Manon Baudel, CERMICS, ENPC, Chaîne de Markov métastable et théorie spectrale

Les chaînes de Markov métastables sont caractérisées par la présence d'au moins deux échelles de temps. Sur des échelles de temps courtes, le processus reste piégé dans une région de l'espace appelée ensemble métastable. Sur des échelles de temps plus grandes, le processus effectue des transitions rares et rapides entre différents ensembles métastables. De tels processus apparaissent naturellement dans la description de l'évolution des populations. Les chaînes de Markov métastables permettent alors de modéliser l'apparition soudaine de nouveaux génotypes ponctuant les périodes de stabilité apparentes au cours desquelles les génotypes sont fixés dans la population. Dans cet exposé, nous nous intéressons à des chaînes de Markov qui ne sont pas réversibles. Nous montrons le lien entre le comportement métastable du processus et les propriétés spectrales de son noyau de transition.

Travail en commun avec Nils Berglund (Institut Denis Poisson).

Justin Carpentier, INRIA Paris, Sur les fondements calculatoires de la locomotion anthropomorphe

La locomotion anthropomorphe est un processus complexe qui met en jeu un très grand nombre de degrés de liberté, le corps humain disposant de plus de trois cents articulations contre une trentaine chez les robots humanoïdes. Pris dans leur ensemble, ces degrés de liberté montrent une certaine cohérence rendant possible la mise en mouvement du système anthropomorphe et le maintien de son équilibre, dans le but d'éviter la chute. Cette communication mettra en lumière les fondements calculatoires àa l'origine de cette orchestration. Elle introduira pour cela un cadre mathématique unifié permettant à la fois l'étude de la locomotion humaine, et la génération de trajectoires locomotrices pour les robots humanoïdes. Ce cadre reposant avant tout sur la théorie du contrôle optimal, fer de lance d'une grande partie des algorithmes que j'ai développés durant ma thèse, et aujourd'hui à l'oeuvre sur de nombreux robots humanoïdes.

Dans une seconde partie de cet exposé, j'évoquerai des aspects plus prospectifs de mes travaux de recherche en cours. Je mettrai notamment en évidence comment la théorie de l'apprentissage automatique jointe à la théorie du contrôle optimal, peuvent devenir des catalyseurs dans la résolution des problèmes de robotique. Je discuterai notamment du plongement de la théorie du contrôle optimal au sein des approches d'apprentissage automatique à l'oeuvre dans l'apprentissage profond (deep learning).

Biographie:

Justin Carpentier est diplômé de l'École Normale Supérieure de Cachan. Après un séjour d'une année à Heidelberg pour étudier la théorie du contrôle optimal numérique, il a effectué une thèse au LAAS-CNRS en robotique sous la direction de Jean-Paul Laumond et Nicolas Mansard, portant sur les fondements calculatoires de la locomotion anthropomorphe. Il est aujourd'hui post doctorant à l'INRIA Paris, collaborant avec Francis Bach, Josef Sivic, Ivan Laptev et Jean Ponce. Ses travaux portent à la fois sur le plongement de la théorie du contrôle optimal dans la théorie de l'apprentissage automatique et sur l'application de l'apprentissage profond en robotique.

Cécile Carrère, LJLL, Sorbonne Université, Optimisation d'une chimiothérapie pour empecher l'émergence de résistance dans une tumeur hétérogène

La résistance aux traitements est une raison majeure d'échec des chimiothérapies contre le cancer. Afin d'étudier les effets de différents protocoles de traitement, l'équipe de M.Carré (1) a réalisé des séries d'expériences in vitro sur des cultures de cellules cancéreuses sensibles ou résistantes à un certain médicament. Ces expériences ont mis en lumière l'intéret des protocoles métronomiques, c'est à dire de plus faibles doses de médicament données plus fréquemment, par rapport aux protocoles MTD (maximal tolerated dose) classiques.

Pour comprendre et améliorer ces résultats, nous proposons avec G.Chapuisat (2) une modélisation de ces expériences, et l'optimisation du traitement par différents outils mathématiques. Tout d'abord, une stratégie adaptative reposant sur l'analyse du modèle est définie. Ensuite, la théorie du controle optimal est utilisée pour proposer un nouveau protocole de traitement, qui a été testé sur les cultures de cellules. Enfin, avec H.Zidani, l'approche de la programmation dynamique est présentée pour répondre de manière plus pragmatique aux attentes médicales.

