

39ème Colloque de la Société Francophone de Biologie Théorique

Comité Scientifique

J. Demongeot (Grenoble)
J.-P. François (Paris 6)
R. Guillevin (Poitiers)
A. Miranville (Poitiers)

Monica Conti

(Milan, Italie)

Andrea De Gaetano

(Rome, Italie)

Jacques Demongeot

(Grenoble et Genève)

Yohann Foucher

(Nantes, France)

Stefania Gatti

(Modena, Italie)

Meghdad Mirebrahimi

(Poitiers, France)

Elisabetta Rocca

(Pavie, Italie)

Evariste Sanchez-Palencia

(CNRS, Académie des Sciences)

Nathalie Verdière

(Le Havre, France)

Stéphanie Ragot

(Poitiers, France)

Cécile Taing

(Bordeaux, France)

CHU de Poitiers
SP2MI, Futuroscope
du 24 au 27 juin 2019

Organisateurs

L. Cherfils (LaSIE, La Rochelle)

J. Dambrine (LMA)

R. Guillevin (CHU, Poitiers)

P.-Y. Louis (LMA)

A. Miranville (LMA, Président)

M. Petcu (LMA)

P. Vanhaecke (LMA)

<http://www-math.sp2mi.univ-poitiers.fr/SFBT2019fr/>

Lundi 24 juin

Session Imagerie SFR - Faculté de Médecine de Poitiers, Bâtiment D2

Début à 9h00, café d'accueil		
9h30 10h00	Alain Miranville	The Cahn-Hilliard equation with a proliferation term
10h00 10h30	Angélique Perrillat-Mercerot	Mathématiques et gliomes, une histoire d'opérations
10h30 11h00	Paul Dequidt	Classification binaire du grade du gliome par apprentissage automatique
11h00 → 11h15 : pause café		
11h15 11h45	Doha Hadouni	Détection de rupture pour l'imagerie médicale : IRM cérébral
11h45 12h15	Julien Dambrine	Estimation localisée de la croissance d'un front
12h15 → 13h30 : pause déjeuner		
13h30 14h00	Luc Pellerin	La recapture du glutamate par l'astrocyte module l'utilisation cérébrale du glucose
14h00 14h30	Angélique Perrillat-Mercerot	Approche des flux de lactate cérébral, du 1D au 3D
14h30 15h00	Carole Guillevin	Etude des variations diurnes des mesures de concentrations de métabolites cérébraux en SRM- ¹ H
15h00 → 15h15 : pause café		
15h15 15h45	Alexandre Vallée	Added Value of Spectroscopy to Perfusion MRI in the Differential Diagnostic Performance of Common Malignant Brain Tumors
15h45 16h15	Sidney Krystal	Théorie des graphes - IRM fonctionnelle
16h15 16h45	Chu Rui Jian	A metrological spectral-spatial feature for hyperspectral texture analysis
16h45 17h15	Mohamed Kaseb	Monogène : de nouveaux indicateurs pour les textures en imagerie médicale ?

Mardi 25 juin

Campus Futuroscope, Amphi BE

Début à 9h30		
9h30 10h15	Évariste Sanchez-Palencia	Sur la synchronisation de systèmes par petites interactions
10h30 → 11h00 : pause café		
11h00 11h45	Nathalie Verdière	Use of epidemiological models to understand human behavior facing sudden and unpredictable disasters
12h00 → 14h00 : pause déjeuner		
14h30 15h15	Elisabetta Rocca	On some diffuse interface models of tumor growth
15h30 → 16h00 : pause café		
16h00 16h45	Stefania Gatti	A mathematical model for proliferative-to-invasive transition of hypoxic glioma cells

