

COMITÉ ORGANISATEUR
MARIANNE BESSEMOULIN
NANTES UNIVERSITÉ & CNRS
MAZEN SAAD
ÉCOLE CENTRALE DE NANTES

COMITÉ SCIENTIFIQUE
MARIANNE BESSEMOULIN
NANTES UNIVERSITÉ
VINCENT CALVEZ
CNRS & UNIV. DE LYON
ANNABELLE COLLIN
UNIV. BORDEAUX
CAMILLE CORON
UNIV. PARIS SACLAY
FABIEN CRAUSTE
CNRS & UNIV. PARIS CITE

MAUD DELATRE
INRAE JOUY EN JOSAS
CÉLINE GRANDMONT
INRIA PARIS & SORBONNE UNIV.
FLORENCE HUBERT
AIX-MARSEILLE UNIV.
THOMAS LEPOUTRE
INRIA LYON & UNIV. LYON
PIERRE NEUVIAL
CNRS & UNIV. TOULOUSE

CLAIR POIGNARD
INRIA BORDEAUX
MAGALI RIBOT
UNIV. ORLÉANS
GUILLEM RIGAILL
INRAE EVRY-GIF SUR YVETTE
MAZEN SAAD
ÉCOLE CENTRALE DE NANTES
STÉPHANIE SALMON
UNIV. REIMS CHAMPAGNE-ARDENNES

ANNE SIEGEL
CNRS & UNIV. DE RENNES
AMANDINE VEBER
CNRS & UNIV. PARIS CITE

COURS
MATHIEU RIBATET
ÉCOLE CENTRALE DE NANTES
MARCELA SZOPOS
UNIV. PARIS
PHILIPPE ROBERT
INRIA

WWW.LEBESGUE.FR



WWW.LEBESGUE.FR/FR/JMS24
WWW.LEBESGUE.FR/FR/JMS24
WWW.LEBESGUE.FR/FR/JMS24

PARTNERS
INSTITUT DE RECHERCHE MATHÉMATIQUE DE RENNES
LABORATOIRE DE MATHÉMATIQUES JEAN LERAY
DÉPARTEMENT DE MATHÉMATIQUES, ENS RENNES
LABORATOIRE DE MATHÉMATIQUES DE BRETAGNE ATLANTIQUE
LABORATOIRE ANGEVIN DE RECHERCHE EN MATHÉMATIQUES
LABORATOIRE NANCEAU DE MATHÉMATIQUES

SUPPORTS
AGENCE NATIONALE
DE LA RECHERCHE
RÉGION BRETAGNE
RÉGION PAYS
DE LA LOIRE

AFFILIATIONS
UNIV. DE RENNES
UNIV. RENNES 2
NANTES UNIVERSITÉ
UNIV. D'ANGERS
UNIV. BRETAGNE SUD
UNIV. DE BRETAGNE OCCIDENTALE
LE MANS UNIVERSITÉ

CNRS
INSA RENNES
INRIA
ENS RENNES

Table des matières

Journées Maths Bio Santé	3
Comités	5
Programme	6
Ecole d'été	10
Colloque : exposés invités	14
Colloque : contributions orales	18
Session posters	39
Liste des participants	54
Venir à Nantes Université	58
Plan 1 : réseau des transports	60
Plan 2 : campus Lombarderie	61
Plan 3 : restaurant Le 1	62

Ecole d'été du 24 au 26 juin 2024
Colloque du 26 au 28 juin 2024

Nantes Université - Campus Lombarderie

Les Journées Math Bio Santé du RT Math Bio Santé et du GT Mabiome ont lieu en 2024, pour leur troisième édition, à Nantes. Ces journées seront l'occasion pour la communauté de modélisation mathématique en santé et en sciences du vivant d'échanger, tant sur les aspects méthodologiques qu'applicatifs, et d'illustrer la variété et la vitalité des travaux.

Les thèmes scientifiques abordés lors de ces Journées incluront, sans toutefois s'y limiter :

- l'utilisation de données biologiques et médicales ;
- les modélisations mathématiques ;
- la confrontation modèles-données ;
- les nouveaux challenges méthodologiques,

avec des applications en écologie, cancérologie, dynamique de populations, génomique, mais également en épidémiologie, neurosciences, biomécanique, cardiologie, pour ne citer que quelques thèmes.

Comité d'organisation

Marianne Bessemoulin-Chatard (CNRS - Nantes Université)
Annabelle Collin (RT Math Bio Santé)
Fabien Crauste (RT Math Bio Santé)
Mazen Saad (Centrale Nantes)

Comité scientifique

Lise Bellanger (Nantes Université)
Marianne Bessemoulin-Chatard (CNRS - Nantes Université)
Annabelle Collin (RT Math Bio Santé - Bordeaux INP)
Camille Coron (Université Paris Saclay)
Fabien Crauste (RT Math Bio Santé - CNRS - Université Paris Cité)
Céline Grandmont (Inria Paris - Sorbonne Université)
Thomas Lepoutre (Inria Lyon - Université de Lyon)
Vittorio Perduca (Université Paris Cité)
Magali Ribot (Université d'Orléans)
Mazen Saad (Centrale Nantes)
Philippe Saint Pierre (RT Math Bio Santé - Université de Toulouse)
Amandine Véber (CNRS - Université Paris Cité)

Secrétariat

Stéphanie Benoit (LMJL, Nantes)
secretariatlmjl@univ-nantes.fr

Programme

Lundi 24 juin (Amphi Pasteur - bâtiment 2)

13h30-14h00	<i>Accueil école</i>
14h00-15h30	Marcela Szopos : Mathematical modeling of biological fluids: theory, numerics, and applications to ocular flows partie 1
15h30-16h00	<i>Pause</i>
16h00-17h00	Marcela Szopos : Mathematical modeling of biological fluids: theory, numerics, and applications to ocular flows partie 2

Mardi 25 juin (Amphi A - bâtiment 1)

9h00-10h30	Mathieu Ribatet : Une petite introduction à l'analyse de survie / défaillance - partie 1
10h30-11h00	<i>Pause</i>
11h00-12h00	Mathieu Ribatet : Une petite introduction à l'analyse de survie / défaillance - partie 2
12h00-13h30	<i>Déjeuner au CROUS Lombarderie</i>
13h30-15h00	Philippe Robert : Calcul stochastique avec des processus de Poisson avec application aux processus de la biologie moléculaire - partie 1
15h00-15h30	<i>Pause</i>
15h30-16h30	Philippe Robert : Calcul stochastique avec des processus de Poisson avec application aux processus de la biologie moléculaire - partie 2
16h45-18h15	Marcela Szopos : Mathematical modeling of biological fluids: theory, numerics, and applications to ocular flows partie 3

Mercredi 26 juin (Amphi Pasteur - bâtiment 2)

8h30-10h00	Mathieu Ribatet : Une petite introduction à l'analyse de survie / défaillance - partie 3
10h00-10h30	<i>Pause</i>
10h30-12h00	Philippe Robert : Calcul stochastique avec des processus de Poisson avec application aux processus de la biologie moléculaire - partie 3
12h00-13h30	<i>Déjeuner au CROUS Lombarderie</i>
13h30-14h00	<i>Accueil colloque</i>
14h00-14h40	Hélène Leman : Impact de l'acquisition d'une résistance sur la distribution des mutations neutres dans une population cellulaire branchante
14h40-15h05	Georges Chamoun : Exploration mathématique des modèles anisotropes en chimiotaxie-fluide à deux espèces biologiques en compétition
15h05-15h30	Nathalie Krell : Les processus stochastiques et la croissance d'une population
15h30-16h00	<i>Pause</i>
16h00-16h25	Maxime Estavoyer : Modélisation de l'invasion de la bactérie prédatrice <i>Myxococcus xanthus</i>
16h25-16h50	Julien Martinelli : Gaussian processes for the inference of partially known mechanistic model used for clinical trial data analysis
16h50-17h15	Léo Meyer : Modélisation de la distribution en taille de adipocytes, simulations numériques et estimation de paramètres chez le rat

19h30 Dîner de gala au restaurant Le 1

<https://www.leun.fr/>

▶ voir plan 3

Jeudi 27 juin (Amphi Pasteur - bâtiment 2)

9h00-9h40	Martin Genet : Multiscale modeling and estimation of lung poromechanics
9h40-10h05	Claire Morin : Homeostatic, stress-driven, isotropic growth and remodeling in soft tissues : a hypoelastic micromechanical framework
10h05-10h30	Aurelio Spadotto : Immersed boundary simulations of red blood cells in blood analyzers: representation of Maxwell stress
10h30-11h00	<i>Pause</i>
11h00-11h25	Chloé Audebert : Mathematical model of heterogeneity in lymphocyte cell counts of CLL patients under ibrutinib treatment
11h25-11h50	Emmanuel Curis : Analyse différentielle de données compositionnelles grâce à la recherche de sous-graphes disjoints
12h00-13h30	<i>Déjeuner au CROUS Lombarderie</i>
13h30-15h00	Session posters
15h00-15h30	<i>Pause</i>
15h30-16h10	Charlotte Dion-Blanc : Neuronal network inference and membrane potential model using multivariate Hawkes processes
16h10-16h35	Clément Moreau : Modélisation de micro-filaments et convergence d'un modèle à N segments
16h35-17h00	Alexane Jouniaux : Modelling structured populations over time : innovations in non-stationary structured coalescent framework
17h00-17h25	Suney Toste : Applications of extreme narrow escape with a uniform killing field in 2D to calcium signaling in dendritic spines

Vendredi 28 juin (Amphi Pasteur - bâtiment 2)

9h00-9h25	Thi Nhu Thao Nguyen : A multi-scale model for CD8 T cell immune response
9h25-9h50	Alexandre Poulain : Mathematical modelling of the role of senescent fibroblasts in basement membrane digestion during carcinoma invasion
9h50-10h15	Vanessa Chezeu : Statistical analysis of matched survival data in national health databases
10h15-10h45	<i>Pause</i>
10h45-11h25	Yves Coudière : Computer model of cardiac pacing devices
11h25-11h50	Josué Tchouanti : Adaptation dans un modèle de méta-population
11h50-12h15	Samuel Tréton : Bridging bulk and surface: an interacting particle system journey towards the field-road diffusion model
12h15-13h30	<i>Déjeuner au CROUS Lombarderie</i>

Lundi 24 juin (Amphi Pasteur - bâtiment 2)

14h00 -15h30

Marcela Szopos - Université Paris Cité
Mathematical modeling of biological fluids: theory, numerics, and applications to ocular flows - partie 1

Despite significant advances in the in silico modeling of human physiology, understanding the complex dynamics governing the interplay between different fluids in the human body is still a very challenging field. On one hand, the dynamics necessitates a multi-scale description, since it encompasses a wide range of spatial and temporal scales, from the molecular level to networks of a few meters, between a one-second heartbeat and a lifetime. On the other hand, the fluid dynamics is influenced by the interaction with surrounding tissues, that calls for a multi-physics approach. Moreover, the geometrical representation can be very complex and the availability of real data is scarce.

In this context, the goal of the present mini-course is to provide an introduction to recent mathematical and numerical methods developed for analyzing biological flows as complex multi-physics and multi-scale phenomena. The description of the underlying mechanisms stems from the basic principles of fluid dynamics and is translated into systems of partial or ordinary differential equations. The overall objective is the study of these equations at the continuous and discrete levels, their coupling and the development of a reliable and efficient computational framework to implement various numerical methods approximating the solutions to these problems. Throughout, examples will be drawn from the mathematical and computational modeling of ocular fluids and their clinical applications. A special interest will be devoted to the questions of verification, validation and treatment of inherent uncertainties in biomedical applications.

16h00 -17h00

Marcela Szopos - Université Paris Cité
Mathematical modeling of biological fluids: theory, numerics, and applications to ocular flows - partie 2

Mardi 25 juin (Amphi A - bâtiment 1)

9h00 -10h30

Mathieu Ribatet - Nantes Université
Une petite introduction à l'analyse de survie / défaillance - partie 1

Pour ce cours nous introduirons un cadre statistique pour modéliser le temps d'attente avant la survenue d'un événement tel que la résurgence d'une maladie, la mort d'un patient ou la défaillance d'un composant. Un cadre statistique pour répondre à cette problématique est l'analyse de survie ; cadre qui est largement utilisé en recherche clinique par exemple.

Après avoir souligné les spécificités de ce type de données et pourquoi ce cadre mérite un traitement statistique particulier, quelques approches classiques seront présentées (Kaplan-Meier, modèle à risque proportionnel de Cox, test du log-rang et modèle AFT (si le temps le permet).) Un TP viendra apporté l'aspect concret de ces approches.

TP avec RStudio. Toutes les infos pour l'installation se trouvent ici <https://posit.co/download/rstudio-desktop/>

11h00 -12h00

Mathieu Ribatet - Nantes Université
Une petite introduction à l'analyse de survie / défaillance - partie 2

13h30 -15h00

Philippe Robert - INRIA

Calcul stochastique avec des processus de Poisson avec application aux processus de la biologie moléculaire- partie 1

Ce cours présente plusieurs modèles mathématiques fondamentaux de la biologie moléculaire où les phénomènes aléatoires jouent un rôle-clé. Une présentation générale des processus ponctuels de Poisson à valeurs dans un espace métrique sera donnée avec en particulier la notion de processus ponctuel marqué qui joue un rôle très important pour les questions de modélisation des systèmes discrets. On introduira aussi le calcul stochastique associé à ces processus ponctuels: martingales et équations différentielles stochastiques associées. Une large classe de processus markoviens de sauts peut ainsi être décrite dans ce type de contexte. Deux classes d'exemple illustrent l'utilisation de ces outils.

