η_α et η_β . On a donc :

$$\eta_\alpha = e^{2 \cdot u_0 + 2 \cdot u_1} \cdot (e^{2 \cdot u_1} \cdot \Lambda_{r,2} + 2 \cdot e^{u_1} \cdot \Lambda_{r,1} + \Lambda_{r,0})$$

et

$$\eta_\beta = e^{u_0 + u_1} \cdot (e^{u_1} \cdot (\Lambda_{r,2} + \Lambda_{r,1}) + \Lambda_{r,1} + \Lambda_{r,0})$$

De même, on écrit le dénominateur :

$$\begin{aligned} \delta_R = e^{2 \cdot u_0 + 2 \cdot u_1} \cdot (e^{2 \cdot u_1} \cdot \Lambda_{r,2} + 2 \cdot e^{u_1} \cdot \Lambda_{r,1} + \Lambda_{r,0}) \\ + 2 \cdot e^{u_0 + u_1} \cdot [e^{u_1} \cdot (\Lambda_{r,2} + \Lambda_{r,1}) + \Lambda_{r,1} + \Lambda_{r,0}] \\ + \Lambda_{r,2} + 2 \cdot \Lambda_{r,1} + \Lambda_{r,0} \end{aligned}$$

On a alors :

$$\begin{aligned} \alpha_R^+ &= \frac{\eta_\alpha}{\delta_R} \\ \beta_R^+ &= \frac{\eta_\beta}{\delta_R} \end{aligned}$$

De la même façon que dans la proposition 2.8, grâce à l'hypothèse d'invariance par translation, on peut écrire y_R^+ comme la somme de α_R^+ et β_R^+ . On a donc :

$$y_R^+ = \alpha_R^+ + \beta_R^+$$

et, en conséquence :

$$\alpha_R^+ - y_R^{+2} = \frac{\eta_\alpha \cdot \delta_R - (\eta_\alpha + \eta_\beta)^2}{\delta_R^2}$$

Commençons par développer le numérateur que nous notons η :

$$\begin{aligned} \eta &= \eta_\alpha \cdot \delta_R - (\eta_\alpha + \eta_\beta)^2 \\ &= \eta_\alpha \cdot (\eta_\alpha + 2 \cdot \eta_\beta + \Lambda_{r,2} + 2 \cdot \Lambda_{r,1} + \Lambda_{r,0}) - \eta_\alpha^2 - 2 \cdot \eta_\alpha \cdot \eta_\beta - \eta_\beta^2 \\ &= \eta_\alpha \cdot (\Lambda_{r,2} + 2 \cdot \Lambda_{r,1} + \Lambda_{r,0}) - \eta_\beta^2 \\ &= e^{2 \cdot u_0 + 2 \cdot u_1} \cdot (e^{2 \cdot u_1} \cdot \Lambda_{r,2} + 2 \cdot e^{u_1} \cdot \Lambda_{r,1} + \Lambda_{r,0}) \\ &\quad - (e^{(u_0 + u_1)^2} \cdot (e^{u_1} \cdot (\Lambda_{r,2} + \Lambda_{r,1}) + \Lambda_{r,1} + \Lambda_{r,0})^2) \\ &= e^{2 \cdot u_0 + 2 \cdot u_1} \cdot [(e^{2 \cdot u_1} \cdot \Lambda_{r,2} + 2 \cdot e^{u_1} \cdot \Lambda_{r,1} + \Lambda_{r,0}) \\ &\quad - (e^{u_1} \cdot (\Lambda_{r,2} + \Lambda_{r,1}) + \Lambda_{r,1} + \Lambda_{r,0})^2] \end{aligned}$$

Si l'on continue, on a :

$$\begin{aligned} \eta &= e^{2 \cdot u_0 + 2 \cdot u_1} \cdot [(e^{2 \cdot u_1} \cdot \Lambda_{r,2}^2 + 2 \cdot e^{2 \cdot u_1} \cdot \Lambda_{r,2} \cdot \Lambda_{r,1} + e^{2 \cdot u_1} \cdot \Lambda_{r,2} \cdot \Lambda_{r,0} \\ &\quad + 2 \cdot e^{u_1} \cdot \Lambda_{r,2} \cdot \Lambda_{r,1} + 4 \cdot e^{u_1} \cdot \Lambda_{r,1}^2 + 2 \cdot e^{u_1} \cdot \Lambda_{r,1} \cdot \Lambda_{r,0} + \Lambda_{r,2} \cdot \Lambda_{r,0} \\ &\quad + 2 \cdot \Lambda_{r,1} \cdot \Lambda_{r,0} + \Lambda_{r,0}^2) - (e^{2 \cdot u_1} \cdot \Lambda_{r,2}^2 + 2 \cdot e^{2 \cdot u_1} \cdot \Lambda_{r,2} \cdot \Lambda_{r,1} \\ &\quad + 2 \cdot e^{u_1} \cdot \Lambda_{r,2} \cdot \Lambda_{r,1} + 2 \cdot e^{u_1} \cdot \Lambda_{r,2} \cdot \Lambda_{r,0} + e^{2 \cdot u_1} \cdot \Lambda_{r,1}^2 + 2 \cdot e^{u_1} \cdot \Lambda_{r,1}^2 \\ &\quad + 2 \cdot e^{u_1} \cdot \Lambda_{r,1} \cdot \Lambda_{r,0} + \Lambda_{r,1}^2 + 2 \cdot \Lambda_{r,1} \cdot \Lambda_{r,0} + \Lambda_{r,0}^2)] \end{aligned}$$

De nombreux termes s'annulent. En simplifiant :

$$\begin{aligned}
\eta &= e^{2 \cdot u_0 + 2 \cdot u_1} \cdot (e^{2 \cdot u_1} \cdot \Lambda_{r,2} \cdot \Lambda_{r,0} - 2 \cdot e^{u_1} \cdot \Lambda_{r,2} \cdot \Lambda_{r,0} + \Lambda_{r,2} \cdot \Lambda_{r,0} \\
&\quad - e^{2 \cdot u_1} \cdot \Lambda_{r,1}^2 + 2 \cdot e^{u_1} \cdot \Lambda_{r,1}^2 - \Lambda_{r,1}^2) \\
&= e^{2 \cdot u_0 + 2 \cdot u_1} \cdot [\Lambda_{r,2} \cdot \Lambda_{r,0} \cdot (e^{2 \cdot u_1} - 2 \cdot e^{u_1} + 1) - \Lambda_{r,1}^2 \cdot (e^{2 \cdot u_1} - 2 \cdot e^{u_1} + 1)] \\
&= e^{2 \cdot u_0 + 2 \cdot u_1} \cdot [(1 - e^{u_1})^2 \cdot (\Lambda_{r,2} \cdot \Lambda_{r,0} - \Lambda_{r,1}^2)]
\end{aligned}$$

Et on obtient donc :

$$\alpha_R^+ - y_R^{+2} = e^{2 \cdot u_0 + 2 \cdot u_1} \cdot \frac{(1 - e^{u_1})^2 \cdot (\Lambda_{r,2} \cdot \Lambda_{r,0} - \Lambda_{r,1}^2)}{\delta_R^2}$$

En remarquant que :

$$\begin{aligned}
\Lambda_{r,2} \cdot \Lambda_{r,0} - \Lambda_{r,1}^2 &= ((1 - e^{u_1}) \cdot e^{u_0 + u_1})^2 \times (\Lambda_{r-1,2} \cdot \Lambda_{r-1,0} - \Lambda_{r-1,1}^2) \\
&= \dots \\
&= ((1 - e^{u_1}) \cdot e^{u_0 + u_1})^{2 \cdot (r-1)} \times (\Lambda_{1,2} \cdot \Lambda_{1,0} - \Lambda_{1,1}^2) \\
&= ((1 - e^{u_1}) \cdot e^{u_0 + u_1})^{2 \cdot r} \cdot e^{u_0}
\end{aligned}$$

on obtient donc :

$$\alpha_R^+ - y_R^{+2} = e^{2 \cdot u_0 + 2 \cdot u_1} \cdot \frac{(1 - e^{u_1})^2 \cdot (((1 - e^{u_1}) \cdot e^{u_0 + u_1})^{2 \cdot r} \cdot e^{u_0})}{\delta_R^2}$$

De plus, notons que $(1 + e^{u_0 + u_1})^2 \cdot \Lambda_{r,0}$ est un minorant du dénominateur δ_R . On peut par conséquent écrire :

$$\delta_R \geq (1 + e^{u_0 + u_1})^2 \cdot \Lambda_{r,0} \geq \dots \geq (1 + e^{u_0 + u_1})^{2 \cdot r} \cdot \Lambda_{1,0}$$

et donc :

$$\delta_R^2 \geq K^2 \cdot (1 + e^{u_0 + u_1})^{4 \cdot r}$$

où $K = \Lambda_{1,0}$.

On obtient le résultat attendu en remarquant que :

$$\frac{|(1 - e^{u_1}) \cdot e^{u_0 + u_1}|}{(1 + e^{u_0 + u_1})^2} = \frac{|e^{u_0 + u_1} - e^{u_0 + 2 \cdot u_1}|}{(e^{2 \cdot u_0 + 2 \cdot u_1} + 2 \cdot e^{u_0 + u_1} + 1)} < 1$$

et donc que $|\alpha_R^+ - y_R^{+2}|$ tend vers 0, quand le réseau R tend vers \mathbb{Z} . La même démonstration peut être utilisée pour montrer que $|\alpha_R^- - y_R^{-2}|$ tend vers 0, quand le réseau R tend vers \mathbb{Z} . \square

Proposition 2.10 *Dans un réseau de neurones à une dimension, attractif, isotrope et invariant par translation, si le déterminant de la matrice de projectivité associée n'est pas nul, alors : $\mu^-([\{r\}, \emptyset]) = \mu^+([\{r\}, \emptyset])$.*

Preuve À partir des équations de projectivité, on peut écrire :

$$\forall R \subset \mathbb{Z}, \alpha_R^+ + \beta_R^+ = y_R^+$$

et, en raison de l'hypothèse d'invariance par translation :

$$\alpha^+ + \beta^+ = x^+$$

De plus, comme le déterminant est différent de 0 :

$$\begin{aligned} x^+ = & \sum_{\substack{A, B | A \cap B = \emptyset \\ A, B | A \cup B = R \setminus \{-r, 0, r\}}} \Phi^+(A \cap \{-r, r\}, B) \cdot \alpha^+ \\ & + 2 \cdot \Phi^+(A \cap \{-r\}, B \cap \{r\}) \cdot \beta^+ \\ & + \Phi^+(A, B \cap \{-r, r\}) \cdot (1 - \alpha^+ - 2 \cdot \beta^+) \end{aligned}$$

Par conséquent :

$$\begin{aligned} x^+ = & \Phi^+(\{-r, r\}, \emptyset) \cdot \alpha^+ + 2 \cdot \Phi^+(\{-r\}, \{r\}) \cdot \beta^+ \\ & + \Phi^+(\emptyset, \{-r, r\}) \cdot (1 - \alpha^+ - 2 \cdot \beta^+) \end{aligned}$$

où :

$$\begin{aligned} \forall A, B, A \cap B = \emptyset \text{ et } A \cup B = R \setminus \{-r, 0, r\}, \\ \Phi_R^+(A, B) = \mu^+([\{0\}, \emptyset] \cap [A, B] \mid [\{\partial^-, \partial^+\}, \emptyset]) \end{aligned}$$

et

$$\Phi^+(A, B) = \lim_{R \rightarrow \mathbb{Z}} \Phi_R^+(A, B)$$

Finalemnt, nous obtenons donc trois équations dépendant uniquement des deux variables α^+ et β^+ qui sont respectivement une équation de projectivité, une équation conditionnelle et une équation d'indépendance :

$$\alpha^+ + \beta^+ = x^+ \tag{2.1}$$

$$\begin{aligned} x^+ = & \Phi^+(\{-r, r\}, \emptyset) \cdot \alpha^+ + 2 \cdot \Phi^+(\{-r\}, \{r\}) \cdot \beta^+ \\ & + \Phi^+(\emptyset, \{-r, r\}) \cdot (1 - \alpha^+ - 2 \cdot \beta^+) \end{aligned} \tag{2.2}$$

$$\alpha^+ = x^{+2} \tag{2.3}$$

desquelles on peut déduire la valeur de x^+ . On peut reproduire exactement la même démonstration pour x^- en remplaçant les $+$ par des $-$. On arrive dans ce cas exactement aux mêmes équations de projectivité, de conditionnement et d'indépendance et, puisque $\Phi^-(A, B) = \Phi^+(A, B)$, on obtient la même valeur que celle de x^+ . On a donc le résultat attendu. \square

Des quatre propositions 2.7, 2.8, 2.9 et 2.10 découle le théorème suivant.

Théorème 2.4 *Le comportement asymptotique des réseaux de neurones à une dimension, attractifs, isotropes et invariants par translation, à conditions de bord non périodiques, constantes, égales à 1 ou 0, n'admet pas de transition de phase.*

Dans ce chapitre, après avoir fourni un premier résultat au sujet de la mesure invariante de l'évolution des réseaux de neurones *feed-forward*, nous avons apporté la preuve que les transitions de phase émergeant du comportement asymptotique des réseaux de neurones symétriques sont observables à l'identique dans les modes d'itération séquentiel et parallèle et dans certains autres modes d'itération blocs-séquentiels particuliers. Enfin, dans cette dernière section, nous venons de présenter une nouvelle approche pour aborder le problème des transitions de phase dans le contexte général des réseaux d'automates à seuil. La nouveauté de cette approche réside dans le fait que, classiquement, les auteurs se sont intéressés à la propriété de perte de dérivabilité des fonctions thermodynamiques, telles que l'énergie ou la pression. Ces démarches, provenant de la physique, traitent le problème des transitions de phase en considérant les réseaux d'un point de vue global. Ici, nous avons mis en avant une méthode basée entièrement sur la considération des réseaux par leur propriétés d'interaction locale, en privilégiant l'idée que l'émergence d'une transition est le résultat d'une perte d'indépendance entre les contraintes de projectivité et de conditionnement des markoviennes de tels systèmes. Nous avons par ailleurs amené la preuve, en nous basant sur cette méthode, de l'absence de transition de phase dans des réseaux unidimensionnels, en raison de l'unicité de la mesure invariante associée à un réseau de cette nature, et ce pour des conditions de bord égales à 1 ou 0.

Il nous faut remarquer à présent que cette même méthode pourrait s'appliquer à l'identique pour des réseaux d'automates à seuil bidimensionnels possédant les mêmes propriétés d'attractivité, d'isotropie et d'invariance par translation. Dans ce cas précis, nous conjecturons qu'elle nous permettrait de montrer l'émergence d'une transition de phase, pour des paramètres suffisamment élevés en valeur absolue, sur la droite paramétrique vérifiant la nullité du déterminant de la matrice de projectivité. Par ailleurs, si le calcul formel le permettait, nous estimons également que cette méthode pourrait être valide pour des dimensions supérieures. Malheureusement, il convient de noter que, en dimension deux, le nombre de variables des formules présentées précédemment serait deux fois supérieur et les équations données nous permettant de conclure dans le cas unidimensionnel deviendraient rapidement trop nombreuses pour être utilisées. De plus, cette méthode est fortement fondée sur le fait que nous travaillons sur des réseaux ayant des propriétés particulières.

Pour toutes ces raisons, nous avons privilégié dans ce travail l'utilisation de simulations pour mettre en évidence que l'influence des conditions de bord dans les réseaux de neurones bidimensionnels amène à l'émergence de transitions de phase dans certains domaines de paramètres.

Résultats de simulation sur réseaux cellulaires

Simulation is now looked on in many areas as a practicable means to obtain answers [...] (and) has joined the growing number of "OK words" in our profession. [...] In many respects we should be delighted with this turn of event. Simulation is generally a great deal of fun. It is very much like being given a giant erector set with which one can build the most elegant and esoteric toys ever. [...] (However,) simulation is an extremely valuable tool when used properly to attack problems amenable to simulation, but a most wasteful and inappropriate tool when other techniques are available.

John E. Cremeans [19]

L'idée amenée par Cremeans sur l'intérêt des simulations peut paraître dure mais elle résume assez bien la pensée d'une partie des chercheurs en mathématiques et en informatique théorique. Nous en avons discuté précédemment, il existe des problèmes dont on ne peut obtenir de solution plus rapidement que par la simulation de tous les cas possibles. Les simulations peuvent également s'avérer d'une grande aide pour traiter certaines questions pour lesquelles les méthodes théoriques atteignent leur limite. Cependant, comme Cremeans le suggère, il est alors indispensable de ne pas se lancer tête baissée, sans réfléchir en détail à un plan de simulation dont le résultat devrait conforter, infirmer ou encore éclairer la question posée de façon fiable.

Nous avons explicité dans le chapitre précédent une méthode théorique permettant d'aborder d'une manière nouvelle le problème de l'influence des conditions de bord et de l'émergence de transitions de phase dans les réseaux de neurones et autres réseaux d'automates à seuil possédant des propriétés structurelles particulières telles que l'attractivité, l'isotropie et l'invariance par translation. Cette méthode donne notamment une condition possible de transition de phase que nous avons utilisée pour démontrer la non influence des conditions de bord dans ces réseaux de neurones particuliers en une dimension. Cependant, nous en avons discuté, la preuve apportée s'avère difficile à mettre en œuvre lorsque les réseaux traités sont de dimension supérieure ou égale à 2. De plus, les

propriétés d'attractivité, d'isotropie et d'invariance par translation sur lesquelles se fonde cette démonstration s'avèrent restreindre le champ d'application de la méthode à une catégorie de réseaux qu'il est difficile de rapprocher des réseaux biologiques réels, ceux-ci n'ayant aucune raison particulière de posséder ces caractéristiques bien spécifiques.

En conséquence, l'utilisation de simulations pour aller plus loin dans l'analyse des transitions de phase induites par l'influence des conditions de bord dans des réseaux de neurones bidimensionnels caractérisés par des interactions plus complexes, pouvant être répulsives, anisotropes ou encore non invariantes par translation, est une méthode d'étude raisonnable.

Dans ce chapitre, après une rapide introduction présentant, entre autres, un nouveau modèle de réseau de neurones auquel nous nous sommes intéressés en raison de sa plus grande proximité des vrais réseaux biologiques, nous exposons les détails du protocole de simulation développé pour mettre en évidence l'émergence de transitions de phase. Ensuite, nous présentons les résultats obtenus sur différents types de réseaux, dont les interactions sont de plus en plus complexes. Enfin, nous nous focalisons sur un point montrant les différences d'influence du bord d'un réseau, lorsque les conditions de bord sur ce dernier sont de natures différentes.

3.1 Principes et protocole de simulation

L'objectif principal de cette section est de définir et d'expliquer ce qui a été mis en œuvre pour illustrer numériquement l'émergence de transitions de phase dans des réseaux cellulaires en deux dimensions, agissant selon le modèle défini dans le chapitre précédent et possédant des caractéristiques différentes. Pour rappel, les réseaux de neurones étudiés jusqu'ici sont ceux dont l'état de chaque neurone i évolue du temps t au temps $t + 1$ selon la règle d'évolution :

$$P(x_i(t+1) = 1 \mid x_j(t), j \in \mathcal{V}_i \setminus \{i\}) = \frac{e^{H(1)/T}}{1 + e^{H(1)/T}} \quad (3.1)$$

H étant le potentiel d'interaction reçu par le neurone i au temps t et T étant la température du réseau.

Ce modèle a permis des études théoriques fines à propos des transitions de phase. Nous pensons cependant qu'un autre modèle est tout aussi intéressant, voire plus, car il semble plus approprié à la modélisation de vrais systèmes biologiques. Contrairement au modèle rappelé plus haut, dans lequel on fait jouer aux auto-interactions le rôle de seuils, dans ce nouveau modèle, on prend en compte l'état du neurone i au temps t pour

le calcul de son état au temps $t + 1$. L'évolution de réseaux gouvernés par un tel modèle est donc définie au moyen de la règle d'évolution suivante :

$$P(x_i(t+1) = \alpha \mid x_j(t), j \in \mathcal{V}_i) = \frac{e^{\alpha \cdot H(x_i(t))/T}}{1 + e^{H(x_i(t))/T}} \quad (3.2)$$

avec $\alpha \in \{0, 1\}$.

Cette nouvelle règle, qui est une version stochastique de la règle que l'on retrouve dans [53, 7], semble effectivement avoir un lien intéressant avec les réseaux biologiques. Le fait de considérer son propre état passé pour calculer son nouvel état se retrouve en biologie dans deux contextes qui nous intéressent tout particulièrement. Dans le contexte des réseaux de neurones, c'est le cas pour des modulations d'un potentiel axonal¹ ou somatique², qui dépend de l'existence d'une activité axonale précédente. C'est également le cas dans les réseaux de régulation génétique pour une action post-transcriptionnelle comme celle d'un micro-ARN qui empêche la traduction protéique.

Maintenant que les deux modèles que nous allons étudier sont, pour l'un, rappelé, pour l'autre, défini, le but est de donner les fondements du protocole de simulation élaboré pour mettre en évidence numériquement l'émergence des transitions de phase. Notons que cette étape n'a jamais été réalisée jusqu'à présent. En effet, la littérature ne rapporte aucun élément d'illustration des résultats obtenus par Dobrushin et Ruelle sur ces phénomènes de transition de phase. Ceci peut paraître quelque peu surprenant quand on sait à quel point le théorème de Dobrushin à propos du modèle d'Ising anti-ferromagnétique, ou répulsif ($u_1 > 0$), reste vague sur la localisation du phénomène de transition dans le domaine de paramètres.

Nous nous intéressons ici à des réseaux de neurones théoriques, dont les éléments sont situés sur des sommets de \mathbb{Z}^d , avec $1 \leq d \leq 2$. Par conséquent, l'idée que nous avons développée est de mesurer l'influence des conditions de bord sur le centre du réseau. En effet, dans de tels réseaux, si l'influence des conditions de bord se répercute sur le centre, cela signifie qu'elle s'est propagée à travers l'ensemble des neurones du réseau. Par conséquent, parvenir à mettre en évidence l'influence des conditions de bord d'un réseau sur son centre est une condition suffisante pour admettre son influence sur le réseau pris dans son intégralité.

3.1.1 Prise en considération de contraintes fortes

Avant de présenter en détail le protocole de simulation que nous avons mis en œuvre, il est important de présenter certaines contraintes impo-

¹En référence aux axones. Un axone est un long prolongement qui émerge du corps cellulaire d'un neurone et qui conduit les impulsions électriques. Les axones sont les principales lignes de transmission des messages nerveux.

²En référence au soma d'un neurone, c'est-à-dire à son corps cellulaire, sa partie centrale.



FIG. 3.1 – Configurations trajectorielles d’une même configuration initiale d’un réseau de particules ferromagnétiques suivant le modèle d’Ising obtenues à la centième itération de temps de l’évolution du réseau : (a) la température est fixée à 1 ; (b) la température est fixée à 5.

sées par le type de problème traité. Tout d’abord, dans les années 1940, Onsager [76] a montré que l’agrégation de particules ferromagnétiques dans réseaux attractifs évoluant selon le modèle d’Ising ne pouvait avoir lieu qu’en dessous d’une température dite critique. Nous avons précédemment discuté de l’influence du paramètre de température fixé sur de tels réseaux qui, selon sa valeur, renforce le caractère aléatoire de la dynamique d’évolution. La figure 3.1 illustre ce phénomène en présentant deux configurations d’un réseau cellulaire bidimensionnel de particules ferromagnétiques issues de la trajectoire d’une même configuration initiale tirée aléatoirement.

Les deux modèles de réseaux de neurones étudiés sont, eux aussi, soumis à cette contrainte émanant de la valeur de la température et l’influence des conditions de bord ne sera observable que pour des températures suffisamment basses. Nous avons donc décidé de normaliser la température des réseaux étudiés à 1 de manière à ce que cette contrainte de température n’intervienne pas dans les simulations.

Par ailleurs, il est impossible dans notre contexte de vérifier si la dynamique de tels réseaux a convergé ou non, quel que soit le nombre d’itérations de temps pendant lesquelles on les fait évoluer. En effet, dans [82], Propp et Wilson ont indiqué, en référence aux modèles stochastiques du type de celui d’Ising que, quel que soit le temps d’évolution choisi, il n’existe aucune méthode permettant de prouver que la chaîne de Markov sous-jacente au système étudié a bien convergé dans deux différents cas :

- lorsque la température du système est faible et inférieure à la température critique,
- lorsque le système n’est pas attractif.

Pour passer outre ce problème de convergence, la solution que nous

avons adoptée est de ne nous intéresser qu'à une portion de temps spécifique. Cette portion est obtenue en laissant le réseau évoluer pendant un temps suffisamment long, appelé *temps de transitoire* et dénoté par $T_T \subset T$ à la fin duquel on estime que le réseau a atteint un comportement quasi-asymptotique. Dans les simulations effectuées, le temps de transitoire a été fixé à 10000 itérations. À la suite de ce temps de transitoire commence le calcul de la mesure de l'influence des conditions de bord au cours d'un *temps d'échantillonnage* dénoté par $T_S \subset T$. T_S a été fixé à 1000 itérations dans les simulations. Nous détaillerons cette mesure dans la section 3.1.2.

Le temps d'exécution d'une simulation est également l'un des points cruciaux auquel il a fallu apporter une attention particulière. La mise en avant de l'existence de transitions de phase demande de travailler sur des réseaux de grande taille. Or, même si les algorithmes implantés sont de complexité linéaire en temps par rapport à la taille des réseaux, il s'avère que le nombre d'entrées fournies à l'algorithme est suffisamment élevé pour que le résultat soit obtenu au terme d'un temps très long. De plus, plus la taille du réseau étudié est grande, plus la précision relative aux paramètres u_0 et u_1 doit être fine. Donc, pour obtenir des temps d'exécution plus raisonnables, il a été nécessaire de procéder à la parallélisation du code optimisé, de manière à pouvoir l'exécuter sur une grille de calcul³ mise à disposition en partageant de la charge de calcul entre plusieurs machines. Cette étape a été d'un grand intérêt car elle a permis de diviser les temps de calcul par quatre-vingt environ et par conséquent de travailler de façon plus fine sur des réseaux plus grands.

Remarquons toutefois que la distribution de la charge de simulation sur un grand nombre de machines ne permet pas de résoudre tous les problèmes liés au temps d'exécution. En effet, elle ne répond que linéairement à un problème qui est d'ordre exponentiel. En toute rigueur, si l'on désirait étudier l'influence des transitions de phase de façon optimale, cela demanderait d'utiliser des algorithmes de type Monte-Carlo, c'est-à-dire de moyenniser les résultats d'un ensemble de simulations suffisamment grand partant toutes de conditions initiales différentes. Or, cela a été inenvisageable dans notre contexte. Prenons un exemple simple. Si nous souhaitions simuler la dynamique d'un réseau de mille neurones, l'ensemble des configurations initiales possibles serait de taille 2^{1000} , soit environ 10^{300} en base 10 (ce qui, remarquons-le, est bien supérieur au nombre d'atomes de l'univers). Admettons, bien que cela semble déraisonnable, qu'un nombre de configurations de l'ordre de 10^3 permet d'obtenir un échantillon représentatif pour simuler la dynamique du système. En l'état actuel des moyens de calcul utilisés, le résultat d'une telle simu-

³Une grille de calcul est une infrastructure virtuelle constituée d'un ensemble de ressources informatiques potentiellement partagées, distribuées, hétérogènes, délocalisées et autonomes.

lation serait obtenu au terme d'environ trois années. L'utilisation d'un tel algorithme semble donc inapproprié dans notre contexte.

Pour toutes ces raisons, mais aussi parce que le propos de cette partie n'est pas d'apporter une « caractérisation numérique » des transitions de phase qui émergent du comportement de réseaux de différentes natures, mais simplement de montrer leur existence, en donnant une approximation de leur localisation, les figures que nous présenterons en section 3.2 ne correspondent qu'à la mesure de l'influence des conditions de bord sur une configuration initiale du réseau choisie aléatoirement de manière uniforme parmi l'ensemble des configurations initiales de densité 0,5. Néanmoins, nous discuterons également de ce qui a été observé à partir d'autres configurations.

Maintenant que le point a été fait sur les contraintes inhérentes à ce genre de simulation, le suspense va être levé sur la mesure que nous avons choisi de calculer pour évaluer l'influence des conditions de bord.

3.1.2 Une mesure pertinente

Comme nous l'avons introduit précédemment, il est suffisant de montrer l'influence des conditions de bord sur le centre d'un réseau de neurones pour affirmer son influence sur l'ensemble des neurones de ce réseau. La mesure que nous avons choisie est une mesure quantitative, fondée sur la notion d'activité du centre du réseau. L'activité d'un neurone i , notée S_i , au cours d'un laps de temps T_ℓ , est le nombre d'itérations de temps au cours desquelles le neurone i a été activé. Plus précisément, cette mesure, notée \bar{S} , est basée sur le calcul de la différence entre l'activité du centre pour deux configurations différentes de conditions de bord, \bar{x}^1 et \bar{x}^2 , au cours du temps d'échantillonnage.

Définition 3.1 (*Activité*) L'activité d'un neurone i d'un réseau R au cours des $|T_S|$ itérations de temps d'échantillonnage est définie par :

$$S_i = \sum_{t \in T_S} x_i(t)$$

Pour ces deux configurations de conditions de bord, étant donnée une matrice d'interaction, il est facile de calculer, en simulant la dynamique du réseau, l'activité centrale du réseau en fonction des configurations frontalière \bar{x}^1 et \bar{x}^2 . À partir de cette mesure, l'objectif est de savoir pour quel couple de paramètre u_0 et u_1 , il existe une différence significative d'activité centrale selon les conditions de bord.

Définition 3.2 (*Activité centrale*) L'activité centrale d'un réseau de neurones R , dont le centre est noté C_R , au cours des $|T_S|$ itérations de temps d'échantillonnage est définie par :

$$S = \sum_{i \in C_R} S_i$$

Comme nous l'avons signalé plus haut, l'influence de conditions de bord fixées et l'émergence de transitions de phase vont être mises en évidence par comparaison de deux mesures \bar{S} correspondant à deux configurations de conditions de bord différentes. Il convient donc à présent de définir les configurations de conditions de bord que nous allons utiliser. Elles sont au nombre de quatre, que nous pouvons regrouper en deux groupes, les conditions de bord extrémales et les conditions de bord en quinconce.

Définition 3.3 (*Conditions de bord extrémales*) Soit R un réseau biologique et $\partial_{ext}R$ son bord. Les conditions de bord extrémales, notées \mathcal{B}_e , sont celles où les neurones $\partial_{ext}R$ sont soit tous à l'état 0, soit tous à l'état 1, tels que :

$$\forall i \in \partial_{ext}R, \overline{x_i^{(0)}} = 0$$

pour les conditions de bord extrémales inhibées, notées alors $\mathcal{B}_e^{(0)}$ et

$$\forall i \in \partial_{ext}R, \overline{x_i^{(1)}} = 1$$

pour les conditions de bord extrémales activées, notées alors $\mathcal{B}_e^{(1)}$.

Les conditions de bord en quinconce correspondent aux configurations frontière, où les neurones voisins ont des états différents, ce qui entraîne une succession de 0101... ou de 1010..., selon le cas.

