

**PROGRAMME DE L'ÉCOLE DE PRINTEMPS 2014  
DE LA SOCIÉTÉ FRANCOPHONE DE BIOLOGIE THÉORIQUE  
21 – 25 Mai 2014, St Flour**



**Le vivant critique et chaotique**

Mardi 20 Mai	Mercredi 21 Mai	Jeudi 22 Mai	Vendredi 23 Mai	Samedi 24 Mai	Dimanche 25 Mai
	<p align="center"><b>9h – 9h30</b></p> <p align="center"><i>Présentation de l'école</i></p>	<p align="center"><b>9h – 10h30</b></p> <p align="center"><b>Giuseppe Longo</b> Changements critiques de symétrie et aléatoire : quelques aspects biologiques</p>	<p align="center"><b>9h – 10h30</b></p> <p align="center"><b>Fernando Peruani</b> La modélisation de l'auto-organisation bactérienne sans chimiotactisme, un changement de paradigme pour comprendre le vivant : « la matière active »</p>	<p align="center"><b>9h – 10h30</b></p> <p align="center"><b>Jean-Pierre François</b> Les systèmes dynamiques multi-échelles au voisinage de leur variété critique</p>	<p align="center"><b>9h – 10h30</b></p> <p align="center"><b>Jacques Demongeot</b> Complexité, Criticalité, Simplicité</p>
	<p align="center"><b>9h30 – 11h</b></p> <p align="center"><b>Franck Varenne</b> Biologies théoriques et modèles face aux complexité du vivant</p>				
<b>Pause café</b>					
	<p align="center"><b>11h30 – 12h15</b></p> <p align="center"><b>Véronique Thomas-Vaslin</b> De la robustesse et stabilité de l'immuno-complexité au vieillissement et désorganisation du système immunitaire</p>	<p align="center"><b>11h – 12h30</b></p> <p align="center"><b>Maël Monteil</b> Changements critiques de symétrie et aléatoire : quelques aspects biologiques</p>	<p align="center"><b>11h – 12h30</b></p> <p align="center"><b>Jacques-Alexandre Sepulchre</b> Etats quasi-stationnaires, multistabilités, bifurcations critiques et sous critiques dans la signalisation cellulaire</p>	<p align="center"><b>11h – 13h</b></p> <p align="center"><b>Yannick Kergosien</b> Topologie et biologie du développement : le projet Thomien</p>	<p align="center"><b>11h00 – 11h30</b></p> <p align="center"><i>Conclusion de l'école</i></p>
<b>Pause déjeuner</b>					
<b>Accueil des participants à l'école</b>	<p align="center"><b>15h – 16h30</b></p> <p align="center"><b>Albert Goldbeter</b> Rythmes et chaos dans les systèmes biochimiques et cellulaires</p>	<p align="center"><b>15h – 16h30</b></p> <p align="center"><b>Serge Galam</b> Propagation d'opinions minoritaires</p>	<p align="center"><b>15h – 16h30</b></p> <p align="center"><b>Pascal Ballet</b></p>	<p align="center"><b>15h – 16h30</b></p> <p align="center"><b>Patrick Amar</b></p>	<b>Accueil des participants au séminaire</b>
	<b>Pause café</b>				
<b>Buffet</b>	<p align="center"><b>17h00 – 18h30</b></p> <p align="center"><b>Stéphane Douady</b> La physiologie du vivant : une stabilité statique ou chaotique ?</p>	<p align="center"><b>17h00 – 18h30</b></p> <p align="center"><b>Nicolas Glade</b> Micro-phénomènes en épidémiologie</p>	<p align="center"><b>17h00 – 18h30</b></p> <p align="center"><b>Pascal Ballet</b> DEMO BioDyn 3D</p>	<p align="center"><b>17h00 – 18h30</b></p> <p align="center"><b>Patrick Amar</b> DEMO</p>	<b>Buffet</b>
	<b>Dîner</b>				



**ECOLE DE PRINTEMPS 2014  
DE LA SOCIÉTÉ FRANCOPHONE DE BIOLOGIE THÉORIQUE**

**Le Vivant critique et chaotique**

Titres et résumés des cours

Patrick AMAR

*LRI, Université Paris Sud*

***Systèmes oscillants chaotiques en biologie (Atelier - Démo)***

Dans cet atelier, on montrera un exemple simple de système chaotique déterministe, et pourquoi on peut dire qu'il est chaotique. On étudiera ensuite un réseau de régulation transcriptionnelle oscillant et un système analogue de type "proie-prédateur" et on montrera le caractère chaotique de la période de leurs oscillations. On utilisera diverses méthodes calculatoires dans chacun de ces exemples: méthodes déterministes et stochastiques, en différenciant le chaos de la stochasticité. On discutera enfin de l'intérêt du chaos pour les systèmes vivants.

-----

Pascal BALLET

*Université de Bretagne Occidentale*

***Simulation facile en biologie avec BioDyn 3D : tutoriel et exemples (Atelier-Démo)***

Switch du phage lambda, structure fractale d'une colonie de bactérie, pseudo-cycles d'un système proies-prédateur, co-developpement de 2 tissus cellulaires. A chaque fois des petits systèmes très simples à programmer mais aux comportements complexes, imprévisibles (malgré parfois leur aspect déterministe), et à la dynamique robuste mais toujours hors d'équilibre.