- (1) Centre de Recherche en Oncologie et Oncopharmacologie, Aix-Marseille Université
- (2) Institut de Mathématiques de Marseille, Aix-Marseille Université
- (3) Unité de Mathématiques Appliquées, ENSTA

Implementation of a continuous-in-time financial model Tarik Chakkour

SOFI is a software tool marketed by the company MGDIS. It is designed to the public institutions such local communities to set out multiyear budgets. SOFI is based on a discrete financial modeling. Consequently, the default of SOFI is using tables of type Excel. We build in [1, 4] a new model with using an other paradigm. This new model is based on continuous-in-time modeling and uses the mathematical tools such convolution and integration, etc. We study in [2, 5, 6] the inverse problem of this model on the space of square-integrable functions defined on a compact, and on radon measure space.

We have developed in [3] two industrials libraries to implement measures and fields for the continuous-in-time financial model. In this presentation, we describe how we impelement and check this API. We called them LemfAN (Library Embedded Finance And Numerical Analysis) and Lemf (Library Embedded Finance). The integration and the validation of these libraries in SOFI are succefully made.

Keywords: API; mathematical computation; algorithms; discrete mathematics; software tool.

References

- [1] TARIK CHAKKOUR AND EMMANUEL FRÉNOD, A continuous-in-time financial model, Mathematical Finance Letters, 2016.
- [2] Tarik Chakkour and Emmanuel Frénod, Inverse problem and concentration method of a continuous-in-time financial model, International Journal of Financial Engineering, vol. 3, No. 2, 1650016 (2016), World Scientific.
- [3] Tarik Chakkour, Implementing some mathematical operators for a continuous-in-time financial model, Engineering Mathematics Letters, 2017.
- [4] Tarik Chakkour, Some notes about the continuous-in-time financial model, Abstract and Applied Analysis, 2017, Hindawi.
- [5] Tarik Chakkour, Inverse problem stability of a continuous-in-time financial model, Acta Mathematica Scientia (to appear), Elsevier.
- [6] Tarik Chakkour, Some inverse problem remarks of a continuous-in-time financial model in $\mathbb{L}^1([t_{\mathtt{I}},\Theta_{\max}])$, Submitted 2018.

Tarik Chakkour, INRA, Institut national de la recherche agronomique, 5 chemin de Beaulieu, 63000 Clermont-Ferrand

Tarik.Chakkour@inra.fr

Valentin De Bertoli, CMLA, ENS Paris Saclay, Spatial redundancy in images: a statistical testing framework and some applications.

In this presentation we will introduce the problem of identifying spatial redundancy in natural images. This notion of redundancy was deemed to be crucial in many image processing tasks such as denoising, video coding or texture synthesis. In order to determine if a sub-image, called a patch, is redundant in a natural image we introduce similarity functions. Computing the cumulative distribution function of such similarities when the input image is random (Gaussian field) we present a redundancy detection algorithm relying on an a contrario framework. Applications in denoising, periodicity analysis (on real images and on crystallography images) are presented. This is a joint work with Agnès Desolneux, Bruno Galerne and Arthur Leclaire.

Christèle Etchegaray, Institut de Mathématiques de Bordeaux, Étude d'une limite HJ pour un modèle de sélection-mutation en environnement constant par morceaux

Dans cet exposé, nous nous intéressons à l'étude d'un modèle de biologie évolutive décrivant la dynamique d'une population structurée par un trait phénotypique sous l'effet des naissances, des morts, ainsi que des mutations du trait. Ce modèle s'écrit comme une équation intégro- différentielle parabolique sur la densité h(t,x) d'individus de trait $x \in \mathbb{R}^d$ au temps t, et peut tenir compte de la compétition entre individus. Nous renormalisons le modèle au moyen d'un petit paramètre ε afin de nous placer dans un régime de mutations petites/rares. La limite $\varepsilon \to 0$ a été étudiée dans différents cadres en environnement constant (Diekmann et al., 2005; Perthame and Barles, 2008; Barles et al., 2009; Lorz et al., 2011). Sous certaines conditions, il y a concentration de la population en certains traits, et le problème limite est caractérisé par une équation de Hamilton-Jacobi avec contrainte. En collaboration avec Sepideh Mirrahimi et Manon Costa (IMT), nous étendons cette étude aux cas où la dynamique dépend également d'une variable environnementale constante par mor- ceaux évoluant de manière déterministe ou stochastique. Pour cela, nous devons tenir compte de cas où la population est initialement maladaptée à l'environnement au point de s'éteindre à la limite. Nous mettons ainsi en évidence des critères d'extinction et de persistance de la population à la limite. Nous verrons que ce travail permet d'aborder des questions biologiques intéressantes comme le contrôle pharmacologique et l'étude d'un système proie-prédateur hybride.