1) l'expression du gène, i.e. la production de protéines dans les cellules procaryotes (comme les bactéries). En raison du milieu désordonné du cytoplasme de ces cellules, les expériences montrent une grande variabilité du nombre de protéines d'un type donné dans les cellules d'une même culture. Les modèles dans ce contexte ont pour objectif d'identifier les paramètres de la cellule qui permettent de contrôler la variabilité de la production de protéines.

2) Les phénomènes de polymérisation dans un cadre biologique. Certaines protéines à l'intérieur de la cellule ont la propriété de pouvoir s'assembler en longues fibres appelées polymères. Dans certaines circonstances, toutes les protéines finissent par être polymérisées. La quantité-clé est la variabilité du «lag-time», le temps au bout duquel le taux de polymérisation est plus grand que 1/2.

15h30 -16h30

Philippe Robert - INRIA

Calcul stochastique avec des processus de Poisson avec application aux processus de la biologie moléculaire- partie 2

16h45 -18h15

Marcela Szopos - Université Paris Cité

Mathematical modeling of biological fluids: theory, numerics, and applications to ocular flows - partie 3

8h30 -10h00

Mathieu Ribatet - Nantes Université

Une petite introduction à l'analyse de survie / défaillance - partie 3

10h30 -12h00

Philippe Robert - INRIA

Calcul stochastique avec des processus de Poisson avec application aux processus de la biologie moléculaire- partie 3

Mercredi 26 juin (Amphi Pasteur - bâtiment 2)

14h00 - 14h40

Hélène Leman - ENS de Lyon

Impact de l'acquisition d'une résistance sur la distribution des mutations neutres dans une population cellulaire branchante

Dans cet exposé, nous nous intéresserons à une population cellulaire, modélisée par un processus de branchement bi-type. Initialement, les cellules sont toutes de type 0, associé à un taux de croissance négatif. Les mutations vers le type 1 sont supposées rares et aléatoires, et conduisent à la survie des cellules (taux de croissance positif), ce qui modélise donc l'acquisition d'une résistance. Les cellules sont également porteuses de mutations neutres, qui n'affectent pas leur type. Nous décrivons l'espérance du «Site Frequency Spectrum» (SFS), qui est un indice de la distribution des mutations neutres dans une population, sous des hypothèses de mutations (résistantes) rares et d'une grande population initiale. Ce travail a été réalisé en collaboration avec Céline Bonnet (ENS de Lyon).

Jeudi 27 juin (Amphi Pasteur - bâtiment 2)

9h00 - 9h40

Martin Genet - Ecole Polytechnique

Multiscale modeling and estimation of lung poromechanics

In this talk, I will present recent and ongoing works first on the modeling of the lungs at both alveolar, tissue, and organ scales; then on the estimation of such model parameters based on clinical data toward clinical applications. More specifically, starting with tissue scale modeling efforts, I will introduce a general theory of poromechanics [Chapelle & Moireau, 2014], and describe constitutive choices suitable for the lungs [Patte et al., 2022b]. Then, at the organ scale, I will introduce various sets of boundary conditions that we proposed for the lungs, describing the organ environment with various levels of details [Patte et al., 2022b; Peyraut & Genet, n.d.]. I will finish the modeling part of the talk with current work at the alveolar scale, including a consistent formulation of the micro-poro-mechanics problem as well as a bridge between micro- and macro-poro-mechanics [Álvarez-Barrientos et al., 2021; Manoochehrtayebi et al., n.d.].

In the second part of the talk, I will present the personalization pipeline we designed alongside the model, in order to personalize parts of the model geometry, behavior and boundary conditions based on clinical data [Patte et al., 2022a; Laville et al., 2023]. This allows to build digital twins of patient organs, which could serve as biomedical engineering tools to better diagnose, prognose and ultimately treat various diseases. As an example, I will discuss early results obtained on Idiopathic Pulmonary Fibrosis, a progressive form of interstitial lung disease that has a strong impact on the tissue mechanical properties and could be strongly influenced by the tissue stresses and/or strains, but that remains poorly understood, poorly diagnosed, and poorly treated [Patte et al., 2022a; Laville et al., 2023].

References

Álvarez-Barrientos, F., Hurtado, D. E. & Genet, M. (2021). Pressure-driven micro-poro-mechanics: A variational framework for modeling the response of porous materials. *International Journal of Engineering Science*. <https://doi.org/10.1016/j.ijengsci.2021.103586>

Chapelle, D. & Moireau, P. (2014). General coupling of porous flows and hyperelastic formulations—From thermodynamics principles to energy balance and compatible time schemes. *European Journal of Mechanics Part B: Fluids*. <https://doi.org/10.1016/j.euromechflu.2014.02.009>

Genet, M., Stoeck, C. T., von Deuster, C., Lee, L. C. & Kozerke, S. (2018). Equilibrated Warping: Finite Element Image Registration with Finite Strain Equilibrium Gap Regularization. *Medical Image Analysis*. <https://doi.org/10.1016/j.media.2018.07.007>

Laville, C., Fetita, C., Gille, T., Brillet, P.-Y., Nunes, H., Bernaudin, J.-F. & Genet, M. (2023). Comparison of optimization parametrizations for regional lung compliance estimation using personalized pulmonary poromechanical modeling. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. <https://doi.org/10.1007/s10237-023-01691-9>

Manoochehrtayebi, M., Bel-Brunon, A. & Genet, M. (n.d.). Micro vs. Macro Poromechanics: General Formulation and Systematic Response Analysis. (*In Preparation*).

Patte, C., Brillet, P.-Y., Fetita, C., Gille, T., Bernaudin, J.-F., Nunes, H., Chapelle, D. & Genet, M. (2022a). Estimation of regional pulmonary compliance in idiopathic pulmonary fibrosis based on personalized lung poromechanical modeling. *Journal of Biomechanical Engineering*. <https://doi.org/10.1115/1.4054106>

Patte, C., Genet, M. & Chapelle, D. (2022b). A quasi-static poromechanical model of the lungs. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. <https://doi.org/10.1007/s10237-021-01547-0>

Peyraut, A. & Genet, M. (n.d.). Impact of gravity on the lungs during breathing: Modeling and analysis. (*In Preparation*).

15h30 -16h10

Charlotte Dion-Blanc - Sorbonne Université **Neuronal network inference and membrane potential model using multivariate Hawkes processes**

In this work, we propose to catch the complexity of the membrane potential's dynamic of a motoneuron between its spikes, taking into account the spikes from other neurons around. Our approach relies on two types of data: extracellular recordings of multiple spikes trains and intracellular recordings of the membrane potential of a central neuron.

We provide a unified framework and a complete pipeline to analyze neuronal activity from data extraction to statistical inference. A Hawkes-diffusion model is investigated on such complex data. The first step of the proposed procedure is to select a subnetwork of neurons impacting the central neuron using a multivariate Hawkes process. Then we infer a jump-diffusion dynamic in which jumps are driven from a Hawkes process, the occurrences of which correspond to the spike trains of the aforementioned subset of neurons that interact with the central neuron.

From the Hawkes estimation step we recover a small connectivity graph which contains the central neuron, and we show that taking into account this information improves the inference of membrane potential through the proposed jump-diffusion model.

Vendredi 28 juin (Amphi Pasteur- bâtiment 2)

10h45 - 11h25

Yves Coudière - Université de Bordeaux **Computer model of cardiac pacing devices**

Pacemakers are cardiac devices that stimulate the heart. They are composed of a battery, a pulse generator, and leads, that inject a current into the heart for a short duration, depleting the battery by a known amount of energy.

We are interested in building a computational model of this pacing phenomena, that would output reliable estimates of the minimal energy required to trigger an action potential, a phenomenon named "capture". This minimal energy is characterized by a curve in current pulse's amplitude - duration plane, which delimits capturing and non-capturing regions.

Beyond establishing the model itself and methods to compute the threshold-curve, we also aim at carrying out in-silico pre-clinical or clinical trials. Indeed, if it is proved credible, such a model is relevant for manufacturers to optimize the design of the leads. I will summarize the formal path that we follow to reach this objective, and what is our current status.

I will present a 3D model that couples the cardiac bidomain equations to a pacemaker, results from the analysis of the 3D model, and numerical results. In addition, I will show how to establish the model's credibility by going through a systematic verification and validation process, following ASME's V&V40 guidelines. In particular, I'll explain how we calibrate the model against experimental results designed specifically to this aim, and plan to validate it.

This work is part of the Simcardiotest European project, realized in collaboration with the company MICROPORT CRM.

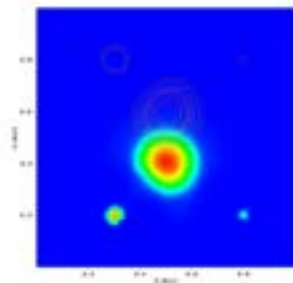
Mercredi 26 juin (Amphi Pasteur - bâtiment 2)

14h40 - 15h05

Georges Chamoun - Université de Saint-Joseph de Beirut, ESIB, Liban
Exploration mathématique des modèles anisotropes en chimiotaxie-fluide à deux espèces biologiques en compétition

Mots-Clés : Compétition entre espèces, systèmes prédateur-proie, existence globale de solutions faibles, modèles chimiotactisme-fluide, schéma VF-EF combiné .

Cette présentation est dédiée à l'interaction entre deux espèces biologiques, qu'elles soient en compétition ou en collaboration, dans un fluide. Les modèles classiques en écologie se sont concentrés sur la diffusion et la convection isotropes et linéaires, en supposant un mouvement uniforme dans toutes les directions. Cependant, en réalité, des interactions compétitives peuvent se produire entre des espèces diffusives spatialement hétérogènes et anisotropes. Il devient donc essentiel de prendre en compte l'hétérogénéité tumorale et le mouvement anisotrope des organismes vivants dans les processus de chimiotaxie-fluide.



Les espèces biologiques peuvent orienter leur mouvement en réponse aux gradients chimiques. Keller et Segel ont représenté ce mouvement chimiotactique à travers un modèle mathématique dans [1]. Ensuite, les chercheurs ont étudié les variantes de ce modèle, même récemment sur des réseaux pondérés (voir [2]). Pour deux espèces, les cinétiques Lotka-Volterra ont été intégrées dans [3] pour simuler l'évasion des proies ou la poursuite des pré-

dateurs. Dans ce travail, nous étudions un système de chimiotaxie couplé aux équations de Navier-Stokes avec des termes source compétitifs. Tout d'abord, l'existence globale de solutions faibles est démontrée et alors le système est bien posé. Ensuite, en utilisant une technique de dualité et dans les écoulements de Stokes, l'unicité des solutions faibles est bien garantie.

A notre connaissance, il n'existe pas d'études numériques approfondies pour le modèle anisotrope non linéaire de chimiotaxie-Navier-Stokes à deux espèces en compétition dans un fluide. Bien qu'une méthode de volume fini ait été proposée pour les espèces dans un fluide au repos (voir [4]), elle n'est pas applicable aux tenseurs anisotropes sur des maillages généraux. De même, les approches utilisant la discrétisation par la méthode des éléments finis classiques conduisent à de nombreuses instabilités dans certains régimes dominants. Pour cela, un schéma numérique combiné, initialement introduit dans [5] sera généralisé. Cette méthode robuste garantit le confinement des solutions discrètes, ce qui est une traduction mathématique de l'effet «Volume-filling». Enfin, nous montrerons quelques simulations numériques exécutées à l'aide d'un code Fortran développé qui prend en compte deux espèces au lieu d'une et intègre des cinétiques compétitives au lieu de termes source logistiques nuls. L'analyse avancée dans ce domaine devient plus puissante et peut se transformer en une science prédictive.

Références

- [1] Keller et Segel, The Keller-Segel model in chemotaxis, *Theory of Biology and Evolution*, 26: p.399-415, 1970.
- [2] G. Chamoun, Mathematical analysis of parabolic models with volume-filling effect in weighted networks, *Journal of dynamics of differential equations*, Vol. 35(3), p. 2115-2137, 2023.
- [3] J. I. Tello et D. Wrzosek, Predator-prey model with diffusion and indirect prey-taxis, *Mathematical Models and Methods in Applied Sciences*, 26(11), pp. 2129-2162, 2016.
- [4] G. Li et Y. Yao, Two-species competition model with chemotaxis: well-posedness, stability and dynamics, *Nonlinearity*, 35(3), 2022.
- [5] G. Chamoun, M. Saad et R. Talhouk, Numerical analysis of a chemotaxis-swimming bacteria model on a general triangular mesh, *Applied Numerical Mathematics*, Vol 127, p. 324-348, 2018.

Nathalie Krell - Université de Rennes

Les processus stochastiques et la croissance d'une population

Dans une première partie, je vais m'intéresser à la modélisation de l'évolution de la taille des bactéries *Escherichia coli*.

Tout d'abord, je vais expliquer comment les biologistes modélisent la croissance bactérienne et aborder la question de la division bactérienne : est-ce la taille, l'âge ou un autre facteur ([3]) qui détermine le moment où la bactérie se divise?

Dans la suite je considérerai que le taux de division dépend de la taille de la bactérie, et le but sera de l'estimer ([2]). Je construirai notre modèle à l'aide d'un processus de branchement. J'examinerai comment l'adoption d'un point de vue microscopique, consistant à modéliser des colonies bactériennes individuelles, au lieu de celui macroscopique, qui ne considère que l'évolution globale de la densité bactérienne, nous permet d'obtenir une meilleure vitesse de convergence et de généraliser le cadre étudié précédemment. Par exemple, cette méthode permet d'introduire de l'aléatoire dans le taux de croissance d'une bactérie,...