Définition 3.4 (*Conditions de bord en quinconce*) Soit R un réseau biologique et $\partial_{ext}R$ son bord. On associe à $R \cup \partial_{ext}R$ un repère dont l'origine de coordonnées $(0,0)$ est le sommet appartenant à $\partial_{ext}R$ en haut à gauche de la grille ainsi formée, et dont l'unité est le neurone. Les deux types de conditions de bord en quinconce, notées \mathcal{B}_q , sont alors définis par :

$$\forall i \in \partial_{ext}R, \overline{x_i^{(01)}} = \begin{cases} 0 & \text{si } |l_i + c_i| \text{ est paire} \\ 1 & \text{sinon} \end{cases}$$

et

$$\forall i \in \partial_{ext}R, \overline{x_i^{(10)}} = \begin{cases} 0 & \text{si } |l_i + c_i| \text{ est impaire} \\ 1 & \text{sinon} \end{cases}$$

où l_i (resp. c_i) représente la coordonnées sur l'axe horizontal (resp. vertical) du neurone i . Ces conditions de bord en quinconce sont respectivement notées $\mathcal{B}_q^{(01)}$ et $\mathcal{B}_q^{(10)}$.

Remarquons que ces conditions de bord n'ont de sens que pour les réseaux cellulaires à plusieurs dimensions, c'est-à-dire à deux dimensions dans le cadre de notre étude.

Ces définitions nous amènent à dénoter l'activité centrale du réseau R soumis à des conditions de bord extrémales par $S^{(0)}$ et $S^{(1)}$, selon le cas.

De façon identique, on dénote l'activité centrale du réseau R soumis à des conditions de bord en quinconce par $S^{(0)}$ et $S^{(1)}$. Notons que les différences d'activité centrale qui sont calculées par le protocole sont toujours celles relatives à des conditions de bord de même nature, extrémales ou en quinconce.

Nous définissons à présent deux différentes mesures, notées \overline{S}_e et \overline{S}_q , correspondant à l'activité centrale moyenne du réseau selon la nature des conditions de bord comme suit :

$$\overline{S}_e = \frac{|S^{(0)} - S^{(1)}|}{|T_S| \cdot |C_R|}$$

et :

$$\overline{S}_q = \frac{|S^{(01)} - S^{(10)}|}{|T_S| \cdot |C_R|}$$

Nous verrons, dans la section suivante, que les conditions de bord auxquelles nous nous intéressons pour la mise en évidence de transitions de phase dues à l'influence des conditions de bord diffèrent selon la nature attractive ou répulsive des réseaux étudiés. Ce choix n'est pas dû au hasard et sera discuté dans la section 3.3.

Ces mesures proviennent tout naturellement de la preuve que nous avons donnée au sujet de l'inexistence de transitions de phase dans les réseaux unidimensionnels symétriques, fondée sur une preuve d'unicité de la mesure invariante de tels réseaux, que les conditions de bord soient fixées à 0 ou 1. Ici, l'idée est similaire, à la différence près que, au lieu de calculer une mesure invariante, on calcule la mesure présentée liée aux observations numériques. Si l'on observe des différences significatives de mesure en fonction des conditions de bord sur un domaine paramétrique (u_0, u_1) , cela implique que la mesure invariante n'est pas unique et qu'il y a par conséquent transition de phase.

3.1.3 Réseaux étudiés et lecture des résultats

Toutes les simulations qui ont été réalisées et qui vont être présentées ont mis en œuvre des réseaux de neurones évoluant selon la dynamique sujette au mode d'itération parallèle. Nous avons déclaré, dans le chapitre précédent, qu'une transition de phase est, par définition, caractérisée mathématiquement par la non unicité de la mesure invariante du système. Par conséquent, dans les diagrammes de phase présentés, une transition de phase sera représentée par des valeurs significativement non nulles des mesures de transition calculées sur des domaines paramétriques particuliers. Un point important est que la position et la forme des domaines paramétriques de transitions de phase doivent être indépendantes de la taille des réseaux. Il est donc indispensable d'étudier, pour tous les cas traités, l'influence des conditions de bord dans des réseaux de tailles différentes,

c'est-à-dire d'ordres de grandeur différents. Par ailleurs, pour chaque taille choisie, nous comparerons les résultats obtenus avec les deux modèles (3.1 et 3.2) en partant de configurations initiales identiques.

Par conséquent, les tailles des réseaux sur lesquels nous nous sommes focalisés sont les suivantes : $n = 53$, $n = 503$ et $n = 5003$ pour les réseaux unidimensionnels et $n = 11 \times 11$ (soit 121 neurones), $n = 37 \times 37$ (soit 1369 neurones), et $n = 131 \times 131$ (soit 17161 neurones) pour les réseaux bidimensionnels. Ces tailles peuvent paraître petites à première vue, mais nous avons été limités par la complexité en temps du protocole. Néanmoins, remarquons qu'elles nous permettent de traiter des réseaux de trois ordres de grandeur différents. Chaque figure présentée contiendra donc six diagrammes de phase, les trois premiers illustrant l'influence des conditions de bord dans des réseaux dont l'évolution suit le modèle 3.1, les trois autres se focalisant sur des réseaux de type 3.2.

Enfin, avant de présenter et discuter les résultats obtenus, il convient de définir comment nous avons choisi d'implanter les notions d'anisotropie et de non invariance par translation, et de présenter les termes que nous utilisons pour décrire la nature d'un réseau de neurones.

Tout d'abord, lorsqu'un réseau de neurones est isotrope et invariant par translation (cf. définitions 2.3 et 2.4), nous parlons de réseau *homogène*. Nous avons également étudié deux autres types d'interaction, à savoir les interactions isotropes mais non invariantes par translation, et également les interactions anisotropes et non invariantes par translation. Dans le premier des deux types de réseaux évoqués, les réseaux conservent leur propriété d'isotropie, mais perdent celle de l'invariance par translation. On appelle ces réseaux des réseaux *non-invariants par translation*. Dans ce type de réseau, l'idée est que chacun des neurones reçoit de ses quatre plus proches voisins les mêmes poids d'interaction, mais que ces poids d'interaction diminuent à mesure que l'on s'approche du bord du réseau. L'implantation de ce type d'interaction s'est faite comme suit : les poids d'interaction reçus par un neurone i de ses voisins sont définis comme une fonction de la distance (au sens de la distance dans \mathbb{Z}^2) séparant le neurone i du centre du réseau. Plus formellement :

$$\forall i, j \in R, w_{ij} = \begin{cases} u_0 & \text{si } j = i \\ \frac{u_1}{1+\eta \cdot d(i, C_R)} & \text{si } j \in \mathcal{V}_i \setminus \{i\} \\ 0 & \text{sinon} \end{cases}$$

Dans le cas des réseaux anisotropes et non-invariants par translation, que nous appellerons dans la suite *inhomogènes*, le principe est le suivant : chacun des neurones reçoit, de ses quatre voisins les plus proches, des poids d'interactions différents qui dépendent de leur distance au centre. Cette différence avec le type de réseau précédent permet d'introduire de

l'anisotropie. Formellement, on a :

$$\forall i, j \in R, w_{ij} = \begin{cases} u_0 & \text{si } j = i \\ \frac{u_1}{1+\eta \cdot d(j, C_R)} & \text{si } j \in \mathcal{V}_i \setminus \{i\} \\ 0 & \text{sinon} \end{cases}$$

Enfin, notons la présence du paramètre $\eta \in [0, 1]$, qui permet d'introduire plus ou moins de non invariance par translation ou d'inhomogénéité dans les réseaux et par conséquent de réduire en proportion l'influence des conditions de bord. Dans les simulations que nous allons présenter, nous nous sommes focalisés sur deux valeurs de η , $\eta = 1$ et $\eta = 0,5$. La présentation des résultats sera faite par des figures en trois dimensions, dans lesquelles deux axes correspondent aux différentes valeurs des paramètres u_0 et u_1 , le troisième à celles des mesures $\overline{S_e}$ ou $\overline{S_q}$, selon le cas traité. De plus, notons également que, dans ces graphiques, sont présentes deux surfaces, la première, dans laquelle la couleur rouge est dominante, représentant la valeur de la mesure en fonction des deux paramètres u_0 et u_1 , la deuxième, dans laquelle la couleur noire est dominante, représentant une projection de la valeur de la mesure sur le plan (u_0, u_1) et pouvant donner, dans certains cas, des indications plus lisibles de la localisation de l'influence des conditions de bord (de l'altitude de la mesure).

3.2 Domaines d'influence des conditions de bord

Cette section a pour but de présenter les résultats obtenus illustrant dans quels cas l'influence des conditions de bord est significative sur le comportement des réseaux de neurones. Ainsi, dans un premier temps, elle s'attache à généraliser aux différents types de réseaux introduits le résultat présenté dans le chapitre 2 montrant que l'influence des conditions de bord n'est pas significative dans les réseaux unidimensionnels attractifs, isotropes et invariants par translation, dont l'évolution est fondée sur la règle 3.1 (type Ising). Ensuite seront détaillés les résultats obtenus en deux dimensions.

Avant de commencer, comme les résultats présentés sont des résultats essentiellement descriptifs qui peuvent s'avérer difficiles à lire, afin d'en faciliter la compréhension, nous allons dès à présent en exposer les principaux :

- En une dimension, l'absence de transition de phase se généralise à tous les types de réseaux attractifs et répulsifs étudiés, qu'ils soient homogènes, non-invariants par translation ou inhomogènes et ce, quel que soit le modèle utilisé ;
- En deux dimensions, l'influence des conditions de bord se traduit par l'émergence de transitions de phase dans tous les cas traités. Plus précisément :

- Pour les réseaux attractifs homogènes, quel que soit le modèle utilisé, l'influence des conditions de bord se situe sur une demi-droite d'équation $u_0 + 2 \cdot u_1 = 0$.
- Pour les réseaux attractifs non-invariants par translation et inhomogènes, pour une configuration initiale du réseau, dans les deux modèles, l'influence des conditions de bord se concentre sur une demi-droite. Cependant, en fonction de la configuration initiale, cette demi-droite peut subir une rotation dont le centre est son origine. Le domaine paramétrique global d'émergence de transitions de phase est donc de forme triangulaire, et les deux modèles présentent des comportements asymptotiques similaires.
- Pour les réseaux répulsifs, les domaines paramétriques de transitions de phase sont de larges domaines dont on pourrait qualifier la forme, par abus de langage, de « parabolique ». Les réseaux répulsifs sont donc plus sensibles aux conditions de bord que les réseaux attractifs. On observe des différences qualitatives significatives entre les comportements des deux modèles étudiés. Ainsi, les réseaux suivant le modèle 3.1 (type Ising) sont moins sensibles à l'influence des conditions de bord que ceux suivant le modèle 3.2 (type biologique). Un autre résultat qui semble être parmi les plus intéressants est que les réseaux dont l'évolution est régie par le modèle 3.2, contrairement à ceux gouvernés par le modèle 3.1, sont robustes face à l'introduction d'anisotropie et de non-invariance par translation, c'est-à-dire que l'influence des conditions de bord se situe dans des domaines paramétriques semblables.

3.2.1 Réseaux sur \mathbb{Z}

La première étape est donc de généraliser le résultat du chapitre précédent, prouvant l'inexistence de transition de phase dans les réseaux de neurones homogènes attractifs suivant la règle 3.1, aux réseaux de la règle 3.2, possédant les mêmes propriétés mais également aux réseaux des deux modèles possédant les propriétés de non invariance par translation et d'inhomogénéité. Les simulations ont mis en évidence l'absence de transition de phase dans le comportement asymptotique des réseaux unidimensionnels, quelles que soient leur taille, leur règle d'évolution et la nature des interactions. La figure 3.2 illustre le diagramme de phase obtenu sur un réseau homogène répulsif, dont l'évolution suit le modèle défini au moyen de la règle 3.2, composé de 5003 neurones disposés sur des sommets consécutifs de \mathbb{Z} .

On y retrouve le résultat attendu, à savoir l'absence de transition de phase, qui s'explique par l'existence d'une probabilité constante que le centre du réseau soit activé ou inhibé, et ce quelles que soient les conditions de bord. En effet, les valeurs calculées de $\overline{S_e}$ sont nulles pour toute

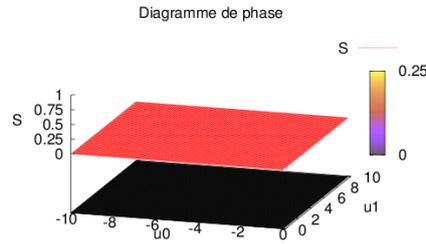


FIG. 3.2 – Absence de transition de phase dans un réseau unidimensionnel.

valeur de u_0 et u_1 choisie. Remarquons que la figure 3.2 reste valide pour toutes les simulations effectuées, c'est-à-dire pour tous les cas de grands réseaux unidimensionnels définis plus haut, dans les deux modèles étudiés. Par ailleurs, il faut noter également que, même sur des réseaux de petite taille, malgré le grand nombre de simulations réalisées, aucune variation dans la mesure calculée n'a pu être observée. Or, les réseaux de petite taille sont de bons candidats pour visualiser l'influence des conditions de bord. Par conséquent, en plus de l'intérêt qu'ont ces simulations pour illustrer que les conditions de bord n'ont pas d'influence dans les réseaux unidimensionnels étudiés, elles forment une première étape importante pour la validation du protocole que nous avons mis en place. À présent, nous allons nous focaliser sur des cas pour lesquels l'influence des conditions de bord est significative, les réseaux bidimensionnels.

3.2.2 Réseaux sur \mathbb{Z}^2

Dans cette section, l'objectif est de montrer que le protocole de simulation que nous avons développé précédemment permet de montrer l'existence de transitions de phase, et donc l'influence des conditions de bord, dans les réseaux cellulaires à deux dimensions. Nous souhaitons tout particulièrement mettre en évidence que l'intérêt du protocole réside dans la possibilité et la finesse d'illustration de l'émergence de transitions de phase. Les résultats obtenus permettent en effet, notamment pour les réseaux dont l'influence des conditions de bord se traduit par l'émergence d'une transition de phase qui ne dépend pas de la taille du réseau, de donner une approximation précise de la localisation paramétrique des transitions de phase dont nous discuterons.

Nous commençons par nous intéresser aux réseaux attractifs, avant de nous focaliser sur les réseaux répulsifs. Dans ces deux cas, nous analysons l'influence des conditions de bord sur des réseaux possédant les différentes caractéristiques d'homogénéité, de non invariance par translation et d'inhomogénéité. Cette analyse amène à donner, dans la plupart

des cas, une approximation de la localisation spatiale des transitions de phase, en fonction des cas.

Réseaux attractifs

- Homogénéité

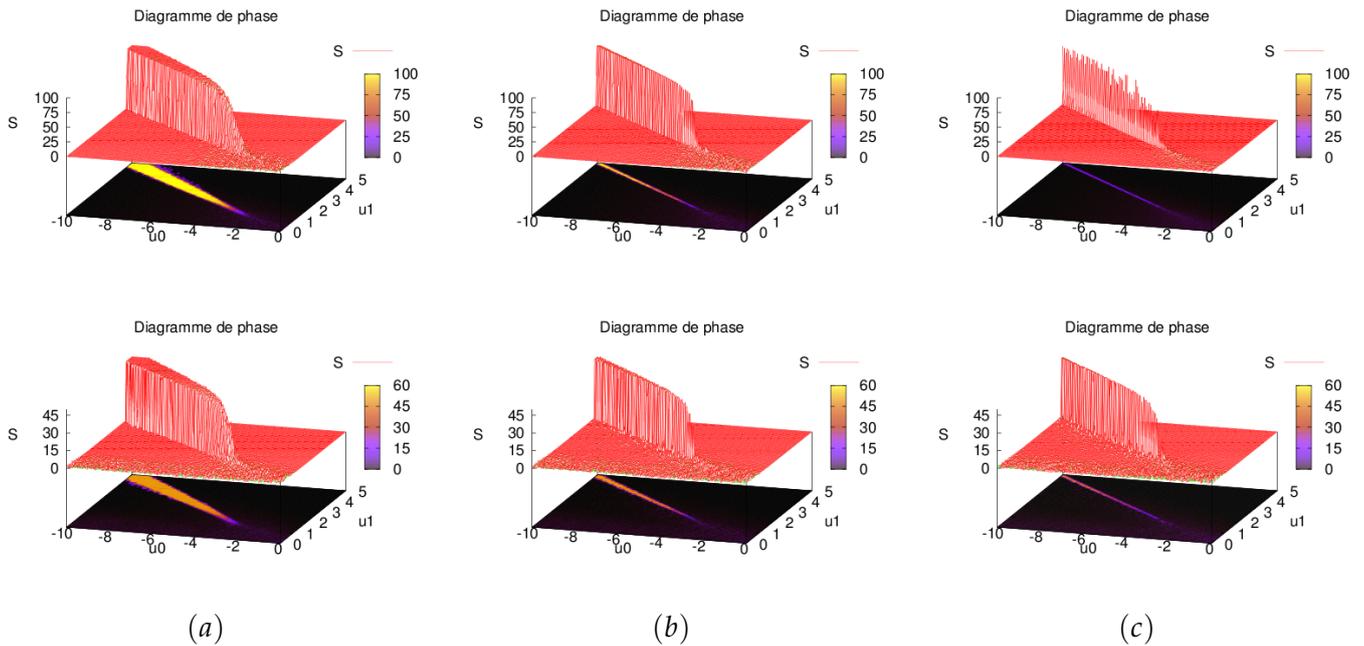


FIG. 3.3 – Diagrammes de phase des réseaux homogènes attractifs de taille : (a) 11×11 , (b) 37×37 et (c) 131×131 . Les trois diagrammes du haut (resp. du bas) correspondent à des résultats obtenus pour un réseau gouverné par la règle d'évolution 3.1 (resp. 3.2). Les résultats sont présentés sur le domaine de paramètres $u_0 = [-10, 0]$ et $u_1 = [0, 5]$ avec une résolution de 0,05.

La figure 3.3 présente, pour des réseaux dont les règles d'évolution sont les règles 3.1 et 3.2, les valeurs des paramètres u_0 et u_1 pour lesquelles il existe des différences significatives entre les mesures $S^{(0)}$ et $S^{(1)}$. Ces valeurs paramétriques délimitent un domaine sur lequel on conclut en l'influence significative des conditions de bord. Sur ce point, nous devons tout d'abord relever les grandes similarités entre les deux modèles étudiés. Effectivement, quelle que soit la règle d'évolution choisie, le domaine pour lequel des variations de mesure sont observées est défini par un voisinage de la demi droite d'origine $-3 < u_0 < -2$ et d'équation $u_0 + 2 \cdot u_1 = 0$. Ce voisinage tend à se restreindre à la demi-droite lorsque la taille du réseau augmente. L'origine de la demi-droite reste identique pour toutes les tailles de réseaux étudiés. Par conséquent, dans les deux modèles, la transition de phase observée n'est pas dépendante de la taille

du réseau. Par ailleurs, l'influence des conditions de bord est qualitativement équivalente pour des réseaux régis par ces deux modèles. Notons toutefois qu'il n'en est pas de même d'un point de vue quantitatif, la mesure \overline{S}_e étant environ deux fois supérieure dans le cas du modèle dans lequel les auto-interactions jouent le rôle de seuils.

Dans le chapitre précédent, nous avons présenté une méthode théorique permettant d'obtenir des conditions possibles de transitions de phase. Cette méthode ne s'applique qu'aux réseaux homogènes et attractifs, dont la règle d'évolution est définie par l'équation 3.1. Nous allons donc discuter plus formellement de l'émergence de cette transition de phase en vérifiant que l'équation $u_0 + 2 \cdot u_1 = 0$ est bien une équation d'annulation du déterminant de la matrice de projectivité M associée à la dynamique de tels réseaux. La matrice M est, pour les réseaux bidimensionnels, d'ordre $2^4 \times 2^4$ et est réduite aux seules configurations de voisinage du centre du réseau, lui-même exclu. M est définie par :

$$M = \begin{pmatrix} 1 & 1 & 0 & \dots & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 1 & \dots & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 1 \\ \frac{e^{u_0+4u_1}}{1+e^{u_0+4u_1}} & \frac{e^{u_0+3u_1}}{1+e^{u_0+3u_1}} & \frac{e^{u_0+3u_1}}{1+e^{u_0+3u_1}} & \dots & \frac{e^{u_0+u_1}}{1+e^{u_0+u_1}} & \frac{e^{u_0}}{1+e^{u_0}} \end{pmatrix}$$

Proposition 3.1 *Dans les réseaux de neurones homogènes, attractifs et bidimensionnels dont l'évolution suit la règle 3.1, l'émergence de transition de phase résultant de l'influence des conditions de bord peut avoir lieu sur la droite d'équation $u_0 + 2 \cdot u_1 = 0$, qui est une condition de dépendance linéaire entre les équations de projectivité et l'équation conditionnelle définissant la probabilité que le neurone central soit activé.*

Preuve Le déterminant de la matrice M est défini par :

$$\begin{aligned} & \text{Det}M \\ & \parallel \\ & (-e^{4 \cdot u_0 + 10 \cdot u_1} + 4 \cdot e^{4 \cdot u_0 + 9 \cdot u_1} - 6 \cdot e^{4 \cdot u_0 + 8 \cdot u_1} + 4 \cdot e^{4 \cdot u_0 + 7 \cdot u_1} - e^{4 \cdot u_0 + 6 \cdot u_1} \\ & + 3 \cdot e^{3 \cdot u_0 + 9 \cdot u_1} - 7 \cdot e^{3 \cdot u_0 + 8 \cdot u_1} + e^{3 \cdot u_0 + 7 \cdot u_1} + 6 \cdot e^{3 \cdot u_0 + 6 \cdot u_1} + e^{3 \cdot u_0 + 5 \cdot u_1} \\ & - 7 \cdot e^{3 \cdot u_0 + 4 \cdot u_1} + 3 \cdot e^{3 \cdot u_0 + 3 \cdot u_1} - 3 \cdot e^{2 \cdot u_0 + 7 \cdot u_1} + 7 \cdot e^{2 \cdot u_0 + 6 \cdot u_1} - e^{2 \cdot u_0 + 5 \cdot u_1} \\ & - 6 \cdot e^{2 \cdot u_0 + 4 \cdot u_1} - e^{2 \cdot u_0 + 3 \cdot u_1} + 7 \cdot e^{2 \cdot u_0 + 2 \cdot u_1} - 3 \cdot e^{2 \cdot u_0 + u_1} + e^{u_0 + 4 \cdot u_1} \\ & - 4 \cdot e^{u_0 + 3 \cdot u_1} + 6 \cdot e^{u_0 + 2 \cdot u_1} - 4 \cdot e^{u_0 + u_1} + e^{u_0}) \\ & / [(1 + e^{u_0 + 4 \cdot u_1})(1 + e^{u_0 + 3 \cdot u_1})(1 + e^{u_0 + 2 \cdot u_1})(1 + e^{u_0 + u_1})(1 + e^{u_0})] \end{aligned}$$

L'annulation du déterminant de M admet un ensemble de quatre solutions parmi lesquelles se trouve $u_0 = -2 \cdot u_1$. \square

En conclusion sur les réseaux de neurones homogènes attractifs bidimensionnels, les simulations ont permis de mettre en évidence l'émergence, dans les mêmes circonstances paramétriques, de transitions de phase, résultats de l'influence des conditions de bord dans les deux différents modèles. **La droite sur laquelle on observe des différences entre les mesures $S^{(0)}$ et $S^{(1)}$ est celle donnée par Ruelle pour le modèle d'Ising, comme cela était attendu.** Enfin, cette étape a permis de vérifier que la méthode générale, donnant des conditions possibles de transitions de phase, introduite dans le chapitre 2, est valide dans le cas bidimensionnel.

- Non invariance par translation

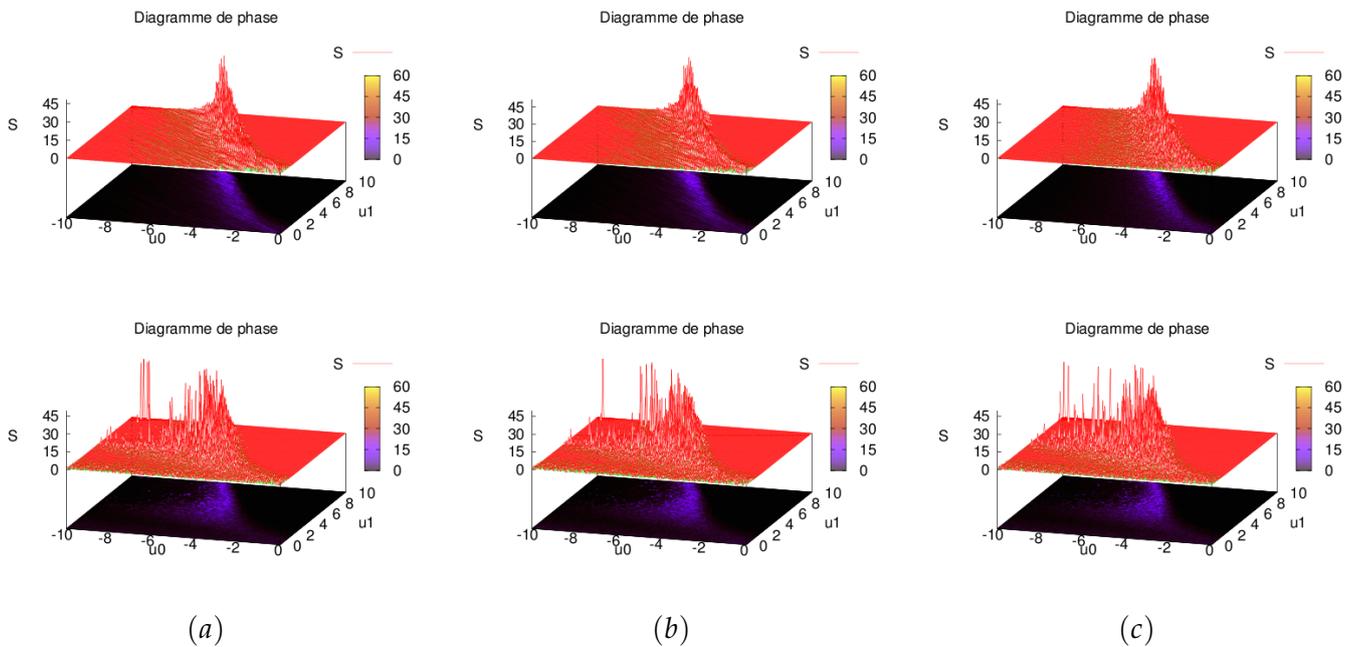


FIG. 3.4 – Diagrammes de phase des réseaux non invariants par translation (pour lesquels $\eta = 1$) attractifs, de taille : (a) 11×11 , (b) 37×37 et (c) 131×131 . Les trois diagrammes du haut (resp. du bas) correspondent à des résultats obtenus pour un réseau gouverné par la règle d'évolution 3.1 (resp. 3.2). Les résultats sont présentés sur le domaine de paramètres $u_0 = [-10, 0]$ et $u_1 = [0, 10]$ avec une résolution de 0,05.

Dans le cas des réseaux de neurones non invariants par translation, pour lesquels on fixe le paramètre η à 1, les résultats obtenus sont illustrés par les diagrammes de phase de la figure 3.4. Cette figure montre que, ici encore, quel que soit le modèle de réseaux utilisé, l'influence des conditions de bord est significative. Cependant, notons que les domaines paramétriques d'influence des conditions de bord mis en évidence n'ont

pas la même forme pour les deux modèles de réseaux de neurones étudiés, bien que l'on puisse noter des similarités que nous allons évoquer.

Considérons, pour commencer, les trois diagrammes de phase de la deuxième ligne de la figure 3.4 correspondant à la mesure de l'influence des conditions de bord dans le modèle 3.2. Des valeurs significativement éloignées de 0 de la mesure \overline{S}_e sont observées dans un domaine de (u_0, u_1) dont la forme est triangulaire et qui est approximativement défini par les deux demi-droites $u_0 + 2 \cdot u_1 = 0$ et $u_0 + \frac{2}{5} \cdot u_1 = -2$, d'origine ayant une valeur de u_0 comprise encore une fois entre -3 et -2 . La valeur de la mesure est importante dans le voisinage de la droite $u_0 + \frac{2}{5} \cdot u_1 = -2$ et a tendance à se disperser et à s'affaiblir en s'approchant de la droite $u_0 + 2 \cdot u_1 = 0$. Au contraire, les résultats obtenus sur le modèle 3.1 ne présentent aucune dispersion de la mesure, qui reste concentrée sur la demi-droite d'équation $u_0 + \frac{2}{5} \cdot u_1 = -2$. Pour les deux modèles, on remarque que le domaine d'influence des conditions est indépendant de la taille des réseaux dont l'évolution a été simulée. Enfin, notons que, pour les deux modèles étudiés, les domaines de transition de phase observés sont qualitativement semblables pour des réseaux de neurones de tailles différentes. On conclut donc en l'indépendance de l'influence des conditions de bord par rapport à la taille des réseaux.

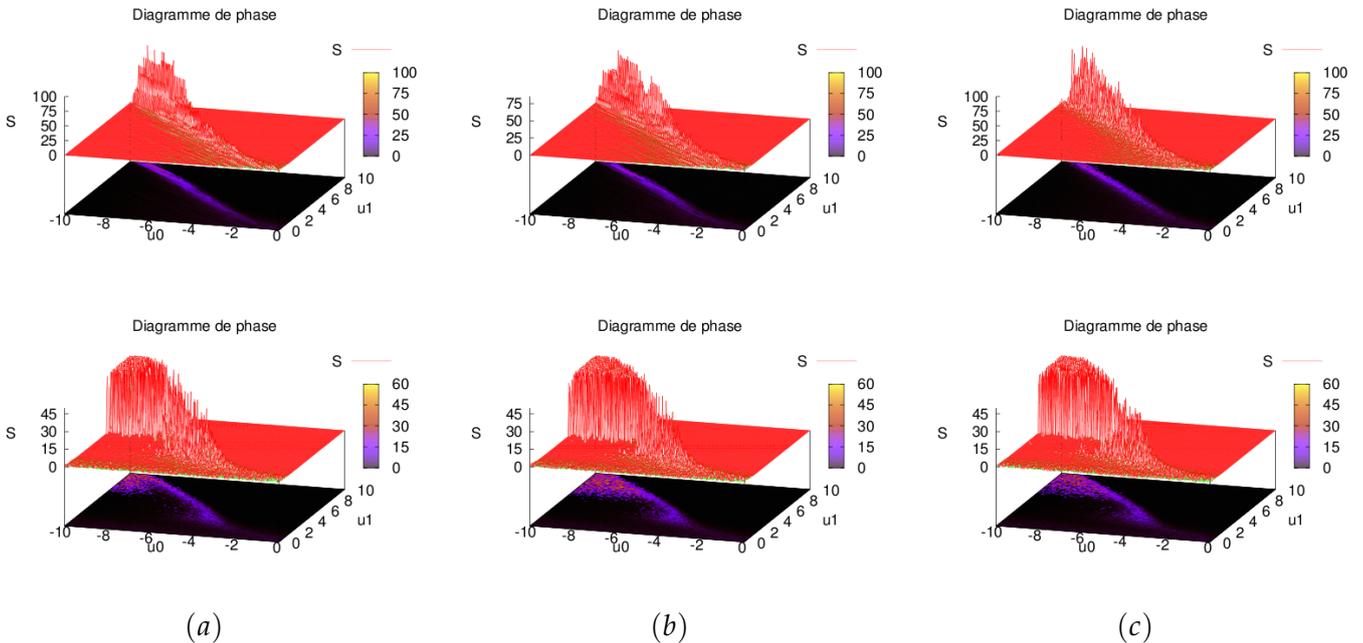


FIG. 3.5 – Diagrammes de phase des réseaux attractifs et non invariants par translation, pour lesquels $\eta = 0,5$. La présentation est identique à celle de la figure 3.4.

