

Algorithmes de Recherche pour Trouver des Mutations de Gènes avec des Ensembles de Réseaux Booléens

Loïc Paulevé et Tristan Cazenave

Avril à Septembre 2025

Stage au LAMSADE

L'objectif de ce stage est d'améliorer la découverte de mutations bénéfiques de gènes à l'aide d'algorithmes de recherche appliqués à des ensembles de réseaux booléens.

Les réseaux booléens sont couramment employés pour prédire le comportement des cellules en modélisant les changements d'états des gènes dans le temps [2]. Mathématiquement, un réseau booléen à n gènes associe à chaque gène une fonction booléenne qui permet de calculer si, dans une configuration donnée, le gène va s'activer ou se désactiver. Partant d'une configuration initiale assignant à chaque gène un état, on peut alors calculer les trajectoires possibles du système [4].

La *reprogrammation* des réseaux booléens consiste à forcer certains gènes à garder un état constant pour empêcher (ou forcer) les trajectoires d'atteindre un certain espace de configurations (par exemple les états où les cellules deviennent hyper prolifératives).

Il existe de très nombreux algorithmes qui permettent de prédire ces mutations pour un réseau booléen fixé [3]. Toutefois, dans les applications en biologie, la définition de certaines fonctions du réseau peut être incertaine. Il conviendrait alors de considérer des ensembles de réseaux booléens [1] et de trouver des mutations de telle sorte que (1) peu de gènes sont à muter (2) fonctionnent sur un maximum de réseaux booléens de l'ensemble, mais pas forcément tous.

Le stage se focalisera sur l'emploi de méthodes de type nested monte carlo search pour identifier ces combinaisons de mutations robustes à partir d'ensembles de réseaux booléens.

Pour plus d'informations, contactez le Professeur Tristan Cazenave à l'adresse mail suivante: tristan.cazenave@lamsade.dauphine.fr

References

- [1] Stéphanie Chevalier, Vincent Noël, Laurence Calzone, Andrei Zinovyev, and Loïc Paulevé. Synthesis and Simulation of Ensembles of Boolean Networks for Cell Fate Decision. In *CMSB 2020 - 18th International Conference on Computational Methods in Systems Biology*, volume 12314 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 193–209, Cham, 2020. Springer. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02898849/file/cmsb2020.pdf>.
- [2] Loïc Paulevé. Prédire le comportement des cellules avec la modélisation booléenne. *Interstices*, 2021. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-03206126/file/interstices2021.pdf>.
- [3] Loïc Paulevé. Marker and source-marker reprogramming of Most Permissive Boolean networks and ensembles with BoNesis . *Peer Community Journal*, 3, 2023. <https://nbviewer.org/github/bnediction/reprogramming-with-bonesis/blob/release/paper.ipynb>.
- [4] Théo Roncalli and Loïc Paulevé. Variable-Depth Simulation of Most Permissive Boolean Networks. In *20th International Conference on Computational Methods in Systems Biology (CMSB 2022)*, LNCS, Bucharest, Romania, 2022. Springer. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-03704761/file/cmsb22.pdf>.