A l'aide de la formule many-to-one, j'illustrerai comment cette perspective microscopique s'aligne sur le modèle macroscopique étudié par le passé. Puis je ferai de l'estimation non-paramétrique du taux de division. Il y a aura une partie de simulation sur les données réelles où l'on intégrera le type des bactéries (vieux pôles ou jeunes pôles) ([1]).

Dans un second temps je parlerai d'un travail en cours avec Hélène Guérin ([4]), où l'on souhaite modéliser la croissance de la taille des poissons. La taille des poissons dépendra du rang du poisson au sein de la colonie, ce qui nous amène à considérer des EDS dont le drift n'est pas höldérien.

Références

[1] B. Cloez, B. de Saporta, N. Krell and T. Roger. Investigation of asymmetry in *E. coli* growth rate.

[2] Doumic, M., Homann, M., Krell, N. and Robert, L. (2015) Statistical inference across scales for size-structured models under growth variability. *Bernoulli*, 21, 17601799.

[3] Doumic, M., Homann, M., Krell, N., Robert, L., Aymerich S. and Robert J. (2014) Division control in *Escherichia coli* is based on a size-sensing rather than timing mechanism. *BMC Biology* 12:17, 2014.

[4] Guérin H. and Krell N. Competition models for fish growth.

Maxime Estavoyer - Université Claude Bernard Lyon 1

Modélisation de l'invasion de la bactérie prédatrice *Myxococcus xanthus*

Dans ce travail, nous étudions la vitesse d'invasion de la bactérie prédatrice *Myxococcus xanthus*. Des expériences biologiques récentes ont révélé que, durant le processus d'expansion, la répartition des différentes tailles de clusters de bactéries varie de manière hétérogène dans l'espace. A l'avant du front d'invasion, les bactéries ont tendance à être isolées, tandis que dans le sillage du front on observe principalement des clusters de grande taille. De plus, la bactérie *Myxococcus* présente deux modes de motilité distincts : une motilité aventureuse, caractérisée par un mouvement individuel exploratoire, et une motilité sociale, où les bactéries coordonnent leurs déplacements. Cette disparité de mobilité entraîne notamment une différence de vitesse entre les bactéries isolées et les clusters.

Dans un premier temps, dans le travail [1], nous proposons un système de réaction-diffusion pour modéliser ce phénomène d'invasion. Nous examinons, à travers des simulations numériques, l'existence et la vitesse des ondes progressives positives. Selon nos résultats, si la différence de motilité entre les bactéries isolées et les clusters n'est pas suffisamment significative, l'avantage de vitesse des clusters n'impacte pas la vitesse d'invasion globale de la bactérie *Myxococcus xanthus*. En revanche, si cet écart de vitesse devient suffisamment important, la vitesse du front va s'accroître et cela proportionnellement à l'avantage de vitesse. Mathématiquement, ces deux régimes de paramètre, sont associés respectivement à la présence de fronts dits «tirés» ou de fronts dits «poussés».

Dans l'article [2], nous démontrons théoriquement l'existence d'une transition entre front «tiré» et front «poussé», dans le cas spécifique d'un régime de coagulation et de fragmentation rapide. En introduisant cette hypothèse mathématique supplémentaire, nous parvenons à simplifier le système d'équations en une seule équation plus classique. Une analyse approfondie de cette équation nous permet de démontrer l'existence de cette transition, ainsi qu'une estimation de celle-ci. De plus, grâce à des avancées numériques récentes, nous approchons avec une grande précision le seuil théorique entre ces deux régimes.

Références

[1] V. Calvez, A. El Abdouni, M. Estavoyer, I. Madrid, J. Olivier, M. Tournus Regime switching on the propagation speed of travelling waves of some size-structured Myxobacteria population models, CEMRACS proceedings, Submitted.

[2] Maxime Estavoyer and Thomas Lepoutre : Travelling waves for a fast reaction limit of a discrete coagulation-fragmentation model with diffusion and proliferation, Submitted.

16h25 - 16h50

Julien Martinelli - Université de Bordeaux Gaussian processes for the inference of partially known mechanistic models used for clinical trial data analysis

Gaussian Processes (GPs) provide a natural way to encode prior beliefs over function spaces and can be seen as the probabilistic counterpart of the well-known kernel methods. As such, they are endowed with the universal approximation property and can aid in inferring partially known mechanistic models. Such models could describe the dynamics of antibody response, whose behavior is typically not fully understood when considering newly discovered viruses, e.g., the latest SARS-CoV-2 variants.

The idea of combining a theory-driven component, like a mechanistic model relying on biologically grounded parameters, with a data-driven component, is better known as Grey-Box Modeling [Takeishi and Kalousis, 2023]. The aim is to leverage the generalization properties of the imperfect theory-driven part jointly with the flexibility inherent to data-driven models. While the latter is usually captured by a Deep Neural Network (DNN), this choice might not be suitable for health-related applications, where data measurements are often scarce and heterogeneous. Instead, the principled uncertainty quantification provided by GPs coupled with their ability to cope with the low-data regime makes them a suitable candidate for health-related applications.

In this talk, I will show how GPs can be used to learn partially known mechanistic models [Long et al., 2022] effectively acting as a “model error” component that compensates for imperfect knowledge and allows reasoning on the well-specified character of the mechanistic model. I will focus on the case of heterogeneous data collected over multiple patients from a given population, which further requires a specific treatment [Leroy et al., 2022].

References

Arthur Leroy, Pierre Latouche, Benjamin Guedj, and Servane Gey. MAGMA: Inference and prediction using multi-task gaussian processes with common mean. *Machine Learning*, 111:1–29, 05 2022. doi: 10.1007/s10994-022-06172-1.

Da Long, Zheng Wang, Aditi Krishnapriyan, Robert Kirby, Shandian Zhe, and Michael Mahoney. AutoIP: A united framework to integrate physics into Gaussian processes. In Kamalika Chaudhuri, Stefanie Jegelka, Le Song, Csaba Szepesvari, Gang Niu, and Sivan Sabato, editors, *Proceedings of the 39th International Conference on Machine Learning*, volume 162 of *Proceedings of Machine Learning Research*, pages 14210–14222. PMLR, 17–23 Jul 2022. URL <https://proceedings.mlr.press/v162/long22a.html>.

Naoya Takeishi and Alexandros Kalousis. Deep grey-box modeling with adaptive data-driven models toward trustworthy estimation of theory-driven models. In Francisco Ruiz, Jennifer Dy, and Jan-Willem van de Meent, editors, *Proceedings of The 26th International Conference on Artificial Intelligence and Statistics*, volume 206 of *Proceedings of Machine Learning Research*, pages 4089–4100. PMLR, 25–27 Apr 2023. URL <https://proceedings.mlr.press/v206/takeishi23a.html>.

16h50 - 17h15

Modélisation de la distribution en taille de adipocytes,
simulations numériques et estimation de paramètres chez le rat

Léo Meyer¹¹Université de Vienne, Autriche

leo.meyer@math.cnrs.fr

Les cellules adipeuses ou adipocytes, sont des cellules spécialisées qui composent le tissu adipeux. Leur rôle est d'assurer le stockage d'énergie sous la forme d'une gouttelette de lipide dans leur cytoplasme. La taille d'un adipocyte est donnée par cette quantité de lipides intracellulaires et la distribution en taille obtenue est alors bimodale : elle possède deux maxima locaux. Lors de cette présentation, je présenterai les résultats issus de [2] et [4], où nous avons étudié et simulé un modèle d'EDP pour modéliser la distribution en taille des adipocytes. On considère que les cellules sont des sphères et qu'on a un système fermé sans perte de lipides. On obtient alors le modèle suivant à partir d'hypothèses biologiques et physiques sur les flux de lipide à travers la membrane cellulaire :

$$\begin{cases} \partial_t f(t, x) + \partial_x(v(x, L(t))f(t, x)) = 0, & (t, x) \in \mathbf{R}_+^2, \\ L(t) + \int_{\mathbf{R}_+} x f(t, x) dx = \lambda, & t \in \mathbf{R}_+, \end{cases}$$

où $f : (t, x) \in \mathbf{R}_+^2 \rightarrow \mathbf{R}_+$ représente le nombre de cellule contenant x nmol de lipide au temps t et $L : t \in \mathbf{R}_+ \rightarrow \mathbf{R}_+$ est la quantité externe de lipide. Je présenterai les liens de ce modèle de type Lifshitz-Slyozov [3] avec un second modèle 'mesoscopique' de type Becker-Döring [1] et en particulier un nouveau résultat de convergence du second vers le premier. Je présenterai également des simulations du modèle avec l'ajout d'un terme de diffusion qui permet de mieux représenter les données biologiques, ainsi que des résultats d'estimations de paramètres chez le rat, obtenus dans [2].

References

- [1] Richard Becker and Werner Döring. "Kinetische behandlung der keimbildung in übersättigten dämpfen". In: *Annalen der Physik* 416.8 (1935), pp. 719–752.
- [2] Anne-Sophie Giacobbi et al. "Mathematical modeling of adipocyte size distributions: identifiability and parameter estimation from rat data". In: *Journal of Theoretical Biology* 581 (2024), p. 111747.
- [3] Ilya M Lifshitz and Vitaly V Slyozov. "The kinetics of precipitation from supersaturated solid solutions". In: *Journal of physics and chemistry of solids* 19.1-2 (1961), pp. 35–50.
- [4] Léo Meyer, Magali Ribot, and Romain Yvinec. "A Lifshitz-Slyozov type model for adipocyte size dynamics: limit from Becker–Döring system and numerical simulation". In: *Journal of Mathematical Biology* 88.2 (2024), pp. 1–50.

9h40 - 10h05

Claire Morin - Mines Saint-Etienne

Madge Martin, Federica Galbiati

Homeostatic, stress-driven, isotropic growth and remodeling in soft tissues: a hypoelastic micromechanical framework

1. Introduction

Growth and remodeling in soft tissues are a continuous process of mass deposition/reabsorption that aims at maintaining a homeostatic mechanical state. While the classical growth models aim at quantifying the evolution of the tissue mechanical response, this contribution proposes an extension towards the realm of truly multiscale models so as to capture local strains and stresses during growth.

2. Materials and Methods

A representative volume element (RVE) of the soft tissue is considered which is made of growing spherical inclusions embedded in a soft matrix, both phases displaying a hypoelastic constitutive behavior [1]. The RVE is subjected to a uniform macroscopic strain rate over a given time period. Then, we translate the (Kröner-Lee) multiplicative decomposition of the deformation gradient to the microscopic deformation gradient averaged over the volume of each growing phase. According to [2], the microscopic strain in each-phase is then computed as a linear function of both the imposed macroscopic load and the inelastic growth-related (eigen)strain. The latter evolves according to a properly-defined evolution law, between the growth-related deformation gradient and the mass production rate. In our case, we consider the growth to be isotropic, i.e. proportional to the identity tensor. Besides, the net mass production rate is set to be proportional to the difference between current and target homeostatic stresses [3]. Finally, we obtain the macroscopic consequences on the tissue (e.g. in terms of tissue growth and deformation) from average rules. Different case studies are investigated, namely the deposition of a new phase within the RVE and the progressive degradation of an existing phase.

3. Results and discussion

This study shows that our model is able to reproduce the trends of growth-induced changes in terms of phase volume fraction and local deformation fields. Such an evaluation of local stress and strain fields is of particular

interest to evaluate the mechanical environment sensed by populations of mechanosensitive cells, contained in the tissue. Therefore, accounting for mechanobiology will be a necessary future work to capture the mechanisms of growth in the context of aneurysms for instance and enable the calibration of model parameters.

4. References

- [1] Morin, C., Hellmich, C., Nejm, Z., and Avril, S., "Fiber Rearrangement and Matrix Compression in Soft Tissues: Multiscale Hypoelasticity and Application to Tendon", *Front. Bioeng. Biotechnol.*, 9:725047 (2021).
- [2] Pichler B, Hellmich C. "Estimation of influence tensors for eigenstressed multiphase elastic media with nonaligned inclusion phases of arbitrary ellipsoidal shape". *J Eng Mech.* 136(8):1043-1053 (2010).
- [3] Braeu, F. A., Seitz, A., Aydin, R. C., and Cyron, C. J., "Homogenized constrained mixture models for anisotropic volumetric growth and remodeling", *Biomech. Model. Mechanobiol.*, 16(3), 889-906 (2017)

10h05 - 10h30

SIMON MENDEZ, AURELIO SPADOTTO

IMAG, UMR 5149; Université de Montpellier

Immersed boundary simulations of red blood cells in blood analyzers: representation of Maxwell stress

YALES2BIO is a large-scale numerical platform to simulate fully resolved biological flows. In particular, it features an Immersed Boundary solver aimed at simulating the dynamics and deformation of red blood cells flowing in physiological or in artificial conditions. One application of the solver targets the behaviour of erythrocytes in blood analyzers based on the Coulter principle. In these devices, red cells suspended in a diluted solution flow singularly through a channel with a diameter of $50\ \mu\text{m}$ at a speed of 5ms^{-1} . Two electrodes are connected to the two ends of the channel in order to detect the passage of a cell through its electrical footprint. As a consequence, erythrocytes flow in a region of interest where an intense electric field is imposed. This has motivated recent developments of the solver investigating the impact of electric fields on the membrane. Modelisation of erythrocyte electric behaviour is inspired by the Leaky Dielectric Model, an affirmed theoretical framework in the context of drop electrohydrodynamics that has obtained satisfying predictions for the dynamics of biomimetic systems such as artificial capsules and vesicles. The model describes the membrane as an interface between regions with mismatching electric properties. The mismatch causes insurgence of a purely interfacial Maxwell stress field driving deformation of the membrane. From the point of numerical simulation, the representation of Maxwell stress constitutes a challenge for several reasons. A preliminary phase in calculation is the estimation of the electrostatic potential in the entire simulation. The Leaky Dielectric Model describes the interface as a thin capacitor accumulating charge, giving place to a sharp potential jump. As a consequence, at each time iteration the potential can be known once the membrane is located over the volume grid and the interface condition is suitably treated. This is implemented by applying a version of the Ghost Fluid Method. Moreover, the Immersed Boundary Method introduces a distinction between variables defined over the fluid volume and quantities defined at the membrane. The Leaky dielectric model, on the other hand, describes membrane variables depending on the jump of volume variables. This cannot be treated by employing the Immersed Boundary convolution operator but calls for a suitable interpolation technique. The solver has been validated on static configurations and benchmark testcases from the literature in capsule dynamics. A prototype simulation shows the effect of Maxwell stress varying the intensity of the external electric field for an erythrocyte flowing at the opening of the channel of a Coulter analyser.