Références

Barles, G., Mirrahimi, S., and Perthame, B. (2009). Concentration in Lotka-Volterra Parabolic or Integral Equations: A General Convergence Result. Methods Appl. Anal., 16(3):321-340.

Diekmann, O., Jabin, P. E., Mischler, S., and Perthame, B. (2005). The dynamics of adaptation: An illuminating example and a Hamilton-Jacobi approach. 67(4):257-271. Lorz, A., Mirrahimi, S., and Perthame, B. (2011). Dirac mass dynamics in multidimensional nonlocal parabolic equations. Communications in Partial Differential Equations. Perthame, B. and Barles, G. (2008). Dirac Concentrations in Lotka-Volterra Parabolic PDEs. Indiana University Mathematics Journal.

Elsa Ghandour, Université de Valenciennes, Les solitons de Ricci en dimension 3: unicité, rigidité et nouveaux exemples.

Dans ce travail on étudie les solitons de Ricci en dimension 3, qui, par définition, correspondent aux points fixes du flot de Ricci à une dilatation et à un difféomorphisme près. Plus précisément, on étudie les solitions suite à des déformations biconformes, on remarque que c'est une technique très nette et élégante par laquelle on peut étudier la rigidité des solitons dans leur classe biconforme, établir leur unicité et aussi construire de nouveaux exemples de solitons complets.

Forum des jeunes mathématicien-ne-s

Doha HADOUNI* Pierre BERTRAND**

Résumé:

Notre étude concerne la détection de rupture en mode hors ligne en utilisant la méthode de Dérivée Filtrée avec *t*-Value Itérative (I-FD *t*V). Il s'agit d'une procédure itérative utilisée pour éliminer les points de rupture faussement identifiés. Cet algorithme dépend d'extra-paramètres que nous avons réussi à définir théoriquement et nous avons rendu leur choix automatique. Ainsi, nous avons omis toute dépendance liée aux extra-paramètres et l'algorithme ne dépend plus que de la spécification des erreurs de type I et de type II, du ratio Signal Bruit et du nombre de points de rupture. L'éfficacité de notre méthode a été prouvée en l'appliquant à une serie temporelle de fréquence cardiaque d'un marathonien.

Mots clès: Détection de rupture, Dérivée Filtrée, Derivee Filtree avec *t*-Value itérative, Fréquence Cardiaque.

Abstract:

Our study deals with off-line change point analysis using the Iterative Filtered Derivative with Value method (I-FD tV). This is an iterative procedure used to eliminate the change points falsely identified. This algorithm depends on extra-parameters that we have define theoretically and we compute their choice automatically. Thus, we have omitted the dependence on extra-parameters and the algorithm depends only on the specification of type I and type II errors, the signal-to-noise ratio and the number of change points. The effectiveness of our method has been proven by applying it to a heart rate time series of a marathoner.

Keywords: Change point detection; Filtered Derivative; Iterative Filtered Derivative with *t*-Value; Heart Rate.

^{*:} Université de Poitiers, Laboratoire de Mathématiques et Applications (LMA), UMR CNRS 7348, Poitiers, France.

^{**:} Université Clermont Auvergne, Laboratoire de Mathématiques Blaise Pascal, UMR CNRS 6620, Clermont Ferrand, France.

HASS Vincent

Doctorat de Mathématiques Appliquées Spécialité Probabilités et Statistiques



Lundi 15 Octobre 2018

Forum Jeunes Mathématiciennes et Mathématiciens Mathématiques et Sciences du Vivant - Orléans - 28-30 Novembre 2018

Titre : Modèles de diffusion et estimation par maximum de vraisemblance à partir d'observations d'ADN circulant tumoral.

Résumé. Cet exposé s'inscrit dans un projet ITMO Cancer qui vise à exploiter des données de séquençage d'ADN circulant tumoral (ctDNA). Le ctDNA est de l'ADN extra-cellulaire de cellules cancéreuses libéré dans le sang. Ces observations de ctDNA sont indirectement liées aux tailles des différentes populations de cellules dans la tumeur, notamment les cellules sensibles et les cellules résistantes à une thérapie ciblée. Dans ce contexte, les médecins souhaitent, par exemple, se servir de ces observations afin de prédire une résistance ou non à une thérapie ciblée, chez des patients souffrant de mélanomes ou de cancers des poumons.