Mercredi 26 juin

Campus Futuroscope, Amphi BE

Début à 9h30		
9h30 10h15	Cécile Taing	Dynamics of concentration in a population model structured in age and phenotypical traits
10h30 → 11h00 : pause café		
11h00 11h45	Stéphanie Ragot	Renal phenotypes associated with major cardiovascular events in patients with type 2 diabetes : an application of joint latent class modeling in the SURDIAGENE cohort
12h00 → 14h00 : pause déjeuner		
14h30 15h15	Yohann Foucher	Courbes ROC standardisées, ajustées et dépendantes du temps pour évaluer les capacités discriminantes d'un marqueur
15h30 → 16h00 : pause café		
16h00 16h45	Andrea DeGaetano	Modélisation du choc hémorragique, rôle possible des approches différentielles stochastiques et fractionnaires

Jeudi 27 juin

Campus Futuroscope, Amphi BE

Début à 9h00		
9h00 9h45	Meghdad Mirebrahimi	<u>Stochastic systems with reinforcement : synchronisation and applications</u>
10h00 10h30	Guillaume Cantin	<u>Sur la dynamique d'un réseau complexe de systèmes épidémiologiques</u>
10h45 → 11h15 : pause café		
10h00 10h30	Jacques Demongeot	<u>Code génétique, code cylique et cyclosome</u>

SUR LA SYNCHRONISATION DE SYSTÈMES PAR PETITES INTERACTIONS

EVARISTE SANCHEZ-PALENCIA

Sorbonne Université, UPMC Univ Paris 06, and CNRS, UMR 7190, Institut Jean Le Rond
d'Alembert, F-75005, Paris France

JEAN-PIERRE FRANÇOISE

Sorbonne Université, UPMC Univ Paris 06, and CNRS, UMR 7190, Institut Jean Le Rond
d'Alembert, F-75005, Paris France

Il est connu que la plupart des systèmes biologiques fonctionnant de façon synchronisée (cycles circadiens, par exemple) sont constitués de sous-systèmes avec un cycle stable endogène, qui se synchronisent entre eux ou avec une source périodique extérieure (luminosité diurne dans le cas circadien). Nous revisitons le problème général de la synchronisation de deux tels systèmes (le cas d'une source extérieure entre aussi dans ce schéma) par petites interactions entre les deux, sous réserve que les périodes naturelles endogènes des deux systèmes isolés soient proches. Les interactions sont alors traitées par une méthode linéarisée de petites perturbations, qui permet de ramener le problème (quelles que soient les dimensions des deux sous-systèmes) à une dynamique lente sur un cercle (tore mono-dimensionnel) dont l'inconnue est le déphasage entre les deux cycles endogènes, la lenteur étant associée au petit paramètre mesurant l'interaction. La synchronisation revient à la convergence du déphasage vers un équilibre stable. Il apparaît ainsi qu'il y a toujours des intervalles des paramètres rendant possible la synchronisation. Celle-ci, tout en n'étant pas automatique, apparaît donc comme un phénomène très largement répandu et naturel. La raison essentielle en est que la synchronisation (accord des deux rythmes) est possible dans un intervalle de déphasages (comme il y a des lève-tôt et des couche-tard, tout en respectant le rythme lumière / obscurité); en fait la synchronisation n'apparaît pas comme un croisement des périodes en fonction des paramètres, mais comme une coalescence des périodes le long d'un intervalle de valeurs associées aux déphasages.

On donnera des exemples divers (en dynamique des populations en particulier) montrant comment la synchronisation n'est nullement liée à des avantages et inconvénients des interactions, se présentant aussi bien dans des cas de type symbiotique que, au contraire, avec des nuisances de l'un ou des deux sous-systèmes.

L'interaction de n sous-systèmes se ramène également à une dynamique lente dans le tore $n - 1$ dimensionnel des déphasages. Il y a alors une grande diversité de comportements possibles. On donnera un exemple de trois sous-systèmes qui se synchronisent mais pour lequel, en en supprimant un, on fait disparaître la synchronisation des deux autres (qui sont quand même en interaction, mais en dehors de leur intervalle de synchronisation).