[Lien vers YALES2BIO](#)

Chloé Audebert - Sorbonne Université
Sarah Cadot, Charlotte Dion, Soleakhena Ken, Loïc Dupré,
Laetitia Largeaud, Camille Laurent, Loïc Ysebaert, Fabien Crauste,
Anne Quillet-Mary

Mathematical model of heterogeneity in lymphocyte cell counts of CLL patients under ibrutinib treatment

Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) is a widespread form of cancer affecting B lymphocytes. The treatment of this disease has been recently revolutionized by the replacement of immune-chemotherapies by targeted therapies. The Btk inhibitor ibrutinib has recently been approved as a monotherapy in relapsed/refractory CLL. It impairs B-cell receptor signalling, survival, and homing of leukemic cells, it purges these cells from the lymphoid organs and induces cell death. However, important inter-patient variability in the redistribution of the leukemic cells, the rate of leukemic cell elimination and the disparity of relapses calls for an analysis of biological parameters influencing the dynamical behavior of the leukemic cell population in individual patients.

We developed a mathematical model accounting for the physical and biological evolution of CLL leukemic cells during ibrutinib therapy. We aim with this model at getting insight into inter-patient variability and at predicting, at the start of the treatment, the clinical outcome. In this presentation, we will introduce an ordinary differential equation-based model of leukemic B cell and T cell dynamics in CLL patients treated with ibrutinib. In order to account for inter-patient variability in cell count dynamics, parameter estimation will be performed with a statistical method through nonlinear mixed-effect models, using Monolix software [1,2]. The idea is to characterize the average behavior and to extract the patient-specific dynamics from this behavior. The nonlinear mixed effect model was constructed with an automatic model building method, SAMBA [3], that facilitates decision-making and allows to optimally include correlation, covariates, and random effects. Parameter estimation was performed on real medical data (CompuTreatCLL cohort). We will show that our approach manages to discriminate the different responses to treatment based on very few parameters of the mathematical model.

References

- [1] M. Lavielle M, Mixed effects models for the population approach. Models, Tasks, Methods and Tools. Chapman and Hall/CRC, 383p, 2014.
- [2] Monolix version 2021R1. Antony, France: Lixoft SAS, 2021.
- [3] M. Prague and M. Lavielle, SAMBA: a Novel Method for Fast Automatic Model Building in Nonlinear Mixed-Effects Models, CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol, 11: 161- 172, 2022.

Emmanuel Curis - Université Paris Cité
Analyse différentielle de données compositionnelles
grâce à la recherche de sous-graphes disjoints

Les données compositionnelles sont fréquentes en biologie (microbiote, données de transcriptomique, de métabolomique...), dans un contexte de recherche des modifications de composition entre deux conditions (« analyse différentielle »). Les méthodes usuelles d'analyse de ces données permettent de prouver que, globalement, la composition a changé ; souvent, cependant, la question d'intérêt est plutôt « quels sont les constituants du système qui ont vu leur quantité modifiée ? » (quel gène a été davantage exprimé, par exemple). Afin d'y répondre, nous proposons une méthode permettant de prouver, avec un risque de 1re espèce prédéfini, que deux constituants n'ont pas été modifiés de la même façon d'une condition à l'autre. Cette méthode est fondée sur la recherche de sous-graphes disjoints dans le graphe dont chaque sommet est un constituant, deux sommets étant reliés si le rapport des deux quantifications des deux constituants correspondant est inchangé entre les deux conditions comparées. Pour savoir si l'arête doit être présente ou non, ce rapport est testé de façon usuelle (typiquement, par un test de Student du logarithme de ce rapport), mais avec un seuil optimisé par simulation afin de contrôler le risque de voir apparaître par erreur un graphe disjoint ; cette approche par simulation permet de prendre en compte à la fois la multiplicité des tests et le fait que l'apparition d'un graphe disjoint à tort nécessite la coupure simultanée de plusieurs arêtes.

L'application de cette méthode à divers types de données, et tout particulièrement aux données de quantification des ARN par RT-qPCR, suggère qu'elle permet non seulement de contrôler le risque de 1re espèce, mais aussi d'avoir une puissance au moins égale à celle des méthodes habituellement utilisées, à savoir l'analyse isolée de chaque constituant après normalisation. Elle conduit par ailleurs à une représentation graphique des résultats en permettant une interprétation rapide.

Les différentes propriétés de cette méthode et son principe seront illustrés au travers de deux applications : l'une en imagerie, l'autre en RT-qPCR.

Mots-clés : Données compositionnelles, normalisation, graphes disjoints, analyse différentielle

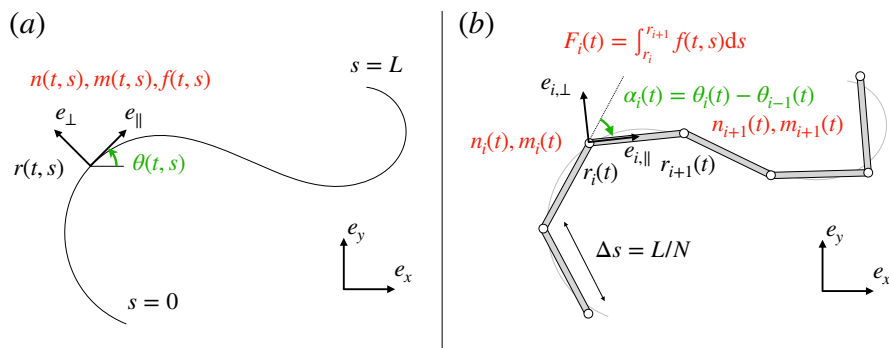
Clément Moreau - CNRS

François Alouges, Aline Lefebvre-Lepot, Jessie Levillain

Modélisation de micro-filaments et convergence d'un modèle à N segments

Les filaments souples sont omniprésents dans les systèmes biologiques à l'échelle microscopique : flagelles et cils des micro-organismes, micro-tubules, polymères... La modélisation de leur dynamique doit tenir compte de l'interaction hydrodynamique, de l'élasticité structurale du filament et parfois de son activité interne. Plusieurs questions mathématiques intéressantes sous-tendent ces choix de modélisation et constituent des sujets de recherches actifs comme par exemple le passage à la limite 3D/1D pour le filament, le caractère bien posé des équations dans le cas 1D ou leurs simulations numériques. Je souhaite donc commencer mon exposé par un bref tour d'horizon des différents modèles existants, de leurs propriétés et de quelques résultats mathématiques récents associés.

Ensuite, je m'intéresserai plus particulièrement à une formulation dite « N -link » (voir figure) qui modélise le filament par des segments rigides connectés par des liaisons élastiques, et à la convergence de cette formulation vers les équations classiques du filament élastohydrodynamique inextensible. La preuve de la convergence s'appuie notamment sur une formulation de type éléments finis et l'utilisation du lemme d'Aubin-Lions-Simon pour l'obtention d'une estimation sur la contrainte d'inextensibilité.

Figure 1 - Schéma des formulations continues et « N -link».

Alexane Jouniaux - Institut national des sciences appliquées

Modelling structured populations over time: innovations in non-stationary structured coalescent framework

The reconstruction of demographic history using genetic data remains a complex yet essential challenge for evolutionary and conservation biologists as well as theoreticians, providing insights into the evolution of species. The interaction between demographic shifts and environmental changes shapes not only historical population sizes and connectivity patterns but also influences the current situation. In this work, we focus on population structure within the framework of the structured coalescent, and its effect on the Inverse Instantaneous Coalescence Rate (IICR), as introduced in (Mazet et al. 2016).

In a few words, the IICR is a time-dependent function providing the inverse rate of coalescence events within a sample of size $2k$ (i.e. loci of $2k$ haploid genomes or k diploid individuals). Its interpretation in a panmictic setting can differ significantly from the one under structured models, leading to potential misinterpretations of signals in terms of population size changes, for example in the analysis of curves inferred by PSMC (Li and Durbin 2011) or MSMC (Schiffels and Durbin 2014) methods that estimate IICR.

Addressing this problem, (Rodríguez et al. 2018) employed Markov chain theory to derive the IICR for stationary models of population structure. The size of the Q -matrix associated to a structured model is determined by the number of states of this model, which is the number of configurations of the sampled genes at any time, that depends on the number of demes of the model and its symmetry. This framework has since been extended to non-stationary models, accommodating changes in migration flows between subpopulations without altering the number of states. However, computing the IICR for non-stationary models with changes in the number of states remained unfeasible.

In response to this limitation, our study introduces the algebraic tool of glue matrix. In the context of Markov chains, glue matrices correspond to a mapping between the states of the coalescent process before and after a change in the number of states. We propose a model for this mapping and we show how to compute a glue matrix accordingly. Then, we study some properties of the non-stationary IICRs it allows to produce. Finally, we demonstrate the utility of this approach in estimating genetic diversity loss in scenarios of fragmentation and habitat loss.

Li, H., and R. Durbin. 2011. 'Inference of Human Population History from Individual Whole-Genome Sequences'. *Nature* 475 (7357): 493–96. <https://doi.org/10.1038/nature10231>.

Mazet, O., W. Rodríguez, S. Grusea, S. Boitard, and L. Chikhi. 2016. 'On the Importance of Being Structured: Instantaneous Coalescence Rates and Human Evolution-Lessons for Ancestral Population Size Inference?' *Heredity* 116 (4): 362–71. <https://doi.org/10.1038/hdy.2015.104>.

Rodríguez, W., O. Mazet, S. Grusea, A. Arredondo, J. M. Corujo, S. Boitard, and L. Chikhi. 2018. 'The IICR and the Non-Stationary Structured Coalescent: Towards Demographic Inference with Arbitrary Changes in Population Structure'. *Heredity* 121 (6): 663–78. <https://doi.org/10.1038/s41437-018-0148-0>.

Schiffels, S., and R. Durbin. 2014. 'Inferring Human Population Size and Separation History from Multiple Genome Sequences'. *Nature Genetics* 46 (8): 919–25. <https://doi.org/10.1038/ng.3015>.

17h00 - 17h25

Suney Toste - UPMC

F. Paquin-Lefebvre, D. Holeman

Applications of extreme narrow escape with a uniform killing field in 2D to calcium signaling in dendritic spines

Many cellular processes are started as result of molecular activation. These activation time scales, sometimes known by experimental methods, can give us an idea about the activation mechanism itself. In the case of fast calcium transient activating the Ryanodine receptors inside the dendritic spines, this activation is driven by the fastest ions arriving to the RyRs. Extreme narrow escape theory studies the time distribution of the fastest among many identical stochastic particles (ions, molecules, ...) to escape from a narrow window. We study how a killing measure that can terminate diffusing particles, modelling the removal of Ca^{2+} ions by SERCA-pumps, influences the statistics of the fastest particle. We first compute asymptotically the mean time for the fastest to escape alive when there is a uniform killing measure in the entire domain. This computation uses the time-dependent flux across the absorbing section that can either be the entire boundary of the domain or a small portion of it. We also present asymptotic computations and stochastic simulations of the escape probability when the killing is restricted to a small region of the domain. Finally, we find that the optimal paths followed by the fastest particle avoiding the killing zone is solution of a variational problem.

Vendredi 28 juin (Amphi Pasteur- bâtiment 2)

9h00 - 9h25

Thi Nhu Thao Nguyen - Université Paris Cité

Madge Martin, Christophe Arpin, Samuel Bernard, Olivier Gandrillon, Fabien Crauste

A multi-scale model for CD8 T cell immune response

CD8 T cells are important for immune responses against intra-cellular pathogens, as well as for tumor surveillance. Antigen-specific interaction between a naive CD8 T cell and an antigen presenting cell carrying its cognate peptide leads CD8 T cell activation, tremendous proliferation, and differentiation into effector cells that kill antigen-carrying targets. After antigen clearance, most of effectors die by apoptosis leaving a residual population of memory cells. CD8 T cell activation, proliferation, differentiation, and death are regulated by a Gene Regulated Network (GRN), the state of which is governed by the intra-cellular signaling induced by the CD8 T cellular interactions, all happening at different temporal and spatial scales (1), (2).