Si l'on s'intéresse à présent à une plus faible introduction de non invariance par translation, en fixant η à 0,5 (cf. figure 3.5), on observe encore

une corrélation significative entre les deux modèles. L'influence des conditions de bord se traduit également par une transition de phase concentrée dans ce cas sur la demi-droite d'équation $u_0 + \frac{4}{5} \cdot u_1 = -1$. Cette transition de phase a tendance à se disperser et s'affaiblir, dans les réseaux qui suivent la règle d'évolution 3.2, en se rapprochant de la demi-droite d'équation $u_0 + 2 \cdot u_1 = 0$.

Le comportement des réseaux de neurones bidimensionnels, attractifs et non invariants par translation étudiés est donc significativement influencé par les conditions fixées sur leur bord. Par ailleurs, comme dans le cas homogène, nous pouvons remarquer des différences quantitatives et **des similarités qualitatives entre les deux modèles.** Il faut enfin noter que la localisation des transitions de phase peut subir une rotation d'origine l'extrémité des demi-droites mise en évidence en fonction des conditions initiales, ce qui permet d'estimer que **le domaine global de transition de phase est de forme triangulaire.**

- Inhomogénéité

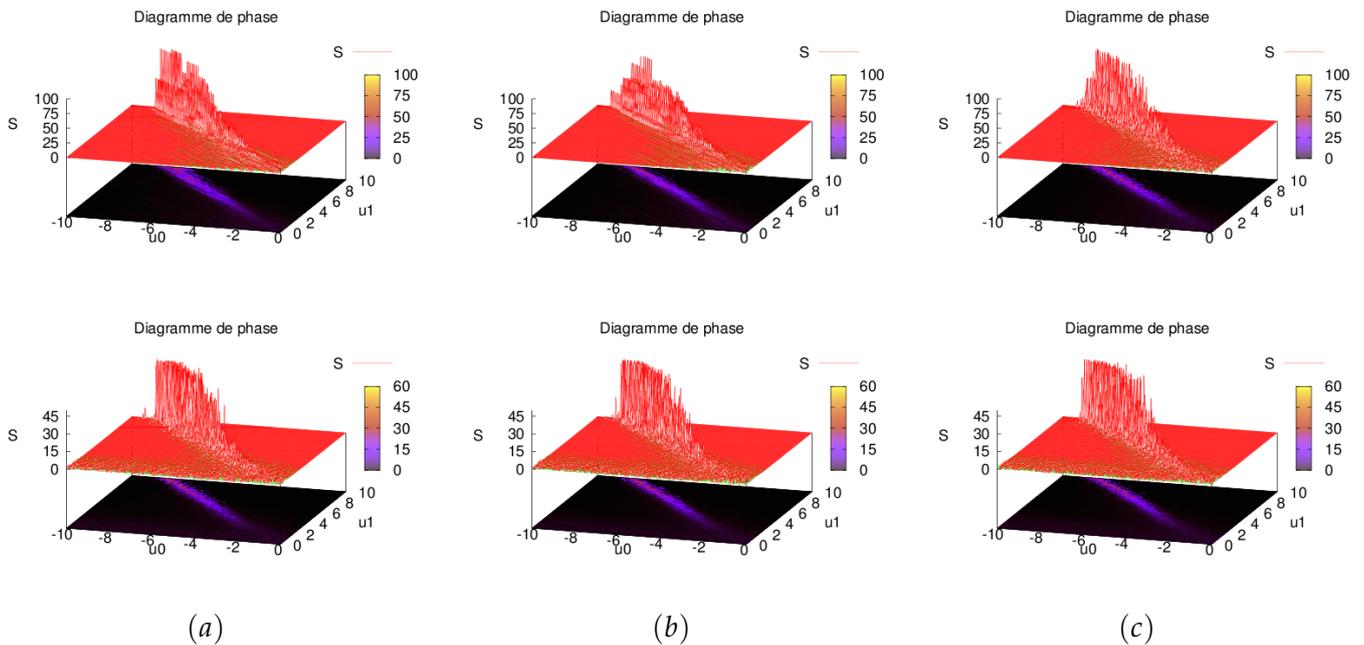


FIG. 3.6 – Diagrammes de phase des réseaux inhomogènes attractifs (pour lesquels $\eta = 1$) de taille : (a) 11×11 , (b) 37×37 et (c) 131×131 . Les trois diagrammes du haut (resp. du bas) correspondent à des résultats obtenus pour un réseau gouverné par la règle d'évolution 3.1 (resp. 3.2). Les résultats sont présentés sur le domaine de paramètres $u_0 = [-10, 0]$ et $u_1 = [0, 10]$ avec une résolution de 0,05.

Les réseaux inhomogènes attractifs où η vaut 1 sont eux aussi sensibles aux conditions de bord comme le montre la figure 3.6. Encore une fois, l'in-

fluence exercée par les bords est différente d'un point de vue quantitatif, mais sensiblement équivalente d'un point de vue qualitatif.

En effet, des valeurs significatives de la mesure \overline{S}_e sont obtenues sur le domaine paramétrique défini par la demi-droite d'équation $u_0 + \frac{4}{5} \cdot u_1 = 0$ et d'origine à valeur de u_0 approximativement égale à -2 . Pour les trois différentes tailles de réseaux dont on a simulé l'évolution, les mesures significatives se trouvent toujours sur cette demi-droite.

Si l'on introduit moins de non invariance par translation et moins d'anisotropie en fixant η à $0,5$, la figure 3.7 montre qu'une transition de phase continue d'émerger du comportement asymptotique des réseaux, et qu'elle est qualitativement identique pour les modèles 3.1 et 3.2. Elle est localisée sur une demi-droite d'équation $u_0 + \frac{5}{4} \cdot u_1 = 0$ et d'origine approximative à valeur de u_0 entre -3 et -2 .

Les réseaux bidimensionnels inhomogènes attractifs sont en conséquence eux aussi dépendants des conditions de bord sous certaines conditions liées à leur matrice d'interaction. Ici encore, nous pouvons observer **des similitudes entre les résultats obtenus à partir des deux différents modèles** et des rotations des demi-droites selon les conditions initiales dont l'évolution dynamique est simulée. **La forme globale du domaine de transition de phase est donc également triangulaire.**

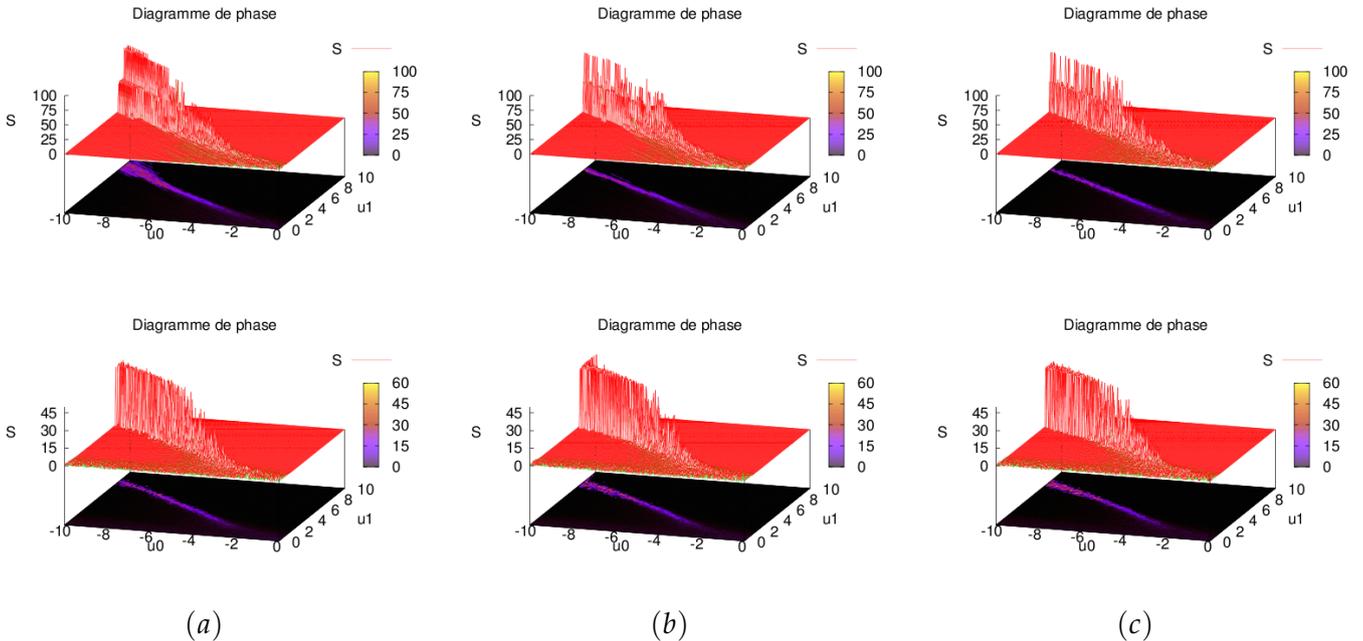


FIG. 3.7 – Diagrammes de phase des réseaux attractifs et inhomogènes pour lesquels $\eta = 0,5$. La présentation est identique à celle de la figure 3.6.

En conclusion, le premier constat intéressant est que les réseaux de

neurones attractifs des deux différents modèles semblent avoir un comportement corrélé face à l'influence de leurs conditions de bord. Ces dernières ont en effet un impact important sur certaines zones paramétriques qui, pour une configuration initiale donnée, a tendance à se concentrer sur une demi-droite. Ces demi-droites sont d'autant plus proches de celle du cas homogène que le paramètre η d'invariance par translation ou d'anisotropie est faible ; pour résumer, nous observons des concentrations de la mesure sur les demi-droites suivantes :

- homogène : $u_0 + 2 \cdot u_1 = 0$;
- non invariant par translation ($\eta = 1$) : $u_0 + \frac{2}{5} \cdot u_1 = -2$;
- non invariant par translation ($\eta = 0,5$) : $u_0 + \frac{4}{5} \cdot u_1 = -1$;
- inhomogène ($\eta = 1$) : $u_0 + \frac{4}{5} u_1 = 0$
- inhomogène ($\eta = 0,5$) : $u_0 + \frac{5}{4} u_1 = 0$

Par ailleurs, un autre point intéressant est que la perte de la propriété d'homogénéité de la matrice d'interaction change significativement la forme globale du domaine de transition de phase. En effet, dans le cas homogène, l'influence des conditions de bord est indépendante des conditions initiales et se localise sur une demi-droite alors que, dans les cas non invariants par translation et inhomogènes, le choix des configurations initiales dont on simule la dynamique peut amener à des rotations des demi-droites de transition de phase centrées sur leur origine, ce qui permet de conclure que la forme globale du domaine d'influence des conditions de bord est triangulaire.

Nous allons à présent nous intéresser aux réseaux de neurones caractérisés par des interactions à distance 1 négatives, c'est-à-dire aux réseaux de neurones répulsifs. Ces réseaux sont particulièrement intéressants d'un point de vue biologique, en raison de la propension naturelles des réseaux de régulation à avoir une proportion significative d'inhibitions, voire majoritaire ou quasi-totale comme dans les *n-switches* [14, 15].

Réseaux répulsifs

Cette section vise à présenter les résultats obtenus illustrant l'influence des conditions de bord dans les réseaux de neurones répulsifs. Avant de présenter ces résultats, notons que, pour les cas des réseaux non invariants par translation et inhomogènes, nous présenterons uniquement les résultats pour lesquels le paramètre η est fixé à 1. Ce choix est dû au fait que la perte moindre des propriétés d'invariance par translation et d'anisotropie, lorsque $\eta = 0,5$, met en évidence des domaines d'influence des conditions de bord similaires à ceux observés lorsque $\eta = 1$.

- Homogénéité

La figure 3.8 présente les résultats obtenus sur des réseaux homogènes répulsifs. Tout d'abord, d'un point de vue qualitatif global, nous pouvons

relever un large domaine convexe d'influence des conditions de bord pour les deux modèles, qui est délimité par deux demi-droites dont l'origine est le point d'intersection des deux droites sous-jacentes. L'une de ces deux demi-droites est identique pour les deux modèles et est définie par $u_0 \approx 1$; l'autre est spécifique à chaque modèle. Les équations des droites sous-jacentes sont respectivement, pour le modèle 3.1 dans lequel les auto-interactions jouent le rôle de seuils et le modèle 3.2 dans lequel les auto-interactions et les états des neurones sont pris en compte dans la mise à jour de leur propre état : $u_0 + 5 \cdot u_1 = \frac{1}{2}$ et $u_0 + 10 \cdot u_1 = \frac{1}{2}$.

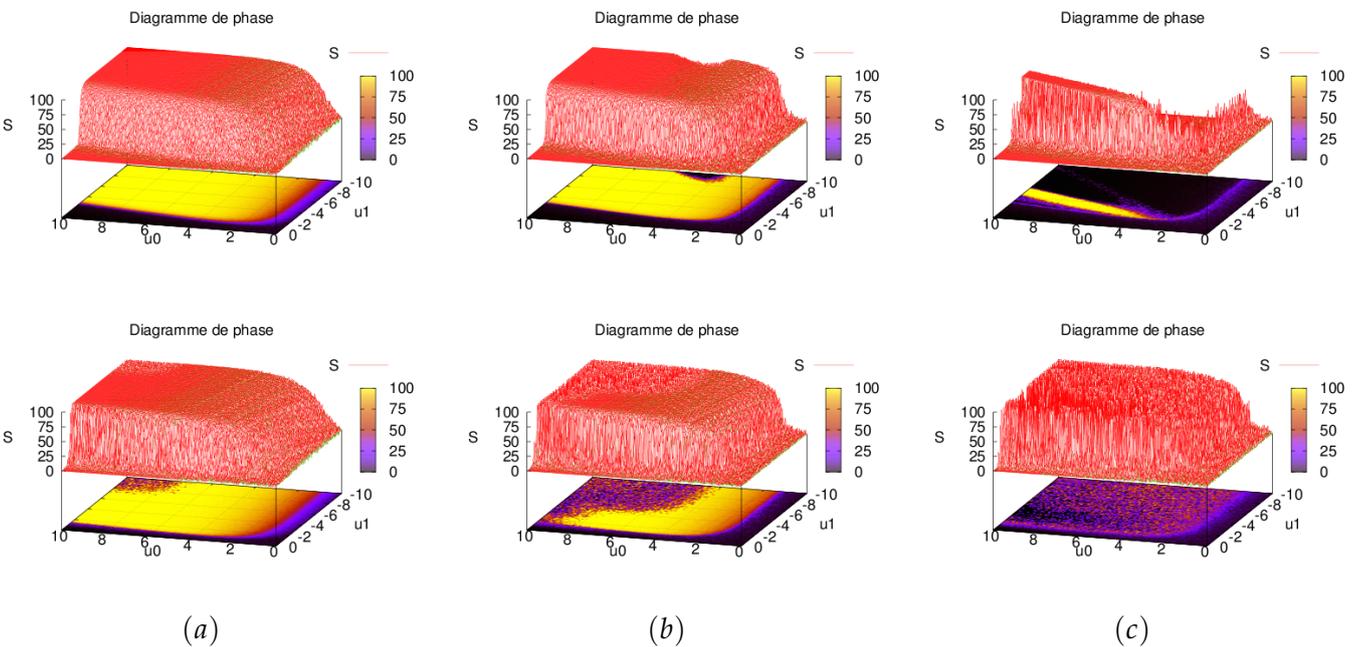


FIG. 3.8 – Diagrammes de phase des réseaux homogènes répulsifs de taille : (a) 11×11 , (b) 37×37 et (c) 131×131 . Les trois diagrammes du haut (resp. du bas) correspondent à des résultats obtenus pour un réseau gouverné par la règle d'évolution 3.1 (resp. 3.2). Les résultats sont présentés sur le domaine de paramètres $u_0 = [0, 10]$ et $u_1 = [-10, 0]$ avec une résolution de 0,05.

D'autre part, pour le modèle 3.1, la transition de phase observée diffère selon la taille du réseau. Les valeurs des paramètres u_0 et u_1 pour lesquelles il existe une influence significative des conditions de bord tendent à se restreindre, avec l'augmentation de la taille du réseau, aux seules demi-droites dont les équations ont été données ci-dessus et à un voisinage de la demi-droite caractérisant la transition de phase dans le cas des réseaux homogènes attractifs. Cependant, rappelons que nous ne présentons ici que les résultats obtenus à partir d'une unique configuration initiale. Comme les autres simulations réalisées, à partir de configurations initiales différentes, ont amené à ce type de résultats, au regard des ré-

sultats obtenus sur les réseaux de taille plus petite et à la conservation de la courbe (approximée par les demi-droites) de délimitation du domaine de transition de phase, nous conjecturons qu'il existe des configurations initiales pour lesquelles le domaine d'influence des conditions de bord est également celui mis en évidence dans les réseaux de taille 11×11 et 37×37 .

Pour les réseaux suivant le modèle 3.2, les résultats obtenus ont montré que les mesures \overline{S}_q couvrent, dans tous les cas, l'ensemble du domaine convexe défini plus haut de façon plus ou moins « bruitée » selon la taille du réseau. L'apparition de bruit, dans les diagrammes de phase présentés, avec l'augmentation de la taille des réseaux, est principalement due au fait qu'ils présentent les résultats de simulation obtenus à partir d'une unique configuration initiale.

En conclusion, **les tailles plus grandes des domaines de transition de phase observés dans les différents cas amènent à la conclusion que les réseaux homogènes répulsifs sont plus sensibles aux conditions de bord que leurs homologues attractifs.** Nous allons à présent étudier l'impact de l'introduction de non invariance par translation dans ces réseaux.

- Non invariance par translation

L'introduction de non invariance par translation dans les réseaux homogènes amènent à des changements qualitatifs significatifs de l'influence des conditions de bord (cf. figure 3.9). En particulier, les délimitations des domaines d'influence des conditions de bord ne peuvent plus être approximées raisonnablement par des demi-droites. Nous n'allons donc pas, pour ce type de réseaux, ainsi que pour ceux dans lesquels on ajoute de l'anisotropie, essayer de donner une approximation des équations caractérisant le domaine de transition de phase. Nous estimons que les figures fournissent suffisamment d'indications.

Commençons par nous intéresser au cas des résultats obtenus sur les réseaux suivant le modèle 3.1. Tout d'abord, le premier constat est que la forme des domaines paramétriques observés sur ces réseaux non invariants par translation est sensiblement différente de celle des domaines obtenus pour les réseaux homogènes répulsifs. Ensuite, on remarque à première vue un changement qualitatif important du domaine de transition de phase entre les réseaux de tailles 11×11 et 37×37 . Cependant, ce changement est dû à une réduction significative, et non à une annulation, des valeurs de la mesure à la frontière du domaine de transition obtenu pour le réseau de taille 11×11 dont l'évolution a été simulée. Par conséquent, la transition de phase observée ne dépend pas de la taille du réseau, les réseaux de taille 11×11 sont simplement trop petits pour que l'influence des conditions de bord soit localisée sur un domaine paramétrique stable. Toutes les simulations que nous avons réalisées, à partir de configurations initiales différentes, ont amené aux mêmes résultats.

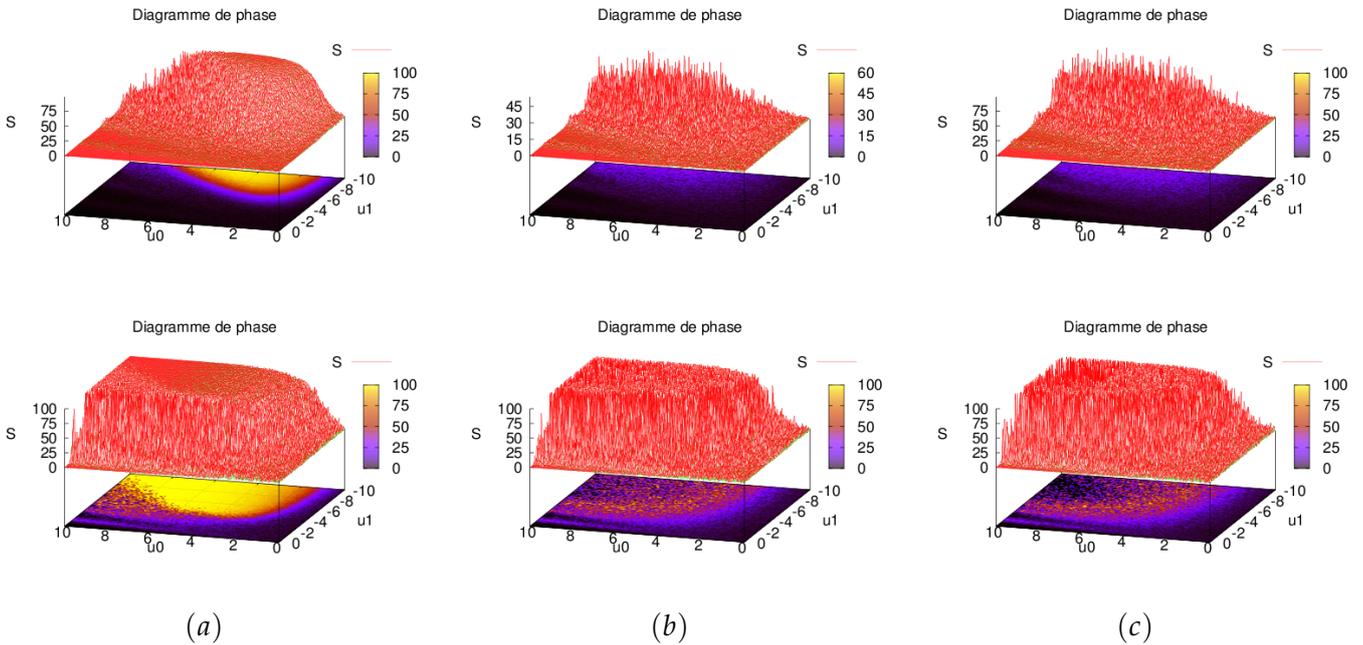


FIG. 3.9 – Diagrammes de phase des réseaux non invariants par translation répulsifs de taille : (a) 11×11 , (b) 37×37 et (c) 131×131 . Les trois diagrammes du haut (resp. du bas) correspondent à des résultats obtenus pour un réseau gouverné par la règle d'évolution 3.1 (resp. 3.2). Les résultats sont présentés sur le domaine de paramètres $u_0 = [0, 10]$ et $u_1 = [-10, 0]$ avec une résolution de 0,05.

À propos des réseaux dont l'évolution suit la règle 3.2, la première observation est d'ordre global sur les domaines obtenus, selon les tailles des réseaux simulés. Il n'y a pas de changement d'ordre qualitatif ni quantitatif de ces domaines. On relève par ailleurs une corrélation avec ceux obtenus précédemment sur les réseaux homogènes répulsifs. Ensuite, si l'on considère arbitrairement le diagramme de phase obtenu pour un réseau, un point qui semble intéressant est l'existence de deux domaines paramétriques distincts de transition de phase. Le premier est constitué de valeurs faibles de \overline{S}_q et se restreint à un voisinage étroit de la demi-droite $u_0 + 10 \cdot u_1 = \frac{1}{2}$ délimitant en partie le domaine de transition de phase observé sur des réseaux homogènes. Le deuxième contient des valeurs élevées de \overline{S}_q . Il s'agit d'un large domaine de transition de phase dans le voisinage de la droite $u_0 + 2 \cdot u_1 = 0$ (cf. figure 3.9).

Au vu des résultats présentés plus haut, il semble que **les réseaux de neurones répulsifs non invariants par translation dont l'évolution suit le modèle 3.1 sont plus robustes à l'influence des conditions de bord que les réseaux correspondant au modèle 3.2**. En effet, le domaine observé de transition de phase est de taille inférieure. Cependant, **les réseaux de type 3.2, biologiquement plus réalistes, semblent plus robustes à l'intro-**

duction de non invariance par translation, les domaines paramétriques où la mesure calculée est significative restant qualitativement identiques à ceux des réseaux répulsifs homogènes, quand la taille des réseaux augmente. Il convient à présent de vérifier que cette observation reste valide dans le cas des réseaux de neurones inhomogènes.

- Inhomogénéité

Les différences entre les deux modèles de réseaux de neurones étudiés, observées dans le cadre des réseaux non invariants par translation, se retrouvent dans le contexte des réseaux inhomogènes (cf. figure 3.10). Tout d'abord, si l'on se focalise sur les résultats obtenus sur des réseaux dont l'évolution est régie par le modèle 3.1, la forme du domaine où la mesure calculée est significative et, malgré des changements significatifs mais mineurs, est très semblable à celle obtenue pour les réseaux non invariants par translation. L'ajout d'anisotropie aux réseaux non invariants par translation de type 3.1 a néanmoins tendance à accroître, dans le domaine de paramètres observé, l'influence des conditions de bord, que ce soit d'un point de vue qualitatif ou quantitatif.

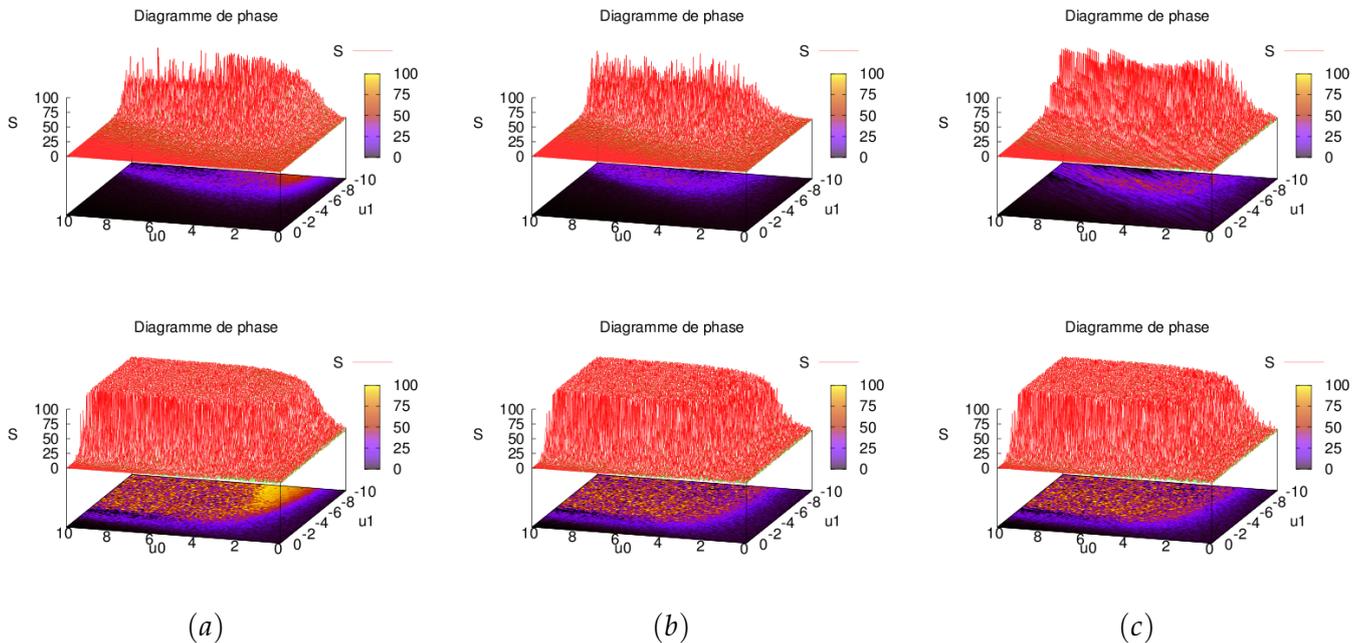


FIG. 3.10 – Diagrammes de phase des réseaux inhomogènes répulsifs de taille : (a) 11×11 , (b) 37×37 et (c) 131×131 . Les trois diagrammes du haut (resp. du bas) correspondent à des résultats obtenus pour un réseau gouverné par la règle d'évolution 3.1 (resp. 3.2). Les résultats sont présentés sur le domaine de paramètres $u_0 = [-10, 0]$ et $u_1 = [0, 10]$ avec une résolution de 0,05.

Le cas des réseaux inhomogènes dont l'évolution suit la règle 3.2 est

presque identique à celui de leurs homologues non invariants par translation. La seule différence importante est que le domaine d'influence des conditions de bord n'est pas séparé ici en deux zones. Plus précisément, ce domaine est lui aussi strictement inclus dans celui obtenu pour les réseaux homogènes. Le résultat obtenu pour un réseau de taille 37×37 , à savoir l'annulation de la mesure dans une partie non négligeable de domaine de transition, peut paraître inattendu. Cependant, d'autres simulations ont montré que l'influence des conditions de bord se situe dans la très grande majorité des cas sur l'ensemble du domaine. Nous tenions tout de même à présenter ce diagramme particulier, afin de rappeler que les simulations sont dépendantes des conditions initiales.

Dans cette section, nous avons présenté des résultats de simulation illustrant l'impact plus ou moins important des conditions de bord sur le comportement asymptotique de réseaux de différentes natures. Nous avons pu remarquer, dans un premier temps, que les réseaux attractifs des différents modèles ont des comportements relativement similaires. Le point intéressant sur ces réseaux est que, étant donnée une configuration initiale, les transitions de phase sont généralement représentables par des droites. Ceci laisse penser que l'influence des conditions de bord est assez restreinte sur les réseaux attractifs. Dans le cas des réseaux répulsifs, qui nous intéressent particulièrement en raison de leur caractéristiques que l'on retrouve dans de nombreux réseaux biologiques, nous venons de voir que l'influence des conditions de bord diffère fortement en fonction de la nature des réseaux et conduit à des comportements tout à fait différents. Tout d'abord, il est, pour ces réseaux, impossible de réduire l'influence des conditions de bord à une droite. L'un des points qui semblent les plus intéressants est la différence constatée entre les deux types modèles étudiés. Le modèle que nous pensons être le plus adapté à la modélisation de réseaux biologiques réels se caractérise par une plus forte dépendance des conditions de bord, tout en présentant la propriété intéressante que cette influence est plus robuste à l'ajout de propriétés comme la non invariance par translation et l'anisotropie. Ceci donne des motivations plus grandes pour aller plus loin dans la démarche suivie.

Au cours de cette section, nous avons présenté les résultats en ayant fixé des conditions de bord particulières en fonction des propriétés d'attractivité et de répulsivité des réseaux, sans expliquer plus en détails les raisons des choix effectués sur ce point. Nous allons à présent montrer que des conditions de bord de nature distinctes peuvent avoir une influence différente sur les réseaux. Plus précisément, nous allons montrer que ces différences ne sont pas des différences qualitatives, mais quantitatives, en nous attachant au cas des deux types de conditions de bord les plus éloignées dans le spectre, les conditions de bord extrémales et en quinconce, et de l'impact qu'elles ont sur les réseaux de neurones homogènes, attractifs et répulsifs.