-----

Jacques DEMONGEOT

*AGIM, Université de Grenoble*

***Complexité, Criticalité, Simplexité***

-----

Stéphane DOUADY

*MSC, CNRS*

***La physiologie du vivant : une stabilité statistique ou chaotique ?***

Sur un modèle minimal d'une cellule vivante, quel effet a la redondance des réactions chimiques. La dernière trouvaille est quelque chose qui ressemble à de l'homéostasie, en lien avec du chaos.

Jean-Pierre FRANCOISE et Mathieu DESROCHES

*LJLL, Université Pierre et Marie Curie*

***Les systèmes dynamiques multi-échelles au voisinage de leur variété critique***

- Variété critique, hyperbolicité et persistance
- Points non hyperboliques, formes normales et éclatements
- Applications aux oscillations en Biologie
- Accrochage des fréquences dans les systèmes multi-échelles forcés.

-----

Serge GALAM

*CNRS*

***Propagation d'opinions minoritaires***

-----

Albert GOLDBETER

*Université Libre de Bruxelles*

***Rythmes et chaos dans les systèmes biochimiques et cellulaires***

Cet exposé est consacré aux oscillations simples et complexes dans les réseaux de régulation cellulaire. Depuis la publication de mon livre "Rythmes et chaos dans les systèmes biochimiques et cellulaires" chez Masson en 1990, dont j'ai repris le titre pour cette leçon, des progrès marquants ont été réalisés. Je discuterai de manière comparative l'origine des oscillations complexes dans 5 systèmes différents: (1) un modèle biochimique à trois variables, comprenant deux réactions enzymatiques oscillantes; (2) un modèle pour les oscillations d'AMP cyclique chez les amibes *Dictyostelium*; (3) les oscillations simples et complexes du Calcium intracellulaire; (4) le chaos autonome et non autonome dans des modèles pour les rythmes circadiens; et (5) les oscillations simples et complexes dans des modèles pour le réseau de régulation qui régit la dynamique du cycle cellulaire.

-----

Yannick KERGOSIEN

*Université de Cergy-Pontoise*

***Topologie et biologie du développement : le projet thomien***

Giuseppe LONGO et Maël MONTEVIL

ENS-Paris, CNRS

**Changements critiques de symétrie et aléatoire : quelques aspects biologiques**

-----

Fernando PERUANI

Université de Nice – Sophia Antipolis

**La modélisation de l'auto-organisation bactérienne sans chimiotactisme, un changement de paradigme pour comprendre le vivant: "la matière active"**

L'auto-organisation d'entités auto-propulsées dans l'espace est un phénomène omniprésent dans la nature. On l'observe à toutes les échelles: allant des volées d'oiseaux, en passant par les colonies de bactéries, à l'auto-organisation du cytosquelette à l'intérieur des cellules. A densités élevées, on trouve des manifestations d'auto-organisation d'entités actives dans la formation de tissus, dans l'embryogenèse et dans la croissance d'une tumeur, cela parmi tant d'autres exemples.

D'un point de vue physique, ces systèmes peuvent être regroupés dans une catégorie générale des systèmes de « matière active ». Le terme « active » se réfère à l'un des traits-clés dans ces systèmes: l'auto-propulsion des particules. L'auto-propulsion est toujours liée à une consommation constante d'énergie. Logiquement, ces systèmes ont aussi une source de dissipation. En plus, dans plusieurs systèmes de matière active, la quantité de mouvement n'est pas conservé. Ces systèmes actifs sont essentiellement toujours hors équilibre. L'absence de lois de conservation, associé à la présence de fluctuations anormales, représente un des points le plus stimulants de la matière active: on peut observer toute une zoologie de structures auto-organisées, inattendus dans des systèmes en équilibre thermodynamique, liés à la nature hors équilibre (thermodynamique) des systèmes de matière active.

En particulier, on verra que l'agrégation des bactéries, ainsi que le mouvement collectif, suivant observé chez certains bactéries, peut émerger en absence du chimiotactisme. C'est-à-dire, que la communication cellulaire via le chimiotactisme, qu'on pensait à la base de toute structure complexe bactérienne, n'est pas nécessairement présente dans le mécanisme qui est derrière le processus d'auto-organisation. Une des conséquences de cette observation est que les structures bactériennes ne sont pas nécessairement décrites par un système à réaction-diffusion. Plus concrètement, on verra que la combinaison d'une force auto-propulsée avec des particules de forme allongée (les bactéries), dans un milieu visqueux, conduit à un mécanisme effectif d'alignement de vitesse (qui a une symétrie nématique). Ce mécanisme d'alignement de vitesse permet la formation d'agglomérations des bactéries. La distribution de taille de ces agglomérations dépende du rapport longueur-largeur des bactéries autant que de la densité. Si à l'intérieur de l'agglomération les bactéries sont alignées, l'ensemble présente une vitesse bien définie et on observe un mouvement collectif des bactéries.