In this work, we present a multi-scale model of the CD8 T cell response. We introduce a GRN consisting of 9 genes. We model it as a Piecewise-Deterministic Markov Process (PDMP) that is integrated in each cell. Its simulation determines the cell fate (e.g., activation, proliferation, apoptosis, ...), and its dynamics are governed by cellular contacts. The multiscale model was implemented in Simuscale, developed at Inria, that provides an efficient numerical framework for integrating and simulating different physical and temporal scales. We show that the simulation of this complex model is able to reproduce key features of the CD8 T cell primary response (3), and use it to explore conditions, such as cell volume or proteins thresholds, that influence cell fate decisions.

References

(1) Girel, S., et al., Model-based assessment of the role of uneven partitioning of molecular content on heterogeneity and regulation of differentiation in CD8 T-cell immune responses, *Front. Immunol*, 2019.

(2) Gao, X., et al., IL-2 sensitivity and exogenous IL-2 concentration gradient tune the productive contact duration of CD8+ T cell-APC: a multiscale modeling study, *BMC Sys Biol*, 2016.

(3) Todorov, H., et al., CD8 memory precursor cells generation is a continuous process, *iScience*, 2022.

Alexandre Poulain - Université de Lille

Luis Almeida, Albin Pourtier, Chiara Villa

Mathematical modelling of the role of senescent fibroblasts in basement membrane digestion during carcinoma invasion

It is now widely recognized that senescent cells in the stroma may play major roles in tumor progression [2]. Empirical evidence points towards a crucial role of senescent fibroblasts (SFs) located in the conjunctive tissue (CT) and their secretome in facilitating carcinoma invasion. SFs secretome contains inactive matrix-metalloproteases-2 (proMMP-2), which, when activated, is responsible for the digestion of the basement membrane (BM), the dense layer of extracellular matrix separating the epithelium from the CT. We propose to present a mathematical model representing the effect of SFs in the digestion of the BM which is one of the first step of the invasion of a carcinoma in the CT. Understanding this step through mathematical modelling is crucial to design new therapeutic strategies targeting SFs. In this talk, we will present the results of our initial modelling efforts [1]. The model comprises a system of partial differential equations of SF secretome spatiotemporal dynamics in the CT, coupled to a system of ordinary differential equations of biochemical reactions regulating MMP-2 activation and BM degradation. The coupling is regulated by secretome transmission conditions from the CT to the BM, formally derived. Via model reduction, steady state analysis, numerical simulations and global sensitivity analyses, we test the model's suitability for our research goals and identify the most critical parameters in view of their calibration with experimental data. We will conclude the talk discussing the next steps envisioned in our project.

References

[1] L. Almeida, A. Poulain, A. Pourtier, and C. Villa, Mathematical modelling of the role of senescent fibroblasts in basement membrane digestion during carcinoma invasion. In preparation, 2024.

[2] D. Hanahan, Hallmarks of cancer: new dimensions, *Cancer discovery*, 12 (2022), pp. 31–46.

Vanessa Chezeu - Université de Rennes 1

Jean-François Dupuy, Valérie Gares

Statistical analysis of matched survival data in national health databases

Nous nous intéressons à l'estimation des paramètres du modèle à risques proportionnels de Cox, à partir de bases de données de santé appariées. Nous considérons la situation dans laquelle les variables explicatives et les durées de vie des individus ne sont pas rapportées dans la même base de données. Un processus préalable de couplage probabiliste d'enregistrements (chaînage) est donc nécessaire pour obtenir une base de données complète. Dans ce travail, nous proposons une équation d'estimation des paramètres du modèle de Cox, adaptée à ce cadre. Cette équation est obtenue en adaptant la fonction de score partiel "usuelle" du modèle de Cox, afin de prendre en compte le processus préalable de couplage des données. Nous décrivons une première étude de simulation, dans laquelle les probabilités d'appariement de chaque paire couplée sont déjà disponibles. Au travers de cette étude, nous évaluons les propriétés des estimateurs proposés. Dans une seconde approche, nous simulons deux bases de données, puis estimons les probabilités d'appariement des individus de ces bases (à l'aide d'un modèle "recordlinkage"), avant d'appliquer la méthodologie d'estimation proposée. Nous décrivons également les résultats de cette étude.

Mots-clés : couplage d'enregistrements; données censurées; durées de vie; santé publique; simulations numériques.

Abstract

In this work, we investigate estimation in the Cox proportional hazards model from matched health databases. We consider the situation where the explanatory variables and individual lifetimes are not reported in the same database. A prior process of probabilistic record linkage is therefore necessary to obtain a complete database. We propose an estimating equation for the Cox model, adapted to this framework. This equation is obtained by adapting the "usual" partial score function, in order to take account of the prior linkage data process. We assess the properties of the resulting estimate via simulations. In the first simulation study, we assume that the matching probabilities of each linked pair are already available. In a second study, we simulate two databases, then we estimate the matching probabilities of their respective individuals (using a record linkage model) and apply the proposed estimation methodology. Results are described.

Keywords: record linkage; censored data; duration data; public health; numerical simulations.

Bibliographie

Fellegi, I. and Sunter, A. (1969), A theory for record linkage, Journal of the American Statistical Association, 64, pp. 1183-1210.

Thanh, H., Chauvet, G., Happe, A., Oger, E., Paquelet, S., Gar`es, V. (2022), Extending the Fellegi-Sunter record linkage model for mixed-type data with application to the French national health data system, Journal of Computational Statistics and data Analysis, 179, n°107656.

Cox, D. (1972), Regression models and life-tables, Journal of the royal statistical society, Series B (Methodological), ISSN 00359246, 34, pp. 187-220.

F.Santos. (2015), L'algorithme EM: une courte pr´esentation, CNRS, UMR 5199 PACEA.

Meng, X. and Rubin, D. (1993), Maximum likelihood estimation via the ECM algorithm: A general framework. Biometrika, 80, pp. 267-278.

Hof, M., Ravelli, A. and Zwinderman, A. (2017), A probabilistic record linkage model for survival data, Journal of the American statistical association, 112(520), pp. 1504-1515.

Vo, TH., Gar`es, V., Zhang LC, Happe, A., Oger, E., Paquelet, S., and Chauvet, G. (2023), Cox regression with linked data, Statistics in medicine 43(2), pp. 296-314.

Ying, H. and Lahiri, P. (2019), Statistical analysis with linked data, International statistical review , 87(S1), pp S139-S157.

Lahiri, P. and Larsen, D. (2005), Regression analysis with linked data, Journal of the American statistical association, 100(469), pp. 222-230.

Danhyang, L., Li-Chun, Z. and Jea, K. (2022), Maximum entropy classification for record linkage, Survey methodology, 48(1), pp. 1-23.

Andersen, P., and Gill, R., (1982), Cox's regression model for counting processes: A large sample study, The annals of statistics, 10(4), pp 1100-1120.

9h50 - 10h15

Josué Tchouanti Fotso - ENS de Lyon Adaptation dans un modèle de méta-population

La prise en compte des interactions entre différentes populations ouvre de nombreuses perspectives relatives à une meilleure compréhension de la manière dont elles co-évoluent. La première forme d'interaction à laquelle on pense dans une méta-population est la migration. Celle-ci a tendance à créer plus de diversité dans la population receveuse et par ce fait influe sur les dynamiques des traits en son sein.

Dans cet exposé, je propose un modèle de dynamiques adaptatives à l'échelle d'une méta-population constituée de nombreux patches à populations constantes décrites localement par un modèle de Moran. Sous des hypothèses de mutations et migrations rares, je montre que les patches deviennent monomorphiques avec des traits communs décrits par un couplage de TSS. Je montre ensuite que lorsque le nombre de patches devient grand, il y a propagation du chaos et les dynamiques de traits deviennent indépendantes voire même indépendamment distribuées s'il n'y a pas d'hétérogénéité géographique. Dans un dernier temps, je montrerai qu'à l'échelle d'un patch, on dérive une équation canonique décrivant la dynamique du trait commun sous des hypothèses de mutations petites.

Travail en collaboration avec Amaury Lambert, Hélène Leman et Hélène Morlon.

Mots-clés : méta-population □ dynamiques adaptatives □ modèle de Moran □ trait substitution sequence (TSS) □ équation canonique

Samuel Treton - Université de Rouen Normandie
Bridging bulk and surface: an interacting particle system journey towards the field-road diffusion model

This presentation explores the field-road diffusion model developed in 2012 by Berestycki, Roquejoffre, and Rossi. This parabolic system aims to capture the significant dispersal effects induced by lines of fast diffusion, with wide-ranging applications in population dynamics, ecology, and epidemiology.

Initially, we will introduce the model, emphasizing its ability to simulate accelerated spread phenomena. We will then concentrate on the explicit determination of the fundamental solution to the macroscopic system, achieved through the application of a double integral transform, namely Fourier and Laplace. This analytical framework offers clear insights into the model's dynamics and sets the stage for exploring non-linear issues such as «persistence vs. extinction» phenomena in the presence of reaction terms with the so-called Allee effect.

The second part of the talk will be dedicated to provide a stochastic foundation for the deterministic framework by deriving the governing equations of the diffusive field-road model from an interacting particle system. To introduce this approach, we will go back to the origins of the Symmetric Simple Exclusion Process (SSEP) which enables the rigorous derivation of solutions to the Heat equation on the torus. After outlining the principles of this type of particle system, we will see how it can be used to generate certain boundary conditions. This will allow us to introduce a microscopic dynamics for the field-road diffusion model and present our recent result on its hydrodynamic limit.

Jeudi 27 juin (Amphi Pasteur - bâtiment 2)

13h30 -15h00

Agathe Abiven - Université Paris Est Créteil
Cyril Touboul, Ali Aghaei, Madge Martin
Characterization of the biomechanical properties of endometriosis

INTRODUCTION: Endometriosis is a gynecological inflammatory illness impacting 1 in 10 women of reproductive age. It causes a number of symptoms, including chronic pain and infertility. Endometriosis is characterised by the development of endometrial tissue outside the uterus (ectopic). This ectopic endometrial tissue has numerous phenotypes and biomechanical properties that differ from those of healthy tissue, in line with its composition. To date, these have not been explored, although a better understanding would enable physicians to adapt the care and treatment of their patients.

METHODS: In order to quantify the biomechanical behaviour of affected tissues, we performed mechanical tests on endometriosis samples (ectopic endometrium). In accordance with the PELVIMASS protocol (N°ID-RCB 2016-A00613-48), we recovered tissues removed during endometriosis resection surgery with the informed consent of the patients. We then performed uniaxial mechanical tensile tests on these tissues preserved in a culture medium (DMEM at 4°C for 18 to 72 hours).

RESULTS: We were able to interpret the results using (i) a pseudo-elastic trilinear model and (ii) a hyperelastic model. Hyperelastic modeling is a classical representation of soft tissues that allows us to take into account the complexity of their response to large transformations. The trilinear model allows a more direct interpretation of our results - particularly with a view to long-term clinical application. The Young's modulus derived from the trilinear stress-strain curve varies between 1 and 100 kPa between 0 and 15% strain, and can reach the magnitude of several MPa at 45% strain.

CONCLUSION & DISCUSSION: Ectopic endometriosis tissue is much more rigid than other tissues in the pelvic region. We found that healthy and pathological tissue moduli differ from at least 1 order of magnitude (over 10-fold) [1, 2]. This rigidity could explain the pain endured by endometriosis patients and offer new prospects for treatment. Furthermore, with this preliminary study, we outline a specific protocol for assessing the biomechanical properties of deep infiltrating endometriosis - a previously unstudied tissue.

[1] Chantereau, et al., Mechanical properties of pelvic soft tissue of young women and impact of aging. *International Urogynecology Journal*, 25(11), 1547-1553, 2014.

[2] Fodera, D. M., et al., Material properties of nonpregnant and pregnant human uterine layers. *Journal Of The Mechanical Behavior Of Biomedical Materials/Journal Of Mechanical Behavior Of Biomedical Materials*, 151, 2024.



Agbo Bidi Kala - Sorbonne Université
Stabilization of a sterile insect technique model by feedback laws

The Sterile Insect Technique (SIT) is one of the most ecological methods for controlling insect pests that are responsible for worldwide crop destruction and disease transmission. This technique consists in releasing sterile males into the insect pest population. This approach aims to reduce fertility and, consequently, the target insect population after a few generations. Classical SIT has been modeled and studied theoretically in a large number of papers to derive results to study the success of these strategies using discrete, continuous, or hybrid modeling approaches (recent papers[2, 5, 6]). Despite this extensive research, little has been done concerning the stabilization of the target population near extinction after the decay caused by the massive initial SIT intervention. In this work, we study the global stabilization of a pest population at extinction equilibrium by the SIT method and construct explicit feedback laws that stabilize the model. However, the practical implementation of these feedback controls is limited by the need for continuous and often difficult measurements. Finding a feedback control that ensures the global stability of the system with only more accessible measurements is a complicated mathematical problem. To overcome this, our approach focuses on the one hand, in building an observer for the SIT model to estimate the different states and on the other hand using deep reinforcement learning (RL) to suggest and construct feedback laws that only depend on these measurements (namely the adult mosquito population, which can be measured using pheromone traps).

This is a joint work with Jean-Michel Coron, Luis Almeida, Amaury Hayat and Nathan Lichtlé [1, 3, 4].

References

[1] Kala Agbo Bidi, Luis Almeida, and Jean-Michel Coron. Global stabilization of sterile insect technique model by feedback laws. *arXiv*, 2307.00846, 2023.