3.3 Conditions de bord « extrémales » et « en quinconce »

Dans la section précédente, nous avons fait un choix sur la nature des conditions de bord, selon la nature attractive ou répulsive du réseau étudié. Maintenant que les résultats principaux montrant l'influence des conditions de bord dans tous les types de réseaux de neurones bidimensionnels étudiés ont été présentés et discutés, il nous revient d'explicitier les raisons qui nous ont poussés à appliquer des conditions de bord extrémales aux réseaux attractifs et des conditions de bord en quinconce aux réseaux répulsifs. Plus précisément, en nous focalisant sur des réseaux homogènes du deuxième modèle de réseaux introduit (règle 3.2), c'est-à-dire celui dans lequel l'évolution d'un neurone prend en compte l'état du neurone à l'itération précédente, nous allons montrer les différences qui existent entre l'impact des conditions de bord selon leur nature, mais également selon la nature du réseau lui-même. Ainsi, nous allons montrer que les réseaux attractifs sont plus influencés par les conditions de bord extrémales et que, à l'inverse, ce sont les conditions de bord en quinconce qui ont l'impact le plus fort sur les réseaux répulsifs.

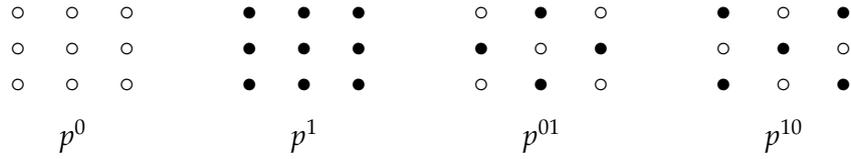
Avant de nous focaliser sur le cas des réseaux de neurones répulsifs pour lesquels l'influence des conditions de bord est assez peu intuitive, nous commençons par donner des éléments de compréhension, dans le cas des réseaux de neurones homogènes attractifs.

3.3.1 Protocole

Tout d'abord, pour les réseaux homogènes, attractifs et répulsifs, dont l'évolution est gouvernée par la règle 3.2, nous avons mis en évidence, dans la section précédente, l'existence de transitions de phase indépendantes de la taille des réseaux. Par conséquent, dans cette partie, pour des raisons de temps de calcul, nous n'allons nous intéresser qu'à des réseaux de petite taille, 11×11 , les résultats obtenus restant, d'après la remarque précédente, valables pour des réseaux de plus grande taille. Notre objectif est de réaliser une étude statistique de l'influence des conditions de bord. Travailler sur des réseaux de petite taille donne l'occasion d'utiliser le protocole de simulation présenté en section 3.1, utilisant un algorithme de Monte-Carlo permettant d'obtenir en un temps raisonnable des résultats moyens pour 500 configurations initiales différentes de densité 0,5, choisies aléatoirement de manière uniforme.

Plus précisément, pour les réseaux homogènes, attractifs et répulsifs, nous allons calculer les valeurs des mesures S_e et S_q et en tirer les diagrammes respectifs correspondants. La comparaison des diagrammes de phase de S_e et S_q , dans chacun des cas, est une première étape qui permet de visualiser les différences entre les influences des conditions de bord extrémales et en quinconce. Cependant, ces diagrammes de phase ne donnent pas d'explication des phénomènes observés.

Pour aller plus loin et comprendre les différences remarquables entre l'influence des conditions de bord extrémales et en quinconce, nous nous sommes intéressés aux probabilités d'observer, au cours du temps d'échantillonnage et dans le domaine de transition de phase capturé dans les simulations, quatre motifs particuliers sur le carré central de neurones de taille 3×3 . Ces motifs sont respectivement notés p^0 , p^1 , p^{01} et p^{10} et sont représentés de la manière suivante :



Le motif p^0 correspond donc au carré central, dans lequel tous les neurones sont inhibés, p^1 à celui dans lequel tous les neurones sont actifs. Les motifs p^{01} et p^{10} correspondent, quant à eux, aux deux carrés centraux contenant les deux séquences alternées de neurones inhibés et activés, le premier (resp. deuxième) étant celui où le centre est inhibé (resp. activé).

Nous vérifions ainsi qu'il existe une corrélation entre les mesures S_e et S_q et ces probabilités. Cette méthode permet alors de fournir une explication statistique des différences observées sur les diagrammes de phase. Pour ce faire, nous définissons par P_x^0 (resp. P_x^1 , P_{01}^0 , P_{10}^0) la probabilité d'observer le motif p^0 quand les conditions de bord sont fixées à 0 (resp. à 1, à la quinconce 01, à la quinconce 10). De la même manière, nous définissons P_x^1 (resp. P_x^{01} , P_x^{10}) la probabilité d'observer le motif p^1 (resp. p^{01} , p^{10}) au cours des temps d'échantillonnage des 500 simulations réalisées, où x peut être 1, 01 ou encore 10.

La mesure de probabilité, dépendant des chances d'observer les motifs particuliers définies plus haut, utilisée pour vérifier la corrélation précédemment introduite, est la proportion minimale \mathcal{P} des itérations de temps d'échantillonnage pendant lesquelles des motifs différents (particuliers ou non) peuvent être observés. Observer des motifs différents au cours du temps d'échantillonnage est une condition nécessaire pour obtenir des variations dans les mesures $S^{(0)}$ et $S^{(1)}$ ou $S^{(01)}$ et $S^{(10)}$.

Dans la terminologie logique, l'événement \mathcal{E} de probabilité \mathcal{P} est défini, dans le cas de conditions de bord extrémales, par :

$$\mathcal{E}_e = \neg((E_0^0 \wedge E_1^0) \vee (E_0^1 \wedge E_1^1) \vee (E_0^{01} \wedge E_1^{01}) \vee (E_0^{10} \wedge E_1^{10}))$$

et, dans le cas de conditions de bord en quinconce, par :

$$\mathcal{E}_q = \neg((E_{01}^0 \wedge E_{10}^0) \vee (E_{01}^1 \wedge E_{10}^1) \vee (E_{01}^{01} \wedge E_{10}^{01}) \vee (E_{01}^{10} \wedge E_{10}^{10}))$$

où E_x^p correspond à l'événement de probabilité P_x^p d'observer le motif p étant donné que les conditions de bord du réseau sont fixées à x .

L'objectif est ici de trouver des bornes inférieures des probabilités d'observer des motifs différents sur l'échantillonnage, selon le choix de conditions de bord, extrémales ou en quinconce. Nous notons respectivement ces bornes inférieures \mathcal{P}_e et \mathcal{P}_q . Elles sont définies par le complément à 1 de la somme des probabilités minimales globales d'observer des motifs identiques avec des conditions de bord différentes mais de même nature. On obtient donc les bornes inférieures des probabilités suivantes, respectivement pour le cas de conditions de bord extrémales et en quinconce :

$$\mathcal{P}_e \geq 1 - \left[\sum_{x=0, y=1} \min(P_x^0, P_y^0) + \dots + \min(P_x^{10}, P_y^{10}) \right]$$

$$\mathcal{P}_q \geq 1 - \left[\sum_{x=01, y=10} \min(P_x^0, P_y^0) + \dots + \min(P_x^{10}, P_y^{10}) \right]$$

Le protocole calculant les probabilités minimales d'observer des motifs différents venant d'être expliqué, nous allons maintenant présenter comment son utilisation permet d'expliquer pourquoi certaines bordures ont plus d'impact que d'autres sur le comportement asymptotique des réseaux de neurones homogènes attractifs et répulsifs.

3.3.2 Réseaux attractifs

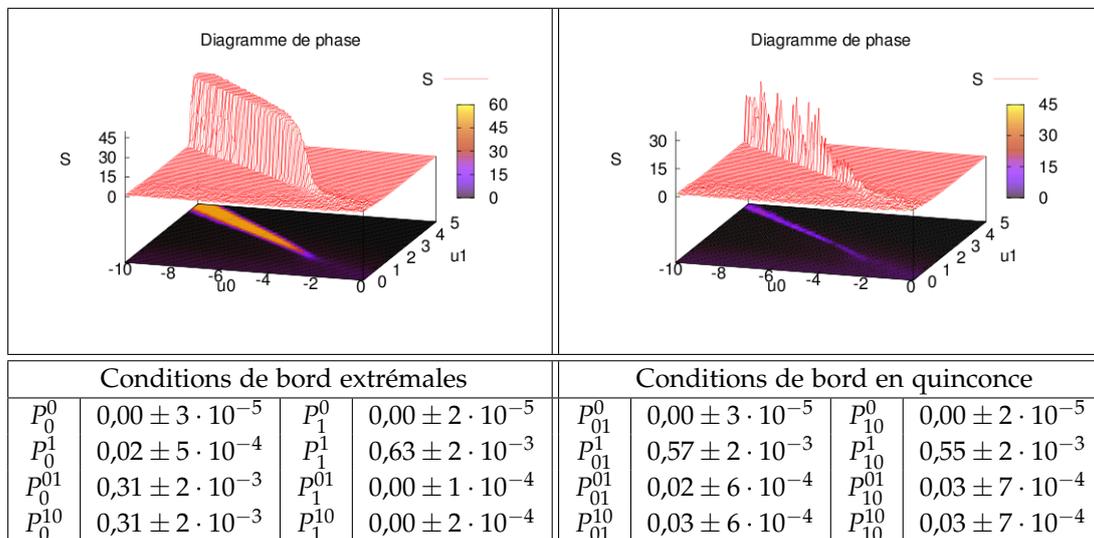


FIG. 3.11 – Résultats de simulation obtenus sur 500 réseaux de neurones homogènes attractifs présentant, à gauche, les valeurs obtenues quand les réseaux ont été soumis à des conditions de bord extrémales, et, à droite, les valeurs obtenues avec des conditions de bord en quinconce. Les probabilités présentées sont données avec leur intervalle de confiance à 95 %.

Les diagrammes de phase de la figure 3.11, illustrant l'influence des conditions de bord extrémales et en quinconce dans les réseaux homo-

gènes attractifs, présentent des domaines de transition de phase qualitativement proches. En effet, comme nous l'avons vu dans la section 3.2, l'influence des conditions de bord se situe, dans les deux différents cas de conditions de bord étudiées, dans le domaine de paramètres défini par la droite $u_0 + 2 \cdot u_1 = 0$. Les résultats obtenus ici nous permettent de constater que des conditions de bord différentes ne changent pas qualitativement la localisation de la transition de phase. Cependant, un changement quantitatif existe. Effectivement, l'influence des conditions de bord extrémales est significativement plus importante que celle des conditions de bord en quinconce. Ce phénomène s'explique par les probabilités \mathcal{P}_e et \mathcal{P}_q , calculées grâce aux probabilités données dans le tableau de la deuxième partie de la figure 3.11.

L'influence des bords dans les réseaux homogènes attractifs s'explique assez facilement. Par conséquent, avant d'étudier plus avant les probabilités obtenues grâce aux simulations, donnons quelques éléments d'explication raisonnables. Commençons par le cas le plus simple, à savoir l'influence des conditions de bord fixées à 1. Les conditions de bord activées ont, par définition des réseaux attractifs, tendance à activer les neurones de leur voisinage. Une fois ces neurones activés, eux-mêmes ont tendance à activer les neurones de leur voisinage et ainsi de suite. Cette activation de voisinage tend à se propager jusqu'au centre du réseau avec une forte probabilité. À l'asymptotique, le motif ayant le plus de chance d'être observé sur le carré central est donc p^1 . Le cas des conditions de bord fixées à 0 est un peu moins évident. Cependant, comme de telles conditions n'ont aucune influence sur le réseau, aucun neurone du réseau n'a son état fixé. De plus, nous nous focalisons sur les motifs des neurones du carré central dans le domaine paramétrique de transition de phase. Or, s'il y a transition de phase, puisque la localisation d'une transition de phase n'est définie qu'au travers des paramètres u_0 et u_1 , il existe un lien entre les interactions activatrices et les auto-interactions inhibitrices. Ce lien ne peut correspondre globalement, sur le réseau, qu'à une relation de contre-balancement entre les poids d'interaction w_{ij} activatrices et les poids des auto-interactions w_{ii} inhibitrices. Il y a par conséquent peu de chance, lorsque le réseau a atteint son régime asymptotique, que deux neurones voisins soient activés ensemble au même instant. Ainsi, les conditions de bord fixées à 0 ont tendance à envoyer les motifs de quinconce p^{01} et p^{10} sur les neurones du carré central. Il est utile de noter ici que l'on peut s'attendre à des différences dans le cas du modèle de réseau de neurones dont l'évolution est définie au moyen de la règle 3.1. Avec ce modèle, l'auto-interaction inhibitrice étant toujours prise en compte, la probabilité d'observer le motif p^0 doit être significative. Ceci a pu être vérifié par simulation. Enfin, il est facile de voir que les conditions de bord en quinconce ont tendance à créer le motif central p^1 . Effectivement, les neurones activés du bord vont avoir tendance à activer leurs voisins dans

le réseau. On se retrouve alors dans le même cas que celui de conditions de bord activées. Ces intuitions ont toutes été confirmées par les résultats de simulation présentés dans la figure 3.11.

Pour conclure sur l'influence des conditions de bord selon leur nature dans les réseaux homogènes attractifs, étudions plus en détails les résultats du calcul des probabilités \mathcal{P}_e et \mathcal{P}_q introduites plus haut. Dans le cas de la probabilité minimale d'observer des motifs différents sur les neurones du carré central quand les conditions de bord sont en quinconce, qui correspond à la probabilité minimale qu'une mesure \overline{S}_q significative soit obtenue, on obtient :

$$\begin{aligned}\mathcal{P}_q &= 1 - [\min(P_{01}^0, P_{10}^0) + \min(P_{01}^1, P_{10}^1) + \min(P_{01}^{01}, P_{10}^{01}) + \min(P_{01}^{10}, P_{10}^{10})] \\ &= 1 - (0,00 + 0,55 + 0,02 + 0,03) \\ &= 0,40\end{aligned}$$

De la même manière, il est facile de calculer cette probabilité quand les conditions de bord sont extrémales. On obtient alors :

$$\begin{aligned}\mathcal{P}_e &= 1 - [\min(P_0^0, P_1^0) + \min(P_0^1, P_1^1) + \min(P_0^{01}, P_1^{01}) + \min(P_0^{10}, P_1^{10})] \\ &= 1 - (0,00 + 0,02 + 0,00 + 0,00) \\ &= 0,98\end{aligned}$$

En conclusion, à propos des différences existant entre l'influence de conditions de bord extrémales et l'influence des conditions de bord en quinconce sur les réseaux homogènes attractifs suivant la règle 3.2 dans le domaine paramétrique de transition de phase, les conditions de bord extrémales ont au moins $\frac{0,98}{0,4} = 2,45$ fois plus de chance de produire des variations de motifs sur le carré central de taille 3×3 du réseau. Par conséquent, la mesure S_e moyenne sur le domaine de transition de phase est au moins 2,45 fois plus importante que la mesure S_q , ce qui est vérifié sur la figure 3.11.

3.3.3 Réseaux répulsifs

On observe le même type de phénomène dans les réseaux homogènes répulsifs. Nous avons vu dans la section 3.2 que l'influence des conditions de bord en quinconce s'exprime par l'émergence d'une transition de phase sur un large domaine paramétrique au voisinage de la droite d'équation $u_0 + 2 \cdot u_1 = 0$. Les simulations réalisées avec les conditions de bord extrémales présentées dans la figure 3.12 illustrent que la transition de phase est qualitativement identique à celle induite par des conditions de bord en quinconce. Elle se situe effectivement dans le même domaine paramétrique. Cependant, là encore, on observe des différences quantitatives importantes entre les valeurs des mesures \overline{S}_e et \overline{S}_q . On remarque que, à

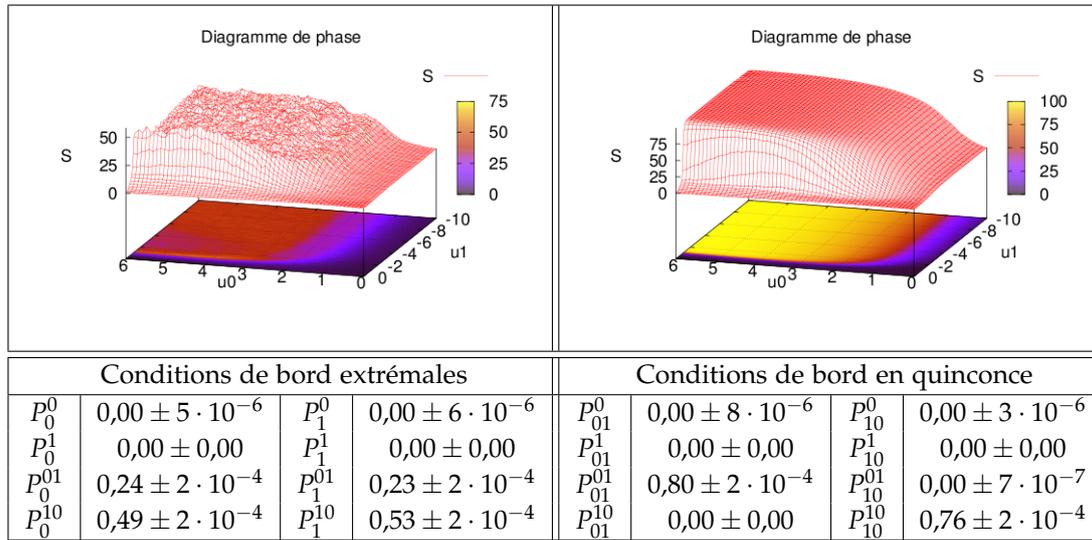


FIG. 3.12 – Résultats de simulation obtenus sur 500 réseaux de neurones homogènes répulsifs présentant, à gauche, les valeurs obtenues quand les réseaux ont été soumis à des conditions de bord extrémales, et, à droite, les valeurs obtenues avec des conditions de bord en quinconce. Les probabilités présentées sont données avec leur intervalle de confiance à 95 %.

L'inverse des réseaux attractifs, les conditions de bord en quinconce ont un impact plus fort sur les réseaux homogènes répulsifs. Ceci explique pourquoi nous avons choisi ce type de conditions de bord pour illustrer les transitions de phase des réseaux répulsifs, dans la section précédente.

L'évolution des réseaux homogènes répulsifs soumis à l'influence de conditions de bord fixées s'avère moins intuitive que celle de leurs homologues attractifs. Par conséquent, avant de valider le fait que les conditions de bord en quinconce sont plus influentes sur le comportement asymptotique des réseaux homogènes répulsifs, grâce à l'analyse statistique des probabilités d'observer des variations de motifs centraux, nous allons expliquer les cas d'évolution les plus probables pour les deux différents types de conditions de bord. Nous commençons par montrer pourquoi les conditions de bord en quinconce tendent à propager leur propre motif sur le carré central. Pour ce faire, nous allons montrer quelle est la configuration la plus probable induite par ce type de conditions de bord.

Proposition 3.2 *Dans un réseau de neurones bidimensionnel, homogène et répulsif, les conditions de bord en quinconce reproduisent majoritairement leur propre motif sur l'ensemble des neurones du réseau.*

Preuve La démonstration est réalisée par récurrence sur un réseau R et son bord $\partial_{ext}R$, dont les côtés sont de taille impaire, ayant atteint son régime asymptotique, et en considérant les conditions de bord fixées $\mathcal{B}_q^{(01)}$.

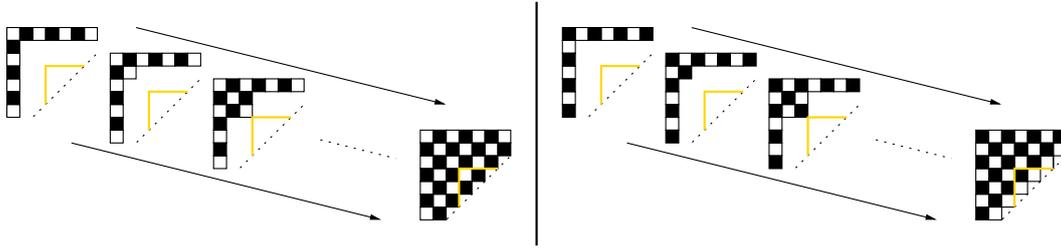


FIG. 3.13 – Construction de la configuration la plus probable d'un réseau de neurones homogène répulsif soumis à l'influence de conditions de bord en quinconce.

Comme nous l'avons dit, l'objectif est de montrer comment construire la configuration la plus probable, étant donné uniquement $\mathcal{B}_q^{(01)}$. Considérons tout d'abord le carré K_1^q de taille 2×2 du coin en haut à gauche de la grille $R \cup \partial_{ext}R$ formée par l'union du réseau R et de son bord $\partial_{ext}R$. Nous connaissons les états des neurones du bord, il nous faut donc évaluer l'état du neurone n_1 situé au coin en bas à droite de K_1^q . Les deux neurones voisins de n_1 dont on connaît l'état sont tous deux activés. Puisque le réseau est homogène répulsif, ces deux neurones ont tendance à inhiber n_1 . Considérons maintenant le carré K_2^q de taille 3×3 dans le coin supérieur gauche de $R \cup \partial_{ext}R$ dont on connaît l'état de six neurones, cinq d'entre eux étant des éléments du bord, le sixième étant le neurone n_1 . Focalisons-nous tout d'abord sur les deux neurones voisins de n_1 dont on ne connaît pas l'état a priori. Il s'agit des neurones à droite et en-dessous de n_1 , que nous notons respectivement n_2 et n_3 . Pour ces deux neurones, nous connaissons l'état de deux de leurs plus proches voisins. Dans les deux cas, ces derniers sont inactivés et n'ont donc aucune influence sur n_2 et n_3 . Par ailleurs, comme nous nous intéressons par hypothèse au domaine paramétrique de transition de phase, on sait qu'il existe une relation de contre-balancement entre les interactions inhibitrices et les auto-interactions activatrices. Plus précisément, à un instant t , choisi dans le régime asymptotique du réseau, il y a peu de chance que deux neurones voisins soient tous deux actifs. Étant donné l'état inactif fixé de leurs voisins connus, les neurones n_2 et n_3 sont donc actifs à l'instant t avec une forte probabilité et ont donc tendance à le rester en raison de leur auto-interaction activatrice. Comme c'était le cas dans le carré K_1^q , n_2 et n_3 ont alors tendance à inhiber leur plus proche voisin commun, noté n_4 , situé au coin inférieur droit de K_2^q . Par récurrence sur les tailles des carrés du coin supérieur gauche de $R \cup \partial_{ext}R$, en construisant petit à petit le réseau du coin supérieur gauche jusqu'au coin inférieur droit, on remarque que les carrés centraux internes sont tous des reproductions exactes du motif contenu dans le bord et la configuration la plus probable est donc la configuration « damier » dont les coins sont inactivés. Il est facile de montrer, par la même méthode constructive, que le résultat reste vrai pour

les conditions de bord $\mathcal{B}_q^{(10)}$ qui ont tendance à amener le réseau dans une configuration damier opposée, dont les coins sont inactivés, comme le montre la figure 3.13. On a donc le résultat attendu. \square

Remarquons que ce résultat est confirmé par les simulations. La figure 3.12 indique effectivement que, dans un réseau répulsif, les conditions de bord $\mathcal{B}_q^{(01)}$ (resp. $\mathcal{B}_q^{(10)}$) amènent dans 80 % (resp. 76 %) des cas le réseau à avoir sur son carré central de taille 3×3 son propre motif, à savoir p^{01} (resp. p^{10}).

Intéressons-nous à présent au cas de l'influence des conditions de bord extrémales sur ces réseaux. Nous montrons pourquoi les conditions de bord \mathcal{B}_e^0 et \mathcal{B}_e^1 tendent à envoyer sur le carré central un motif de quinconce. Pour cela, nous utilisons la même méthode que pour la proposition 3.2.

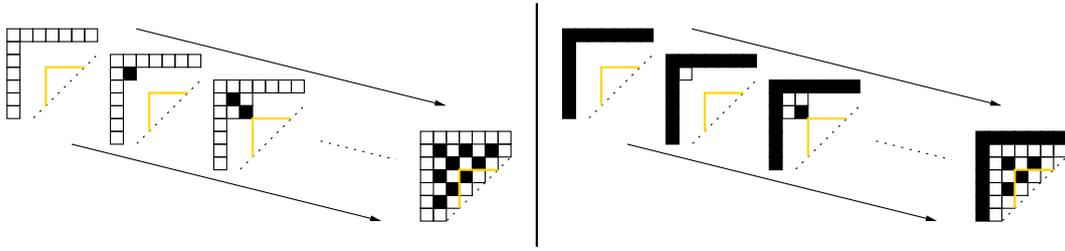


FIG. 3.14 – Construction de la configuration la plus probable d'un réseau de neurones homogène répulsif soumis à l'influence de conditions de bord extrémales.

Proposition 3.3 *Dans un réseau de neurones bidimensionnel, homogène et répulsif, les conditions de bord extrémales reproduisent majoritairement le motif de quinconce p^{10} à l'intérieur du réseau.*

Preuve La preuve est fondée sur le fait que l'on retrouve, au bout de deux étapes d'un raisonnement par récurrence similaire à celui donné pour la proposition 3.2, le cas d'un réseau plus petit dont le bord est la quinconce de type 10. Nous nous focalisons ici sur l'union d'un réseau homogène répulsif R et de son bord $\partial_{ext}R$ dont les côtés sont de taille impaire et dont les conditions de bord sont $\mathcal{B}_e^{(1)}$. Là encore, l'idée est de construire, à partir des conditions de bord uniquement, la configuration du régime asymptotique du réseau la plus probable induite par ces conditions de bord. Considérons le carré K_1^e de taille 2×2 du coin supérieur gauche. Le neurone n_1 , situé au coin inférieur droit de K_1^e , dont on ne connaît pas l'état, n'est entouré que par des neurones activés par hypothèse sur le bord du réseau. Par définition de la nature répulsive du réseau, ces neurones ont tendance à inhiber n_1 . Considérons maintenant le carré K_2^e de taille 3×3 du coin supérieur gauche de $R \cup \partial_{ext}R$. Ce carré contient le carré K_1^e ainsi que deux autres neurones voisins du bord, notés n_2 et n_3 . En

raison de l'hypothèse de répulsivité, n_2 et n_3 sont également inhibés par leur voisin respectif appartenant au bord. Plus précisément, il est facile de voir que tous les neurones du bord interne sont forcément inhibés par les neurones du bord. Par conséquent, étudier le comportement d'un réseau répulsif à condition de bord fixée $\mathcal{B}_e^{(1)}$ revient à étudier un réseau de taille inférieure soumis aux conditions de bord $\mathcal{B}_e^{(0)}$. Il reste à savoir l'état le plus probable pour le neurone situé au coin inférieur droit de K_2^e , que l'on note n_4 . À cette étape de la construction de la configuration, le neurone n_4 n'est entouré que par deux neurones (n_2 et n_3), dont on sait qu'ils sont fixés à 0. Rappelons que, par hypothèse, nous nous intéressons au domaine de transition de phase impliquant une relation globale de contre-balancement entre les interactions inhibitrices et les auto-interactions activatrices, ce qui induit une faible probabilité que deux neurones voisins soient au même état, à un instant t du régime asymptotique du réseau. Par conséquent, à l'instant précédant le processus de construction, ses voisins connus étant inactivés, le neurone n_4 est activé avec une forte probabilité. Comme l'état de ses voisins connus est également fixé (par celui des neurones du bord), il a tendance à rester activé, en raison de l'influence activatrice qu'il exerce sur lui-même. Par conséquent, il aura une grande chance d'inhiber ses voisins n_5 (le voisin à droite) et n_6 (le voisin en-dessous) à l'étape suivante. Évaluons à présent, à partir des neurones n_5 et n_6 , l'état le plus probable pour chacun de leurs neurones voisins n_7, n_8 (également voisins de la bordure interne fixée à 0) et n_9 (voisin de n_5 et n_6). La configuration actuelle montre que ces trois neurones n'ont chacun dans leur voisinage que deux neurones qui sont inactivés. Ils vont donc avoir tendance à s'activer. À partir de là, si l'on se focalise sur la « sous-bordure interne » du réseau, c'est-à-dire l'ensemble des neurones appartenant à R , voisins des neurones d'état fixé à 0 de la bordure interne, le motif le plus probable est une quinconce de type 10. On se retrouve alors à devoir étudier la configuration la plus probable d'un réseau soumis à une condition de bord $\mathcal{B}_q^{(10)}$, dont on a montré que la configuration la plus probable est un damier dont les coins sont activés. En conséquence, les deux différentes conditions de bord extrémales $\mathcal{B}_e^{(0)}$ et $\mathcal{B}_e^{(1)}$ ont le même impact sur un réseau homogène répulsif que les conditions de bord en quinconce $\mathcal{B}_q^{(10)}$. \square

Cette proposition est également confortée par les simulations. La figure 3.12 montre en effet que les conditions de bord $\mathcal{B}_e^{(0)}$ et $\mathcal{B}_e^{(1)}$ mènent respectivement dans 49 % et 53 % des cas le réseau à avoir, sur son carré central de taille 3×3 , le motif p^{10} . Relevons aussi la proportion non négligeable d'observer le motif p^{01} .

Pour conclure sur l'influence des conditions de bord dans les réseaux homogènes répulsifs, il nous faut remarquer que la probabilité minimale d'observer des motifs centraux différents et par conséquent des variations dans les mesures S_e et S_q est supérieure dans le cas des conditions de bord

en quinconce que dans celui des conditions de bord extrémales. En effet, on a :

$$\begin{aligned}\mathcal{P}_e &= 1 - [\min(P_0^0, P_1^0) + \min(P_0^1, P_1^1) + \min(P_0^{01}, P_1^{01}) + \min(P_0^{10}, P_1^{10})] \\ &= 1 - (0,00 + 0,00 + 0,23 + 0,49) \\ &= 0,28\end{aligned}$$

et

$$\begin{aligned}\mathcal{P}_q &= 1 - [\min(P_{01}^0, P_{10}^0) + \min(P_{01}^1, P_{10}^1) + \min(P_{01}^{01}, P_{10}^{01}) + \min(P_{01}^{10}, P_{10}^{10})] \\ &= 1 - (0,00 + 0,00 + 0,00 + 0,00) \\ &= 1\end{aligned}$$

Par conséquent, la mesure S_q moyenne sur le domaine de transition de phase est au moins 3,57 fois plus importante que la mesure S_e .

Dans ce chapitre, nous avons présenté un nouveau protocole de simulation, permettant des illustrations précises des phénomènes de transition de phase dans les réseaux d'automates à seuil. Plus précisément, nous avons fourni de nouveaux résultats quant à l'influence des conditions de bord dans deux modèles de réseaux de neurones différents, le premier étant celui que l'on retrouve de façon classique dans la littérature relative à la machine de Boltzmann, le deuxième se rapprochant plus, à notre avis, de la réalité des réseaux biologiques. Ces résultats ont tout d'abord permis de généraliser à certains réseaux unidimensionnels plus complexes, ayant perdu les propriétés d'isotropie et d'invariance par translation, la caractéristique de non influence des conditions de bord se traduisant par l'absence de transition de phase. D'autre part, en nous intéressant aux réseaux bidimensionnels, nous avons mis en évidence que, pour des réseaux de natures différentes, leur comportement admet une dépendance significative face aux conditions de bord appliquées. Cette dépendance est plus importante dans les réseaux répulsifs.

Enfin, nous avons mis l'accent sur les différences que pouvaient engendrer des conditions de bord de différents types en fonction des propriétés d'attractivité et de répulsivité des réseaux homogènes. Cette dernière étape nous a permis de montrer que les réseaux de neurones attractifs sont significativement plus sensibles aux conditions de bord extrémales, à la différence des réseaux répulsifs sur lesquels les conditions de bord en quinconce ont plus d'influence.

Il convient à présent de prolonger ces études, menées jusqu'à maintenant dans le contexte des réseaux d'automates théoriques, dans le cadre des réseaux biologiques réels.