Notre travail s'inscrit dans cette problématique de modélisation et d'estimation pour le cancer. Nous avons mis en place les outils et les méthodes adaptés, en considérant le cas les plus simples des modèles de croissance tumorale de dimension 1. Pour appliquer ces modèles probabilistes à nos données réelles, il convient de définir avec soin comment estimer les paramètres. Une méthode classique d'estimation paramétrique des processus de diffusion est celle dite du "maximum de vraisemblance" à partir d'observations continues. Ces méthodes reposent sur des résultats avancés de calcul stochastique, tels le théorème de GIRSANOV.

* *

Claire Launay, MAP5, Université Paris Descartes, Processus ponctuels déterminantaux et images: quelques exemples d'application

Les processus déterminantaux sont des processus ponctuels permettant modéliser des phénomènes répulsifs, comme la position des arbres dans une forêt ou les interactions entre certaines particules. Ces processus attribuent une probabilité plus haute à des ensembles diversifiés alors que des ensembles de points proches les uns des autres ou similaires ont peu de chance de se produire. Au cours de cette communication, je présenterai les processus ponctuels déterminantaux dans un cadre discret et un aperçu d'applications possibles dans le traitement et la synthèse d'images. Par exemple, nous avons utilisé ces processus pour synthétiser des micro-textures à l'aide de modèles shot noise ou encore pour créer le résumé d'une image.

Hugo Martin, LJLL, Sorbonne université, Equation de croissance-fragmentation structurée en taille et incrément de taille : existence d'états stationnaires et comportement en temps long.

La croissance de bactéries est modélisée avec succès depuis plusieurs décennies par les équations de populations structurées, cependant le mécanisme régissant le déclenchement de la division reste un sujet ouvert. Dans cet exposé, je commencerai par présenter brièvement les traditionnels modèles en âge puis en taille, ainsi que quelques résultats les concernant. Puis j'introduirai un modèle récent, dit incrémental, qui a été proposé par des équipes de biologistes. Dans ce modèle, la division est déclenchée par la quantité dont une bactérie a grandi depuis sa naissance, tandis que sa vitesse de croissance est gouvernée par sa taille actuelle. Cette description présente des propriétés qualitatives prométeuses et appelait donc à une analyse mathématique. En notant x la taille, a l'incrément, a la vitesse de croissance, a le taux de division et a le noyau de fragmentation, le modèle est décrit par la système

$$\partial n(t, a, x) + \partial (g(x)n(t, a, x)) + \partial (g(x)n(t, a, x)) + B(a)g(x)n(t, a, x) = 0, \quad t \ge 0, \ x > a > 0$$

$$g(x)n(t, 0, x) = \int_0^1 g(\frac{x}{z}) \int_0^\infty B(a)n(t, a, \frac{x}{z}) \, da \, \frac{d\mu(z)}{z}, \quad t \ge 0, \ x > 0$$

On s'intéressera ici au cas où la croissance est exponentielle, et évoquera rapidement le lien avec les processus stochastiques à valeur mesure. Sous des hypothèses assez générales sur la division, on prouvera en premier lieu l'existence d'une unique fonction propre N(a,x) positive dans une espace $L^1(R_+^2,\omega(a,x)dadx)$ avec $\omega(a,x)$ un poids polynomial. Ensuite, en supposant l'existence d'une solution en temps n(t,a,x) et avec une hypothèse classique supplémentaire liant n et $e^t N$, on exhibera une inégalité d'entropie, avant de dire quelques mots sur le comportement en temps long des solutions de ce système.

Un modèle de génétique quantitative avec reproduction sexuée dans le régime de petite variance

Florian Patout *, avec Vincent Calvez et Jimmy Garnier September 28, 2018

L'évolution de nombreux organismes vivants peut être mesurée à travers des modifications phénotypiques quantitatives. D'une génération à l'autre, ces changements se font grace à des mutations aléatoires. Ainsi, depuis quelques années des modèles mathématiques utilisant des outils probabilistes et des équations aux dérivées partielles de biologie évolutive ont été mis au point. Il s'agit le plus souvent de savoir si il y a concentration de la population autour d'un trait dominant, ou si un trait optimal est viable dans la population.

Nous nous intéressons au cas d'une population qui possède un mode de reproduction sexuée, modélisé par l'opérateur infinitésimal, introduit par Fisher en 1917. L'environnement agit au travers d'une fonction de sélection non nécessairement convexe. Nous étudions le problème aux valeurs propres induit par ce modèle stationnaire, dans le régime où les mutations sont rares et petites. Cela correspond formellement à l'étude des états d'équilibre de la population.