[2] Luis Almeida, Michel Duprez, Yannick Privat, and Nicolas Vauchelet. Optimal control strategies for the sterile mosquitoes technique. *Journal of Differential Equations*, 311:229–266, 2022.

[3] Kala Agbo Bidi. Feedback stabilization and observer design for sterile insect technique model. *arXiv preprint arXiv:2402.01221*, 2024.

[4] Kala Agbo Bidi, Jean-Michel Coron, Amaury Hayat, and Nathan Lichtlé. Reinforcement learning in control theory: A new approach to mathematical problem solving. *arXiv preprint arXiv:2310.13072*, 2023.

[5] Pierre-Alexandre Bliman and Yves Dumont. Robust control strategy by the sterile insect technique for reducing epidemiological risk in presence of vector migration. *Mathematical Biosciences*, 350:108856, 2022.

[6] Martin Strugarek, Hervé Bossin, and Yves Dumont. On the use of the sterile insect release technique to reduce or eliminate mosquito populations. *Applied Mathematical Modelling*, 68:443–470, 2019.



Nadia Belmarouk - Ecole Polytechnique
Asymptotics of multivariate Hawkes process with long-range connectivity

We focus on analyzing the asymptotic behavior of long-range interactions using multivariate Hawkes process on infinite graph. We build upon the work of Delattre et al, which primarily centered on nearest-neighbour neurons. We extend the analysis to a more comprehensive model includes interactions among all neurons. This extension allows us to explore how the distance between particles impacts the system behavior in subcritical and supercritical scenarios over the time.

Le système lymphatique est composé d'un réseau de vaisseaux qui transportent la lymphe, une substance claire contenant des déchets et des cellules immunitaires, à travers le corps. Le drainage de la lymphe est assuré par un cycle de contraction et dilatation des vaisseaux lymphatiques où les valves bicuspides s'ouvrent et se ferment afin de maintenir un flux unidirectionnel. Le système lymphatique est peu connu et il est moins étudié que le système cardiovasculaire. Ce n'est que récemment qu'il a attiré l'attention des scientifiques en raison de son lien important avec la prolifération du cancer. Notre étude est purement numérique et se focalise sur le mécanisme du pompage de la lymphe dans les vaisseaux lymphatiques. Nous calculons l'écoulement de la lymphe par une approche mésoscopique : la méthode de Boltzmann sur réseaux (LBM) [3], qui retrouve les solutions des équations de Navier-Stokes dans la limite des faibles nombres de Mach et de Knudsen. Nous évaluons la mécanique des valves par la méthode des ressorts dont le couplage fort avec l'écoulement est calculé par la méthode des frontières immergées (IBM) [3,4]. Dans cette étude nous considérons que les parois des vaisseaux sont rigides. Nous avons étudié ainsi la convergence et la validation de notre méthode pour le cas d'une seule valve dans un canal droit, voir figure 1. Ensuite, nous avons étudié les effets de divers paramètres sur le comportement dynamique de la valve, tels que la longueur des feuillets et leur élasticité. Cette étude nous permettra de prédire et d'analyser le drainage de la lymphe dans le système lymphatique.



Figure 1. (a) Le champ de pression (rouge: pression maximale, bleu: pression minimale) et le champ de vitesse en cas de l'ouverture de la valve, (b) Le champ de pression en cas de sa fermeture.

1. J. E. Moore Jr. & C. D. Bertran, Lymphatic System Flows, Annual Review of Fluid Mechanics, 50 :459-82 (2018)
2. T. P. Padera, E. F. J. Meijer & L. L. Munn, The lymphatic System in Disease Processes and Cancer Progression, Annual Review of Biomedical Engineering, 18 :125-58 (2016)
3. Kaoui B, Harting J., Two-dimensional lattice Boltzmann simulations of vesicles with viscosity contrast. Rheologica Acta, 465-475 (2016)
4. Peskin C S., The immersed boundary method. Acta Numerica, 11:479-517(2002)

An individual-based stochastic model reveals strong constraints on allometric relationships with minimal metabolic and ecological assumptions

Sylvain Billiard * Virgile Brodu † ‡
 Nicolas Champagnat † Coralie Fritsch †

An *allometric* relationship is of the form $B \propto M^\alpha$, where B and M are biological parameters, M being typically a mass, and α is called the allometric coefficient. These allometries have been considered as a key ingredient for modelling ecological dynamics since the 80's.

We design a simple structured individual-based model, assuming that the parameters of our model follow allometric laws. We study single species characterized by a typical energy x_0 , consuming a resource maintained at a fixed level R . The whole system is ruled by two sorts of mechanisms: random jumps conforming to births and deaths in the population; and a continuous and deterministic evolution of individual energies over time, related to metabolism. This gives rise to a Piecewise Deterministic Markov Process (PDMP).

The study of this process allows us to identify various behaviors for our population, depending on the allometric coefficients. We identify precise mechanisms that lead to restrictive constraints on the parameters of our model, to make it biologically relevant. Among the main techniques used, we highlight the notion of asymptotic pseudotrajectory, several couplings and a Lyapunov argument.

*CNRS, Université de Lille - Unité Evo-Eco-Paléo (EEP), UMR 8198
 †IECL, Université de Lorraine - INRIA Nancy Grand-Est
 ‡Speaker

Léo Darrigade - Université Paris-Saclay
Juliette Gourdon, Frédéric Jean-Alphonse, Romain Yvinec
Modelling G protein-coupled receptors (GPCRs) compartmentalized signaling

G protein-coupled receptors (GPCRs) are membrane receptors that play a pivotal role in the regulation of reproduction and behavior in humans. They exhibit dynamic trafficking between intracellular compartments and the plasma membrane, activating distinct signaling pathways in each location. As we advance our ability to measure signaling activity within intracellular compartments, a quantitative framework becomes essential to understand these phenomena's interplay.

We propose a model for compartmentalized signaling based on a piece-wise deterministic Markov process (PDMP). The stochastic part of the model accounts for formation, coagulation, fragmentation and recycling of intracellular vesicles which contain the receptor, whereas the deterministic part of the model represents evolution of chemical reactions due to signaling activity of the receptor. We are interested in the existence and convergence to a stationary measure. We are able to obtain results in this direction under two sets of assumptions on the deterministic flow : global exponential contractivity or conservation of chemicals quantities.

Furthermore, we conducted Bioluminescence Resonance Energy Transfer (BRET) experiments under various conditions to longitudinally measure GPCRs trafficking and signaling. We utilized these data to fit a simpler ODEs model of the BRET protocol and GPCRs activity.

Keywords: PDMP, CRN, molecular biology, intracellular trafficking

Alois Dauger - Sorbonne Université
Hedi Soula, Chloé Audebert
Mathematical model of adipocytes size distribution: computation and study of equilibria

Obesity is nowadays a global public health issue [1]. It is defined as an excess of lipids stored that harms health. The adipose tissue is in charge of this storage via its main cells: adipocytes. These cells present a singular property: their size varies from 10 μ m up to 150 μ m of diameter (which implies a large volume variation). In addition the observed size distribution is bimodal, presenting 2 characteristic sizes (around 30 μ m and 130 μ m with an inter-individual variability). Identifying the underlying mechanisms of this bimodality as well as the consequences on the dynamics of adipose tissue is a crucial issue to apprehend obesity.

In this work we reproduce with mathematical model adipocyte size distributions to better understand the origin of its particular shape. The model we consider proposes a simple mathematical explanation of the adipose tissue size distribution bimodality [2], assuming the size of adipocytes only depends on the amount of lipids stored in. We consider a system of Ordinary Differential Equations (ODE) that aims at describing adipocyte size taking into account lipid fluxes. In this system each equation describes a cell lipid content evolution over time. The extracellular lipid amount over time is also described, and constitutes a coupling term. However, the variability within the cell population is not described in the initial model. So the modeled size distributions are not realistic (they are made of one or two Dirac distributions for steady state).

Making the assumption that size distributions result from a system at equilibrium, we study the steady state of the ODE system previously described. By simulation, we assessed the hypothesis of intrinsic variability of cells, varying within the population a few key parameters. Some parameters are now specific to the cell. We show that it allows us to qualitatively reproduce the size distribution measured in rats or human adipose tissue. Also, a numerical exploration of the number of steady states with respect to some parameters values will be presented. We then demonstrate the plausibility of a mono-stable profile for the majority of cells. These results will be discussed and perspectives including adipogenesis will be presented.

[1] Hannah Ritchie and Max Roser (2017) - «Obesity»

[2] Soula H.A., et al. (2013). Journal of theoretical biology

Three-dimensional analysis of inflated tubular organs

Agnès Drochon¹, Romane Lesieur², Marlène Durand²

¹Institut de Mécanique et Ingénierie (I2M), UMR 5295, 351 Cours de la Libération 33405 Talence cedex

²CIC-IT Biomatériaux et Dispositifs Médicaux PTIB Hôpital Xavier Arnoz 33600 Pessac

Hollow tubular tissues and organs of our body have various functions : gastrointestinal (esophagus), respiratory (trachea), vascular (veins, arteries). A panel of pathologies is associated with each of these tissues and therapeutic interventions, surgery or replacement may be necessary. A precise knowledge of the mechanical properties of these tissues is thus required in order to understand their functioning in native conditions, to be able to elaborate some prostheses, or to design appropriate surgical training tools. These tissues may undergo expansions or contractions (peristalsis) or may be exposed to high internal pressures. The wall of tubular organs is organized in different layers, and each layer consists of various cell types and extra-cellular matrix, depending on the physiological functions that the organ has to fulfil [1]. This yields anisotropic and compliant structures.

Classical mechanical tests consist of longitudinal or circumferential tensile tests and inflation experiments. The most straightforward informations deduced from inflation experiments are the compliance of the organ's wall (relative increase in diameter consecutive to a given increase in pressure) and the burst pressure. In order to infer more detailed mechanical parameters, a constitutive law for the wall is necessary. Linear elasticity approach is acceptable as long as the deformations remain small. If the material is assumed isotropic, it is possible to infer its Young's modulus and Poisson's ratio from tube equilibrium equations [2]. In this work, an analytical approach is proposed in order to capture the coupling of the anisotropic deformations in all directions during inflation (simultaneous variations in tube radius, length, and wall thickness). Directional Young's moduli (E_r , E_θ , E_z) and Poisson's ratios may thus be inferred.

If internal pressures and tube radii are increased further, the linear elasticity approach is no more valid. The stiffness of the tissue increases with the load, and this produces an exponential stress-strain relationship. Different models have been proposed in the literature to describe this hyperelastic behavior. One of the most popular is the "HGO-model" [3].

[1] N. Pien et al. (2022) « Tubular bioartificial organs : from physiological requirements to fabrication processes and resulting properties : a critical review » *Cells Tissues Organs*, Vol. 211, p420-446.

[2] D. Bergel (1961) « The static elastic properties of the arterial wall » *J. Physiol.*, Vol. 156, p445-57.

[3] G. Holzapfel et al. (2000) « A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models » *J. Elas. Phy. Sci. Solid*, Vol. 61(1), p1-48.

Louis Fostier - Université de Tours Frédérique Clément, Violette Thermes, Romain Yvinec A model of oocyte population dynamics for fish oogenesis

We introduce and analyze a quasilinear size-structured oocyte population model, with non local nonlinearities on recruitment, growth and mortality rates to take into account interactions between cells. We pay special attention to the form of the recruitment term, and its influence on the asymptotic behavior of the cell population. This model is well-suited for representing oocyte population dynamics within the fish ovary. The nonlocal nonlinearities enable us to capture the diverse feedback mechanisms acting on the growth of oocytes of varying sizes and on the recruitment of new oocytes. We firstly investigate the existence and uniqueness of global bounded solutions by transforming the partial differential equation into an equivalent system of integral equations, which can be solved using the Contraction Mapping Principle.

In a second step, we investigate the asymptotic behavior of the model. Under an additional assumption regarding the form of the growth rate, we can, through the use of a classical time-scaling transformation, reduce the study to that of a semilinear equation with linear growth speed and nonlinear inflow boundary condition. Using arguments from the theory of abstract semilinear Cauchy problems, we investigate the local stability of stationary solutions and the existence of Hopf bifurcations by examining the roots of a characteristic equation involving the eigenvalues of the linearized problem around equilibrium states.

When the mortality rate is zero, the study of existence and stability of stationary solutions is simplified. Explicit calculations and numerical simulations can be carried out in certain relevant cases, providing concrete illustrations of these theoretical results.

**Estimation des paramètres des modèles
à chaînes de Markov cachées :
comparaison des méthodes EM et Quasi-Newton
avec un nouvel algorithme hybride.**

Auteurs :

Sidonie Foulon^{1,2,3}, Thérèse Truong¹, Anne-Louise Leutenegger² et Hervé Perdry³

Affiliations :

1. Université Paris-Saclay, UVSQ, Inserm, Gustave Roussy, CESP, 94805, Villejuif, France
2. NeuroDiderot, Inserm, Université Paris Cité, UMR1141, 48 bd Sérurier, 75019, Paris, France
3. Université Paris-Saclay, UVSQ, Inserm, CESP, 94807, Villejuif, France

Mots clés :

Modèles à chaînes de Markov cachées, Baum-Welch, quasi-Newton, L-BFGS-B, SQUAREM

Résumé :

Les modèles à chaînes de Markov cachées (Hidden Markov Models ; HMM) modélisent une suite d'observations $(Y_i)_{i \in \mathbb{N}}$ en faisant l'hypothèse que chaque observation Y_i dépend d'un état caché (ou latent) X_i , et que $(X_i)_{i \in \mathbb{N}}$ est une chaîne de Markov. Une fois les paramètres du modèle estimés (par maximum de vraisemblance), il est possible de reconstruire les états cachés X_i à partir des observations. Ces modèles sont souvent utilisés pour la reconnaissance de la parole et de l'écriture, ou encore en biologie et notamment en génétique.