USE OF EPIDEMIOLOGICAL MODELS TO UNDERSTAND HUMAN BEHAVIOR FACING SUDDEN AND UNPREDICTABLE DISASTERS

NATHALIE VERDIÈRE

Université du Havre, LMAH

The past forty years have witnessed a significant increase in the number of disasters, that can be natural or technological. Therefore, it must meet major challenges in the safety and security of the population. One of these challenges is the progression in our understanding and ability to anticipate human, individual and collective behavior with respect to complex disasters of any origin. Indeed, the way to predict or anticipate human responses determines how we handle emergencies. Based on recent results, this presentation aims to explain how it is possible to reconcile the 2 basic components of research : acquisition (observation / surveys) and data analysis on the one hand, mathematical modeling of spatio-temporal dynamics of human behaviors on the other. In particular, we will focus on the modeling part and the concrete applications in keeping in mind the humanities sciences. Indeed, for modeling the behavior of a population facing catastrophic events, mathematical models based on automata or fluid flow are often used instead of ODEs models, choice that we have made to study and analyze the different behaviors (for example panic fear, evacuation, sheltering, mutual aid) occurring in any type of sudden and unpredictable disaster. Thus, complex processes such as emotional contagion can be easily taken into account by making an analogy with epidemiological modeling. Another advantage is the possibility to use well-established theoretical tools such as the identifiability and parameter estimation, the control theory that can provide elements of response for better risk management.

ON SOME DIFFUSE INTERFACE MODELS OF TUMOR GROWTH

ELISABETTA ROCCA

University of Pavia

In this talk we would like to address some recent research issues on the modeling and analysis of diffuse interface tumor growth problems. In particular we will address some relevant questions regarding the well-posedness of two-phase and multi-phase variants models of tumor growth described by the evolution of a tumor phase (possibly vectorial) parameter, a nutrient proportion and, in some cases, the velocity field. The variables satisfy initial-boundary value problem for coupled Cahn-Hilliard/Reaction-Diffusion/Darcy type equations. We will moreover discuss about related optimal control problems and we will report about recent results on the long-time behavior of solutions.

A MATHEMATICAL MODEL FOR PROLIFERATIVE-TO-INVASIVE TRANSITION OF HYPOXIC GLIOMA CELLS

STEFANIA GATTI

Università di Modena e Reggio Emilia

In this talk we validate a mathematical model for the proliferative-to-invasive transition of hypoxic glioma cells. We prove the existence and uniqueness of non-negative solutions and then address the important question of whether the positive solutions undergo extinction or permanence. More precisely, we prove that this depends on the boundary conditions : there is no extinction when considering Neumann boundary conditions, while we prove extinction when considering Dirichlet boundary conditions. These results have been obtained in a joint work with Monica Conti (Politecnico di Milano) and Alain Miranville (Université de Poitiers).

DYNAMICS OF CONCENTRATION IN A POPULATION MODEL STRUCTURED IN AGE AND PHENOTYPICAL TRAITS

CÉCILE TAING

Inria Bordeaux-Sud-Ouest & Institut de Mathématiques de Bordeaux

We study a mathematical model of a biological population structured by age and phenotypical traits. The interactions between individuals with a phenotypic variability usually lead to competition and selection of the fittest individuals. The goals of this work are to describe the asymptotical behaviour of the solution to a renewal equation, and then to derive properties that illustrate the selection phenomena.

We consider the following model :

$$\left\{ \begin{array}{l} \epsilon \partial_t m_\epsilon(t, x, y) + \partial_x [A(x, y)m_\epsilon(t, x, y)] + (\rho_\epsilon(t) + d(x, y)) m_\epsilon(t, x, y) = 0, \\ A(x = 0, y)m_\epsilon(t, x = 0, y) = \frac{1}{\epsilon^n} \int \int M(\frac{y'-y}{\epsilon})b(x', y')m_\epsilon(t, x', y')dx' dy', \\ \rho_\epsilon(t) = \int \int m_\epsilon(t, x, y)dx dy, \\ m_\epsilon(t = 0, x, y) = m_\epsilon^0(x, y) > 0, \end{array} \right.$$

with x the age, and y a continuous phenotypical trait. The unknown m_ϵ is the population density and the function $A(x, y)$ represents the rate at which the population ages with the trait y . The parameter ϵ is used for a time rescaling. Here the saturation effect features a competition term $\rho_\epsilon(t)$, which is the total population density, and a death rate $d(x, y) > 0$. The boundary condition describes the birth of newborns that happens with rate $b(x, y) > 0$ and with the probability kernel of mutation M .