Étude des bassins d'attraction

4

Ainsi, dans le milieu cosmique, tout corps minéral est très stable, et il ne changera d'état qu'autant que les circonstances dans lesquelles il se trouve viendront à être modifiées assez profondément, soit naturellement, soit par suite de l'intervention expérimentale. Dans le milieu organique, les principes immédiats créés par les animaux et par les végétaux sont beaucoup plus altérables et moins stables, mais encore ils sont inertes et ne manifesteront leurs propriétés qu'autant qu'ils seront influencés par des agents placés en dehors d'eux. Enfin, les éléments anatomiques eux-mêmes, qui sont les principes les plus altérables et les plus instables, sont encore inertes, c'est-à-dire qu'ils n'entreront jamais en activité vitale, si quelque influence étrangère ne les y sollicite.

Claude Bernard [10]

Ces vingt dernières années ont montré l'importance du rôle de l'informatique dans le domaine de la génétique. Le développement du séquençage des génomes, ainsi que l'accumulation massive de données biologiques grâce aux nouvelles technologies, comme les bio-puces par exemple, ont en effet marqué un bouleversement dans la manière d'aborder les recherches en biologie. Toutes ces nouvelles données ont permis aux chercheurs d'autres disciplines, comme les mathématiciens, les informaticiens ou encore les physiciens, de pouvoir replacer dans leur propre contexte de recherche certains des grands problèmes posés par le vivant. À titre d'exemple, les biologistes sont aujourd'hui capables de connaître, grâce à des études ad hoc, les interactions que les gènes ont les uns sur les autres. Néanmoins, ces études passent par des expérimentations souvent très longues et le grand nombre d'éléments à prendre en compte dans la modélisation de ces systèmes, à savoir le grand nombre de gènes, empêche la connaissance exhaustive de toutes les interactions réelles entre ces éléments. Cependant, en focalisant sur des points précis, il est parfois possible, à partir des données biologiques, de reconstruire des réseaux de régulation génétique dont la dynamique approche celle de fonctions biologiques particulières. Cette étape de reconstruction (ou problème inverse) est une étape difficile, qui nécessite bien souvent d'avoir recours à des techniques d'optimisation, comme le recuit simulé [67] ou encore les algorithmes génétiques [55]. Nous n'allons pas entrer dans les détails de ce

type de problème, car ce n'est pas le propos du manuscrit et renvoyons à la lecture de [2, 6, 78] pour des détails supplémentaires sur ces méthodes.

Nous allons nous intéresser ici à une phase qui suit cette étape de construction des modèles, à l'analyse de leur dynamique. Dans les chapitres précédents, nous avons montré que les bords sont des éléments susceptibles, sous certaines conditions, de changer de façon importante et brutale le comportement d'un réseau. Les réseaux sur lesquels se sont fondées ces recherches sont des réseaux théoriques qui ont peu de chance de correspondre à la réalité des systèmes biologiques. Il convient donc d'étudier le comportement des réseaux biologiques réels, lorsqu'ils sont soumis à l'influence de conditions de bord. Le propos de ce chapitre est de réaliser un premier pas dans la direction des biologistes en montrant, grâce à des méthodes mathématiques et informatiques, qu'il est possible d'expliquer, dans certains cas, ce qu'ils constatent par expérimentation. En particulier, nous avons, dans cette étude, choisi de focaliser sur l'influence des conditions de bord sur les bassins d'attraction. Pour ce faire, nous avons développé de nouvelles méthodes d'étude permettant d'obtenir des résultats dans ce contexte.

Plus précisément, bien que les méthodes développées soient tout à fait générales et puissent être appliquées à tout système dynamique discret, notre volonté de susciter l'intérêt de la communauté des biologistes autour de ces questions de robustesse nous a amenés à fonder notre étude sur un système biologique spécifique, celui modélisant la morphogenèse de la fleur de l'arabette des dames (ou *Arabidopsis thaliana*). Ce modèle biologique a été développé en utilisant la règle classique des réseaux d'automates à seuil déterministes, et publié en 1998 par Mendoza et Alvarez-Buylla [72]. Notre choix s'est porté sur ce réseau pour des raisons simples. Tout d'abord, il est constitué d'un petit nombre de gènes, ce qui rend possible une étude exhaustive de sa dynamique. Ensuite, sa particularité intéressante est qu'il admet six attracteurs, parmi lesquels quatre correspondent aux tissus floraux de la plante, ce qui en fait un modèle tout à fait pertinent a priori. Comme nous l'avons dit, *Arabidopsis thaliana* est un organisme modèle pour la biologie végétale et la littérature relative à cette plante est conséquente. Cette littérature nous a amenés à étudier le phénomène biologique marqué par l'influence de l'hormone gibbérelline sur le développement floral d'*Arabidopsis thaliana*. Nous détaillerons plus loin en quoi cette hormone est une bonne candidate pour notre travail. Enfin, l'un des objectifs de ce chapitre est de donner à l'influence induite par cette hormone une explication théorique liée aux propriétés des systèmes dynamiques discrets. Notons que cette explication est évidemment entièrement dépendante de l'objet auquel elle s'attache. Cependant, nous verrons que, au delà de la possibilité d'apporter des explications mathématiques à des phénomènes observés expérimentalement, l'application de ces recherches sur des réseaux de régulation biologiques réels peut four-

nir un moyen de vérification de leur validité et donne des idées quant aux transformations potentielles à effectuer pour se rapprocher de la réalité biologique des systèmes étudiés.

Dans un premier temps, nous présentons le réseau sur lequel est basée cette étude. Nous fournissons également de brèves informations sur le rôle biologique de l'hormone sur laquelle nous avons focalisé. Ensuite, nous donnons des premiers éléments à propos de l'influence des conditions de bord sur la taille des bassins d'attraction et les distances les séparant. Nous présentons également un algorithme permettant, pour des réseaux de petite taille, de réaliser une étude exhaustive au sujet des probabilités de passage entre les différents bassins d'attraction lorsque les configurations de ceux-ci sont soumises à des perturbations d'état. Enfin, nous discuterons des conclusions qui peuvent être tirées de cette étude.

4.1 Modèle de morphogenèse florale d'*Arabidopsis thaliana*

Tout comme la souris et la drosophile le sont pour la biologie animale, l'arabette des dames est un organisme modèle en génétique végétale. Il s'agit du premier organisme végétal dont le génome a été séquencé, ce qui en fait l'une des plantes les plus étudiées en biologie, notamment dans le contexte du développement floral. La fleur de l'arabette est composée de quatre types de cellules différenciées qui correspondent aux quatre différents types de tissus observables, à savoir les sépales, les pétales, les étamines et les carpelles (qui donnent les pistils au cours du développement). Son génome est composé d'environ vingt-sept mille gènes qui peuvent être séparés en trois classes [16] : la classe A, pour les gènes qui affectent les sépales et les pétales, la classe B, pour les gènes qui affectent les pétales et les étamines et la classe C, pour les gènes qui affectent les étamines et les carpelles. On parle communément de modèle ABC.

La figure 4.1 présente grossièrement une coupe verticale et une coupe horizontale de la fleur de l'arabette des dames en précisant la correspondance entre les différents tissus et le modèle ABC. Ainsi, si l'on considère un système biologique \mathcal{S} , modélisant le développement de la fleur de cette plante, que l'évolution dynamique a amené sur une configuration stable $x_{\mathcal{S}}$, alors :

- si les gènes actifs dans $x_{\mathcal{S}}$ appartiennent tous à la classe A, alors $x_{\mathcal{S}}$ est un attracteur du système qui correspond au type de cellule différenciée du tissu sépale,
- si les gènes actifs sont soit des gènes de classe A soit des gènes de classe B, $x_{\mathcal{S}}$ représente des cellules dont le lignage est celui du tissu pétale,
- s'il s'agit de gènes appartenant aux classes B et C, $x_{\mathcal{S}}$ correspond au type de cellule du tissu étamine et

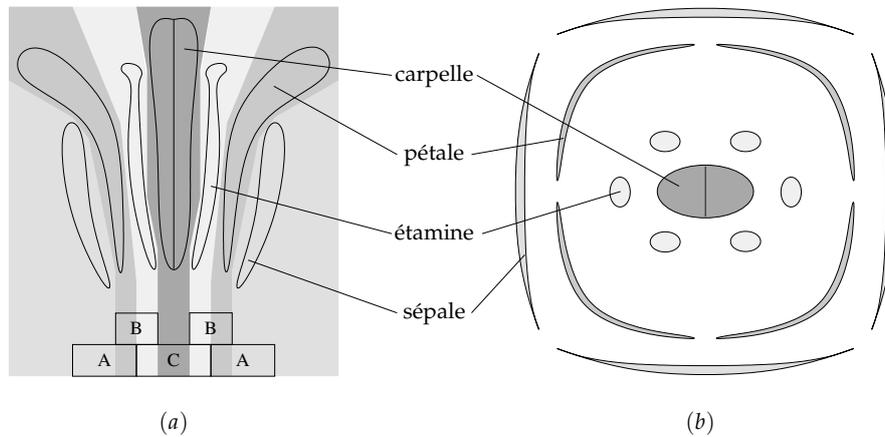


FIG. 4.1 – Représentations schématisées d'une coupe (a) verticale, (b) horizontale de la fleur de l'arabette des dames et correspondance entre les quatre tissus différenciés (sépales, pétales, étamines et carpelles) et le modèle ABC.

- si les gènes actifs de $x_{\mathcal{S}}$ sont tous de classe C, $x_{\mathcal{S}}$ est une configuration de type cellulaire carpelle.

Nous allons maintenant présenter brièvement quelques éléments intéressants relatifs aux travaux de Mendoza et Alvarez-Buylla, publiés en 1998, sur la dynamique du système biologique de la morphogénèse florale de cette plante.

4.1.1 Modèle de Mendoza

En se fondant sur les éléments de littérature mettant en exergue des interactions entre onze gènes impliqués dans le développement floral d'*Arabidopsis thaliana*, Mendoza et Alvarez-Buylla ont développé un graphe d'interaction de douze nœuds, au moyen du modèle de réseaux d'automates booléens à seuil déterministe, représentant la structure d'un système biologique modélisant la morphogénèse de la fleur de cette plante. La présence d'un douzième nœud est dû à l'interaction réciproque particulière entre deux gènes du réseau, nécessitant l'introduction d'un nouveau nœud pour conserver la représentation de la structure du système sous la forme d'un graphe. Ce système biologique est donc composé des douze gènes suivants : EMF1 (EMBRYONIC FLOWER 1), TFL1 (TERMINAL FLOWER 1), LFY (LEAFY), AP1 (APETALA1), CAL (CAULIFLOWER), LUG (LEUNIG), UFO (UNUSUAL FLORAL ORGANS), BFU (BURST FORMING UNIT), AG (AGAMOUS), AP3 (APETALA3), PI (PIS-TILLATA), SUP (SUPERMAN). Une illustration en est donnée dans la figure 4.2.

Comme nous l'avons vu auparavant, un système biologique est caractérisé par sa matrice d'interaction, son vecteur de seuils et sa dyna-

mique de mise à jour. Il est important de noter que, pour en simplifier l'étude, Mendoza et Alvarez-Buylla ont choisi que la matrice d'interaction W et le vecteur de seuils θ soient composés de nombres entiers relatifs, c'est-à-dire que si l'on considère un système \mathcal{S} de n nœuds, $\forall i, j \in \{1, \dots, n\}$, $w_{ij} \in \mathbb{Z}$ et $\theta_i \in \mathbb{Z}$. De plus, la fonction de Heaviside \mathcal{H}_{MAB} utilisée dans la fonction de transition locale ne correspond pas à celle donnée dans le chapitre 1 et est définie par :

$$\mathcal{H}_{\text{MAB}}(x) = \begin{cases} 0 & \text{si } x \leq 0 \\ 1 & \text{sinon} \end{cases}$$

Notons aussi qu'il est facile d'adapter leur modèle à celui défini dans la section 1.2, en conservant l'intégralité de ses propriétés dynamiques. Il suffit pour cela d'augmenter de 1 toutes les valeurs de seuil. Pour être en accord avec notre modèle, la matrice d'interaction W et le vecteur de seuil θ caractérisant le réseau de Mendoza sont donc (les éléments de la matrice et du vecteur de seuils sont ordonnés selon la liste des gènes donnée plus haut) :

$$W = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & -2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -2 & -1 & 0 & 2 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -1 & 0 & 5 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 \\ 0 & -2 & 1 & -2 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 3 & 0 & 0 & 0 & 2 & 1 & 0 & 0 & 0 & -2 \\ 0 & 0 & 4 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & -1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad \theta = \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 4 \\ 0 \\ 2 \\ 1 \\ 1 \\ 2 \\ 0 \\ 1 \\ 1 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix}$$

Les valeurs des éléments de la matrice W et du vecteur de seuils θ ont été trouvées par l'intermédiaire d'une procédure de reconstruction fondée sur un algorithme génétique appliqué à un échantillon de vingt réseaux différents. Le principe de cet algorithme est de choisir aléatoirement une matrice et un vecteur et de les transformer, par l'intermédiaire d'opérations de mutations, de manière à ce qu'ils respectent les contraintes données par la littérature à savoir : (i) des inégalités représentant les valeurs relatives des poids d'interaction (par exemple, le pouvoir d'activation de LFY sur AP1 est plus important que celui de AP1 sur LFY), (ii) la topologie du réseau (sans rajouter d'arc) et (iii) le signe des interactions.

Avant d'aller plus loin et de présenter les attracteurs de ce réseau, revenons sur les deux conjectures de Thomas citées dans le chapitre 1 et remarquons qu'elles s'appliquent sur ce réseau. Ce réseau présente en effet les conditions nécessaires pour que sa dynamique ait pour attracteurs des

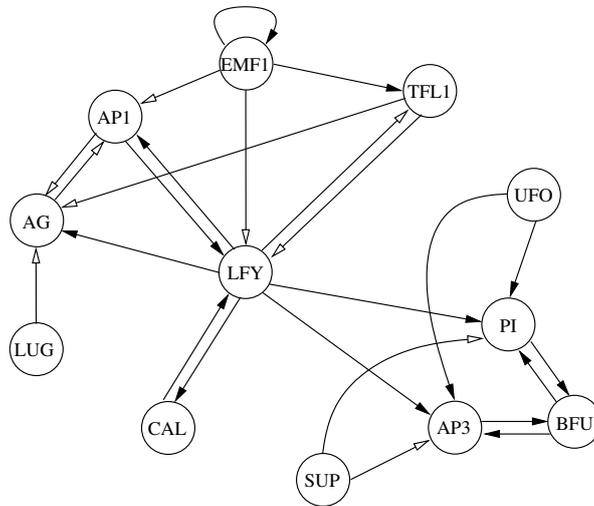


FIG. 4.2 – Réseau de régulation génétique, modèle de la morphogenèse florale de la plante *Arabidopsis thaliana*.

points fixes et des cycles limites. Tout d'abord, plusieurs circuits positifs sont présents. À titre d'exemple, on peut citer :

$$\begin{aligned} & \text{API} \rightarrow \text{AG} \rightarrow \text{API} \\ & \text{TFL1} \rightarrow \text{LFY} \rightarrow \text{TFL1} \\ & \text{AP3} \rightarrow \text{BFU} \rightarrow \text{PI} \rightarrow \text{BFU} \rightarrow \text{AP3} \end{aligned}$$

De plus, il existe deux circuits négatifs :

$$\begin{aligned} & \text{TFL1} \rightarrow \text{LFY} \rightarrow \text{AG} \rightarrow \text{API} \rightarrow \text{LFY} \rightarrow \text{TFL1} \\ & \text{TFL1} \rightarrow \text{AG} \rightarrow \text{API} \rightarrow \text{LFY} \rightarrow \text{TFL1} \end{aligned}$$

Si l'on simule de manière exhaustive, c'est-à-dire pour chacune des $2^{12} = 4096$ configurations initiales possibles, la dynamique de ce système avec le modèle des réseaux d'automates à seuil déterministe en fonction des deux modes d'itérations suivants : le mode d'itération séquentielle défini par la partition ordonnée correspondant à la séquence des gènes dans l'ordre qui a été donné plus haut et le mode d'itération parallèle, on obtient les attracteurs présentés dans le tableau 4.1. L'un des points intéressants, dont nous avons par ailleurs discuté dans le chapitre 1, est que le mode d'itération parallèle, en plus des six points fixes, seuls attracteurs de l'évolution du système en dynamique séquentielle, fait apparaître sept cycles limites, de période deux. Notons qu'aucune étude n'a actuellement mis en évidence le sens biologique de ces cycles au regard de la morphogenèse florale d'*Arabidopsis thaliana*. Nous utiliserons par conséquent, par la suite, la dynamique séquentielle, qui nous permettra de ne focaliser que sur les attracteurs semblant intéressants du point de vue

Attracteurs	Mode d'itération séquentielle	Mode d'itération parallèle	Tissus floraux
Point fixe 1	000100000000	000100000000	Sépale
Point fixe 2	000100010110	000100010110	Pétale
Point fixe 3	00000001000	00000001000	Carpelle
Point fixe 4	000000011110	000000011110	Étamines
Point fixe 5	110000000000	110000000000	Inflorescence
Point fixe 6	110000010110	110000010110	Mutant
Cycle 1	–	000100010000 000100000110	–
Cycle 2	–	000000000000 000100001000	–
Cycle 3	–	000000010000 000100001110	–
Cycle 4	–	000000000110 000100011000	–
Cycle 5	–	000000010110 000100011110	–
Cycle 6	–	000000001110 000000011000	–
Cycle 7	–	110000000110 110000010000	–

TAB. 4.1 – Attracteurs du système biologique de Mendoza pour les deux modes d'itération séquentielle et parallèle ainsi que les tissus floraux correspondants. Le symbole « – » signale l'inexistence.

biologique. Parmi ces six points fixes, quatre correspondent aux types cellulaires existant dans la fleur, les sépales, pétales, étamines et carpelles, le cinquième représente un type de cellules méristématique¹ d'inflorescence et le sixième des cellules mutantes dont l'existence n'a jamais été constatée dans la nature, mais signalée comme pouvant être induite par expérimentation. Dans la suite, les résultats présentés dans les figures et les tableaux utilisent des abréviations pour désigner les bassins d'attraction correspondant à ces six différents types cellulaires, à savoir *Sep* (resp. *Pet*, *Eta*, *Car*, *Inf* et *Mut*) pour le bassin correspondant au type cellulaire des sépales (resp. pétales, étamines, carpelles, inflorescence, mutantes).

Avant de clore cette section, il convient de noter que le fait que les attracteurs du système soient uniquement des points fixes en dynamique

¹Chez les plantes vertes, un méristème est un tissu biologique, composé de cellules indifférenciées, formant une zone de croissance où ont lieu les divisions cellulaires. Il s'agit du tissu capable de créer de nouvelles cellules, qui est donc indispensable au développement de la plante.

séquentielle, alors que nous observons des cycles limites de période deux en dynamique parallèle, n'est pas anodin. En effet, on peut trouver un système biologique $\mathcal{S} = (\tilde{G} = (\tilde{S}, \tilde{A}), \{0, 1\}, \tilde{\theta}, (\tilde{f}_i : i \in \tilde{S}))$, composé exactement des mêmes gènes, dont la dynamique atteint exactement les mêmes attracteurs, quel que soit le mode d'itération, et dont le graphe sous-jacent \tilde{G} est tel que ses composantes fortement connexes non triviales, c'est-à-dire composées de plus d'un sommet, sont symétriques et fermées (cf. figure 4.3).

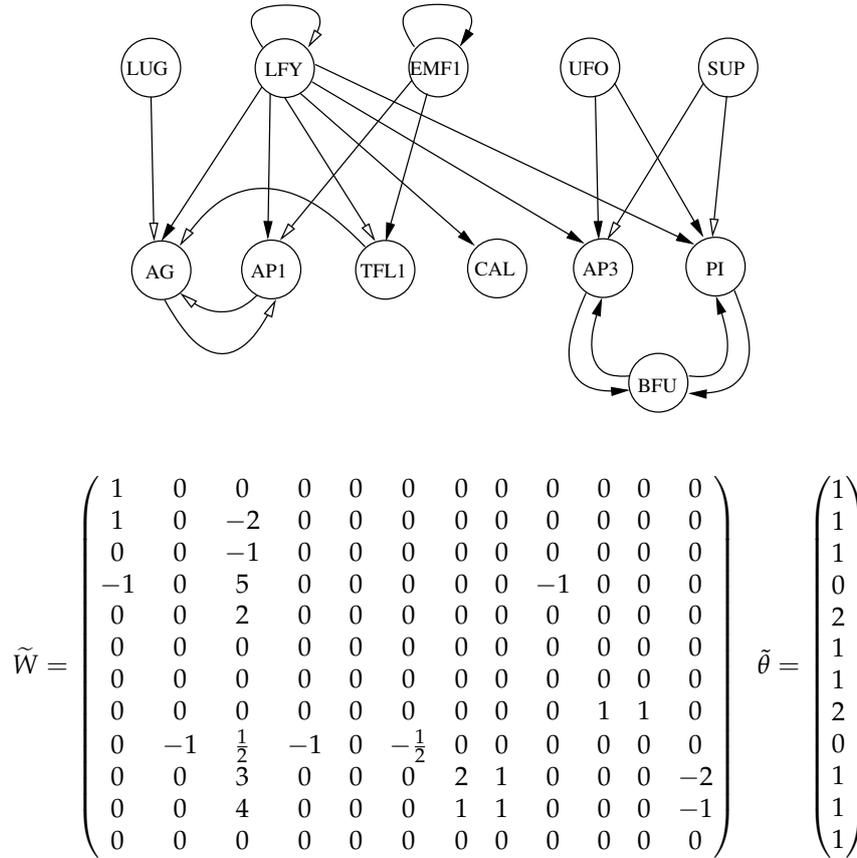


FIG. 4.3 – Réseau de régulation génétique à composantes fortement connexes non triviales et symétriques, dont la dynamique admet les mêmes attracteurs que le réseau de Mendoza. Dans la matrice W et le vecteur θ , l'ordre des gènes est : EMF1, TFL1, LFY, AP1, CAL, LUG, UFO, BFU, AG, AP3, PI et SUP.

L'un des points intéressants est la structure particulière de ce graphe d'interaction. Il n'est composé que de deux composantes fortement connexes non triviales, régulées par les autres sommets du réseau qui, excepté *TFL1*, sont tous des sommets source du graphe. Par conséquent, ils jouent le rôle de déclencheurs de la dynamique, mais n'interviennent plus après, la dynamique étant alors entièrement gouvernée par les inter-

actions entre les sommets *AP1*, *AG*, *AP3*, *PI* et *BFU* des deux composantes fortement connexes symétriques, dont les sommets ne possèdent pas d'auto-interaction. Les deux théorèmes de Goles [46, 48] à propos des réseaux d'automates à seuils symétriques, stipulant que :

- lorsque le mode d'itération est séquentiel, les configurations de tels réseaux évoluent uniquement vers des points fixes ;
- lorsque le mode d'itération est parallèle, les configurations de tels réseaux évoluent uniquement vers des points fixes et des cycles limite de période deux,

s'appliquent donc à ce réseau et s'appliquent, par généralisation, au réseau de Mendoza. Cette idée de symétrisation du réseau de Mendoza marque un lien fort entre les deux chapitres précédents relatifs au lien entre l'influence des conditions de bord et les transitions de phase, et le présent chapitre sur les systèmes biologiques réels. En effet, le réseau de Mendoza étant symétrisable, les méthodes théoriques et de simulation présentées dans les chapitres 2 et 3, dans le contexte de la physique statistique, pourraient s'appliquer à ce système biologique mais, comme nous l'avons dit dans l'introduction, la taille du réseau est un facteur limitant, qui nécessite le développement de méthodes ad hoc que nous allons détailler.

4.1.2 Variations autour du modèle de Mendoza

De nouvelles données, à propos des interactions entre les gènes impliqués dans la morphogenèse florale d'*Arabidopsis thaliana*, ont été acquises, au moyen d'expérimentations, par les biologistes depuis la publication de [72]. Pour l'étude, nous avons compilé ces nouvelles données, afin de fonder nos recherches sur une version réactualisée du modèle de Mendoza.

Cette revue de la littérature biologique nous a conduits à relever l'existence d'un phénomène biologique important induit par une phytohormone², la gibbérelline (GA), dont l'absence empêche la fleur d'*Arabidopsis thaliana* de se développer normalement. L'une des caractéristiques principales des phytohormones est qu'elles sont des substances chimiques pouvant traverser les membranes cellulaires, ce qui en fait, a priori, de bons candidats au titre de bord d'un système du point de vue biologique.

Pour construire le nouveau système biologique modélisant la morphogenèse florale d'*Arabidopsis thaliana*, nous avons ajouté toutes les interactions non hypothétiques entre les nœuds déjà présents dans le graphe d'interaction du réseau de Mendoza proposées par Espinosa-Soto *et al.* dans [37]. Les interactions en question sont trois inhibitions. La première est celle de *EMF1* par *LFY*, les deux autres correspondant à une influence mutuelle entre les gènes *AP1* et *TFL1*. N'ayant recensé aucune donnée

²Une phytohormone est une hormone végétale, qui régule la croissance d'une plante en se déplaçant dans l'organisme sous la forme de flux.

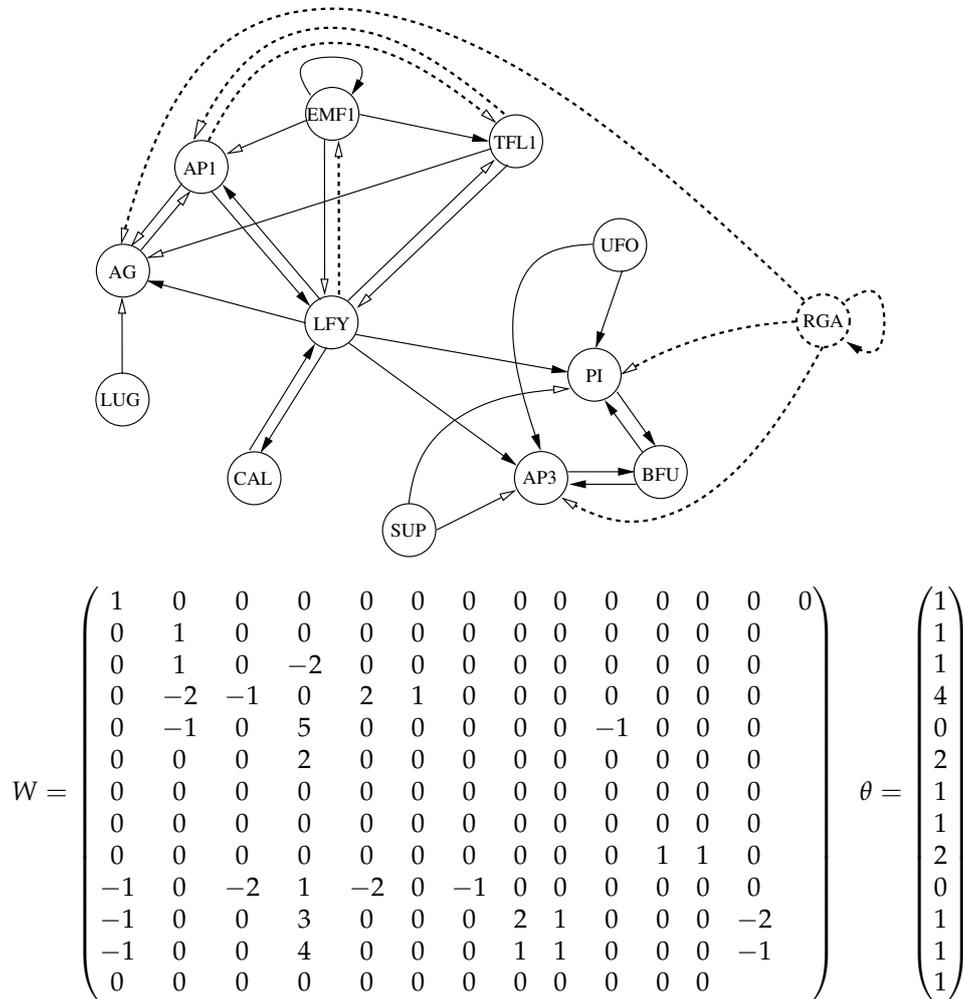


FIG. 4.4 – Nouveau système biologique modélisant la morphogenèse florale de l'arabette des dames. Le réseau biologique correspondant $R = \{TFL1, LFY, AP1, CAL, BFU, AG, AP3, PI\}$ est soumis à l'influence du bord $\partial_{ext}R = \{RGA, EMF1, LUG, UFO, SUP\}$. Les colonnes et les lignes sont ordonnées selon la séquence RGA, EMF1, TFL1, LFY, AP1, CAL, LUG, UFO, BFU, AG, AP3, PI et SUP.

quant aux poids d'interaction de ces inhibitions, nous avons choisi d'affecter à chacune un poids minimum, c'est-à-dire dont la valeur absolue est 1. Elles sont donc représentées par :

$$LFY \xrightarrow{-1} EMF1, AP1 \xrightarrow{-1} TFL1 \text{ et } TFL1 \xrightarrow{-1} AP1$$

Par ailleurs, la gibbérelline n'influence pas directement les gènes du système, mais passe par l'intermédiaire du gène RGA (RESISTANCE GENE ANALOG) qu'il a tendance à inhiber [103]. Par conséquent, seul le gène RGA a été ajouté au graphe d'interaction, la présence ou l'ab-

sence de l'hormone gibbérelline pouvant être représentée par le simple fait de fixer ou non l'état de RGA à 0 ou 1. Ce gène est connu pour avoir un pouvoir répressif sur les trois gènes AG, AP3, PI. De plus, de manière à ce que RGA reste activé lorsque son état est à 1, nous lui avons ajouté une auto-interaction positive. Par conséquent, en plus du nœud RGA, quatre nouvelles interactions de poids minimal ont été ajoutées au graphe :

$$\text{RGA} \xrightarrow{+1} \text{RGA}, \text{RGA} \xrightarrow{-1} \text{AG}, \text{RGA} \xrightarrow{-1} \text{AP3} \text{ et } \text{RGA} \xrightarrow{-1} \text{PI}$$

Le nouveau graphe d'interaction, représentant le système biologique \mathcal{S} modélisant la morphogenèse florale d'*Arabidopsis thaliana*, est présenté dans la figure 4.4. Le réseau biologique R sous-jacent, dont le centre est $C_R = \{\text{LFY}\}$, est constitué des gènes : $R = \{\text{TFL1}, \text{LFY}, \text{AP1}, \text{CAL}, \text{BFU}, \text{AG}, \text{AP3}, \text{PI}\}$. Le bord, de \mathcal{S} comme de R , est $\partial_{\text{ext}}R = \{\text{RGA}, \text{EMF1}, \text{LUG}, \text{UFO}, \text{SUP}\}$, de par la définition 1.19 du chapitre 1. L'état d'un gène i du réseau au temps $t + 1$ est donc défini par :

$$x_i(t + 1) = \mathcal{H}\left(\sum_{j \in \mathcal{V}_i \cap R} w_{ij} \cdot x_j(t) + \sum_{j \in \mathcal{V}_i \cap \partial_{\text{ext}}R} w_{ij} \cdot \bar{x}_j(t) - \theta_i\right)$$

Comme nous l'avons signalé, nous allons focaliser sur l'influence du gène RGA, qui présente un intérêt particulier. En effet, il est non seulement défini mathématiquement comme l'un des sommets situés en périphérie du graphe, mais il est également directement régulé par l'hormone gibbérelline. Par conséquent, si l'on considère une cellule arbitraire de laquelle ce réseau est isolé, la distance séparant RGA de la membrane cellulaire (au travers de laquelle le flux de l'hormone GA se propage) est égale à 1.