Une méthode naturelle pour estimer les paramètres d'un HMM est l'algorithme de Baum-Welch, un cas particulier de l'algorithme espérance-maximisation (EM). Mais d'autres méthodes existent, en particulier la maximisation directe de la vraisemblance, le plus souvent avec une méthode de quasi-Newton. L'algorithme de Baum-Welch converge systématiquement vers un maximum local, mais sa convergence est lente. Les méthodes "classiques" de quasi-Newton (comme L-BFGS-B) peuvent être plus compliquées à mettre en œuvre, et leur trajectoire peut être complexe en particulier quand la vraisemblance a plusieurs maxima locaux, ce qui peut ralentir leur convergence généralement rapide. Nous proposons un algorithme hybride, QNEM, combinant les algorithmes de Baum-Welch et quasi-Newton. Le basculement d'une méthode à l'autre est guidé par la convexité de la vraisemblance.

Nous comparons notre algorithme avec l'algorithme de Baum-Welch, avec un algorithme d'accélération de l'EM, SQUAREM (Varadhan, 2008, Scand J Statist), et avec une méthode de quasi-Newton classique (L-BFGS-B).

Nous appliquons les quatre algorithmes sur quatre exemples construits sur des modèles différents. Nous estimons les paramètres de chacun des modèles avec les quatre algorithmes et évaluons les performances de ceux-ci.

Nos résultats montrent que l'algorithme le plus performant dépend du modèle considéré, Baum-Welch et SQUAREM étant dans certains cas plus rapides que L-BFGS-B et QNEM. Ce dernier est globalement assez performant, étant souvent au moins aussi rapide que L-BFGS-B. Il présente une alternative prometteuse aux algorithmes existants. Il pourrait être intéressant de le tester sur des modèles plus complexes.

Morgane Garreau - INRIA Saclay

Weiqliang Liu, Lazaros Papamanolis, Christian Kassasseya, Kim-Anh Nguyen-Peyre, Nour Bekeziz, Suzanne Verlhac, Pablo Bertolucci, Irène Vignon-Clementel

Modélisation numérique de la vasculopathie cérébrale chez l'enfant drépanocytaire

Introduction

La drépanocytose est la plus commune des maladies génétiques. Cette maladie du sang est associée à des complications sévères telles que la vasculopathie cérébrale (VC). La VC peut conduire à des accidents vasculaires cérébraux (AVC) consécutifs à des sténoses ou des occlusions notamment chez l'enfant de 2 à 5 ans [1], sans que cette pathogénèse soit bien comprise. Il a été montré que le Doppler transcrânien est un examen efficace pour identifier les patients pédiatriques à risque d'AVC, en particulier s'ils présentent des vitesses maximales moyennées en temps supérieures à 200 cm/s [2]. Le but de ce projet est de mieux comprendre le développement de la pathologie et son lien avec l'âge des patients, la morphologie des vaisseaux et l'hémodynamique.

Méthodes

Des IRM angiographiques (MRA) des artères carotides internes sont obtenues pour 15 patients : 5 enfants de moins de 5 ans, 5 enfants entre 5 et 18 ans et 5 adultes. Après segmentation, des simulations de mécanique de fluides numérique (CFD) sont réalisées avec un débit moyen pulsé de 10 mL/s.

Patients	Taux de cisaillement \pm EC (s ⁻¹)	p-valeur
<5a	2211 \pm 476	
5-18a	1630 \pm 243	<0.005
Adultes	1338 \pm 152	<0.001

Les p-valeurs sont obtenues par le test U de Mann-Whitney.

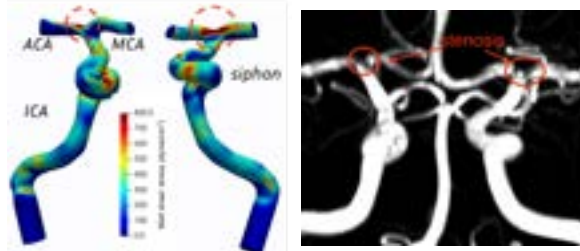


Figure 1. Gauche : Distribution du WSS. Droite : MRA sept ans plus tard, avec développement de sténoses.

Table 1. Taux de cisaillement moyen. EC : écart-type, <5a : moins de 5 ans, 5-18a : entre 5 et 18 ans.

Résultats et conclusion

Des taux de cisaillement significativement plus élevés sont obtenus pour les patients de moins de 5 ans (Table 1). Les régions avec de fortes contraintes de cisaillement pariétale (wall shear stress, WSS) sont localisées principalement au niveau du siphon carotidien et des bifurcations. Comme présentée sur la Figure 1, la distribution de WSS sur la géométrie saine est corrélée avec les zones de sténoses sept ans après. Ainsi, cette étude préliminaire

suggère que de fortes contraintes de cisaillement ou leur alternance fortes/faibles pourraient être liées au développement de la sténose dans le cadre de la drépanocytose.

Références

- [1] Ohene-Frempong K, Weiner SJ, Sleeper LA, et al. Cerebrovascular Accidents in Sickle Cell Disease: Rates and Risk Factors. Blood. 1998;91(1):288-294. doi:10.1182/blood.V91.1.288
- [2] Adams R, McKie V, Nichols F, et al. The Use of Transcranial Ultrasonography to Predict Stroke in Sickle Cell Disease. N Engl J Med. 1992;326(9):605-610. doi:10.1056/NEJM199202273260905



Anastasia Maréchal - Université Paris-Saclay

Mathieu Mezache, Laurent Tournier

Mathematical model of the circadian rhythm in a population of hepatocytes

The circadian clock influences behavioral and physiological processes over a period of around 24 hours. Within an organism, circadian oscillations occur at different scales. The suprachiasmatic nucleus (SCN) acts as the central clock, propagating the rhythm to peripheral clocks (tissues, organs) down to individual cells. Cellular clocks are characterized by the oscillation of key compounds, governed by a regulatory network. Recent studies such as [1] have shown that, even in the absence of a functional SCN, neighboring liver cells in mice may still exhibit synchronized oscillations, indicating some synchronization at the level of a population of cells.

Mathematical models have already been developed for the dynamics of the intracellular regulatory network, centered on feedback loops based on transcription-translation of some proteins [2] [3]. Although this type of system makes it possible to examine the coordination of clocks of a small number of cells, it is inadequate for studying the synchronization in an entire population.

To address this gap, an age-structured population model is constructed here to represent cells and their progression through the circadian cycle. Numerical simulations are conducted to explore the dynamics of the model. Simulations with some parameter sets result in a completely synchronized cell population after several cycles, while other parameter sets lead to a desynchronized population.

This PhD is supported by the ANR (French agency for research) through project InSync ANR-22-CE45-0012, starting in 2023. In this project, biological experiments are carried out on spheroids of hepatocytes. Initial data are denoised using wavelets, with the aim of calibrating the model in the future.

References

- [1] F. Sinturel, P. Gos, V. Petrenko, et al., "Circadian hepatocyte clocks keep synchrony in the absence of a master pacemaker in the suprachiasmatic nucleus or other extra-hepatic clocks," *Genes & development*, vol. 35, no. 5-6, pp. 329-334, 2021.
- [2] O. Diop, M. Chaves, and L. Tournier, "Qualitative analysis of mammalian circadian oscillations: cycle dynamics and robustness," in *International Conference on Computational Methods in Systems Biology*, Springer, 2020, pp. 176-192.
- [3] S. Almeida, M. Chaves, and F. Delaunay, "Transcription-based circadian mechanism controls the duration of molecular clock states in response to signaling inputs," *Journal of theoretical biology*, vol. 484, p. 110 015, 2020.

Hugo Martin - Université de Rennes
François Castella, Frédéric Hamelin
More effective, but therefore also costlier, prophylactic measures may increase disease prevalence in a behavioral epidemic model

We study a simple SIS epidemic model accounting for human behaviour. Individuals can decide at each instant of time whether or not they adopt prophylactic (hereafter protection) measures such as mask wearing or social distancing. These measures decrease susceptibility and/or transmission. We consider a situation in which individuals are unaware of their current health status (infected or not), but can perceive disease prevalence at the population level. This assumption fits situations in which tests are not widely available. Thus, personal decisions depend first on disease prevalence, as a proxy for the risk of being infected or infecting others, and second on the fraction of the population complying to the protection measure, which people can observe in their every day life. Human behaviour is assumed to be driven by imitation dynamics [1, 2]. When the disease does not naturally die out, the model has three types of endemic equilibria: no-protection, mixed-protection, and full-protection. Which endemic equilibrium is stable depends on the parameter values. We assume that the efficiency of the protection measure is positively correlated to its individual cost. Increasing the efficiency of the protection measure and therefore its individual cost can make the system switch from full protection to mixed-protection. This way, increasing the efficiency of a protection measure may increase disease prevalence at equilibrium. In other words, disease prevalence is minimized for intermediate efficiency, and individual cost, of the prophylactic measure. The rationale is that when the prophylactic measure is too effective and therefore costly, part of the population free-rides on the effort of others and drops protection, resulting in increased prevalence. Altogether, our results show that the interplay between epidemiology and human behaviour may lead to counterintuitive but nevertheless intelligible outcomes, that should be anticipated when designing public health policies.

References

- [1] Bauch, C. (2005). Imitation dynamics predict vaccinating behaviour. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 272.
- [2] Poletti, P., Caprile, B., Ajelli, M., Pugliese, A., Merler, M. (2009). Spontaneous behavioural changes in response to epidemics. *Journal of Theoretical Biology* 260.

Liste des participants

Agathe	Abiven	Université Paris Est Créteil
Kala	Agbo Bidi	Sorbonne Université
Claire	Alamichel	Université d'Evry
Polina	Arsenteva	Nantes Université
Chloé	Audebert	Sorbonne Université
Fakhrielddine	Bader	Université de Bordeaux
Nadia	Belmabrouk	Ecole Polytechnique
Christophe	Berthon	Nantes Université
Marianne	Bessemoulin	Nantes Université
Alaa	Bou Orm	Université de technologie de Compiègne
Virgile	Brodu	Université de Lorraine, INRIA Nancy Grand-Est
Guillaume	Cantin	Nantes Université
Georges	Chamoun	Université Saint-Joseph de Beyrouth
Fidelette Vanessa	Chezeu Toumeni	Université de Rennes 1
Annabelle	Collin	Université de Bordeaux
Josué	Corujo Rodriguez	Université Paris Est Créteil
Yves	Coudière	Université de Bordeaux
Fabien	Crauste	CNRS, Université Paris Cité
Anaïs	Crestetto	Nantes Université
Thomas	Crozon	Centrale Nantes, Nantes Université
Emmanuel	Curis	Université Paris Cité

Léo	Darrigade	INRIA - Université Paris-Saclay
Alois	Dauger	Sorbonne Université
Miraine	Davila Felipe	Université de technologie de Compiègne
Charlotte	Dion-Blanc	Sorbonne Université
Agnès	Drochon	Université de Bordeaux
Maxime	Estavoyer	Université Claude Bernard Lyon 1
Christèle	Etchegaray	Centre INRIA de l'université de Bordeaux
Emilie	Favier	Aix-Marseille Université
Louis	Fostier	Université de Tours
Françoise	Foucher	Centrale Nantes
Sidonie	Foulon	Université Paris-Saclay
Clémence	Fournié	Université Paris Cité
Valérie	Gares	INSA Rennes
Morgane	Garreau	INRIA de Saclay
Ghislaine	Gayraud	Université de technologie de Compiègne
Martin	Genet	Ecole Polytechnique
Branda	Goncalves	Université Paris 1 Panthéon-Sorbonne
Alexane	Jouniaux	Institut National des Sciences Appliquées
Fatima	Khochman	Centrale Nantes
Nathalie	Krell	Université de Rennes

Lucie	Laurence	Sorbonne Université - INRIA Paris
Audrey	Lavenu	Université de Rennes
Arnaud	Le Ny	Université Paris Est Créteil
Helene	Leman	ENS de Lyon
Lu	Li	Université de Nantes
Ségolène	Lireux	Université de Lorraine
Anastasia	Maréchal	Université Paris-Saclay
Madge	Martin	Université Paris Est Créteil
Julien	Martinelli	Université de Bordeaux
Marion	Meutelet	Université de Tours
Léo	Meyer	Université de Vienne
Bertrand	Michel	Nantes Université - ECN
Mayssam	Mohamad	Centrale Nantes
Clément	Moreau	CNRS
Claire	Morin	Mines Saint-Etienne
Thi Nhu Thao	Nguyen	Université Paris Cité
Hervé	Perdry	Université Paris-Saclay
Alexandre	Poulain	Université de Lille
Mathieu	Ribatet	Nantes Université

Philippe	Robert	INRIA-Paris
Mazen	Saad	Centrale Nantes
Sarah	Serhal	Centrale Nantes
Aurelio	Spadotto	Université de Montpellier
Marcela	Szopos	Université Paris Cité
Josue	Tchouanti Fotso	ENS de Lyon
Suney	Toste	UPMC
Samuel	Tréton	Université de Rouen Normandie
Rohan	Vernekar	Université Grenoble Alpes
Chloé	Weckel	Université Paris Cité

Venir à Nantes Université

A partir du dimanche 23 juin à 20h, la ligne de tramway 2 est entièrement coupée en raison de travaux.