As a first step, we begin with a simpler model by considering the competition and discarding the mutations. The analysis is lead by the study of an eigenvalue problem, with eigenelements depending on the structuring variables of the model. Then we tackle the problem with mutations, which leads to the study of a constrained Hamilton-Jacobi equation.

This is a joint work with Samuel Nordmann (EHESS) and Benoît Perthame (Sorbonne Université).

RENAL PHENOTYPES ASSOCIATED WITH MAJOR CARDIOVASCULAR EVENTS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES : AN APPLICATION OF JOINT LATENT CLASS MODELING IN THE SURDIAGENE COHORT

STÉPHANIE RAGOT

INSERM, CIC 1402, Université de Poitiers

ÉLISE GAND

INSERM, CIC 1402

YOUSRI SLAOUI

LMA, Université de Poitiers / CNRS

CHARLOTTE CASTEL

CHU de Poitiers, CIC 1402

JEAN-MICHEL HALIMI

CHU de Tours, Nephrology Department, Tours François Rabelais University

SAMY HADJADJ

CHU Nantes, Institut du thorax, INSERM CIC 1413

PIERRE-JEAN SAULNIER

INSERM, CIC 1402, Université de Poitiers

OBJECTIVE How does the heterogeneity of renal function trajectories affect the development of major cardiovascular events (MACE) in patients with type 2 diabetes? To date, it remains unknown. We aimed to identify profiles of the estimated glomerular filtration rate (eGFR) trajectories associated with time-to-MACE in patients with type 2 diabetes.

SETTING Single-center hospital-based cohort in France.

DESIGN AND PATIENTS Type 2 diabetes participants with baseline eGFR \geq 30mL/min/1.73m² from the SURDIAGENE cohort.

MAIN OUTCOME MEASUREMENTS We used the joint latent class mixed model (Jointlcm function of the "lcm" R package) to build latent classes from both heterogeneous individual eGFR trajectories and the heterogeneous risk of

MACE. the longitudinal aspect of the model was adjusted for sex, diabetes duration and urine albumin-to-creatinin ratio (ACR), while the survival aspect was adjusted for cardiovascular history, diabetes duration and baseline eGFR. eGFR was calculated using the CKD-EPI equation based on out-patient measurements.

RESULTS The study population consisted in 1 186 participants yielding 11 212 serum creatinine values during a median follow-up of 7.5 years. MACE occurred in 278 patients (31 per 1 000 person-years [95% CI 27 ?34]). Four profiles of eGFR trajectories associated with different probabilities of MACE were identified : from the lowest to the highest probability of MACE, trajectories corresponding to 1) patients with baseline eGFR approximating 80 mL/min/1.73m² and stable renal function over time (class 1jlc, n=708 ; MACE frequency =11%) ; 2) patients with baseline eGFR approximating 80 mL/min/1.73m² and a decline in renal function over time (class 3jlc, n=61 ; MACE frequency=30%) ; 3) patients with baseline eGFR approximating 60 mL/min/1.73m² and a stable renal function trajectory (class 2jlc, n=367 ; MACE frequency =40%) ; 4) patients with baseline eGFR approximating 60 mL/min/1.73m² and a rapid non-linear decline (class 4jlc , n=50 ; MACE frequency=62%). Patients assigned to class 4jlc had higher baseline ACR and higher baseline serum concentration of markers related to endothelial dysfunction (adrenomedullin), low-grade inflammation (sTNFR1), renal homeostasis capacity (copeptin) and heart failure (NT pro- BNP). Comparisons between the four classes were significant for all these variables (p<0.0001).