Pour comprendre comment on peut arriver à voir de l'agrégation cellulaire sans avoir de chimiotactisme ou même des forces d'attraction, on étudiera un modèle (mesoscopique) simplifié que nous permettra de voir qu' au-dessus d'un point critique donné, il y a une instabilité pour le champ de densité de cellules qui indique le début de l'agrégation cellulaire.

Jacques-Alexandre SEPULCHRE

*INLN, Université de Nice – Sophia Antipolis*

### **Etats quasi-stationnaires, multistabilité, bifurcations critiques et sous-critiques dans la signalisation cellulaire.**

Dans ce cours je prendrai comme fil conducteur la modélisation des cascades de signalisation cellulaire, et en particulier les cascades MAPK, pour illustrer quelques méthodes bien connues des systèmes dynamiques. Après avoir introduit les systèmes biochimiques liés à la signalisation cellulaire, je montrerai comment envisager leur modélisation mathématique par un système d'EDOs couplées, et comment un certain niveau de simplification de ces équations peut conserver ou faire disparaître des aspects intéressants de leur dynamique. J'analyserai également une situation où la bistabilité d'états stationnaires peut être étudiée. Après avoir passé en revue la méthode des états quasi-stationnaires, je montrerai sur un exemple simple, à partir des équations réduites du système, comment on peut décrire l'apparition d'oscillations temporelles autonomes issues par exemple d'une bifurcation de Hopf, ou d'une bifurcation noeud-col/cycle. Ces aspects temporels sont liés à un phénomène relativement peu connu de la modélisation de la signalisation cellulaire, à savoir le notion de rétroactivité dans les voies de signalisation.

-----

Véronique THOMAS-VASLIN

*CNRS*

### ***De la robustesse et stabilité de l'immuno-complexité au vieillissement et désorganisation du système immunitaire***

Un organisme est défini par une agrégation organisée de cellules et de molécules situées dans un espace et évoluant dans le temps. Chaque entité du vivant est donc située relativement à d'autres entités, qu'elle perçoit ou qui la perçoivent créant un lien entre les objets. Ainsi, le système immunitaire des métazoaires, à l'interface des mondes eucaryotes et procaryotes, est un système cognitif complexe, composé de populations lymphocytaires multiples, circulantes, fluide et distribué, qui assure par une action dynamique et un renouvellement permanent, le maintien de l'intégrité de l'organisme face aux changements de son environnement interne et externe. La cognition de ces entités antigénique est assurée par un répertoire diversifié de lymphocytes, ayant un type unique d'immunorecepteurs membranaires, généré au niveau somatique. Ainsi le répertoire immunitaire se construit de façon dynamique en miroir de l'information associée au répertoire d'antigènes, permettant d'assurer l'identité moléculaire de l'organisme et son intégrité. La dynamique et sélection de ces populations lymphocytaires évolue tout au long de la vie, en particulier au cours du vieillissement (Thomas-Vaslin 2012). Notre approche d'immunologie intégrative permet d'aborder le système immunitaire sous un aspect global, en intégrant les résultats multiparamétriques et multi-échelles (molécules, cellules, organes, organisme) (Lavelle 2008) obtenus par diverses approches technologiques à haut débit, permettant l'exploration du phénotype, répertoire, transcriptome. L'intégration des données par la modélisation statistique et informatique dynamique de la différenciation et sélection des lymphocytes T dans le thymus, leur migration et fonctionnalité dans les tissus lymphoïdes périphériques (Thomas-Vaslin 2008 (Thomas-Vaslin & al 2013a) (Bersini & al 2012, McEwan & al 2011 Thomas-Vaslin & al.2013) permet d'aborder les questions théoriques suivantes qui s'appuient sur nos observations:

- quelle est la variabilité, fluctuation du système et des données
- comment la sélection et diversité des répertoires lymphocytaires est-elle maintenue, effet de l'âge, du fond génétique et des perturbations sur la résilience du système et vers des transitions d'état.
- mémoire immunologique et dynamique des lymphocytes
- quelle est la robustesse du système au cours du vieillissement, perte d'organisation des systèmes
- intégration dans le réseau dynamique multiéchelle, distribué et fractale, enjeux de l'énergie du système pour son maintien

-----

Franck VARENNE

*Université de Rouen*

***Biologies théoriques et modèles face aux complexités du vivant***

Ce cours se propose de dégager l'esprit qui animait certaines des œuvres sources qui peuvent aujourd'hui aider à comprendre la variété des biologies théoriques et des approches par modèles dans l'étude des phénomènes du vivant, en particulier dans l'étude des phénomènes de croissance et de morphogenèse. Remontant aux travaux de Lotka, Rashevsky, Woodger et Rosen, cet exposé sera de nature principalement historique, épistémologique et comparative. Les questions directrices en seront les suivantes : dans quelle mesure peut-on parler d'une diversité de biologies mathématiques, de biophysiques et de biologies théoriques ? Comment chacune de ces approches a-t-elle conçu - et conçoit-elle encore - les complexités du vivant et, conséquemment, les rôles des modèles face à ces complexités ?