
INTRODUCTION (page 5)

Nicolas Glade & Angélique Stéphanou

**Le vivant discret et continu : dualité et complémentarité
des modes de représentation en biologie théorique**

CHAPITRE 1 (page 15)

Jacques Demongeot

Des biomathématiques pour modéliser le vivant

- 1] Introduction : panorama général des biomathématiques
- 2] Des biomathématiques discrètes pour modéliser le vivant
 - 2.1] Exemple d'approche discrète : les automates cellulaires
 - 2.2] Application des automates à la modélisation des réseaux de régulation génétique
 - 2.3] Application des automates à la modélisation des maladies contagieuses
- 3] Des biomathématiques continues pour modéliser le vivant
 - 3.1] Exemple d'approche continue : les équations aux dérivées partielles (EDP)
 - 3.2] Application des EDP à la modélisation du développement embryologique
 - 3.3] Application des EDP à la modélisation de la diffusion des maladies infectieuses
- 4] Perspectives
- 5] Conclusion

CHAPITRE 2 (page 65)

Samuel Bernard

Modélisation multi-échelles en biologie

- 1] Introduction
- 2] Du monoéchelle au multi-échelles en biologie
 - 2.1] Interaction prédateur-proie
 - 2.2] Équation de réaction-diffusion
 - 2.3] Formation de motifs

- 2.4] Chimiotaxie
- 3] Modèles basés sur les équations maîtresses
 - 3.1] Équation de Langevin et équation de Fokker-Planck
 - 3.2] Processus de Markov et équation maîtresse
 - 3.3] Application de l'équation maîtresse
- 4] Modélisation individu-centré
- 5] Modèles hybrides continus-discrets
- 6] Modèles EDP structurés
- 7] Conclusion et discussion

CHAPITRE 3 (page 91)

Vitaly Volpert, Nikolay Bessonov,
Nathalie Eymard, Alen Tosenberger

Modèle multi-échelle de la dynamique cellulaire

- 1] Introduction
- 2] Régulation intracellulaire et extracellulaire
- 3] Mouvement du milieu
 - 3.1] Équations de Darcy
 - 3.2] Dynamique dissipative des particules (DPD)
- 4] Modèle multi-échelle
- 5] Applications
 - 5.1] Érythropoïèse
 - 5.2] Coagulation du sang
- 6] Discussion

CHAPITRE 4 (page 113)

Arnaud Chauvière, Haralampos Hatzikirou,
Marco Tektonidis & Andreas Deutsch

Introduction aux automates cellulaires de type «*lattice-gas*». Application à la croissance *in vitro* des gliomes et à l'identification de leurs mécanismes d'invasion

- 1] Introduction et objectifs du cours
- 2] Généralités sur les automates cellulaires de type «*lattice-gas*»
 - 2.1] Introduction
 - 2.2] Définitions
 - 2.2.1] *Configuration d'un nœud du réseau*

2.2.2] *Dynamique de l'automate cellulaire*

- 3] Modélisation de la croissance *in vitro* des gliomes
 - 3.1] Introduction
 - 3.2] Observations et données expérimentales
 - 3.3] Approche itérative d'identification des mécanismes cellulaires impliqués dans l'invasion des gliomes
 - 3.4] Automate cellulaire de type lattice-gas pour la modélisation des gliomes
 - 3.4.1] *Modélisation des mécanismes cellulaires considérés*
 - 3.4.2] *Résultats du modèle et pertinence des résultats théoriques*
 - 3.5] Quelques remarques de conclusion sur l'étude présentée

CHAPITRE 5 (page 133)

Emmanuel Promayon

Modéliser les cellules comme des objets déformables 3D couplant biomécanique et chimie

- 1] Introduction
 - 1.1] Simuler les cellules
 - 1.2] Comportements des cellules
 - 1.2.1] *Biomécanique de la cellule*
 - 1.2.2] *Motilité de la cellule*
 - 1.3] Objets déformables
 - 1.4] Contact entre objets
 - 1.5] Réaction-diffusion
- 2] Modélisation
 - 2.1] Géométrie 3D
 - 2.2] Dynamique et élasticité
 - 2.3] Contractilité
 - 2.4] Adhésion
 - 2.5] Couplage biomécanique/chimie
- 3] Simulations
 - 3.1] Cellule individuelle
 - 3.2] Interactions entre cellules
- 4] Conclusion