CONCLUSION Latent-class modeling identified a renal phenotype associated with a high risk of MACE characterized by a non-linear and rapid decline of eGFR.

COURBES ROC STANDARDISÉES, AJUSTÉES ET DÉPENDANTES DU TEMPS POUR ÉVALUER LES CAPACITÉS DISCRIMINANTES D'UN MARQUEUR

YOHANN FOUCHER

INSERM U1246 et Université de Nantes

FLORENT LE BORGNE

INSERM U1246 et Université de Nantes

Les courbes ROC (Receiver Operating Characteristic) dépendantes du temps permettent d'apprécier les capacités d'un marqueur à discriminer les patients qui vont subir un événement avant un temps pronostique donné de ceux qui ne vont pas le subir avant ce temps. Dans cette présentation, nous présenterons un estimateur d'une courbe ROC standardisée et pondérée dépendante du temps. Il fournit une mesure des capacités pronostiques en tenant compte des facteurs de confusion. Il peut en particulier s'agir de prendre en compte un effet centre, souvent ignoré dans les études biomédicales pronostiques. Il permet aussi de prendre en compte la censure à droite des temps d'événements, contrairement à l'estimateur proposé par Janes et Pepe (2009). Nous illustrerons les propriétés de notre estimateur par une étude de simulations et son utilité par une application en transplantation rénale. Pour cette dernière partie, nous reprendrons l'étude de Rao et al. (2009) qui propose un score pronostique de l'échec de greffe rénale en fonction des caractéristiques du donneur (KDRI, *Kidney Donor Risk Index*). Son objectif clinique est de définir la marginalité du greffon pour l'attribution des greffons de moins bonne qualité. Cependant, nous montrons qu'une partie des capacités prédictives du KDRI sont en fait dues aux caractéristiques du donneur.

MODÉLISATION DU CHOC HÉMORRAGIQUE, RÔLE POSSIBLE DES APPROCHES DIFFÉRENTIELLES STOCHASTIQUES ET FRACTIONNAIRES

ANDREA DEGAETANO

Consiglio Nazionale delle Ricerche, Roma, Italia

In the ongoing development of new approaches to mitigate the consequences of penetrating trauma in humans, particularly in the area of civil defense and military operations, possible strategies aimed at monitoring the state and at minimizing the risk of the wounded victims also depend on an in-depth, quantitative understanding of the compensation mechanisms at play. In the present work, time-honored and recent mathematical models of the dynamical response to hemorrhage are compared and their applicability to real-life situations is examined. New types of representation are explored and conclusions are drawn as to the most promising feasible approaches to a formalization of this problem.

STOCHASTIC SYSTEMS WITH REINFORCEMENT : SYNCHRONISATION AND APPLICATIONS

MEGHADAD MIREBRAHIMI

LMA, Université de Poitiers / CNRS

Reinforcement is a characteristic of some stochastic dynamics, non homogenous in time, to increase the probability of some events that already occurred during the first samplings/first time steps. This is often summarized in economical applications as "the rich get richer" rule. The evolution of proportions of colors in urn models give examples of stochastic processes which have this property. In biology and health contexts, urns are at the basis of models for adaptive design in clinical trials or models for development of neuronal cells. The Polya urn is a well known reinforcement stochastic process leading to a random (beta-distributed) time-asymptotics proportion. The Friedman urn is a generalization whose time-limit is not random anymore. In this talk, we propose a new (finite-)system of interacting reinforced stochastic processes mixing these two rules with different strength. Individual components are updated through a local reinforcement rule and a global effect, defined as transformation of the average state (mean field). Our results are of two kinds : First we study the time-asymptotics and prove an interesting synchronisation phenomenon, in the sense of the emergence of a random limit shared by the all the components. Further, we obtain, according to the regime of parameters, the rates of fluctuations around the almost sure limit.