Depuis le centre ville : voir plan du réseau sur plan 1

A la station «Commerce», prenez le bus relais en remplacement du tramway ligne 2 en direction de «Orvault Grand Val». Descendez à la station «Michelet-Sciences».

Le coût du ticket valable une heure est de 1,80€. Il y a des distributeurs automatiques à l'arrêt «Commerce». Vous pouvez également vous procurer un carnet de 10 tickets pour 17€.

Depuis la gare : voir plan du réseau sur plan 1

A votre arrivée à la gare centrale, prenez la sortie nord et marchez en direction de l'arrêt de tramway «Gare Nord» qui se trouve devant l'entrée principale de la gare. Prenez la ligne 1 du tramway en direction de «François Mitterrand», descendez à l'arrêt «Commerce». Prenez le bus relais de la ligne 2 du tramway en direction d'Orvault Grand Val et descendez à l'arrêt Michelet Sciences.

Pour obtenir toute information concernant le réseau des transports :
<https://naolib.fr>

Depuis l'aéroport :

La navette aéroport permet de rejoindre le centre ville en 20 minutes. L'arrêt final de la navette est «Commerce». Il y a un bus toutes les 30 minutes. De là, prenez le bus relais indiqué dans le paragraphe «Depuis le centre ville».

Site internet de l'aéroport : <https://www.nantes.aeroport.fr/fr>

En taxi : La tête de station est située devant le terminal en face des arrivées 1. Le coût est d'environ 40€.

Une fois sur le campus : Marchez jusqu'à l'Amphi A (bâtiment 1) ou l'Amphi Pasteur (bâtiment 2). voir plan 2

Nantes Université
Faculté des sciences
et des techniques

2 rue de la Houssinière
44322 Nantes cedex 03

<https://www.univ-nantes.fr/>



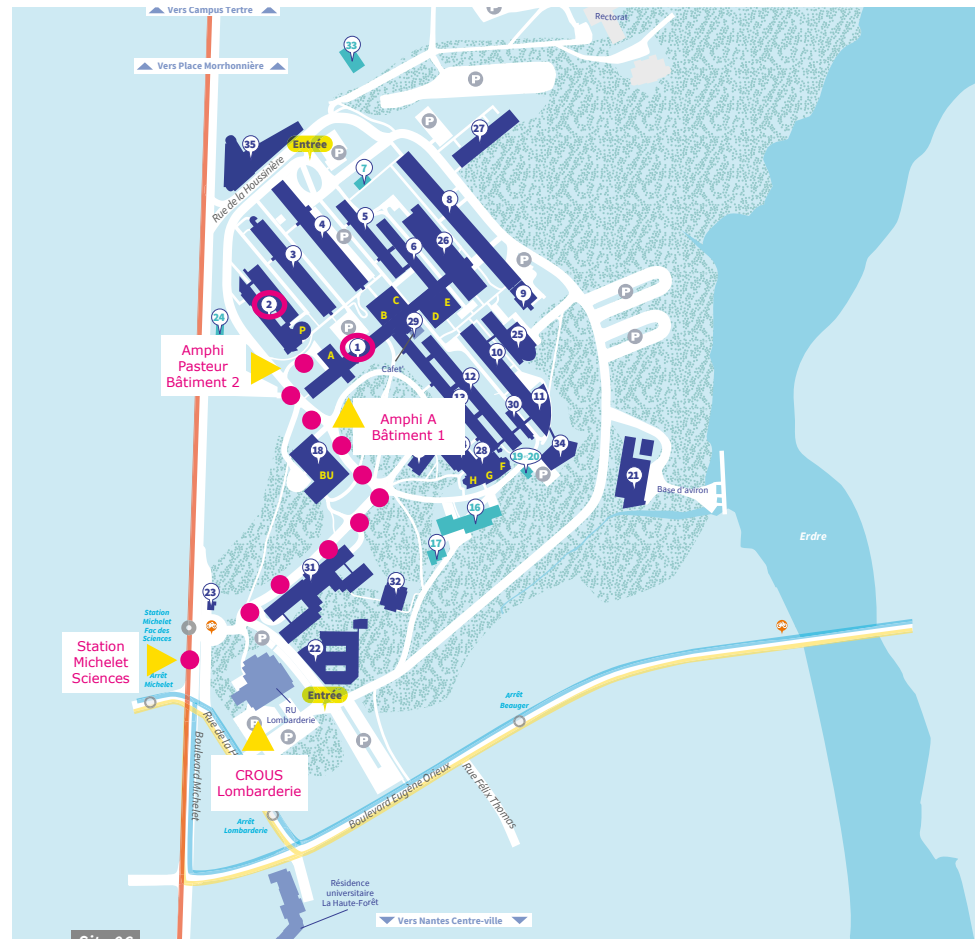
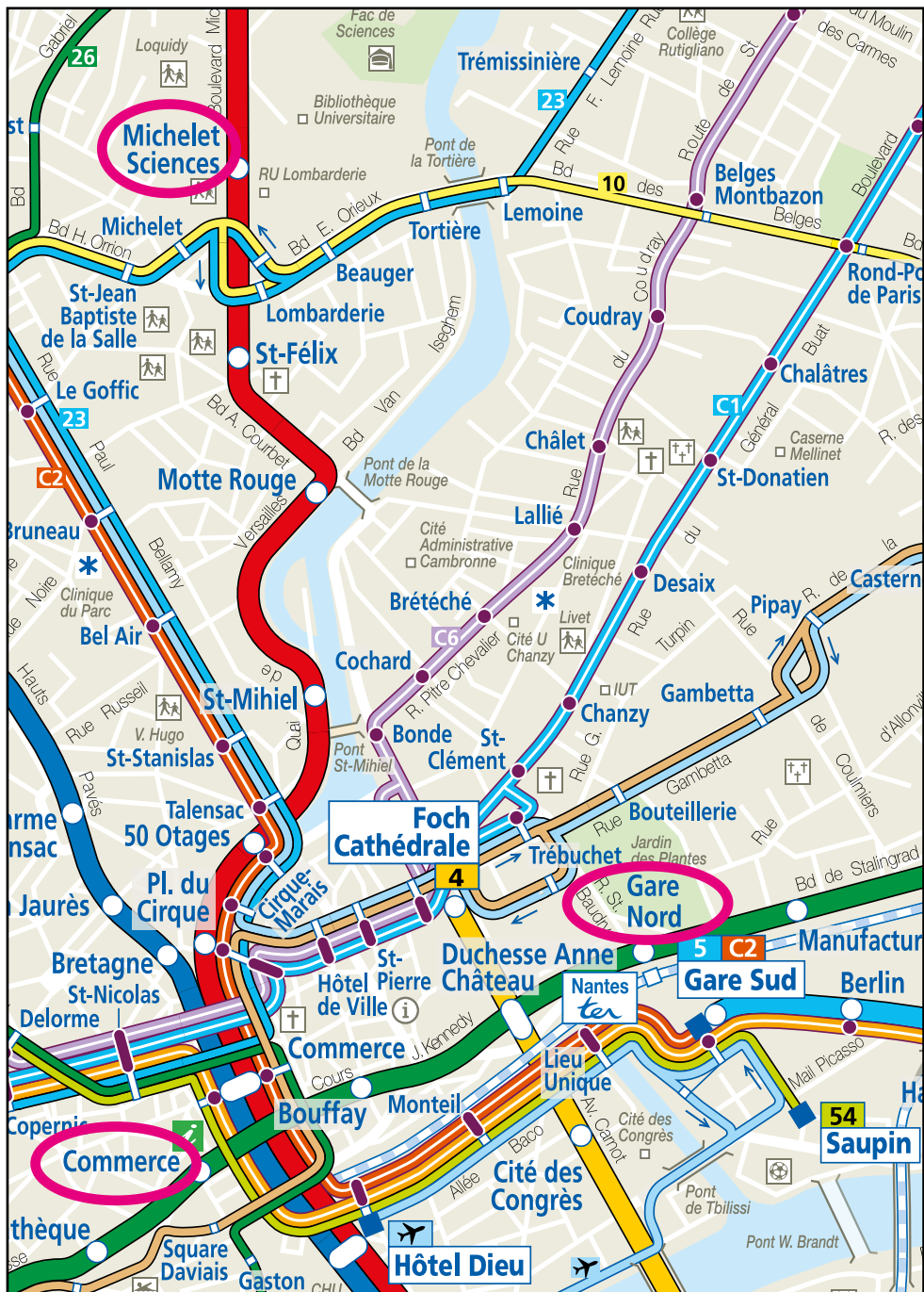
Amphi A - bâtiment 1



Amphi Pasteur- bâtiment 2



Crous Lombarderie



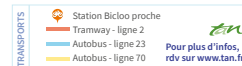
Site 06

Campus Lombarderie

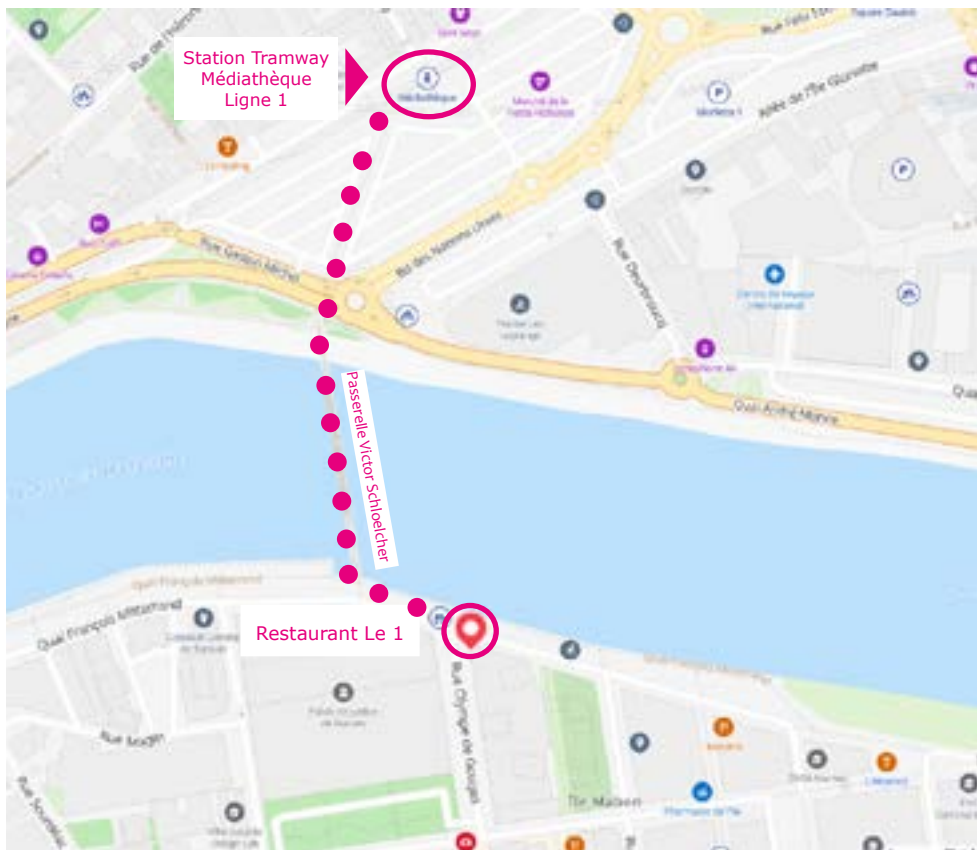
Sciences et techniques
Maison des services universitaires

- | | | | | | |
|----|--|----|--|----|--|
| 1 | Bâtiment 1 Amphi A | 12 | TP Chimie | 30 | Imprimerie centrale |
| 2 | Bâtiment 2 Amphi Pasteur | 13 | TP Physique | 31 | Institut des matériaux - Jean Rouxel - CNRS (06_31) |
| 3 | Recherche Physique | 14 | Bât. Enseignement | 32 | Microcaractérisation |
| 4 | Recherche Géologie : Laboratoire de planétologie et géodynamique | 15 | Bât. Enseignement Informatique | 34 | Laboratoire des sciences du numérique (LS2N) |
| 5 | TP Zoologie Botanique | 18 | BU Sciences | 35 | Maison des services universitaires Orientation - Parcours - Métiers (SUIO) |
| 6 | TP Bio animale et taxo-écologie | 21 | Base d'avion | | Service de santé des étudiants (SUMPPS) |
| 8 | Unité en sciences biologiques et biotechnologiques (US2B) | 22 | Chimie et interdisciplinarité : synthèse, analyse et modélisation (CEISAM) | | Médecine du personnel (MPPU) |
| 9 | Serres | 23 | Comité des personnels (CPUN) | | Relais handicap |
| 10 | Recherche Maths : Laboratoire de mathématiques - Jean Leray | 25 | Centre François Viète | | |
| 11 | Laboratoire des sciences du numérique (LS2N) | 26 | Bât. Erdre (Enseignement) | | |
| | | 27 | ISOMER | | |
| | | 28 | Amphis F, G, H | | |
| | | 29 | Cafet' | | |

Autres bâtiments non ouverts au public
7 Logistique décanat
16, 17 Services techniques
19, 20, 24, 33 Locaux techniques



Plan 3 : restaurant Le 1



Restaurant Le 1
1 rue Olympe de Gouges
44200 Nantes
tél. 02 40 08 28 00
<https://www.leun.fr/>

● ● ● ● chemin à pied (5 minutes)

Crédits : Tom Caillarec

<https://www.lestablesdenantes.fr>



<https://www.nantes-tourisme.com/fr>