CHAPITRE 6 (page 155)

Pascal Ballet, Alain Pothet, Gradimir Misevic,
Anne Jeannin-Girardon, Alexandra Fronville, Vincent Rodin

**Une approche multi-agent pour la simulation en
biologie cellulaire**

- 1] Introduction
 - 1.1] Objectifs
 - 1.2] Intérêts et limites
- 2] Historique
- 3] Le déficit de l'interdisciplinarité
- 4] Modèle informatique
 - 4.1] Métamodèle et modèle BioDyn
 - 4.2] Entité, environnement, moteur et opérateur dans NetBioDyn
- 5] Exemples d'application
 - 5.1] Croissance d'une colonie de bactéries
 - 5.2] Hémostase primaire
- 6] Enseignement et simulation individu-centré
 - 6.1] Objectifs
 - 6.2] Évaluation en enseignement
- 7] Conclusion

CHAPITRE 7 (page 195)

Julien Berro

**Approches individus-centrées pour l'étude
du cytosquelette**

- 1] Introduction
 - 1.1] Introduction générale et objectifs de ce cours
 - 1.2] Choix de la question, de la dimension et de la méthode de modélisation
- 2] Le cytosquelette est un auto-assemblage de biopolymères
 - 2.1] Le cytosquelette des eucaryotes est principalement constitué d'actine et de microtubules
 - 2.2] Assemblage des biopolymères
 - 2.3] Modélisation à différentes échelles
- 3] Dynamique des filaments isolés
 - 3.1] Comment expliquer les catastrophes des microtubules?

- 3.2] Comment maîtriser la longueur des filaments d'actine en toutes conditions?
- 4] Organisation collective de filaments et production de forces
 - 4.1] Comment exploiter les fluctuations thermiques pour produire des forces?
 - 4.2] Comment les filaments d'actine s'auto-organisent dans le lamellipode?
 - 4.3] Comment rompre la symétrie et produire des forces dans un milieu homogène au départ?
- 5] Organisation de structures intracellulaires
 - 5.1] Comment mesurer la cellule sans géomètre?
 - 5.2] Comment former un anneau contractile régulier sans architecte?
- 6] Conclusion

CHAPITRE 8 (page 219)

Stéphanie Portet

Assemblage *in vitro* des filaments intermédiaires

- 1] Introduction
 - 1.1] Le cytosquelette
 - 1.2] Les filaments intermédiaires
 - 1.3] Processus d'agrégation et de fragmentation
- 2] Méthode
 - 2.1] Modèles
 - 2.2] Constante d'agrégation
 - 2.3] Validation des modèles
- 3] Résultats
- 4] Conclusion
- 5] Annexe: Dérivations des $k_{i,j}$
 - 5.1] Macromolécules linéaires rigides
 - 5.2] Macromolécules linéaires semi-flexibles

CHAPITRE 9 (page 241)

Hugues Berry

Modélisation de la diffusion-réaction dans les milieux intracellulaires encombrés

- 1] Le mouvement passif des macromolécules dans la cellule
 - 1.1] La diffusion dans la cellule est souvent anormale
 - 1.2] Compacité de l'exploration de l'espace
- 2] Modéliser la sous-diffusion anormale
 - 2.1] Marche aléatoire sur sous-espace fractal
 - 2.1.1] *Amas de percolation*
 - 2.1.2] *Marche contrainte à un amas de percolation*
 - 2.1.3] *Marche aléatoire obstruée par des obstacles*
 - 2.1.4] *Modélisation de la réaction-sous-diffusion*
 - 2.2] Marche aléatoire en temps continu (CTRW)
 - 2.2.1] *Mouvement brownien*
 - 2.2.2] *CTRW sous-diffusive et sous-diffusion fractionnaire*
 - 2.2.3] *Les CTRW comme modèles de réaction-sous-diffusion anormale*
- 3] Conclusion : Sous-diffusion discrète, continue voire hybride