SUR LA DYNAMIQUE D'UN RÉSEAU COMPLEXE DE SYSTÈMES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

GUILLAUME CANTIN

Laboratoire de Mathématiques Appliquées du Havre

CRISTIANA J. SILVA

Development in Mathematics and Applications, University of Aveiro, Portugal

Dans cet exposé, nous présentons un modèle mathématique de réseau complexe de systèmes dynamiques pour l'étude épidémiologique de la propagation du virus HIV dans une zone géographique hétérogène. Nous considérons un modèle épidémiologique présentant une possible coexistence d'un équilibre d'extinction de la maladie et d'un équilibre de persistance endémique. Nous construisons alors un réseau complexe à partir d'instances non identiques de ce modèle, en couplant des systèmes pour lesquels l'équilibre attendu d'extinction de la maladie prédomine, avec des systèmes pour lesquels cet équilibre est menacé.

Nous étudions les conditions de topologie du réseau favorisant la diffusion de l'équilibre d'extinction, et démontrons sous quelles hypothèses cet équilibre d'extinction est globalement asymptotiquement stable. Nous explorons l'effet du couplage sur le taux de reproduction de base de la maladie en chaque nœud du réseau. Nous présentons également des simulations numériques permettant de rechercher une topologie minimisant le niveau d'infection de la maladie au sein de la population considérée.

Enfin, nous proposons un problème de synchronisation sous contrôle optimal du réseau, afin d'étudier qualitativement l'effet d'un double contrôle introduit sur la dynamique de chaque nœud du réseau complexe, et simultanément sur ses connexions.

Références

- [1] G. Cantin. Non identical coupled networks with a geographical model for human behaviors during catastrophic events. *International Journal of Bifurcation and Chaos*, 27(14) :1750213, 2017.
- [2] C. Silva and D. Torres. Global stability for a HIV/AIDS model. *Commun. Fac. Sci. Univ. Ank.*, 1 :93–101, 2018.

CODE GÉNÉTIQUE, CODE CYLIQUE ET CYCLOSOME

JACQUES DEMONGEOT
UGA & IUF

Suite aux travaux de l'Ecole de Biologie Théorique de Poitiers (J. Besson, J.P. Caubet, P. Gavaudan et M.P. Schützenberger) et de ses descendants à divers degrés (D. Arquès, J. Demongeot et C.J. Michel notamment), deux approches formelles du code génétique ont montré qu'il pouvait être considéré comme un code à enchaînement [1] et comme un code circulaire [2]. Des travaux récents [3-7] confirment que ces deux approches sont complémentaires et permettent de mieux comprendre la genèse du code génétique actuel.

Références

- [1] J. Demongeot. Sur la possibilité de considérer le code génétique comme un code à enchaînement. *Revue de Biomaths*, 62, 61-66 (1978).
- [2] D. Arquès & C.J. Michel. A Possible Code in the Genetic Code. *STACS '95*, 640-651 (1995).
- [3] J. Demongeot & H. Seligmann. Theoretical minimal RNA rings recapitulate the order of the genetic code's codon-amino acid assignments. *J. Theor. Biol.*, 471, 108-116 (2019).
- [4] J. Demongeot & H. Seligmann. Spontaneous evolution of circular codes in theoretical minimal RNA rings. *Gene* 705, 95-102 (2019).
- [5] J. Demongeot & H. Seligmann. More pieces of ancient than recent theoretical minimal proto-tRNA-like RNA rings in genes coding for tRNA synthetases. *J. Mol. Evol.* 87, 1-23 (2019) DOI : 10.1007/s00239-019-09892-6.
- [6] J. Demongeot & H. Seligmann. Bias for 3'-dominant codon directional asymmetry in theoretical minimal RNA rings. *J. Computational Biology* 26 (2019) DOI : 10.1089/cmb.2018.0256.
- [7] J. Demongeot & H. Seligmann. Theoretical minimal RNA rings designed according to coding constraints mimic deamination gradients. *Die Naturwissenschaften / The Science of Nature* (to appear).