Nous montrerons rigoureusement la convergence quand les mutations sont petites vers le problème variationnel limite obtenu après transformation logarithmique de type Hopf-Cole. Les techniques classiques d'étude de problèmes aux valeurs propres ne sont pas applicables car l'opérateur est non local, non monotone, non linéaire. Nous utilisons donc des techniques d'analyse perturbative.

^{*}Ecole Normale Supérieure de Lyon, UMR CNRS 5669 'UMPA', 46 allée d'Italie, F-69364 Lyon cedex 07, France.: E-mail: florian.patout@ens-lyon.fr

Accélération de l'invasion dans un modèle d'écologie évolutive

Gwenaël Peltier Université de Montpellier

Pour envahir l'espace, une population doit s'adapter à son nouvel environnement [2]. Le problème mathématique sous-jacent revient donc à décrire le comportement au cours du temps d'une population structurée selon une variable spatiale et un trait phénotypique. Notre modèle (une équation de réaction-diffusion non locale) correspond à une population asexuée soumise aux phénomènes de migration, de mutation, de croissance et de compétition. Cette population est également confrontée à un gradient environnemental (comme la température moyenne selon l'axe Nord-Sud), ce qui l'oblige à s'adapter pour envahir de nouvelles régions de l'espace. Le trait optimal est supposé dépendre linéairement du point de l'espace considéré, ce qui entraîne une "direction" (dans le plan espace-trait) favorable à la survie. Dans ce cadre, on peut démontrer des conditions nécessaires (et presque suffisantes) sur la survie ou l'extinction de la population [1].

A la différence de la littérature existante, nous supposons que la répartition initiale de la population admet une queue suffisamment lourde dans la direction favorable. Sous cette hypothèse, en cas de survie, on montre que la population se propage en accélérant, au sens où sa vitesse est une fonction sur-linéaire du temps. Nous améliorons ainsi les résultats du modèle sans évolution considéré dans [3]. On obtient également une estimation fine de la vitesse asymptotique de propagation.

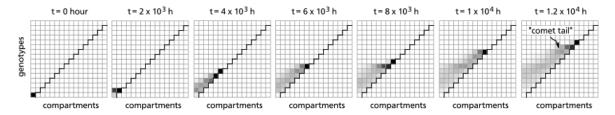


Figure 1: Invasion d'une population de bactéries dans un environnement compartimenté (en abscisse). Chaque compartiment est associé à une certaine concentration d'antibiotique, qui augmente de gauche à droite. L'ordonnée représente la résistance aux antibiotiques d'une bactérie. Pour envahir un nouveau compartiment, la population doit présenter une résistance suffisamment élevée, i.e. supérieure au profil en escalier. Illustration tirée de Hermsen et al. 2012.

References

- [1] M. Alfaro, H. Berestycki, and G. Raoul, The effect of climate shift on a species submitted to dispersion, evolution, growth, and nonlocal competition, SIAM Journal on Mathematical Analysis, 49 (2017), pp. 562–596.
- [2] A. Duputié, F. Massol, I. Chuine, M. Kirkpatrick, and O. Ronce, *How do genetic correlations affect species range shifts in a changing environment?*, Ecology Letters, 15 (2012), pp. 251–259.
- [3] F. HAMEL AND L. ROQUES, Fast propagation for KPP equations with slowly decaying initial conditions, Journal of Differential Equations, 249 (2010), pp. 1726–1745.

Angélique Perrillat-Mercerot, Université de Poitiers, *Quand les mathématiques usent d'opérations contre les gliomes*

Les gliomes représentent plus de 75% des cas de tumeurs cérébrales avec une incidence annuelle de plus de 15 cas pour 100 000 habitants et sont toujours létaux. Or ces tumeurs possèdent un caractère particulièrement diffus qui rend difficile toute résection efficace. Comprendre comment ils se forment, se comportent et infiltrent les tissus sains semble crucial pour proposer et optimiser des traitements personnalisés. Aujourd'hui l'imagerie médicale et en particulier l'imagerie à résonance magnétique (IRM) est utilisée en routine médicale pour suivre l'évolution des gliomes mais est-ce suffisant ? Nous présenterons ici l'utilité des modèles mathématiques couplés avec l'imagerie médicale dans l'approche, la description, la prédiction et les stratégies thérapeutiques de tumeurs cérébrales.