CHAPITRE 10 (page 267)

Patrick Amar

Étude comparée de quelques méthodes de simulation de réactions biochimiques

- 1] Modélisation continue à équations différentielles
 - 1.1] Modélisation des réactions biochimiques
 - 1.1.1] *Réactions monomoléculaires*
 - 1.1.2] *Solution analytique du système d'équations différentielles*
 - 1.1.3] *Réactions bimoléculaires*
 - 1.1.4] *Approximation de l'état quasi stationnaire*
 - 1.2] Réaction catalysée par une enzyme
 - 1.3] Conditions de validité des modèles à équations différentielles
- 2] Modélisation discrète
 - 2.1] Algorithme de simulation stochastique de D.T. Gillespie
 - 2.1.1] *Simulation stochastique approchée, tau-leaping*
 - 2.2] Simulation stochastique entité-centrée
- 3] Le simulateur HSIM
 - 3.1] Diffusion et mouvement brownien
 - 3.1.1] *Marche aléatoire et mouvement brownien*
 - 3.2] Fonctionnement de HSIM

- 3.2.1] *Calcul de l'évolution du système*
- 3.2.2] *Calcul du nombre moyen de collisions*
- 3.2.3] *Types de réactions*

- 4] Oscillations et horloges biologiques
 - 4.1] Conditions nécessaires
 - 4.1.1] *Réseau de régulation génique*
 - 4.2] Horloge circadienne de la cyanobactérie
 - 4.3] Oscillations à activateurs-inhibiteurs

CHAPITRE 11 (page 301)

S. Randall Thomas

Modélisation en physiologie

- 1] Introduction
- 2] Principes de base de biophysique et de thermodynamique
- 3] Régulation à long terme de la pression artérielle: modèles physiologiques multi-organe, multi-échelle
 - 3.1] Description générale du modèle classique de Guyton
 - 3.2] Un résumé des 20 équations différentielles ordinaires du modèle de Guyton
 - 3.3] Résumé du modèle de Guyton
- 4] Fonction rénale et homéostasie
 - 4.1] Bases de la fonction rénale
 - 4.2] Bases de l'anatomie fonctionnelle du rein
 - 4.3] Approches de modélisation utilisées pour la physiologie du rein
 - 4.4] Transport épithélial des solutés et de l'eau (dans le rein et ailleurs)
 - 4.5] Progrès en cours et développements futurs de la modélisation du rein
- 5] Annexe

CHAPITRE 12 (page 325)

Pierre Baconnier

Fractales, chaos et complexité en physiologie. À propos de la physiologie de la respiration chez les mammifères

Préambule

- 1] Introduction

- 2] Morphologie de l'arbre trachéo-bronchique et géométrie fractale
- 3] Oscillateurs respiratoires et chaos
- 4] Systèmes complexes et physiologie
- Conclusion

CHAPITRE 13 (page 347)

Éric Fanchon

La vie, les machines, l'information et les systèmes dynamiques

- 1] Introduction: *The language of God et The Book of Life...*
- 2] Gènes, séquences, information génétique
- 3] Concept d'information, théorie de l'information
- 4] Schrödinger: stochasticité et ordre biologique
- 5] Notion de programme et déterminisme génétique
- 6] Complexité et mesures de complexité
- 7] Le vivant et la machine
- 8] La fonction biologique
- 9] Modéliser la dynamique des systèmes vivants

CHAPITRE 14 (page 369)

Sylvain Lespinats

Le fléau de la dimension en biologie théorique

- 1] Les métriques
 - 1.1] Définitions relatives à la notion de distance
 - 1.2] Quelques distances et pseudo-distances
 - 1.3] Les métriques dérivées
- 2] Dimension de l'espace et dimension intrinsèque des données
 - 2.1] Réduction de dimension par des méthodes affines
 - 2.2] Dimension intrinsèque
 - 2.3] La métrique influe sur la dimension intrinsèque
- 3] Le fléau de la dimension
 - 3.1] Désertification de l'espace
 - 3.2] Décroissance du volume de la boule unité
 - 3.3] Dépeuplement du centre des hypervolumes
 - 3.4] Augmentation de la probabilité pour un point de se trouver à la frontière du nuage