Afin de montrer que les conditions de bord ne sont pas influentes que dans le contexte des réseaux cellulaires, mais qu'elles peuvent tenir un rôle tout aussi important dans les systèmes biologiques réels, nous nous sommes intéressés à l'impact que RGA possède sur les bassins d'attraction de ce système biologique actualisé.

4.2 Tailles et distances relatives

La mise en évidence de l'influence de la protéine RGA sur les bassins d'attraction du réseau présenté dans la section précédente, et par conséquent de la gibbérelline, implique avant tout de définir des éléments de comparaison et de choisir des mesures pertinentes pour chacun de ces éléments. Les résultats expérimentaux des biologistes se sont attachés à expliquer ce qu'il advenait de la fleur lors de l'absence de gibbérelline. Ceci revient, dans notre cas, à fixer l'état du gène RGA à 1 et de comparer la dynamique du réseau dans ce cas à celle correspondant à la présence forcée de RGA. Nous avons estimé qu'il était également intéressant de focaliser sur

les différences entre le comportement du réseau, lorsque l'état de RGA est fixé à 0 et lorsqu'il est libre d'évoluer au cours du temps, c'est-à-dire son comportement quand l'hormone est forcément présente et quand elle peut être présente ou absente.

La première mesure qui a semblé pertinente est d'une grande simplicité. Elle consiste à calculer les tailles absolues et relatives des bassins d'attraction. La taille absolue d'un bassin d'attraction $B(A)$ correspond au nombre de configurations que l'évolution du réseau amène à l'attracteur A . Sa taille relative correspond, quant à elle, à la proportion des configurations du bassin d'attraction dans l'ensemble des configurations initiales possibles. En d'autres termes, la taille relative d'un bassin d'attraction $B(A)$ représente la probabilité de choisir uniformément, dans l'ensemble des configurations initiales possibles, une configuration initiale appartenant au bassin $B(A)$. Un autre point sur lequel nous avons focalisé est la distance séparant chacun des bassins d'attraction. Nous allons donc à présent donner les résultats obtenus sur ces différents points, en appliquant à la dynamique du réseau le mode d'itération séquentielle associé à la partition ordonnée suivante : ($\{RGA\}$, $\{EMF1\}$, $\{TFL1\}$, $\{LFY\}$, $\{AP1\}$, $\{CAL\}$, $\{LUG\}$, $\{UFO\}$, $\{BFU\}$, $\{AG\}$, $\{AP3\}$, $\{PI\}$, $\{SUP\}$).

4.2.1 Tailles des bassins d'attraction

Nous avons discuté, dans la section 1.3.1, des différences de points de vue sur les notions de réseau et de bord en fonction des disciplines. Cette étude s'avère plus élégante en considérant que l'objet d'étude est une unique entité composée du réseau et de son bord. Par conséquent, la suite de ce chapitre se fonde sur l'étude du modèle de morphogenèse florale de l'arabette des dames, défini en tant que système biologique et noté \mathcal{S} . Néanmoins, pour en faciliter la lecture, les configurations de \mathcal{S} sont données en séparant par une barre verticale l'état des gènes appartenant au bord $\partial_{ext}R$ de ceux des gènes du réseau biologique sous-jacent R , au moyen de la notation suivante :

$$x_{RGA} | x_{EMF1} x_{TFL1} x_{LFY} x_{AP1} x_{CAL} x_{LUG} x_{UFO} x_{BFU} x_{AG} x_{AP3} x_{PI} x_{SUP}$$

où x_Y dénote l'état du gène Y .

La dynamique du système, lorsque l'état du gène RGA n'est pas fixé, ce qui revient au cas de l'absence de gibbérelline, amène aux huit différents points fixes suivants, dont la correspondance avec les types cellulaires est donnée ci-dessous :

0 000100000000	\longleftrightarrow	<i>Sep</i>
0 000100010110	\longleftrightarrow	<i>Pet</i>
0 00000001000	\longleftrightarrow	<i>Car</i>
0 000000011110	\longleftrightarrow	<i>Sta</i>
0 110000000000	\longleftrightarrow	<i>Inf</i>
0 110000010110	\longleftrightarrow	<i>Mut</i>
1 000100000000	\longleftrightarrow	<i>Sep</i>
1 110000000000	\longleftrightarrow	<i>Inf</i>

Lorsque l'état du gène RGA est fixé à 1 au cours de l'évolution du système, la dynamique du système est grandement perturbée et seulement deux attracteurs sont trouvés : $1|000100000000$, qui, avec l'activité du gène AP1 (gène de classe A), correspond au tissu sépale et $1|110000000000$, dont l'activité des deux gènes EMF1 et TFL1 est caractéristique des cellules d'inflorescence. Cela explique notamment que la fleur ne puisse se développer normalement. Lorsque l'hormone est présente, le comportement du système est semblable à celui du réseau de Mendoza. Nous entendons par là que la dynamique attire le système vers les six points fixes obtenus par Mendoza et Alvarez-Buylla. Le point intéressant ici est que le fait de fixer l'état du gène RGA à 1 crée deux nouveaux attracteurs du point de vue mathématique, qui correspondent néanmoins à des types cellulaires attracteurs de la dynamique du système, lorsque RGA est à l'état 0. En conséquence, dans la suite, nous ne parlerons plus des attracteurs en termes mathématiques, mais en termes biologiques. Ceci nous permettra de conserver le nombre d'attracteurs obtenu par Mendoza et Alvarez-Buylla dans leur étude. Ainsi, dans le cas de RGA non fixé, nous allons considérer que le bassin d'attraction *Sep* est constitué de l'ensemble des configurations initiales de $R \cup \partial_{ext}R$ que l'évolution dynamique amène vers les points fixes $0|000100000000$ ou $1|000100000000$. De manière identique, le bassin d'attraction *Inf* est l'union des configurations initiales, parmi les 2^{13} possibles, menant aux points fixes $0|110000000000$ ou $1|110000000000$. Remarquons que les gènes du bord sont évidemment pris en compte, puisque ce sont leurs états qui changent la dynamique du système.

La figure 4.5 présente les résultats relatifs aux tailles absolues et relatives des six bassins d'attraction discutés dans le paragraphe précédent pour les trois différents cas possibles d'états (libres, fixé à 0 et fixé à 1) donnés au gène RGA. Ces résultats donnent de premières indications à propos de l'impact du gène RGA sur le modèle de morphogenèse florale choisi. Lorsque l'on permet au gène RGA de prendre les deux états, actif ou non, on observe que les six points fixes introduits plus haut sont bien sûr attracteurs de la dynamique. Cependant, il faut souligner un déséquilibre significatif dans les tailles des bassins d'attraction. En effet, plus de la moitié des configurations initiales évoluent vers le point fixe relatif aux cellules du bassin sépale, les autres tissus floraux étant, excepté le carpelle,

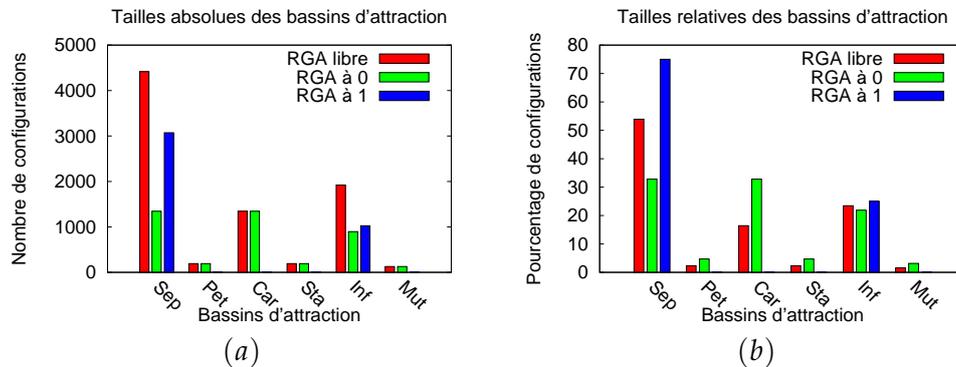


FIG. 4.5 – Tailles absolues (a) et relatives (b) des bassins d'attraction, pour les trois différents cas relatifs à l'état du gène RGA.

très peu représentés. De plus, pour l'état de RGA fixé à 0, la dynamique du système possède encore les six attracteurs, mais on observe que leur taille relative sont rééquilibrées. Ce n'est pas le cas pour les tailles absolues. Ceci s'explique par la perte des 2^{12} configurations initiales, dans lesquelles l'état de RGA est fixé à 1. Parmi ces $2^{12} = 4096$ configurations initiales, 3072 (soit 75 %) mènent à l'attracteur de type sépale, les 1024 restants (soit 25 %) à l'attracteur de type inflorescence. Ces deux bassins sont donc les seuls dont la taille absolue change et pour lesquels on peut noter des différences avec le cas où le gène RGA n'est pas à état fixé. Néanmoins, il n'en est pas de même pour les tailles relatives. Il est trivial que, du fait de la division par deux du nombre de configurations initiales possibles et que le cas de RGA fixé à 1 n'amène pas la dynamique du système vers les attracteurs correspondant aux tissus de pétale, carpelle, étamine et mutant, les tailles relatives des bassins d'attraction de ces attracteurs soient multipliées par deux, dans le cas où RGA est fixé à 0. La diminution de la taille du bassin *Sep*, entre le cas où l'état de RGA n'est pas fixé et celui où il est fixé à 0, profite à l'augmentation de la taille des autres bassins, notamment ceux correspondant aux autres tissus floraux, et provoque le rééquilibrage des tailles relatives des bassins d'attraction d'un point de vue global. Ces résultats montrent que la présence de gibbérelline est une condition importante pour que la plante ait de bonnes probabilités de se développer normalement, puisque son absence induit le non-développement des organes floraux, excepté les sépales, dans 50 % des cas.

4.2.2 Distances relatives

Nous pensons qu'un bon moyen d'aller plus avant dans la mesure de l'influence du gène RGA, c'est-à-dire d'un élément du bord du système traité, est de focaliser sur les différences induites sur les distances globales

séparant les bassins d'attraction. Lorsque l'on choisit une cellule de manière arbitraire dans la fleur d'*Arabidopsis thaliana*, bien qu'elle contienne le même matériel génétique que les autres, elle s'est spécialisée dans le codage de la fonction qui correspond à l'un des quatre tissus floraux évoqués plus haut. Cependant, on peut imaginer que des événements ou des éléments peuvent venir perturber cette cellule et la faire se respecialiser dans le codage d'une nouvelle fonction cellulaire. On estime alors qu'une telle cellule, dans ce cas, a plus de chance de se transformer pour correspondre au type cellulaire qui lui est le plus proche. Cette approche des distances semble donc pertinente. Nous ne focaliserons, dans toute la suite du chapitre, que sur les deux cas consistant à laisser libre l'état de GA et à le fixer à 0. Ces deux cas sont les seuls que l'on peut comparer, du fait qu'ils ont les mêmes attracteurs.

Avant d'aller plus loin, définissons la mesure de distance que nous avons utilisée. Les objets sur lesquels nous travaillons ici, à savoir les bassins d'attraction, sont des ensembles composés de configurations d'un système biologique composé de gènes, dont l'état est booléen. Ces configurations sont donc représentées par des nombres en base deux, qui sont bien adaptées à l'utilisation de la notion de distance utilisée en informatique : la distance de Hamming.

Définition 4.1 (*Distance de Hamming*) Soit A un alphabet et M l'ensemble des mots de longueur n à lettres dans A . La distance de Hamming d_H entre deux mots a et b de M est le nombre de lettres de a qui diffèrent de celles de b tel que :

$$\forall a, b \in M, a = (a_i)_{i \in [1, n]}, b = (b_i)_{i \in [1, n]}, d_H(a, b) = |\{i : a_i \neq b_i\}|$$

Afin d'avoir une métrique entre les bassins d'attraction, nous avons défini la la notion de distance entre ensembles de la manière suivante.

Définition 4.2 (*Distance relative*) Soit B_1 et B_2 deux ensembles contenant des mots de longueur identique, composés de lettres appartenant au même alphabet. La distance relative de l'ensemble B_1 à l'ensemble B_2 est définie par la moyenne arithmétique, pour chaque mot de B_1 , de la distance de Hamming minimale le séparant des mots de B_2 . Plus formellement :

$$d(B_1, B_2) = \frac{\sum_{i \in B_1} (\text{Min}_{j \in B_2} (d_H(i, j)))}{|B_1|}$$

Cette distance relative correspond donc à la distance de Hausdorff modifiée relative dont la métrique de base est la distance de Hamming.

De manière exhaustive, nous avons calculé les distances pour chaque couple ordonné de bassins d'attraction. Nous devons ici signaler que les distances auxquelles nous nous intéressons ne sont pas des distances au sens mathématique classique ; en effet, étant donnés deux ensembles B_1 et B_2 pour lesquels la notion de distance est définie, l'égalité $d(B_1, B_2) =$

$d(B_2, B_1)$ est fautive dans le cas général. L'utilisation du terme de distance est donc, dans ce contexte, un abus de langage. C'est pourquoi nous ajoutons la notion de relativité, afin de marquer la différence entre la définition 4.2 et la définition classique de distance. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau 4.2.

	<i>Sep</i>	<i>Pet</i>	<i>Car</i>	<i>Eta</i>	<i>Inf</i>	<i>Mut</i>		<i>Sep</i>	<i>Pet</i>	<i>Car</i>	<i>Eta</i>	<i>Inf</i>	<i>Mut</i>
<i>Sep</i>	0,00	2,61	1,44	2,91	1,33	3,59	<i>Sep</i>	0,00	1,71	1,00	2,71	1,33	3,05
<i>Pet</i>	1,00	0,00	2,00	1,00	2,33	1,33	<i>Pet</i>	1,00	0,00	2,00	1,00	2,33	1,33
<i>Car</i>	1,00	2,71	0,00	1,71	1,33	3,05	<i>Car</i>	1,00	2,71	0,00	1,71	1,33	3,05
<i>Eta</i>	1,00	1,00	1,00	0,00	2,33	1,33	<i>Eta</i>	1,00	1,00	1,00	0,00	2,33	1,33
<i>Inf</i>	1,23	3,63	2,10	3,63	0,00	2,13	<i>Inf</i>	1,50	3,21	1,50	3,21	0,00	1,71
<i>Mut</i>	2,00	1,50	2,50	1,50	1,00	0,00	<i>Mut</i>	2,50	1,50	2,50	1,50	1,00	0,00

(a) (b)

TAB. 4.2 – Distances relatives séparant les bassins d'attraction, (a) dans le cas où l'état de RGA n'est pas fixé, (b) dans le cas où l'état de RGA est fixé à 0. La distance du bassin *Inf* au bassin *Eta* se lit dans la cellule du tableau située à l'intersection de la ligne *Inf* et de la colonne *Eta* et vaut 3,63 ou 3,21 selon le cas.

Comme seule la taille absolue des bassins *Sep* et *Inf* varie entre les deux cas traités, les seules distances entre bassins qui peuvent changer, selon le cas, sont les distances ayant *Sep* ou *Inf* soit en tant qu'origine ($d(\text{Sep}, \cdot)$ ou $d(\text{Inf}, \cdot)$), soit en tant que destination ($d(\cdot, \text{Sep})$, $d(\cdot, \text{Inf})$). Ceci est vérifié dans le tableau 4.2. Effectivement, les distances séparant les bassins *Pet*, *Car*, *Eta* des autres n'admettent aucune différence dans les deux cas traités. Seul le bassin *Mut* admet une différence de distance minimale de Hamming vers le bassin *Sep*. Sa distance le séparant du bassin *Sep* augmente et passe de 2 à 2,5. Ce phénomène reste cohérent et valide par rapport à ce que nous venons de soulever, tout comme celui montrant que les distances dont le bassin d'origine est soit *Sep*, soit *Inf* varie fortement selon l'état de RGA fixé ou non. Au vu de ces variations, nous allons nous restreindre à l'étude des distances dont l'origine est l'un des deux bassins dont la taille absolue est changée lorsque l'on fixe l'état de RGA.

Plus précisément, considérons tout d'abord le bassin *Sep*. Lorsque l'on fixe l'état de RGA à 0, ses distances aux autres bassins significativement sont réduites notamment $d(\text{Sep}, \text{Pet})$, $d(\text{Sep}, \text{Car})$ et $d(\text{Sep}, \text{Mut})$. Notons également que l'ordre des distances relatives aux autres bassins est conservé : le bassin *Car* reste le plus proche de *Sep*, et *Mut* le plus éloigné. Ceci signifie que des perturbations d'états agissant sur les configurations initiales du bassin *Sep* auront tendance à amener sur des configurations appartenant au bassin relatif aux cellules de carpelle, plutôt qu'à celui correspondant aux cellules mutantes, ce qui est biologiquement préférable. Concernant le bassin *Inf*, on remarque le même type de résultat, à

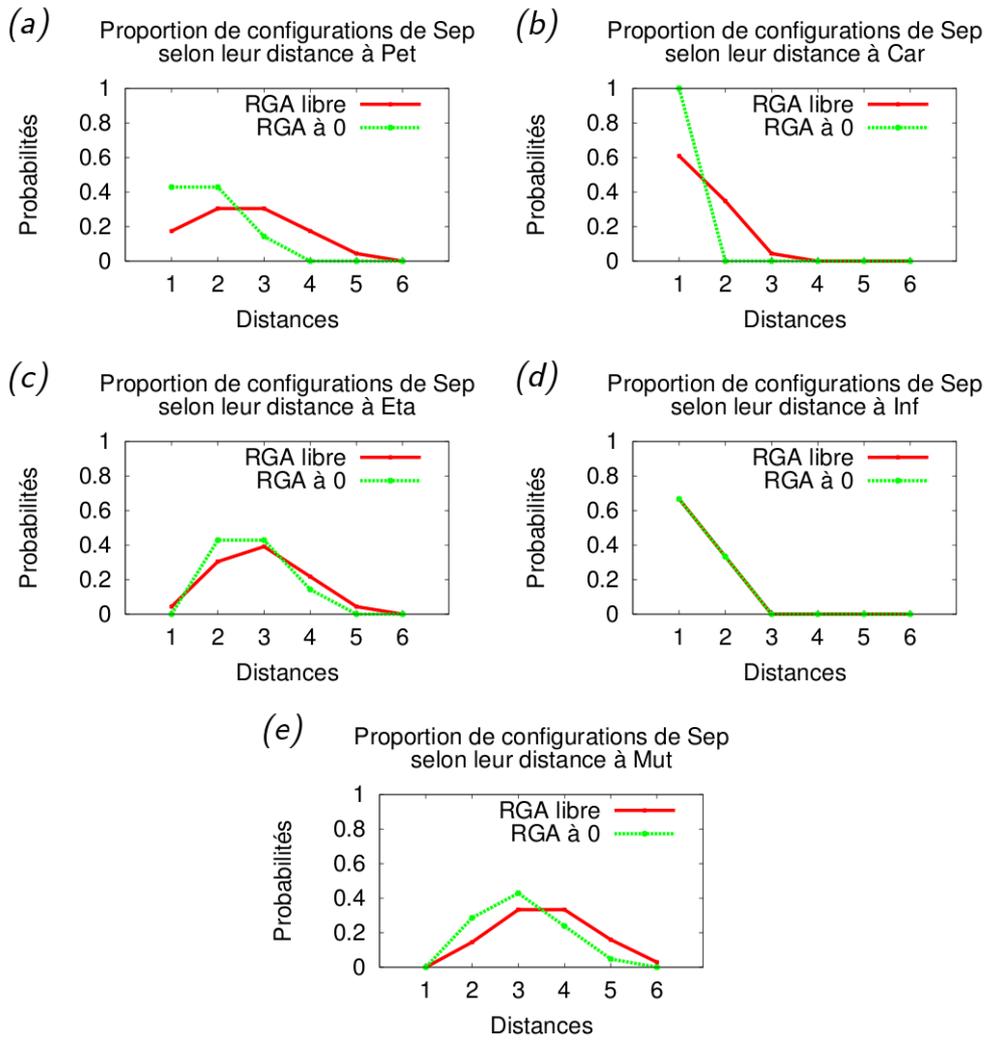
ceci près que deux bassins, *Sep* et *Car* sont à égale distance du bassin *Inf* quand l'état de *RGA* est fixé, ce qui n'est pas le cas sinon.

Pour aller plus loin, les distributions de probabilités des distances, à savoir la proportion de configurations à distance 1, 2, . . . , semblent être de bonnes mesures de comparaison des deux différents cas. Les figures 4.6 et 4.7 fournissent respectivement les résultats obtenus sur ces distributions de probabilités des distances séparant les bassins *Sep* et *Inf* des autres.

Commençons par analyser les résultats présentés dans la figure 4.6. Cette figure présente graphiquement et numériquement, pour les deux différents cas traités de l'état du gène *RGA*, les proportions des configurations du bassin *Sep* en fonction de leur proximité des autres bassins. De prime abord, ce que l'on constate est que, pour les distances faibles ($d(\text{Sep}, \cdot) < 3$), les probabilités calculées pour le cas où l'état de *RGA* est fixé à 0 sont toujours supérieures à celles obtenues dans le cas où l'état de *RGA* est libre. Par ailleurs, le fait de fixer l'état de *RGA* induit que les distances sont calculées à partir de nombres binaires de longueur 12, plutôt que 13, dans le cas où il est laissé libre. Par conséquent, perdre une unité sur la distance maximale ne permet pas de conclure en l'influence significative du bord (*RGA*) sur les distances entre les bassins d'attraction. Sur ce point, remarquons que les distances entre les configurations du bassin *Sep* et les bassins *Pet* et *Car* sont réduites de deux unités, lorsque l'on fixe l'état de *RGA*. *A contrario*, la distribution des probabilités d'être à une distance donnée du bassin *Inf* reste inchangée. Un autre phénomène semblant intéressant est que le fait de fixer l'état de *RGA* à 0 diminue la distance maximale vers le bassin *Eta*, tout en éloignant d'une unité les configurations à distance minimale. Ceci implique que la distance minimale des configurations lorsque l'état de *RGA* est libre concerne des configurations du bassin *Sep* qui se trouvent parmi les 3 072 pour lesquelles l'état de *RGA* vaut 1.

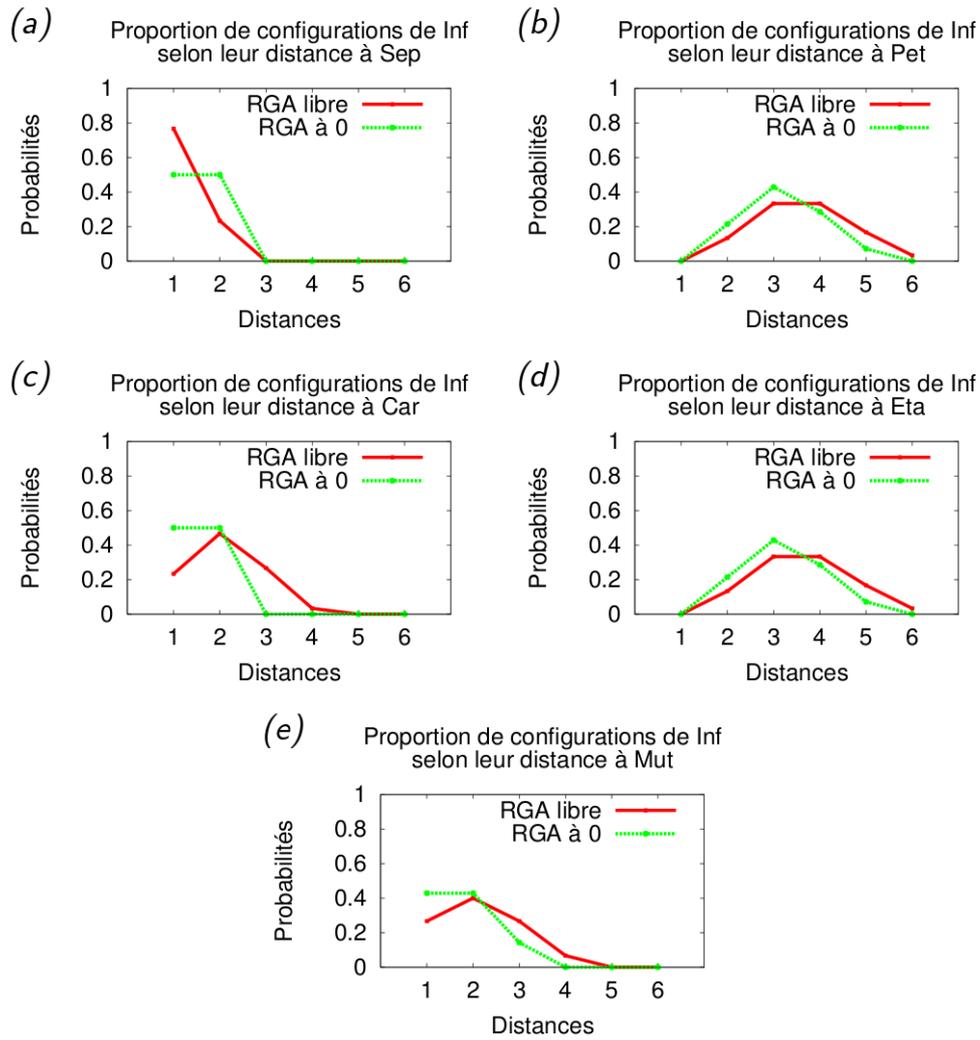
Ces résultats mettent en évidence l'impact important que la présence de gibbérelline a sur le bassin *Sep*, en rapprochant significativement ses configurations des bassins *Pet* et *Car*. Plus précisément, en plus de diminuer de deux unités la distance maximale des configurations de *Sep* vers ces bassins, notons aussi que les différences de proportions des configurations à distance 1 sont significatives : 42,86 % contre 17,39 % pour la distance au bassin *Pet* et 100 % contre 60,87 % pour la distance au bassin *Car*.

Considérons à présent les résultats de la figure 4.7 qui se rapportent au bassin *Inf*. De façon similaire, excepté pour les distributions de probabilités relatives aux distances entre *Inf* et *Sep*, les diagrammes indiquent une réduction d'au minimum une unité des distances, quand l'état de *RGA* est fixé à 0. L'exception signalée pour la distance de *Inf* à *Sep* illustre le même phénomène que celui énoncé à propos des distances de *Sep* à *Eta*, à



	x_{RGA}	$d = 1$	$d = 2$	$d = 3$	$d = 4$	$d = 5$	$d = 6$
<i>Pet</i>	$\{0, 1\}$	17,39	30,43	30,43	17,39	4,36	0,00
	0	42,86	42,86	14,28	0,00	0,00	0,00
<i>Car</i>	$\{0, 1\}$	60,87	34,78	4,35	0,00	0,00	0,00
	0	100,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<i>Eta</i>	$\{0, 1\}$	4,35	30,43	39,13	21,74	4,35	0,00
	0	0,00	42,86	42,86	14,28	0,00	0,00
<i>Inf</i>	$\{0, 1\}$	66,66	33,33	0,00	0,00	0,00	0,00
	0	66,66	33,33	0,00	0,00	0,00	0,00
<i>Mut</i>	$\{0, 1\}$	0,00	14,49	33,33	33,33	15,94	2,90
	0	0,00	28,57	42,86	23,81	4,76	0,00

FIG. 4.6 – Distributions des probabilités d'être à une distance donnée d'un autre bassin lorsque le bassin d'origine est Sep. Les figures correspondent respectivement aux distributions de probabilité des distances des configurations de Sep à (a) Pet, (b) Car, (c) Eta, (d) Inf et (e) Mut.



	x_{RGA}	$d = 1$	$d = 2$	$d = 3$	$d = 4$	$d = 5$	$d = 6$
Sep	{0,1}	76,67	23,33	0,00	0,00	0,00	0,00
	0	50,00	50,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Pet	{0,1}	0,00	13,33	33,33	33,33	16,67	3,33
	0	0,00	21,43	42,86	28,57	7,14	0,00
Car	{0,1}	23,33	46,67	26,67	3,33	0,00	0,00
	0	50,00	50,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Eta	{0,1}	0,00	13,33	33,33	33,33	16,67	3,33
	0	0,00	21,43	42,86	28,57	7,14	0,00
Mut	{0,1}	26,67	40,00	26,67	6,66	0,00	0,00
	0	42,86	42,86	14,28	0,00	0,00	0,00

FIG. 4.7 – Distributions des probabilités d'être à une distance donnée d'un autre bassin lorsque le bassin d'origine est Inf. Les figures correspondent respectivement aux distributions de probabilités des distances des configurations de Inf à (a) Sep, (b) Pet, (c) Car, (d) Eta et (e) Mut.

savoir que la proportion des configurations de *Inf* à distance 1 du bassin *Sep* est plus grande dans le cas où l'état de RGA est libre que dans le cas où il est fixé à 0, parce que les 26,67 % supplémentaires correspondent à des configurations se trouvant parmi les 1 024 pour lesquelles l'état de RGA est à 1. La différence entre les deux cas, qui est significative, est relative aux distances séparant les configurations de *Inf* de celles de *Car*. En effet, malgré des différences de probabilités notables pour les autres bassins d'attraction, il s'agit de la seule distribution de probabilités pour laquelle nous observons une réduction de distance maximale de deux unités. Par ailleurs, la différence entre les proportions des configurations à distance 1 est dans ce cas importante : 50 % dans le cas où $x_{RGA} = 1$ contre 23,33 % dans le cas où $x_{RGA} = \{0, 1\}$.

Ces premiers résultats montrant l'influence de la gibbérelline sur le système biologique modélisant la morphogenèse florale d'*Arabidopsis thaliana*, plus précisément sur les tailles relatives et les distances séparant ses bassins d'attraction. De manière générale, lorsque la non fixation de l'état du gène RGA, inhibé par la gibbérelline, est libre, les bassins d'attraction sont mieux séparés, c'est-à-dire que la proportion des leurs configurations éloignées des autres bassins est importante. Ceci a pour conséquence que la présence de gibbérelline favorise les passages d'un bassin à un autre, ce qui, par fluctuations d'état, facilite le passage d'une cellule d'un type cellulaire différencié donné à un autre, ceci étant plus marqué pour *Sep* que pour *Inf*. Ces résultats amènent naturellement à la section suivante. Son objectif est la présentation d'un algorithme d'étude de la robustesse de ces bassins d'attraction, face à des perturbations stochastiques d'état sur leur configurations.

4.3 Perturbations stochastiques d'états

Le propos de cette section est de présenter une solution permettant de mesurer la capacité d'un réseau de régulation, et plus généralement d'un système dynamique discret, à changer de comportement lorsqu'il est soumis à des perturbations d'état, c'est-à-dire une méthode servant à mesurer comment ses configurations peuvent « sortir » de leur bassin d'attraction pour en rejoindre un autre, à cause de ces perturbations. Notons que l'idée générale de ce travail est inspirée des recherches récentes de Fatès *et al.* sur la robustesse des automates cellulaires face à l'asynchronisme [38, 39, 40, 41], la différence principale résidant dans la nature des perturbations étudiées.

Cette section détaille, dans un premier temps, les aspects théoriques de l'algorithme mis en œuvre. En particulier, nous expliquerons comment il permet, sur des systèmes dynamiques constitués d'un faible nombre d'éléments en interaction, de décrire, de manière exhaustive, comment

leurs bassins d'attraction réagissent à l'introduction stochastique de perturbations d'états. Nous verrons notamment que le résultat de son utilisation est l'obtention des polynômes caractéristiques des probabilités que des orbites perturbées, en fonction d'un taux de perturbation d'état noté α , conservent ou non leur bassin d'attraction. Ensuite, afin de montrer son intérêt dans le contexte biologique, nous présenterons les résultats obtenus par son application au système biologique de la morphogenèse florale d'*Arabidopsis thaliana*, en traitant les deux types de conditions de bord que nous avons étudiées dans la section précédente.