Bastien Polizzi, ICJ, Université de Lyon, Mathematical model coupling rheology and microbiota population dynamic for the gut

The gut microbiota is involved in a complex exchange with the large intestinal epithe-lium through which important regulatory processes of the host take place. Among the ecological drivers of the microbiota, the spatial structure of the gut is of special interest: spatiotemporal mechanisms can lead to the constitution of spatial interactions among the bacterial populations and of environmental niches that impact the overall colonisation of the gut. In this talk, we will present a mathematical model which describes the time and space evolution of the gut content. In the first part, using a model based on mixture theory we will focus on the gut rheology and show that viscosity gradients allow the persistence of the mucus layer protecting the gut epithelium. Then the second part will be dedicated to a model that couples the fluid dynamics of the gut content with a system of population dynamics describing the metabolism of bacterial populations during the fibre degradation.

This work has been done in collaboration with S. Labarthe, B. Laroche, T. Phan, T. Goudon and M. Ribot.

Structured cell population dynamics applied to the early development of ovarian follicles Frédérique Clément ¹, Frédérique Robin ¹, and Romain Yvinec ²

The ovarian follicles are the basic anatomical and functional units of the ovaries, which are renewed from a quiescent pool all along reproductive life. Follicular development involves a finely tuned sequence of growth and maturation processes, involving complex cell dynamics. Understanding follicular development is a crucial issue for the management of reproduction in a clinical or breeding context, and for the preservervation of endangered species. In their early stages of development, ovarian follicles are made up of a germ cell (oocyte), whose diameter increases steadily, and of surrounding proliferating somatic cells, which are layered in a globally spherical and compact structure.

Here, we present two complementary modeling approaches dedicated to the first stages of a follicle development, starting with the exit from the pool of quiescent (primordial) follicles leading to growth initiation, and ending up just before the breaking of the spherical symmetry induced by the follicle cavitation (formation of the antrum cavity).

The initiation phase is described by joint stochastic dynamics accounting for cell shape transitions (from a flattened to a cuboidal shape) and proliferation of reshaped cells. We can derive the mean time elapsed before all cells have changed shapes and the corresponding increment in the total cell number, which is fitted to experimental data retrieved from primordial follicles (single layered follicle with only flattened cells) and primary follicles (single layered follicles with only cuboidal cells).

The next stages, characterized by the accumulation of cell layers around the oocyte, are described by multi-type structured models in either a stochastic or deterministic framework. We have designed a linear age-structured stochastic (Bellman-Harris branching) process ruling the changes in the number of follicular cells and their distribution into successive layers, which is inspired from the nonlinear model initially introduced in [1], as well as is deterministic counterpart (multi-dimensional Mc Kendrick Von Foerster). We have studied the large-time behavior of the models and derived explicit analytical formulas characterizing an exponential growth of the population (Malthus parameter, asymptotic cell number moments and stable age distribution). We have compared the theoretical and numerical outputs of the models with experimental biological data informing on follicle morphology (follicle and oocyte diameters, layer number and total cell number) from the primary to the pre-antral stage. In addition, in the case of age independent division rates, we have established the structural identifiability of the parameters, and estimated the parameter values fitting the cell numbers in each layer during the early stages of follicle development.

- [1] Clément F., Michel P., Monniaux D., Stiehl T., Coupled somatic cell kinetics and germ cell growth: mutliscale model-based insight on ovarian follicular development, *Multiscale et Modeling & Simulation*, 11(3), 719-746, 2013.
- [2] Clément F., Robin F., Yvinec R., Analysis and calibration of a linear model for structured cell populations with unidirectional motion: Application to the morphogenesis of ovarian follicles, *Submitted*. https://arxiv.org/abs/1712.05372

¹ Inria, Université Paris-Saclay

LMS, Ecole Polytechnique, CNRS, Université Paris-Saclay

 $^{^{2}}$ PRC.

INRA, CNRS, IFCE, Université de Tours, 37380 Nouzilly, France

Pierre Roussillon, Telecom ParisTech, Un cadre mathématique pour l'analyse des formes

L'anatomie numérique a pour objectif de modéliser la variabilité anatomique des structures biologiques observée chez l'humain au travers des déformations de l'espace ambiant. L'analyse d'un ensemble de formes repose alors sur l'estimation des déformations qui apparient deux à deux les structures anatomiques. Le problème d'appariement entre deux formes C et S est un compromis entre la régularité de la déformation et la proximité du recalage. Cela peut se traduire par un problème variationnel où la minimisation est faite sur les déformations dans un groupe de déformations. Le terme d'attache aux données est d'importance car il mesure la proximité du recalage.