- 3.5] Perte de contraste dans la matrice des distances euclidiennes ou «concentration de la mesure».
- 3.6] Orthogonalité systématique des droites
- 3.7] Arbres taxonomiques résultants «en étoile»
- 4] Réduction de la dimension et analyse visuelle des données
 - 4.1] Quelques méthodes de réduction de dimension classiques
 - 4.2] Exemples de mapping
 - 4.3] Les défauts des mappings
 - 4.4] Checkviz: comment utiliser un mapping sans être piégé par les défauts
 - 4.5] ColorPhylo: colorer les espèces selon leurs relations phylogénétiques
 - 4.6] Les liens entre réductions de dimension et reconstruction d'arbres phylogénétiques

Auteurs & résumés/abstracts (page 395)

Patrick Amar
Pierre Baconnier
Pascal Ballet
Samuel Bernard
Julien Berro
Hugues Berry
Nikolai Bessonov
Arnaud Chauvière
Jacques Demongeot
Andreas Deutsch
Nathalie Eymard
Éric Fanchon
Alexandra Fronville
Nicolas Glade
Haralampos Hatzikirou
Anne Jeannin-Girardon
Sylvain Lespinats
Gradimir Misevic
Stéphanie Portet
Alain Pothet
Emmanuel Promayon
Vincent Rodin
Angélique Stéphanou
Marco Tektonidis
S. Randall Thomas
Alen Tosenberger
Vitaly Volpert

Éditions
Matériologiques
materiologicalues.com

Collection
Sciences &
Philosophie

eISBN (PDF) : 978-2-919694-23-5

28 euros



Société
francophone
de biologie théorique

Le Vivant discret et continu propose un ensemble de quatorze cours donnés à l'occasion de l'école de printemps 2012 de la Société francophone de biologie théorique, laquelle a porté sur le thème de l'expérimentation numérique et des systèmes hybrides comme alternatives efficaces aux approches mathématiques « classiques » dans la compréhension du vivant.

Ce thème a été motivé par le constat de la diversité grandissante des approches *in silico* ou computationnelles en biologie. La nature intrinsèquement multi-échelle des systèmes biologiques, à la fois dans l'espace et dans le temps, rend extrêmement difficile de les modéliser de façon uniforme. Il est indéniable que la biologie théorique ne se limite plus à la seule approche mathématique et les modèles sont inévitablement la fusion de représentations macro et microscopiques, les unes par un *formalisme continu* (global), classiquement fondé sur des équations aux dérivées partielles, les autres poussées par la nécessité de décrire des événements isolés ou rares, privilégient les *approches discrètes* (individu-centrées) apportant un grain fin aux modèles.

Les approches hybrides, qui associent à la puissance mathématique la capacité exploratoire des automates, permettent aujourd'hui d'appréhender toute la richesse des comportements qui caractérisent les systèmes naturels, certes au prix d'un certain nombre de compromis, comme celui d'accepter de perdre le contrôle que procuraient jusque-là les équations différentielles, notamment. Ce défaut est cependant largement compensé par les gains descriptifs et explicatifs apportés par ces nouvelles méthodes.

Le Vivant discret et continu s'adresse à un large public d'étudiants ou de chercheurs issus aussi bien des sciences physiques, biologiques et médicales que des mathématiques et de l'informatique, ainsi qu'à tous ceux qui s'interrogent sur la façon d'aborder les questions complexes que pose le vivant. Il présente aussi l'avantage de donner à voir la portée, la diversité et la fécondité des approches, méthodes et conceptions regroupées sous le nom de « biologie théorique ».

Sous la direction de **Nicolas Glade** (maître de conférences à l'Université Joseph Fourier) & d'**Angélique Stéphanou** (chargée de recherche CNRS au laboratoire TIMC-IMAG, Techniques de l'ingénierie médicale et de la complexité – Informatique, mathématiques et applications, Grenoble).