4.3.1 Algorithme

L'objectif présent est de définir l'algorithme d'étude des probabilités qu'ont les configurations de changer de bassins d'attraction, selon des perturbations d'état, dans le contexte général des systèmes dynamiques. Commençons donc par poser le contexte, à savoir les données sur lesquelles nous fondons l'élaboration de l'algorithme.

Hypothèses

Considérons le graphe d'interaction $G = (S, A)$ d'un système dynamique discret arbitraire, noté \mathcal{S} , pour lequel on connaît la dynamique. Admettons également que \mathcal{S} est un système dynamique dont les éléments sont à états dans $\{0, 1\}$. Comme dans la section précédente, on assume que la phase d'extraction, pour toutes les configurations initiales possibles, des ℓ attracteurs, a_1, a_2, \dots, a_ℓ , du système a déjà été effectuée. Ceci est simplement réalisé par applications successives, pour les $2^{|S|}$ configurations initiales possibles, de la fonction de transition locale déterministe. On possède donc une connaissance parfaite des attracteurs et des bassins d'attraction de \mathcal{S} , notés $B(a_1), B(a_2), \dots, B(a_\ell)$. Le principe de l'algorithme étant d'étudier l'impact de perturbations d'état sur les bassins d'attraction des systèmes dynamiques, nous avons fait le choix d'utiliser des perturbations stochastiques et avons donc introduit le paramètre $\alpha = [0, 1]$, qui correspond à la probabilité uniforme qu'un élément du système change d'état. On appelle ce paramètre le *taux de perturbation d'état*.

Soit $k \in \{0, \dots, |S|\}$ le nombre d'éléments d'une configuration qui changent d'état au cours d'une perturbation. Étant donnée une configuration et une valeur de k , l'ensemble \mathcal{P}_k de tous les changements d'état possibles est l'ensemble de toutes les façons possibles de choisir k éléments dans un ensemble de $|S|$ éléments. Le cardinal de cet ensemble est par conséquent défini par le coefficient binomial des entiers $|S|$ et k . On a donc :

$$|\mathcal{P}_k| = \binom{|S|}{k} = \frac{|S| \cdot (|S| - 1) \cdot (|S| - 2) \cdot \dots \cdot (|S| - k + 1)}{k!}$$

Cœur de l'algorithme

Grâce à ces premiers éléments, nous pouvons définir la probabilité pour une configuration donnée, notée c , de devenir une configuration c' , lorsque l'on applique à c une perturbation d'état définie comme changeant l'état de k éléments donnés dans c . On note cette perturbation p_k . Notons que, une fois une perturbation définie, elle a forcément lieu et implique par conséquent le changement d'état des k éléments. Par conséquent, si l'on connaît la perturbation p_k , la probabilité $P(c \rightarrow c' | p_k)$ de passer d'une configuration c à une configuration c' est binaire et s'écrit :

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

De là, on définit la probabilité globale $P(c \rightarrow c' | k)$ pour la configuration c de devenir la configuration c' en considérant tous les changements d'état possibles, étant donnée une valeur de k . Cette probabilité est définie par :

$$P(c \rightarrow c' | k) = \frac{\sum_{p_k \in \mathcal{P}_k} P(c \rightarrow c' | p_k)}{\binom{|S|}{k}}$$

De plus, notons que la probabilité $P_\alpha(k)$ d'exécuter k changements d'état dans la configuration c en fonction du taux de perturbation d'état α est définie par la formule :

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

On définit alors la probabilité globale $P_\alpha(c \rightarrow c')$ que la configuration c devienne la configuration c' en fonction du taux de perturbation α et pour toute valeur de k possible par :

$$\begin{aligned} P_\alpha(c \rightarrow c') &= \sum_{k=0}^{|S|} (P(c \rightarrow c' | k) \cdot P_\alpha(k)) \\ &= \sum_{k=0}^{|S|} \frac{\binom{|S|}{k} \cdot \alpha^k \cdot (1 - \alpha)^{n-k} \cdot \sum_{p_k \in \mathcal{P}_k} P(c \rightarrow c' | p_k)}{\binom{|S|}{k}} \\ &= \sum_{k=0}^{|S|} [\alpha^k \cdot (1 - \alpha)^{n-k} \cdot \sum_{p_k \in \mathcal{P}_k} P(c \rightarrow c' | p_k)] \end{aligned}$$

La probabilité $P_\alpha(c \rightarrow B(a_j))$ que la configuration c se transforme, en raison d'une perturbation quelconque, en une configuration appartenant au bassin d'attraction noté $B(a_j)$, avec $j \in \{0, \ell\}$:

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

Pour finir la description de l'algorithme, on obtient alors aisément la probabilité $P_\alpha(B(a_i) \rightarrow B(a_j))$ de passer du bassin d'attraction $B(a_i)$ au bassin d'attraction $B(a_j)$, avec $i, j \in \{0, \ell\}$, en calculant :

$$P_\alpha(B(a_i) \rightarrow B(a_j)) = \frac{\sum_{c \in B(a_i)} P_\alpha(c \rightarrow B(a_j))}{|B(a_i)|}$$

Remarquons que cet algorithme permet notamment d'exprimer les probabilités de passage entre les bassins d'attraction par leur polynôme caractéristique, qui ne dépendent que du taux de perturbation α . Ces polynômes caractéristiques sont de la forme :

$$P_\alpha(B(a_i) \rightarrow B(a_j)) \\ \parallel \\ z_{|S|} \cdot \alpha^{|S|} + z_{|S|-1} \cdot \alpha^{|S|-1} \cdot (1 - \alpha) + \dots + z_1 \cdot \alpha \cdot (1 - \alpha)^{|S|-1} + z_0 \cdot (1 - \alpha)^{|S|}$$

Limite

L'algorithme 1 présente comment obtenir ces polynômes caractéristiques sous une forme textuelle et montre évidemment les limites d'un tel algorithme, lorsque l'on souhaite conserver la propriété d'exhaustivité du calcul. En effet, le point négatif de l'algorithme est sa complexité exponentielle en temps, qui est en $\mathcal{O}(2^{3|S|})$, dans le cas où le système dynamique \mathcal{S} est composé d'éléments à état dans $\{0, 1\}$. Il est donc évident que, dans notre contexte d'étude, cet algorithme n'a une utilité que pour traiter des systèmes dynamiques dont le nombre d'éléments ne dépasse pas la vingtaine. Néanmoins, nous pensons que son implantation par une méthode de Monte Carlo pourrait donner une bonne approximation des polynômes caractéristiques des probabilités de passage entre les bassins d'attraction, en fonction du taux de perturbation d'état α , dans le cas du traitement de systèmes dynamiques de taille supérieure.

4.3.2 Application au modèle de morphogenèse florale

Les résultats présentés dans la section 4.2 ont montré, à partir du modèle actualisé de Mendoza et Alvarez-Buylla, que le comportement global de la morphogenèse florale de l'arabette des dames est fortement affecté par l'inactivité forcée de l'élément de bord considéré, le gène RGA, que ce soit au niveau des tailles relatives des bassins d'attraction ou bien de celui des distances les séparant les uns des autres. Ils ont en particulier mis en évidence que cette inactivité amène à d'importants changements pour deux des six bassins d'attraction, à savoir ceux correspondant aux types cellulaires des sépales et des inflorescences. Il convient à présent de voir ce que l'algorithme décrit précédemment apporte comme information supplémentaire quant à la robustesse de ces bassins face aux perturbations

Algorithme 1 : Polynômes caractéristiques des probabilités de passage entre les bassins d'attraction en fonction du taux de perturbations α .

Données : *cft_bin* : entier ; *t_c_access* : tableau de configurations ; *t_nb_c* : tableau d'entiers ; *poly* : texte ;

Début

```

# Calcul des probabilités de passage pour tout couple  $(B(a_i), B(a_j))$ .
pour i allant de 1 à  $\ell$  faire
  pour j allant de 1 à  $\ell$  faire
    # Pour chaque configuration  $c_l$  de  $B(a_i)$ .
    pour l allant de 1 à  $|B(a_i)|$  faire
      # Pour des perturbations de valeurs de  $k$  différentes.
      pour k allant de 0 à  $|S|$  faire
        # Calcul du nombre de perturbations de  $k$  éléments possibles.
         $cft\_bin = \binom{|S|}{k}$  ;
        # Récupération des cft_bin configurations perturbées
        # accessibles parmi toutes les configurations initiales
        # possibles.
        pour m allant de 1 à  $2^{|V|}$  faire
          # Si la distance de Hamming  $d_H$  entre  $c_l$  et  $c_m$ 
          # correspond à  $k$ , on ajoute  $c_m$  dans t_c_access.
          si  $(d(c_l, c_m) == k)$  alors t_c_access +=  $c_m$  ;
        fin
        # On compte le nombre de configurations  $c_m$  appartenant
        # à  $B(a_j)$  et accessibles depuis  $c_l$ .
        pour chaque  $c_m \in t\_c\_access$  faire
          pour chaque n allant de 1 à  $|B(a_j)|$  faire
            | si  $(c_m == c_n)$  alors t_nb_c[k] += 1 ;
          fin
        fin
      fin
    fin
  fin
  # Écriture du polynôme caractéristique des probabilités de passage de
  #  $B(a_i)$  à  $B(a_j)$ . Les termes soulignés correspondent aux valeurs
  # calculées par l'algorithme.
  pour k allant de 0 à  $|S|$  faire
     $x = t\_nb\_c[k]$  ;
    si  $(k == 0)$  alors
      |  $poly = '1/|B(a_i)| * (\underline{x} * a^k * (1 - \alpha)^{|S|-k} +'$  ;
    sinon
      | si  $(k > 0)$  et  $(k < |S|)$  alors
        | |  $poly += '\underline{x} * a^k * (1 - \alpha)^{|S|-k} +'$  ;
      | sinon
        | |  $poly += '\underline{x} * a^k * (1 - \alpha)^{|S|-k}'$  ;
      | fin
    fin
  fin
fin
fin
Fin

```

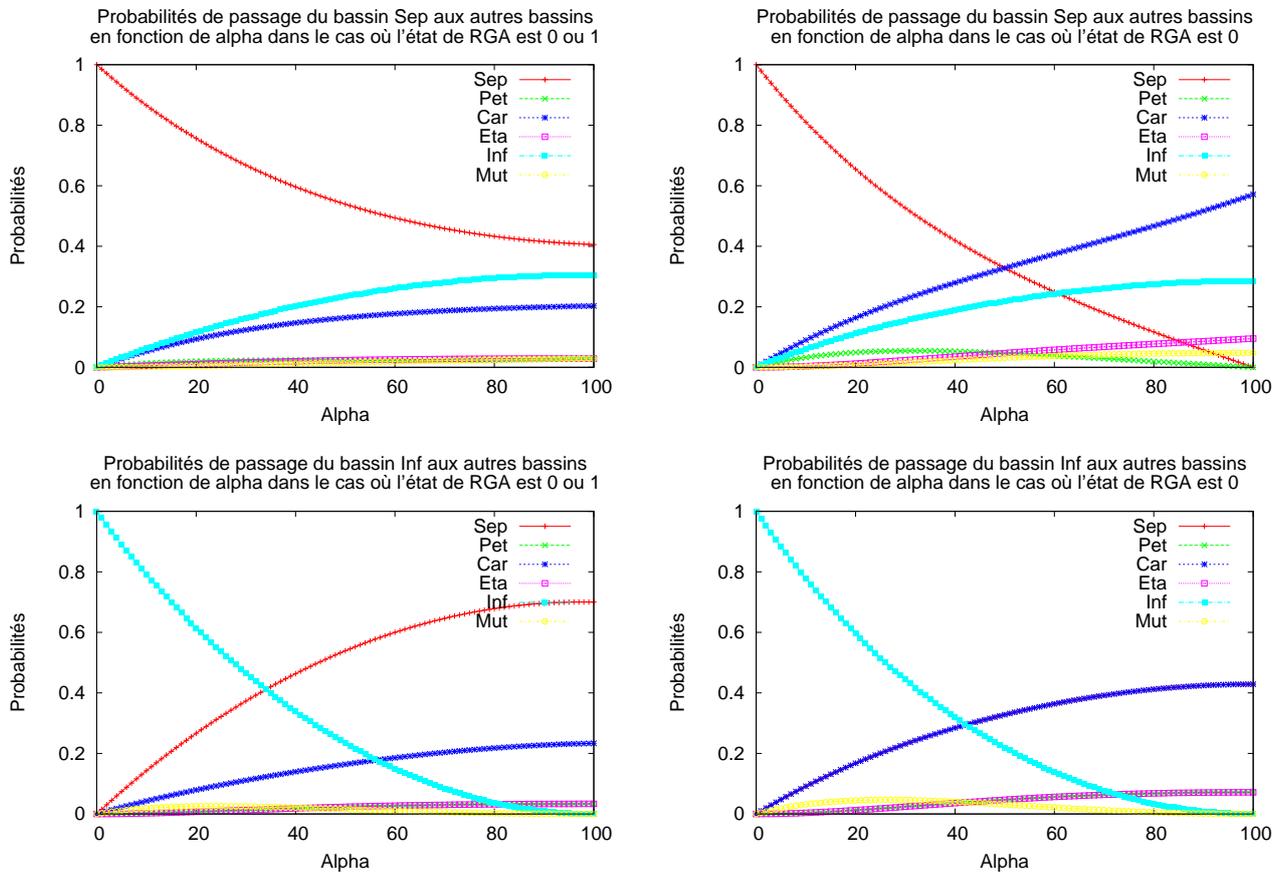


FIG. 4.8 – Représentations graphiques des polynômes caractéristiques, en fonction du taux de perturbation d'état α (indiqué en pourcentage), des probabilités de passage entre les bassins d'attraction. En haut (resp. en bas) sont représentés les polynômes ayant Sep (resp. Inf) comme bassin d'origine, avec : à gauche (resp. à droite), le cas où l'état de RGA est libre (resp. fixé à 0). Six polynômes, un pour chaque couple de bassins sont représentés dans chaque diagramme.

stochastiques d'état. Nous focaliserons donc dans la suite sur ces probabilités, lorsque les bassins d'origine sont soit *Sep*, soit *Inf*.

La figure 4.8 illustre ces résultats dans les deux différents cas d'état possible de RGA jusqu'à présent étudiés. Commençons par nous intéresser au cas des probabilités de passage entre les bassins d'attraction, lorsqu'on choisit comme bassin d'origine *Sep*. Précédemment, nous avons mis en évidence l'influence significative que l'inactivité forcée de RGA possède sur les distances qui séparent les configurations de *Sep* de celles de *Pet* et *Car*. Comme plus haut, l'action de la gibbérelline, qui inhibe le gène RGA, favorise le passage du bassin *Sep* (et à un moindre degré du bassin *Inf*) vers les autres bassins, lorsque le taux de changement d'état α est suffisamment grand. Nous allons donc plus particulièrement foca-

liser sur ces deux bassins de destination dans cette section. Tout d'abord les polynômes caractéristiques obtenus dans ces quatre différents cas sont respectivement :

$$P_{\alpha}^{\{0,1\}}(Sep \rightarrow Pet) = \frac{1}{69}\alpha^7 - \frac{7}{69}\alpha^6 + \frac{1}{3}\alpha^5 - \frac{44}{69}\alpha^4 + \frac{52}{69}\alpha^3 - \frac{35}{69}\alpha^2 + \frac{4}{23}\alpha$$

$$P_{\alpha}^0(Sep \rightarrow Pet) = -\frac{1}{21}\alpha^6 + \frac{2}{7}\alpha^5 - \frac{17}{21}\alpha^4 + \frac{9}{7}\alpha^3 - \frac{8}{7}\alpha^2 + \frac{3}{7}\alpha$$

pour les probabilités de passer dans le bassin *Pet*, dans le cas où l'état de RGA est libre et dans celui où il est fixé à 0 et :

$$P_{\alpha}^{\{0,1\}}(Sep \rightarrow Car) = \frac{1}{69}\alpha^7 - \frac{2}{23}\alpha^6 + \frac{17}{69}\alpha^5 - \frac{34}{69}\alpha^4 + \frac{52}{69}\alpha^3 - \frac{58}{69}\alpha^2 + \frac{14}{23}\alpha$$

$$P_{\alpha}^0(Sep \rightarrow Car) = -\frac{1}{21}\alpha^6 + \frac{5}{21}\alpha^5 - \frac{4}{7}\alpha^4 + \frac{22}{21}\alpha^3 - \frac{23}{21}\alpha^2 + \alpha$$

pour les probabilités de passer dans le bassin *Car*, dans le cas où l'état de RGA est libre et dans celui où il est fixé à 0.

Considérons premièrement les probabilités, en fonction du taux de perturbation, que les configurations de *Sep* perturbées restent dans leur propre bassin d'attraction. On remarque sur ce point une différence importante entre les deux cas d'état de RGA. En effet, dans le cas où l'on ne fixe pas l'état de RGA, une proportion majoritaire des configurations de *Sep*, une fois perturbées, reste dans ce même bassin d'attraction quel que soit le taux de perturbation d'état α . En effet, pour une valeur de α égale à 100 %, approximativement 40 % des configurations restent attirées par le point fixe représentant le type cellulaire des sépales. Dans le cas de l'état de RGA fixé à 0, un taux de perturbation d'état égal à 100 % transforme toutes les configurations en des configurations appartenant à d'autres bassins d'attraction. Par ailleurs, la figure 4.8 indique également que les perturbations d'états des configurations de *Sep* tendent à transformer une proportion significative de configurations de *Sep* en configurations de *Inf*, avec l'augmentation du taux de perturbation. L'un des points remarquables est que le polynôme caractéristique reste le même, que l'état de RGA soit fixé à 0 ou non. Ceci reste en accord avec ce que nous avons mis en avant à propos des distances inchangées entre ces deux bassins, lorsque le bassin d'origine est *Sep*, après inactivité forcée de RGA. Dans les autres bassins d'attraction, *Pet*, *Car*, *Eta* et *Mut*, on aperçoit des changements significatifs dus aux perturbations d'état, selon l'état possible donné à RGA. La figure montre également que la présence forcée de gibbérelline a pour effet global d'augmenter les transformations des configurations de *Sep* en configurations de bassins relatifs à des tissus floraux. Plus précisément, le bassin *Car* est la destination principale des configurations perturbées de *Sep*; ce résultat, couplé à ceux de la section précédente confirme le lien fort, induit par le modèle, existant entre ces deux bassins d'attraction. Un autre point semblant concerne les trois bassins *Pet*, *Eta* et *Mut*. Dans le

cas où l'état de RGA n'est pas fixé, les courbes des polynômes caractéristiques des probabilités de passage de *Sep* à ces trois bassins sont presque confondues et leur valeur maximale obtenue, lorsque $\alpha = 100\%$, est faible, c'est-à-dire de l'ordre de 5 %. Un changement important se produit quand on fixe l'état de RGA à 0. Ainsi, lorsque la valeur de α est inférieure à 45 %, les configurations de *Sep* ne passant pas dans les bassins *Car* ou *Inf* ont des chances significatives d'aller dans *Pet*. Ce phénomène confirme les résultats montrant la réduction significative des distances entre *Sep* et *Pet* dans la section précédente. Remarquons que ce phénomène, pour des valeurs plus grandes de α , a tendance à s'inverser et à favoriser le passage des configurations dans les bassins *Eta* et *Mut*.

Continuons à présent en considérant *Inf* en tant que bassin d'origine. Tout d'abord, signalons que, dans le diagramme en bas à droite de la figure 4.8, la courbe représentant le polynôme caractéristique des probabilités de passage du bassin *Inf* au bassin *Sep* est entièrement confondue avec celle pour laquelle le bassin *Car* est la destination. De plus, dans les deux diagrammes, les courbes des polynômes relatifs au passage dans *Eta* et au passage dans *Pet* sont également confondues. Ensuite, comme nous venons de le faire pour *Sep* en tant que bassin d'attraction d'origine, nous allons donner les polynômes caractéristiques des probabilités de passage du bassin *Inf* au bassin *Car* en fonction du taux de perturbation α dans les deux cas d'état, respectivement libre ou fixé à 0, de RGA que nous étudions :

$$P_{\alpha}^{\{0,1\}}(\text{Inf} \rightarrow \text{Car}) = -\frac{1}{30}\alpha^6 + \frac{1}{5}\alpha^5 - \frac{7}{15}\alpha^4 + \frac{1}{2}\alpha^3 - \frac{13}{30}\alpha^2 + \frac{7}{15}\alpha$$

$$P_{\alpha}^0(\text{Inf} \rightarrow \text{Car}) = \frac{1}{14}\alpha^5 - \frac{5}{14}\alpha^4 + \frac{9}{14}\alpha^3 - \frac{13}{14}\alpha^2 + \alpha$$

Contrairement au bassin origine traité précédemment, les probabilités de rester dans le bassin *Inf* suite à des perturbations d'état ne présente pas de différence significative selon l'état donné au gène RGA. Les probabilités de changer de bassin sont, quant à elles, importantes avec l'augmentation de la valeur de α et changent de manière significative, selon que l'état de RGA est libre ou non. Commençons par les probabilités d'aller dans les bassins *Sep* et *Car*. Lorsque RGA est libre de changer d'état, les perturbations ont tendance à envoyer la majorité des configurations de *Inf* dans *Sep*. Le fait de fixer l'état de RGA à 0 fait baisser cette proportion de configurations envoyées dans *Sep* au profit des bassins d'attraction relatifs aux autres types cellulaires floraux, *Pet*, *Car* et *Eta*. En effet, les courbes des polynômes caractéristiques des probabilités pour les configurations de passer en *Sep* et en *Car* se confondent. Cela confirme que la présence forcée de gibbérelline rééquilibre les bassins d'attraction.

Pour finir, si nous considérons les résultats obtenus sur les autres bassins d'attraction, que nous ne présenterons pas en raison de leur moindre

significativité, nous observons globalement que les configurations tendent à plus se disperser entre les bassins d'attraction, et ce tout particulièrement dans les bassins d'attraction correspondant à des tissus floraux, lorsque l'état de RGA est fixé à 0. La présence de gibbérelline, capturée dans le modèle par l'inactivation forcée de RGA, semble par conséquent être une condition importante pour que la fleur d'*Arabidopsis thaliana* ait plus de chance de se développer normalement, même quand celle-ci est soumise à des perturbations stochastiques d'état. En d'autres termes, cette étude nous montre que la robustesse du processus de morphogénèse florale face à des perturbations stochastiques d'état est consolidée par la présence de gibbérelline.

4.4 Discussion

L'objectif visant à montrer que la présence forcée de l'hormone gibbérelline est nécessaire au bon développement de la fleur d'*Arabidopsis thaliana* a été atteint grâce aux méthodes développées dans les sections précédentes. Nous avons en effet prouvé l'influence de la gibbérelline sur le comportement du système biologique décrit dans la section 4.1.2, en focalisant sur ses bassins d'attraction. Ainsi, la présence de gibbérelline permet le rééquilibrage des tailles relatives des bassins d'attraction, la diminution significative des distances entre les bassins, ainsi que l'accroissement de la robustesse du mécanisme de morphogénèse florale. Cependant, tous ces résultats sont bien évidemment entièrement dépendants du modèle (le système biologique) sur lequel ils sont fondés. Le but est ici de discuter du fait que le modèle de Mendoza, même réactualisé, qui, au moment de sa publication en 1998, représentait une grande avancée en matière de modélisation et présentait des résultats d'un grand intérêt, aussi bien pour la communauté des biologistes que pour celle des modélisateurs (mathématiciens, informaticiens et physiciens), ne capture pas suffisamment la réalité des données biologiques connues à l'heure actuelle.

Pour commencer, Mendoza et Alvarez-Buylla ont proposé, dans [72], d'affecter à la dynamique de leur modèle un mode d'itération bloc-séquentiel en se fondant sur des arguments biologiques. Or, au regard des tailles relatives des bassins d'attraction (rappelons que la taille relative d'un bassin d'attraction représente la probabilité qu'une configuration tirée aléatoirement de façon uniforme appartienne à ce bassin et corresponde donc au type cellulaire auquel le bassin d'attraction fait référence), nous sommes en position de nous interroger sur le bien-fondé de l'utilisation de ce mode d'itération. En effet, nous constatons que l'utilisation du mode d'itération séquentiel, dans notre étude, permet d'accroître (resp. réduire) significativement la taille des bassins d'attraction correspondant aux type cellulaires floraux (resp. non floraux), comme le montre le tableau ci-dessous.

Attracteur	Mode d'itération bloc-séquentielle	Mode d'itération séquentielle
Sépale	32,81 %	32,81 %
Pétale	4,69 %	4,69 %
Carpelle	10,94 %	32,81 %
Étamine	1,56 %	4,69 %
Inflorescence	43,75 %	21,88 %
Mutant	6,25 %	3,12 %

Évidemment, ce mode d'itération séquentiel ayant été choisi arbitrairement, nous ne donnons ici aucun argument biologique en sa faveur, les seuls arguments étant d'ordre purement théorique, et n'avancons donc pas qu'il s'agit d'un mode d'itération réaliste. Néanmoins, ce constat a l'avantage d'ouvrir une nouvelle question : parmi les $2,81 \cdot 10^{10}$ modes d'itération possibles, quel est celui menant ce système uniquement vers les six points fixes connus tel qu'il offre une réduction maximale des bassins d'attraction correspondant aux types cellulaires non floraux et rééquilibre le plus possible les tailles relatives des bassins d'attraction relatifs aux tissus floraux ?

Le paragraphe précédent évoque l'une des limites du modèle étudié, en partant de l'idée que ce modèle est structurellement optimal pour représenter la réalité du processus de morphogenèse florale de l'arabette des dames. Or, aucune observation réalisée ne va dans ce sens. Tout d'abord, la présence des deux attracteurs relatifs aux types cellulaires d'inflorescence et mutant ouvre une nouvelle question : en conservant les gènes inclus à ce jour dans le réseau (car connus comme jouant un rôle dans le développement de la fleur), quels sont les éléments et les interactions (issus des données ou obtenus théoriquement) à ajouter, les poids des interactions existantes à réévaluer, afin d'obtenir comme attracteurs du système des points fixes correspondant uniquement aux quatre types cellulaires floraux ?

Par ailleurs, si nous revenons sur l'influence de la gibbérelline, dans [50], Goto et Pharis montrent, par expérimentation, que la présence de cette hormone est indispensable pour que le développement floral de l'arabette des dames se déroule normalement. En particulier, ils résument son influence par la phrase suivante :

"The gibberellin-deficient mutant, ga1-1 (NG5) of Arabidopsis thaliana, when induced by 16-h-long days, will form floral buds. However, the flower stalk is very short and floral organs within the flowers remain undeveloped ; petal growth is arrested, with the petals being scaly and translucent, the stamens are abortive, the filaments do not elongate, and the pollen does not mature. Sepals and pistils are also underdeveloped."

Nous avons constaté dans ce chapitre que le système biologique étudié ne permet pas de capturer ce phénomène biologique dans son inté-

gralité. Nous avons, en effet, pu observer que l'activation forcée de RGA, traduisant en partie la déficience en gibbérelline, attire les trois quarts des configurations initiales possibles vers l'attracteur correspondant aux cellules de l'attracteur Sépale. Ceci signifie que la probabilité de choisir aléatoirement, de façon uniforme, une configuration initiale correspondant à une configuration de sépale dans l'ensemble des possibles est de 0,75. Ce résultat n'est donc pas en accord avec ceux provenant des expérimentations biologiques. En partant du modèle présenté, la manière la plus simple qui permettrait théoriquement d'empêcher les configurations initiales du modèle d'être attirées par la configuration fixe relative aux cellules de l'attracteur Sépale serait de rajouter une inhibition de RGA vers AP1. Or, des expérimentations biologiques ont montré l'invalidité de cette solution [103]. On peut donc penser que la gibbérelline agit également sur le système par l'intermédiaire d'un gène autre que RGA.

Il est important de comprendre les difficultés inhérentes à la modélisation de processus biologiques comme la morphogenèse. Comme nous l'avons signalé dans le chapitre 1, la modélisation vise à extraire l'essence des systèmes de manière que les modèles créés reproduisent des phénomènes aussi proches que possible de ceux que l'on observe dans la réalité. Nous avons donc souhaité évoquer quelques unes des limites du modèle de la morphogenèse florale d'*Arabidopsis thaliana* que nous avons étudié, afin de donner un aperçu de l'étendue du travail restant à accomplir. Ces limites ont été mises en évidence grâce aux nouvelles méthodes développées, qui semblent être utiles pour l'analyse et la vérification de modèles, dans le contexte général des systèmes dynamiques discrets.

Conclusion et perspectives

À l'époque de « gloire » de la théorie des catastrophes, j'ai déjeuné avec le docteur Lacan. Le Maître m'avait invité, et il m'a fait parler d'abondance tout au long du repas, sur mes conceptions des mathématiques, sur ma carrière, sur mon évolution en matière d'idées mathématiques, sur mes rapports au « mathème ». Je ne sais pas très bien ce que c'était que le « mathème » !... Et lui n'a pratiquement rien dit. À la fin du repas, j'ai utilisé une formule qui l'a fait réagir. Je lui ai dit : « Ce qui limite le vrai, ce n'est pas le faux, c'est l'insignifiant ». Il a alors pris un air songeur et il a dit : « Cela me retient, cela me retient. » Voilà : j'avais « retenu » le Maître...

René Thom [96]

Avant de refermer l'exposé des travaux de recherche réalisés au cours de ce doctorat, il convient d'en dresser un bilan, en rappelant sommairement les principales contributions, et d'énoncer quelques-unes des perspectives qui nous paraissent les plus intéressantes à développer dans le futur.

Conclusion

L'objectif de cette thèse était de comprendre l'influence que pouvaient avoir des conditions de bord sur les caractéristiques comportementales des réseaux d'automates booléens à seuil et, au delà de ces objets mathématiques, sur les systèmes de régulation biologiques qu'ils permettent de modéliser. La démarche adoptée pour ce faire a été double : tout d'abord, apporter des réponses aux questions liées à ces effets environnementaux dans un contexte théorique, à savoir les réseaux cellulaires pour, ensuite, se rapprocher petit à petit de la réalité des systèmes biologiques en étudiant des réseaux de structure complexe et en proposant des méthodes adaptées à l'étude de leur robustesse face aux perturbations environnementales induites par les variations de conditions de bord.