La présentation serait alors structurée en deux parties : une première partie sur le problème général d'appariement de formes, et comment cela peut conduire à une analyse statistique de la variabilité anatomique. La seconde partie porte sur la construction d'un terme d'attache aux données sur les surfaces qui contient les informations de courbures et donc qui prend en compte les régions de hautes courbures et améliore l'appariement.

Universalité pour les sous-suites croissantes de permutations aléatoires

Doctorant : Mohamed Slim Kammoun Directeurs de thèse : Adrien Hardy et Mylène Maïda

26 octobre 2018

L'étude de la plus longue sous-suite croissante d'une permutation uniforme est connue sous le nom de problème d'Ulam. Son étude peut être faite par la correspondance de Robinson-Schensted; on fait correspondre à chaque permutation un paire de tableaux de Young de même forme. La taille de la première ligne du diagramme de Young associé correspond à la longueur de la plus longue sous-suite croissante de la permutation source.

Dans cet exposé, on rappellera les principaux résultats connus qui en découlent pour le cas des permutations uniformes. On présentera ensuite notre travail qui comprend à une généralisation de ces résultats à des permutations non-uniformes ayant une loi stable sous conjugaison.

Dynamique de concentration dans un modèle de population structuré en âge et en phénotype

Cécile TAING, Équipe-projet MONC, Inria Bordeaux Sud-Ouest & IMB, Université de Bordeaux

Pour illustrer la sélection d'individus les plus adaptés à un environnement donné à partir d'un modèle de population structurée par une variable de trait, on peut étudier la convergence de la densité de population vers une masse de Dirac concentrée en ce trait. Dans cet exposé, on présente les résultats de l'article [1]. En particulier, on s'attachera à décrire le comportement asymptotique de la solution d'une équation structurée en âge et en trait, et à poser les hypothèses permettant d'observer la concentration de la population.

Le modèle étudié est le suivant:

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

où x est la variable d'âge et y un trait phénotypique continu. La fonction inconnue m_{ε} est la distribution de population et la fonction $A(\cdot,y)$ représente le taux de vieillissement de la population portant le trait y. Le paramètre $\varepsilon>0$ est introduit par un changement d'échelle de temps. Le terme non local ρ_{ε} induit un effet de saturation avec le taux de mort d(x,y)>0. Le terme de bord en x=0 prend en compte l'apparition de nouveaux-nés avec un taux de reproduction b(x,y)>0 dans le noyau de mutation M. Dans un premier temps, on introduit un modèle simplifié en supposant qu'il n'y pas de mutation. L'analyse de ce modèle repose sur l'étude d'un problème aux valeurs propres paramétré par la variable de trait. Ensuite, on présente le modèle avec mutations qui fait apparaître une équation d'Hamilton-Jacobi sous contrainte.

Références

[1] S. Nordmann, B. Perthame, and C. Taing. Dynamics of concentration in a population model structured by age and a phenotypical trait. *Acta Appl. Math.*, 155:197–225, 2018.

Cécile TAING, Équipe-projet MONC, Inria Bordeaux Sud-Ouest & Institut de Mathématiques de Bordeaux, Université de Bordeaux, 351 cours de la Libération 33405 Talence Cedex, France cecile.taing@inria.fr

Cell migration modeling of the impact of microtubules dynamics on cell migration

Rémi TESSON,

Florence HUBERT, Stéphane HONORE, Emilie DENICOLAI,

Keywords: Stokes, Volumes finis, Réaction-Diffusion, DDFV, Level-Set, Migration Cellulaire

Angiogenesis and metastasis are the two main phasis of the development of cancer that involve cell migration in a critical way. The efficiency of drugs like antimicrotubules in the modification of the migratory behavior of cells has been established and can lead to their use as targeted cancer therapies. Our work focus on the mathematical modeling of the impact of microtubules on cell migration. The aim of this model is to better understand the action of microtubules on cell migration and to study the effect of antimicrotubules drugs on the migration.

We propose a 2D PDE model describing the deformation and displacement of the cell membrane, using a fluid description of the cell. The model is based on the work proposed initialy in [1] and which has been adapted to feat the context of microtubules action. The mechanical part of the model use a Level-set representation of the membrane which move at a velocity given by Stokes equations. A coupling between the mechanical part and the biochemical part is done through forces exerced on the membrane representing the protrusive and contractile behavior of the cell. The biochemical part describe the action of microtubules as activator of proteins of the RhoGTPase family. In this model, the polymerization of microtubules is responsible of the activation of Rac1 proteins which promote the protrusion of the cell whereas the depolymerization of microtubules is causing the activation of RhoA proteins which promote the contractility of the cell.