Ainsi, dans un premier temps, nous avons fourni des résultats théoriques à propos du rôle que peut avoir l'environnement sur le comportement asymptotique des réseaux d'automates cellulaires symétriques et

attractifs dont l'évolution est gouvernée par une règle stochastique de mise à jour de leur composants. Plus précisément, nous avons commencé par présenter un premier résultat qui sort quelque peu du propos de notre étude mais qui semble intéressant, même considéré isolément du reste. Il s'agit de la proposition d'une formule caractérisant la mesure invariante dans le contexte des réseaux d'automates à seuil *feed-forward* évoluant dans un mode d'itération bloc-séquentiel en tenant compte des conditions de bord. Relevons ici que notre première intuition était que la formule proposée s'appliquait dans le cadre le plus général des réseaux cellulaires, c'est-à-dire sans la restriction au cas particulier des réseaux *feed-forward*. Nous ne sommes cependant pas parvenus, à l'heure où est écrit ce document, à trouver une preuve permettant d'infirmer ou de confirmer cette intuition. Dans la suite, nous nous sommes recentrés sur l'influence des conditions de bord, en admettant que cet impact environnemental pouvait être mis en évidence par l'émergence de transitions de phase dans le comportement asymptotique des réseaux, dues à des variations opérées sur les conditions de bord. Ceci nous a conduits à donner un nouveau résultat sur les réseaux d'automates à seuil, démontrant que les transitions de phase observables en dynamique parallèle le sont également, et de manière identique, en dynamique séquentielle, mais également dans certaines autres dynamiques bloc-séquentielles, quelle que soit la dimension des réseaux étudiés. Ces recherches théoriques se sont terminées par la présentation d'une condition possible, de transitions de phase, qui propose non plus d'étudier ces phénomènes particuliers d'un point de vue global, comme l'ont fait les physiciens jusqu'à maintenant, mais de plonger les questions qui en découlent au cœur du paradigme des systèmes complexes, c'est-à-dire en considérant les composants des réseaux de manière locale plutôt que les réseaux dans leur globalité. L'utilisation de cette condition a permis de donner une preuve de la non influence des conditions de bord dans les réseaux cellulaires unidimensionnels attractifs et symétriques.

Au vu des difficultés analytiques inhérentes à la mise en œuvre de la condition d'émergence de transitions de phase dans le cas bidimensionnel ainsi que des contraintes qu'elle impose sur les réseaux d'automates étudiés, nous avons décidé de traiter ces réseaux au moyen de simulations numériques. Avant de traiter les réseaux bidimensionnels, nous avons commencé par généraliser à d'autres types de réseaux le résultat théorique obtenu sur les réseaux cellulaires unidimensionnels attractifs et symétriques, relatif à l'absence de transition de phase. Nous avons tout naturellement continué en nous attachant à comprendre, dans les réseaux cellulaire bidimensionnels, comment se traduisait l'influence des conditions de bord en termes de transitions de phase en nous rapprochant peu à peu de la réalité des systèmes biologiques. Ensuite, l'objectif a été de voir quels étaient les changements comportementaux apportés par des

conditions de bord de natures différentes. Ceci nous a amenés à présenter, en considérant des réseaux cellulaires particuliers (isotrope et invariants par translation), des différences quantitatives significatives entre l'impact des conditions que nous avons choisies d'appeler extrémales et en quinconce. Plus précisément, nous avons mis en avant que les réseaux attractifs étaient plus sensibles aux conditions de bords extrémales et que, inversement, l'effet des conditions bord en quinconce se ressent davantage dans les réseaux répulsifs.

Enfin, nous avons souhaité conclure ces travaux en faisant un pas supplémentaire en direction de la biologie. Ainsi, nous avons développé de nouvelles méthodes pour approcher la compréhension de ce type de robustesse dans les systèmes biologiques réels, en focalisant sur l'effet des perturbations de conditions de bord sur les bassins d'attraction de la dynamique des modèles. Au travers d'un exemple bien connu dans le domaine de la biologie fondamentale, il a été montré que les tailles relatives des bassins ainsi que leur distances relatives pouvaient être de bonnes mesures pour mettre en évidence l'impact de perturbations. Par ailleurs, le développement d'un protocole théorique d'estimation de la robustesse des bassins d'attraction face à des perturbations stochastiques d'état exercées sur leurs configurations a permis d'aller plus loin. L'obtention des polynômes caractéristiques des probabilités de passage des configurations entre les bassins d'attraction d'un modèle de régulation en fonction du taux de perturbation, donne la possibilité d'évaluer finement les différences induites par la présence des conditions de bord. Ceci a finalement été illustré dans le cadre de la morphogenèse de la plante *Arabidopsis thaliana*.

Pour terminer, les études menées nous ont permis, au travers du développement de nouvelles méthodes d'études de phénomènes de robustesse, de montrer, en nous rapprochant au fur et à mesure de la réalité des systèmes de régulation biologiques, que l'environnement joue un rôle majeur dans la plupart des cas traités (la seule exception étant celle des réseaux cellulaires à une dimension). Ce résultat laisse entendre que la faible robustesse des systèmes de régulation neuronale ou génétique face à des perturbations d'origine environnementale pourrait être un point clé dans de nombreux phénomènes biologiques.

Perspectives

Ce travail offre de nombreuses perspectives, aussi bien dans le contexte de la biologie et de la médecine que dans celui de l'informatique théorique et des mathématiques discrètes. Nous nous contenterons ici d'évoquer celles qui concernent notre discipline, l'informatique, et qui nous semblent être les principales.

Une première piste, qui concerne les réseaux théoriques, consisterait

à étudier le lien entre les règles d'évolution stochastiques et la règle déterministe que nous avons utilisées. Nous avons montré que les règles stochastiques reviennent à la règle déterministe quand la température est nulle. Il serait donc utile de connaître les liens entre ces différents modèles, en y étudiant l'influence des conditions de bord lorsque leur température tend vers 0. Nous conjecturons à ce propos que les transitions de phase exposées dans ce document seraient également présentes à température presque nulle, mais qu'elles subiraient une translation dans le domaine paramétrique d'observation.

L'idée d'étudier et d'analyser ce qu'il advient du comportement des réseaux cellulaires, lorsque le voisinage est différent et que le potentiel (u_0, u_1) n'est plus forcément qu'un potentiel de couple, semble également pertinente. À court terme, tout en conservant le même voisinage, nous pensons particulièrement à étudier les liens entre les conditions de bord et les transitions de phase lorsque les entités des réseaux sont soumises, en plus des potentiels de couple, à des potentiels de triplets (u_0, u_1, u_2) . Le paramètre u_2 serait alors utilisé pour représenter le potentiel correspondant à l'interaction qu'un couple d'entités activées dans le voisinage à distance 1 d'une troisième a sur cette dernière. Cette étude semble intéressante car certains systèmes biologiques comme les réseaux de neurones ont la particularité d'être régis par plusieurs niveaux d'interaction.

Nous avons prouvé, dans le contexte des réseaux cellulaires, que l'observation d'une transition de phase en dynamique parallèle se répétait à l'identique dans un certain nombre de dynamiques bloc-séquentielles. Nous avons conjecturé que ceci reste vrai pour toutes les dynamiques bloc-séquentielles. Il serait intéressant de vérifier la validité de cette conjecture. Si elle est avérée fautive, il serait alors intéressant de déterminer des bornes supérieure et inférieure du nombre de dynamiques pour lesquelles cette propriété est vraie.

Au sujet des réseaux d'automates cellulaires, en raison de sa singularité par rapport au sujet traité, nous donnons en dernier la piste que nous venons d'évoquer de façon implicite plus haut à propos de la généralisation de la mesure invariante. Comme nous l'avons signalé, nous n'avons pas réussi à fournir de preuve permettant de confirmer ou d'infirmer que la formule de la mesure invariante présentée dans le chapitre 2 soit valide dans le cas général.

Sur la deuxième partie, concernant les systèmes de régulation biologiques réels, en tirant profit des éléments de littérature et des résultats obtenus notamment grâce au protocole développé, en laissant de côté l'idée d'un changement de dynamique réduisant au maximum la taille des bassins d'attraction relatifs aux bassins non floraux et rééquilibrant au mieux les autres énoncée dans la discussion en section 4.4, une piste semblant pertinente serait de trouver et/ou d'inférer les nouvelles entités et inter-

actions nécessaires à ajouter au réseau, pour que sa dynamique devienne plus réaliste.

Par ailleurs, la complexité algorithmique exponentielle de l'algorithme de mesure de la robustesse des bassins d'attraction face à des perturbations stochastiques d'états empêche l'obtention de résultats exhaustifs sur des réseaux de grande taille. Une autre perspective intéressante serait donc d'implanter ce protocole dans un algorithme de Monte-Carlo, pour permettre de nouvelles études du même type sur des réseaux de régulation biologiques réels plus grands.

De plus, nous avons vu que les bassins d'attraction étaient dépendants de la dynamique adoptée. En particulier, en dynamique parallèle, sept cycles limites de période deux apparaissent, dont on ne connaît actuellement pas le sens du point de vue biologique. Le point qui semble intéressant est que les tailles des bassins d'attraction qui correspondent à ces cycles sont importantes. L'application de l'algorithme développé au cas de la dynamique parallèle pourrait permettre de donner un sens à ces cycles, si ceux-ci, par exemple, avaient de fortes probabilités, en raison des perturbations d'état, à « envoyer » leurs configurations dans les bassins d'attraction contenant les points fixes.

Enfin, l'un des points que nous avons développés, en montrant qu'on peut trouver un système biologique, dont la dynamique est gouvernée essentiellement par des composantes fortement connexes symétriques, et qui amène aux mêmes attracteurs que le réseau de Mendoza, nous pousse à aller plus loin dans ce sens, sur la symétrisation des réseaux de régulation, sur l'application des techniques implicitement liées à la notion d'énergie dans ce contexte déterministe. Ce travail vient d'ailleurs d'être commencé.

L'ensemble des résultats obtenus amène également à réfléchir aux possibilités d'extension et de généralisation des méthodes utilisées dans ce document à d'autres modèles. Évidemment, la question de la robustesse des systèmes complexes est générale et il nous semble raisonnable, dans ce cadre, de penser que des résultats montrant l'influence des conditions de bord sur certaines règles d'automates cellulaires bidimensionnels pourraient être trouvés.

Bibliographie

- [1] Ackley, D. H., Hinton, G. E., et Sejnowski, T. J. (1985). A Learning Algorithm for Boltzmann Machines. *Cognitive Science*, 9:147–169. (Cité page 40.)
- [2] Akutsu, T., Miyano, S., et Kuhara, S. (2000). Inferring qualitative relations in genetic networks and metabolic pathways. *Bioinformatics*, 16:727–734. (Cité page 106.)
- [3] Albert, R. et Barabási, A.-L. (2002). Statistical mechanics of complex networks. *Reviews of Modern Physics*, 74:47–97. (Cité page 15.)
- [4] Amit, D. J., Gutfreund, H., et Sompolinsky, H. (1985). Spin-glass models of neural networks. *Physical Review A*, 32:1007–1018. (Cité page 51.)
- [5] Aracena, J., Ben Lamine, S., Mermet, O., Cohen, O., et Demongeot, J. (2003). Mathematical modeling in genetic networks: relationships between the genetic expression and both chromosomic breakage and positive circuits. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*, 33:825–834. (Cité page 26.)
- [6] Aracena, J. et Demongeot, J. (2004). Mathematical methods for inferring regulatory networks interactions: application to genetic regulation. *Acta Biotheoretica*, 52:391–400. (Cité page 106.)
- [7] Athithan, G. et Dasgupta, C. (1997). On the problem of spurious patterns in neural associative memory models. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 8:1483–1491. (Cité page 73.)
- [8] Bahi, J. M. et Contassot-Vivier, S. (2002). Stability of fully asynchronous discrete-time discrete-state dynamic networks. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 13:1353–1363. (Cité page 50.)
- [9] Ben Amor, H., Demongeot, J., et Sené, S. (2008). Structural sensitivity of neural and genetic networks. Soumis à MICAI'08 : the 7th Mexican International Conference on Artificial Intelligence. (Cité page 8.)
- [10] Bernard, C. (1865). *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*. Garnier-Flammarion (édition de 1966). (Cité page 105.)
- [11] Brennecke, J., Stark, A., Russell, R. B., et Cohen, S. M. (2005). Principles of microRNA – target recognition. *PLoS Biology*, 3:e85 (404–418). doi:10.1371/journal.pbio.0030085. (Cité page 5.)

- [12] Brémaud, P. (1999). *Markov chains: Gibbs fields, Monte Carlo simulations and queues*. Springer (édition de 2001). (Cité page 42.)
- [13] Buffon, G.-L. L. d. (1749). *Histoire naturelle, générale et particulière, avec la description du cabinet du Roy*. Honoré Champion. (Cité page 11.)
- [14] Cinquin, O. et Demongeot, J. (2002). Positive and negative feedback: striking a balance between necessary antagonists. *Journal of Theoretical Biology*, 216:229–241. (Cité pages 26 et 89.)
- [15] Cinquin, O. et Demongeot, J. (2005). High-dimensionnal switches and the modelling of cellular differentiation. *Journal of Theoretical Biology*, 233:391–411. (Cité page 89.)
- [16] Coen, E. S. et Meyerowitz, E. M. (1991). The war of the whorls: genetic interactions controlling flower development. *Nature*, 353:31–37. (Cité page 107.)
- [17] Cosnard, M. et Demongeot, J. (1985a). Attracteurs : une approche déterministe. *Comptes rendus de l'Académie des sciences, Mathématique*. (Cité page 18.)
- [18] Cosnard, M. et Demongeot, J. (1985b). On the definitions of attractors. In *Iteration Theory and its Functional Equations*, volume 1163 de *Lecture Notes in Mathematics*, pages 23–31. Springer. (Cité page 18.)
- [19] Cremeans, J. E. (1967). Why simulations? Logistic Department of Research Analysis Corporation RAC-P-30. (Cité page 71.)
- [20] Crombez, G. (2004). Finding common fixed points of a class of paracontractions. *Acta Mathematica Hungarica*, 103:233–241. (Cité page 50.)
- [21] Delbrück, M. (1949). Discussion au cours du colloque international sur les unités biologiques douées de continuité génétique. (Cité page 12.)
- [22] Demongeot, J. (1981). Asymptotic inference for Markov random field on \mathbb{Z}^2 . volume 9 de *Springer Series in Synergetics*, pages 254–267. Springer. (Cité page 59.)
- [23] Demongeot, J. (1983). Coupling of Markov processes and Holley's inequalities for Gibbs measures. In *Transactions of the Prague Conference on Information Theory, Statistical Decision Functions and Random Processes*, volume 9A de *Transactions of the 9th Prague Conference on Information Theory*, pages 183–189. Springer. (Cité page 61.)
- [24] Demongeot, J., Aracena, J., Thuderoz, F., Baum, T.-P., et Cohen, O. (2003). Genetic regulation networks: circuits, regulons and attractors. *Comptes rendus de l'Académie des sciences, Biologies*, 326:171–188. (Cité page 26.)
- [25] Demongeot, J., Elena, E., et Sené, S. (2008a). Robustness in regulatory networks: a multi-disciplinary approach. *Acta Biotheoretica*, 56:27–49. (Cité page 8.)

- [26] Demongeot, J., Jézéquel, C., et Sené, S. (2008b). Boundary conditions and phase transitions in neural networks. Theoretical results. *Neural Networks*. Sous presse : 10.1016/j.neunet.2008.04.003. (Cité page 8.)
- [27] Demongeot, J., Morvan, M., et Sené, S. (2008c). Impact of fixed boundary conditions on the basins of attraction in the flower's morphogenesis of *Arabidopsis thaliana*. In *Proceedings of the 22nd International Conference on Advanced Information Networking and Applications Workshops*, pages 782–789. IEEE Computer Society Press. (Cité page 9.)
- [28] Demongeot, J., Morvan, M., et Sené, S. (2008d). Robustness of dynamical systems attraction basins against state perturbations: theoretical protocol and application in systems biology. In *Proceedings of the 2nd International Conference on Complex, Intelligent and Software Intensive Systems*, pages 675–681. IEEE Computer Society Press. (Cité page 9.)
- [29] Demongeot, J. et Sené, S. (2008). Boundary conditions and phase transitions in neural networks. Simulation results. *Neural Networks*. Sous presse : 10.1016/j.neunet.2008.04.005. (Cité page 8.)
- [30] Dijkstra, E. W. (1959). A Note on Two Problems in Connexion with Graphs. *Numerische Mathematik*, 1:269–271. (Cité page 30.)
- [31] Dobrushin, R. L. (1966). Existence of phase transitions in models of a lattice gas. In *Proceedings of the 5th Berkeley Symposium on Mathematical Statistics and Probability*, volume 3, pages 73–87. University of California Press. (Cité page 34.)
- [32] Dobrushin, R. L. (1968). The problem of uniqueness of a Gibbsian random field and the problem of phase transitions. *Functional Analysis and Its Applications*, 2:302–312. (Cité pages 34, 41, 44 et 57.)
- [33] Doench, J. G. et Sharp, P. A. (2004). Specificity of microRNA target selection in translational repression. *Genes and Development*, 18:504–511. (Cité page 5.)
- [34] Elena, A. et Demongeot, J. (2008). Interaction motifs in regulatory networks and structural robustness. In *Proceedings of the 2nd International Conference on Complex, Intelligent and Software Intensive Systems*, pages 682–686. IEEE Computer Society Press. (Cité pages 5 et 27.)
- [35] Erdős, P. et Rényi, A. (1959). On random graphs. *Publicationes Mathematicae Debrecen*, 6:290–297. (Cité page 15.)
- [36] Erdős, P. et Rényi, A. (1960). On the evolution of random graphs. *Publications of Mathematical Institute of Hungarian Academy of Science*, 5:17–61. (Cité page 15.)
- [37] Espinosa-Soto, C., Padilla-Longoria, P., et Alvarez-Buylla, E. R. (2004). A gene regulatory network model for cell-fate determination during *Arabidopsis thaliana* flower development that is robust and recovers experimental gene expression profiles. *The Plant Cell*, 16:2923–2939. (Cité page 113.)

- [38] Fatès, N. (2003). Experimental study of elementary cellular automata dynamics using the density parameter. In *Discrete Models for Complex Systems, DMCS'03*, volume AB de *DMTCS Proceedings*, pages 155–166. Discrete Mathematics and Theoretical Computer Science. (Cité page 124.)
- [39] Fatès, N. et Morvan, M. (2004). Perturbing the topology of the game of life increases its robustness to asynchrony. In *Proceedings of the 6th International Conference on Cellular Automata for Research and Industry*, volume 3305/2004 de *Lecture Notes in Computer Science*, pages 111–120. Springer. (Cité page 124.)
- [40] Fatès, N. et Morvan, M. (2005). An experimental study of robustness to asynchronism for elementary cellular automata. *Complex Systems*, 16(1):1–27. (Cité page 124.)
- [41] Fatès, N., Morvan, M., Schabanel, N., et Thierry, E. (2006). Fully asynchronous behavior of double-quiescent elementary cellular automata. *Theoretical Computer Science*, 362:1–16. (Cité page 124.)
- [42] Feynman, R. P., Leighton, R. B., et Sands, M. (1963–1964–1965). *The Feynman lectures on physics*, volume I–II–III. Addison-Wesley. Definitive edition – 2006. (Cité page 37.)
- [43] Forest, L., Glade, N., et Demongeot, J. (2007). Liénard systems and potential-Hamiltonian decomposition – applications in biology. *Comptes rendus de l'Académie des sciences, Biologies*, 330:1–10. (Cité page 50.)
- [44] François, O. (1990). Ergodicité des processus neuronaux. *Comptes rendus de l'Académie des sciences, Mathématique*, 310:435–440. (Cité page 51.)
- [45] François, O., Demongeot, J., et Hervé, T. (1992). Convergence of a self-organizing stochastic neural network. *Neural Networks*, 5:277–282. (Cité page 43.)
- [46] Goles, E. (1982). Fixed point behavior of threshold functions on a finite set. *SIAM Journal on Algebraic and Discrete Methods*, 3:529–531. (Cité pages 5, 26 et 113.)
- [47] Goles, E. et Martínez, S. (1990). *Neural and automata networks: dynamical behavior and applications*. Kluwer Academic Publishers. (Cité pages 26 et 27.)
- [48] Goles, E. et Olivos, J. (1981). Comportement périodique des fonctions à seuil binaires et applications. *Discrete Applied Mathematics*, 3:93–105. (Cité pages 5, 26 et 113.)
- [49] Goles, E. et Salinas, L. (2008). Comparison between parallel and serial dynamics of Boolean networks. *Theoretical Computer Science*, 396:247–253. (Cité pages 5 et 27.)
- [50] Goto, N. et Pharis, R. P. (1999). Role of gibberellins in the development of floral organs of the gibberellin-deficient mutant, GA1 – 1, of *Arabidopsis thaliana*. *Canadian Journal of Botany*, 77:944–954. (Cité page 133.)

- [51] Gouzé, J.-L. (1998). Positive and negative circuits in dynamical systems. *Journal of Biological Systems*, 6:11–15. (Cité page 26.)
- [52] Griffiths, R. B. (1964). Peierls proof of spontaneous magnetization in a two-dimensional Ising ferromagnet. *Physical Review*, 136:A437–A439. (Cité page 34.)
- [53] Hassoun, M. H. et Watta, P. B. (1995). Alternatives to energy function-based analysis of recurrent neural networks. In *Computational Intelligence: A Dynamical System Perspective*, pages 46–67. IEEE Computer Society Press. (Cité page 73.)
- [54] Hebb, D. O. (1949). *The organization of behavior: a neuropsychological theory*. Wiley. (Cité page 22.)
- [55] Holland, J. (1975). *Adaptation in natural and artificial systems*. University of Michigan Press. (Cité page 105.)
- [56] Hopfield, J. J. (1982). Neural networks and physical systems with emergent collective computational abilities. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 79:2554–2558. (Cité page 20.)
- [57] Hopfield, J. J. (1984). Neurons with graded response have collective computational properties like those of two-state neurons. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 81:3088–3092. (Cité page 20.)
- [58] Ising, E. (1925). Beitrag zur theorie des ferromagnetismus. *Zeitschrift fur Physics*, 31:253–258. (Cité pages 33, 39 et 61.)
- [59] Johnson, D. B. (1977). Efficient Algorithms for Shortest Paths in Sparse Networks. *Journal of the Association for Computing Machinery (ACM)*, 24:1–13. (Cité page 30.)
- [60] Kauffman, S., Peterson, C., Samuelsson, B., et Troein, C. (2003). Random Boolean network models and the yeast transcriptional network. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 100:14796–14799. (Cité page 26.)
- [61] Kauffman, S., Peterson, C., Samuelsson, B., et Troein, C. (2004). Genetic networks with canalizing Boolean rules are always stable. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 101:17102–17107. (Cité page 26.)
- [62] Kauffman, S. A. (1969). Metabolic stability and epigenesis in randomly constructed genetic nets. *Journal of Theoretical Biology*, 22:437–467. (Cité page 19.)
- [63] Kauffman, S. A. (1970). Behavior of randomly constructed genetic nets. *Towards a Theoretical Biology*, 3:18–46. (Cité page 25.)
- [64] Kauffman, S. A. (1993). *The origins of order: self-organization and selection in evolution*. Oxford University Press. (Cité page 26.)
- [65] Kaufman, M., Soulé, C., et Thomas, R. (2007). A new necessary condition on interaction graphs for multistationarity. *Journal of Theoretical Biology*, 248:675–685. (Cité page 26.)

- [66] Kaufman, V., Mihaljev, T., et Drossel, B. (2005). Scaling in critical random Boolean networks. *Physical Review E*, 72:046124–1–046124–9. (Cité page 26.)
- [67] Kirkpatrick, S., Gelatt Jr., C. D., et Vecchi, M. P. (1983). Optimization by simulated annealing. *Science*, 220:671–680. (Cité page 105.)
- [68] Kitagawa, T. (1974). Cell space approaches in biomathematics. *Mathematical Biosciences*, 19:27–71. (Cité page 32.)
- [69] Kobuchi, Y. (1976). Signal propagation in 2-dimensional threshold cellular space. *Journal of Mathematical Biology*, 3:297–312. (Cité page 32.)
- [70] Lewis, B. P., Burge, C. B., et Bartel, D. P. (2005). Conserved seed pairing, often flanked by adenosines, indicates that thousands of human genes are microRNA targets. *Cell*, 120:15–20. (Cité page 5.)
- [71] McCulloch, W. S. et Pitts, W. (1943). A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *Journal of Mathematical Biology*, 5:115–133. (Cité pages 13 et 19.)
- [72] Mendoza, L. et Alvarez-Buylla, E. R. (1998). Dynamics of the genetic regulatory network for *Arabidopsis thaliana* flower morphogenesis. *Journal of Theoretical Biology*, 193:307–319. (Cité pages 106, 113 et 132.)
- [73] Meyer, P. A., Priouret, P., et Spitzer, F. L. (1974). *École d'été de probabilités de Saint-Flour III–1973*, volume 390 de *Lecture Notes in Mathematics*, chapitre Introduction aux processus de Markov à paramètre dans \mathbb{Z}_v (F. L. Spitzer), pages 114–189. Springer-Verlag. (Cité pages 34 et 40.)
- [74] Newman, M. E. J. (2003). The structure and function of complex networks. *Society for Industrial and Applied Mathematics Review*, 45:167–256. (Cité page 15.)
- [75] Nimier, J. (1989). *Entretiens avec des mathématiciens. L'heuristique mathématique*. I.R.E.M. de Lyon. (Cité page 1.)
- [76] Onsager, L. (1944). Crystal statistics. I. A two-dimensional model with an order-disorder transition. *Physical Review*, 65:117–149. (Cité page 74.)
- [77] Peretto, P. (1984). Collective properties of neural networks: a statistical physics approach. *Biological Cybernetics*, 50:51–62. (Cité page 43.)
- [78] Perkins, T. J., Hallett, M., et Glass, L. (2004). Inferring models of gene expression dynamics. *Journal of Theoretical Biology*, 230:289–299. (Cité page 106.)
- [79] Picco, P. (1996). Artificial neural networks. A review from physical and mathematical points of view. *Annales de l'institut Henri Poincaré (A) Physique théorique*, 64:289–307. (Cité page 50.)
- [80] Plathe, E., Mestl, T., et Omholt, S. W. (1995). Feedback loops, stability and multistationarity in dynamical systems. *Journal of Biological Systems*, 3:569–577. (Cité page 26.)

- [81] Preston, C. J. (1974). *Gibbs states on countable sets*. Cambridge University Press. (Cité page 61.)
- [82] Propp, J. G. et Wilson, D. B. (1996). Exact sampling with coupled Markov chains and applications to statistical mechanics. *Random Structures and Algorithms*, 9:223–252. (Cité page 74.)
- [83] Remy, E., Ruet, P., et Thieffry, D. (2008). Graphic requirements for multistability and attractive cycles in a Boolean dynamical framework. *Advances in Applied Mathematics*. doi:10.1016/j.aam.2007.11.003. (Cité page 27.)
- [84] Robert, F. (1986). *Discrete iterations: a metric study*. Springer-Verlag. (Cité page 27.)
- [85] Robert, F. (1995). *Les systèmes dynamiques discrets*. Springer. (Cité page 22.)
- [86] Ruelle, D. (1969). *Statistical Mechanics: Rigorous Results*. W. A. Benjamin. (Cité pages 34, 40, 41 et 59.)
- [87] Samuelsson, B. et Troein, C. (2003). Superpolynomial growth in the number of attractors in Kauffman networks. *Physical Review Letters*, 90:098701–1–098701–4. (Cité page 26.)
- [88] Setti, G., Thiran, P., et Hasler, M. (1998). An approach to information propagation in 1-D cellular neural networks – part II: global propagation. *IEEE Transaction on Circuits and Systems*, 45:790–811. (Cité page 32.)
- [89] Shingai, R. (1978). The maximum period realized in 1-D uniform neural networks. *IEICE Transactions*, E61-E:804–808. (Cité page 32.)
- [90] Shingai, R. (1979). Maximum period of 2-dimensional uniform neural networks. *Information and Control*, 41:324–341. (Cité page 32.)
- [91] Snoussi, E. H. (1998). Necessary conditions for multistationarity and stable periodicity. *Journal of Biological Systems*, 6:3–9. (Cité page 26.)
- [92] Soulé, C. (2006). Mathematical approaches to differentiation and gene regulation. *Comptes rendus de l'Académie des sciences, Biologies*, 329:13–20. (Cité page 26.)
- [93] Tchuente, M. (1982). *Contribution à l'étude des méthodes de calcul pour des systèmes de type coopératif*. PhD thesis, Université de Grenoble. (Cité page 26.)
- [94] Thiran, P., Setti, G., et Hasler, M. (1998). An approach to information propagation in 1-D cellular neural networks – part I: local diffusion. *IEEE Transaction on Circuits and Systems*, 45:777–789. (Cité page 32.)
- [95] Thom, R. (1972). *Stabilité structurelle et morphogénèse*. W. A. Benjamin. (Cité page 4.)
- [96] Thom, R. (1993). *Prédire n'est pas expliquer*. Champs-Flammarion. (Cité page 135.)

- [97] Thomas, R. (1973). Boolean formalisation of genetic control circuits. *Journal of Theoretical Biology*, 42:563–585. (Cité page 19.)
- [98] Thomas, R. (1981). On the relation between the logical structure of systems and their ability to generate multiple steady states or sustained oscillations. *Springer Series in Synergetics*, 9. (Cité page 26.)
- [99] van Hemmen, J. L. (1986). Spin-glass models of a neural network. *Physical Review A*, 34:3435–3445. (Cité page 51.)
- [100] Verbeiren, T. (2003). *Dilution in recurrent neural networks*. PhD thesis, Université catholique de Louvain. (Cité page 22.)
- [101] von Neumann, J. (1966). *Theory of self-reproducing automata*. University of Illinois Press. (Cité page 13.)
- [102] Xu, X. et Tsai, W. T. (1990). Constructing associative memories using neural networks. *Neural Networks*, 3:301–309. (Cité page 50.)
- [103] Yu, H., Ito, T., Zhao, Y., Peng, J., Kumar, P., et Meyerowitz, E. M. (2004). Floral homeotic genes are targets of gibberellin signaling in flower development. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 101:7827–7832. (Cité pages 114 et 134.)

Titre Influence des conditions de bord dans les réseaux d'automates booléens à seuil et application à la biologie

Résumé Dans cette thèse, nous nous intéressons à l'influence des conditions de bords dans les réseaux d'automates booléens à seuil, qui sont des objets mathématiques discrets classiquement utilisés pour modéliser les systèmes de régulation biologiques. L'objectif est de mettre en évidence que les éléments déterminant les bords de ces réseaux, que l'on peut rapprocher dans le contexte biologique de potentiels électriques, d'hormones ou encore de micro-ARN, sont des composants d'un système dont l'effet peut être primordial sur le comportement de ce dernier. Cet objectif est atteint en suivant deux axes distincts. Le premier consiste à montrer les liens entre l'influence des conditions de bord et les transitions de phase émergeant du comportement asymptotique de réseaux théoriques, à savoir des réseaux d'automates cellulaires. Le deuxième axe se focalise sur les systèmes biologiques réels et développe l'idée selon laquelle les conditions de bord dans ces systèmes ont une influence particulière sur les bassins d'attraction des systèmes dynamiques par lesquels ces systèmes sont modélisés.

Mots-clés Systèmes dynamiques, réseaux d'automates à seuil, conditions de bord, robustesse

Title Influence of Boundary Conditions in Threshold Boolean Automata Networks and Application to Biology

Abstract In this thesis, we focus on the influence of boundary conditions in threshold Boolean automata networks, which are discrete mathematical objects classically used to model biological regulations systems. The objective is to emphasise that boundaries, which can be related to electrical potential, hormones flows or even micro-RNA, are elements which can radically change systems behaviour. This objective is reached by developing a study under two distinct axes. The first one consists in showing the links between the influence of boundary conditions and phase transitions emerging from the asymptotic behaviour of theoretical networks, namely cellular automata networks. The second axis focuses on real biological systems and develops the idea according to which boundary conditions gets a significant influence on the attraction basins of dynamical systems used to model these real systems.

Keywords Dynamical systems, threshold automata networks, boundary conditions, robustness