In our work we motivate the use of the DDFV framework for the numerical approximation of the equations of the model. We design some specific tools, mostly for transport equation and diffusion on a moving domain, in this framework.

The calibration of the model was made with data from the litterature but also with data provided by the team of Stéphane Honoré from the CRO2 of Marseille.

A study of the action of the vincristin at low dose on cell migration has been done. The comparison between the results of the model and data of the experiments offer a better understanding of the effect of the drug and lead to new biological and mathematical hypothesis on the mechanism of action of the molecule.

Références

[1] S. Vanderlei, J.J Feng and L. Edelstein-Keshet, A computational model of cell polarization and motility coupling mechanics and biochemistry, Multiscale Model Simul, 2010.

Amélie Trotignon, Institut Denis Poisson, Université de Tours, *Marches aléatoires discrètes et biologie des populations*

L'étude de la biologie des populations peut être modélisée par des processus aléatoires dans des cônes. Dans cet exposé, nous nous concentrerons sur des marches aléatoires discrètes. Nous commencerons par étudier des modèles en dimension 1 via le processus de vie et de mort. Dans un second temps, nous présenterons les marches à petits pas dans le plan, qui permettent de modéliser une population à deux dimensions (par exemple une population composée de deux types d'individus, ou deux phénotypes). Les marches planaires peuvent aussi être reliées à d'autres processus comme la théorie des files d'attente (avec le problème de joindre la file la plus courte) et des modèles d'urnes. Nous nous intéresserons aux marches homogènes et inhomogènes (i.e. les probabilités de transitions dépendent de la position planaire) dans le quadrant supérieur. Nous finirons l'exposé par l'étude de marches dans un exemple de cône non convexe : les trois-quarts de plan.

Une méthode de prolongement régulier pour la résolution numérique de problèmes de transmission

Fabien Vergnet, Université Paris-Saclay

La simulation numérique de problèmes d'interaction fluide-structure joue un rôle important dans la compréhension de nombreux systèmes biologiques faisant intervenir des fluides visqueux incompressibles et des structures élastiques. C'est le cas, par exemple, des suspensions de micro-nageurs (spermatozoïdes, bactéries, etc.) qui utilisent leurs flagelles pour se déplacer dans le fluide environnant ou des cils bronchiques qui mettent en mouvement le mucus bronchique contenu dans les poumons et permettent ainsi le nettoyage des bronches. Souvent, ces systèmes peuvent se modéliser mathématiquement par un système d'équations aux dérivées partielles couplées à l'interface fluide-structure par des conditions dites de transmission.

Parmi les nombreuses méthodes numériques utilisées pour approcher les solutions de ces problèmes de transmission, deux classes de méthodes émergent : les méthodes à maillage conforme qui, comme leur nom l'indique, utilisent un maillage conforme avec l'interface fluide-structure et, à l'inverse, les méthodes à maillage non conforme, pour lesquelles les maillages des structures sont indépendants du maillage fluide. Les premières sont parfaitement adaptées lorsque les structures se déplacent peu mais deviennent difficiles à mettre en œuvre lorsque les structures sont nombreuses ou très déformables.

Les approches à maillage non conforme sont connues pour être moins précises en espace, justement à cause de la mauvaise représentation de l'interface fluide-structure par le maillage du domaine fluide. Néanmoins, plusieurs solutions ont été développées pour surmonter (ou au moins minimiser) ce problème et consistent le plus souvent en des raffinements ou des enrichissements locaux des maillages ou des éléments finis utilisés. Dans le cadre de cette étude, nous proposons une méthode à maillage non conforme, dite de prolongement régulier, qui permet de garantir une convergence à l'ordre optimal sans raffinement local du maillage et en utilisant des éléments finis classiques (éléments de Lagrange ou éléments MINI).

En partant du problème de transmission de Laplace nous montrerons que l'on peut formuler un problème de minimisation sous contrainte équivalent, dont la résolution numérique est facile à implémenter. L'adaptation de cette méthode à des problèmes plus complexes sera ensuite abordée, notamment dans le cas d'un problème d'interaction fluide-structure. Une comparaison des résultats avec des méthodes à maillage conforme sera également présentée.