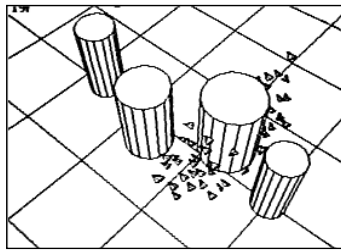


# Introduction à la modélisation et simulation individu-centrées pour la biologie



**Nicolas Bredèche**

Professeur des Universités (ISIR, UPMC)  
[nicolas.bredeche@upmc.fr](mailto:nicolas.bredeche@upmc.fr)

**Module: 3v681**

Dernière mise à jour: 2017-03-07

--

## Plan

- Généralités
  - contexte, définition et applications
- Méthodes
  - Automates cellulaires pour la modélisation
  - Simulation discrète pour la modélisation
- Travaux pratiques sur ordinateur
  - Un problème d'écologie
  - Un problème d'épidémiologie

# Contexte, définitions et applications

## Qu'est ce que la modélisation?

- Définition (tentative)
  - La modélisation est un outil qui permet d'étudier les mécanismes d'un système donné. La motivation est (1) de mieux comprendre le monde et (2) de donner des moyens pour intervenir sur le monde.
  - Exemples:
    - ▶ comprendre comment les épidémies se propagent, et tester des hypothèses permettant de ralentir, voire juguler, leur propagation
    - ▶ comprendre comment fonctionne les mécanismes de la maladie d'Alzheimer, et proposer des moyens pour réduire sa progression
- Une multitude de méthodes
  - résolution analytique d'équations différentielles; résolution numérique; simulation individu-centrée; ...

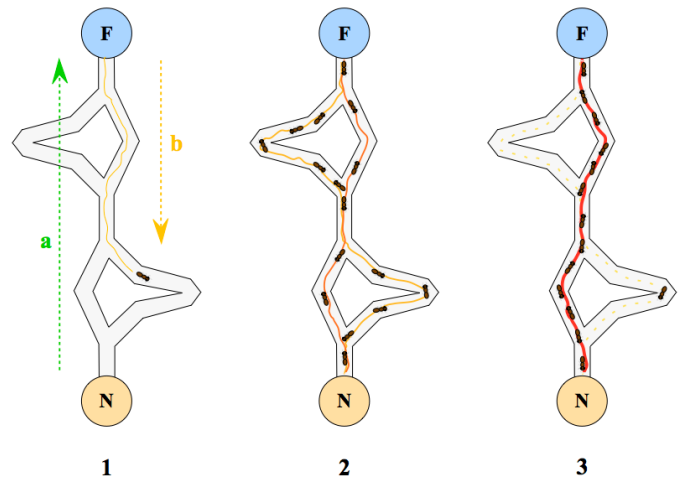
# ABM/IBM

- Modélisation et simulation individu-centrée
  - “IBM” (Individual-Based Modeling) ou “ABM” (Agent-Based Modeling)
  - Il s’agit d’une méthode computationnelle qui suit une approche **bottom-up**
  - Eléments:
    - ▶ **Agent:** une entité *discrète*, capable de *perceptions* et d’*actions*, en interaction *locale* avec d’autres agents et/ou son environnement
    - ▶ **Environnement:** l’espace sur lequel sont *localisés* les agents. Il peut être représenté comme: une soupe (tous les agents mélangés), une grille (espace discret), un espace euclidien de dimension  $N$ , un réseau, un système d’information géographique (“GIS”), etc.

## Ce que l’on va observer

- Interactions locales
  - Multi-niveaux: moléculaire, cellulaire, individu, groupe, etc.
- Phénomènes émergents (liste non-exhaustive)
  - **Auto-organisation**
    - ▶ Définition: processus spontané ou une coordination globale est la conséquence d’interactions locales entre individu
    - ▶ Exemples: construction de nid (fourmis, termites, guêpes, etc.), déplacement coordonnés (troupeaux, essaims, ...), etc.
  - **Effet de seuil**
    - ▶ Définition: valeur d’un paramètre autour duquel le système change radicalement de fonctionnement
    - ▶ Exemples: nocivité (radioactivité, sida), virulence (épidémie, feu de forêt), choix collectifs (agrégation chez les cafards, suicide chez les bactéries), etc.

# Exemple: niveau individu



**Stigmergie:** coordination indirecte entre individus à travers une trace laissée dans l'environnement (ici: phéromones)

Dorigo et al. (1996) Ant system: optimization by a colony of cooperating agents

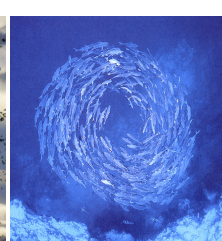
# Exemple: niveau individu



essaim

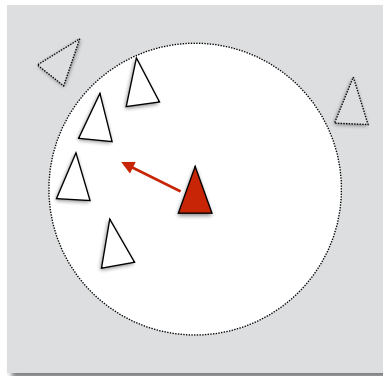


vol en //

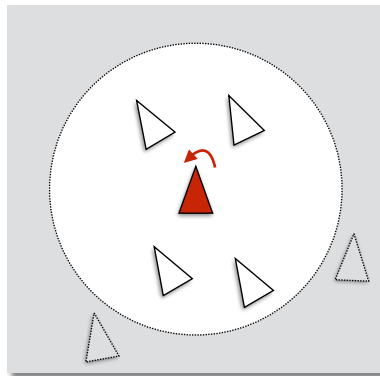


tore

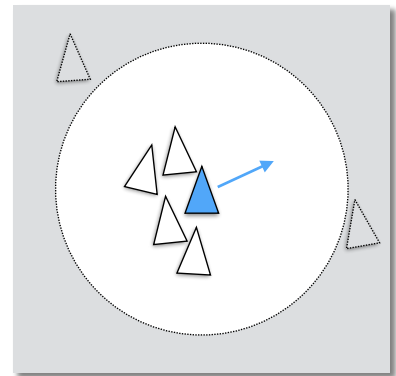




Attraction



Orientation



Repulsion

Positive and negative feedbacks

positive feedback: *attraction and orientation rules*

negative feedback: *repulsion rule*

COURSE: 07  
 COURSE ORGANIZER: DEMETRI TERZOPOULOS

"BOIDS DEMOS"  
 CRAIG REYNOLDS  
 SILICON STUDIOS, MS 3L-980  
 2011 NORTH SHORELINE BLVD.  
 MOUNTAIN VIEW, CA 94039-7311

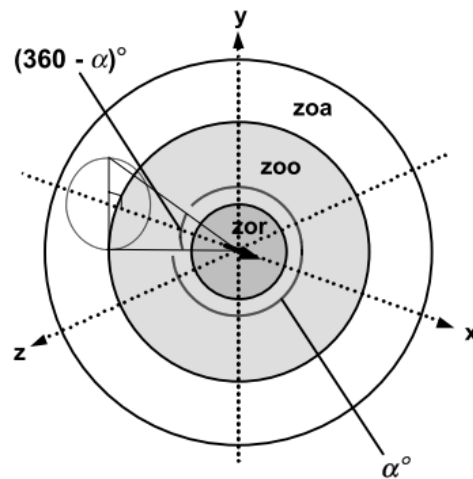
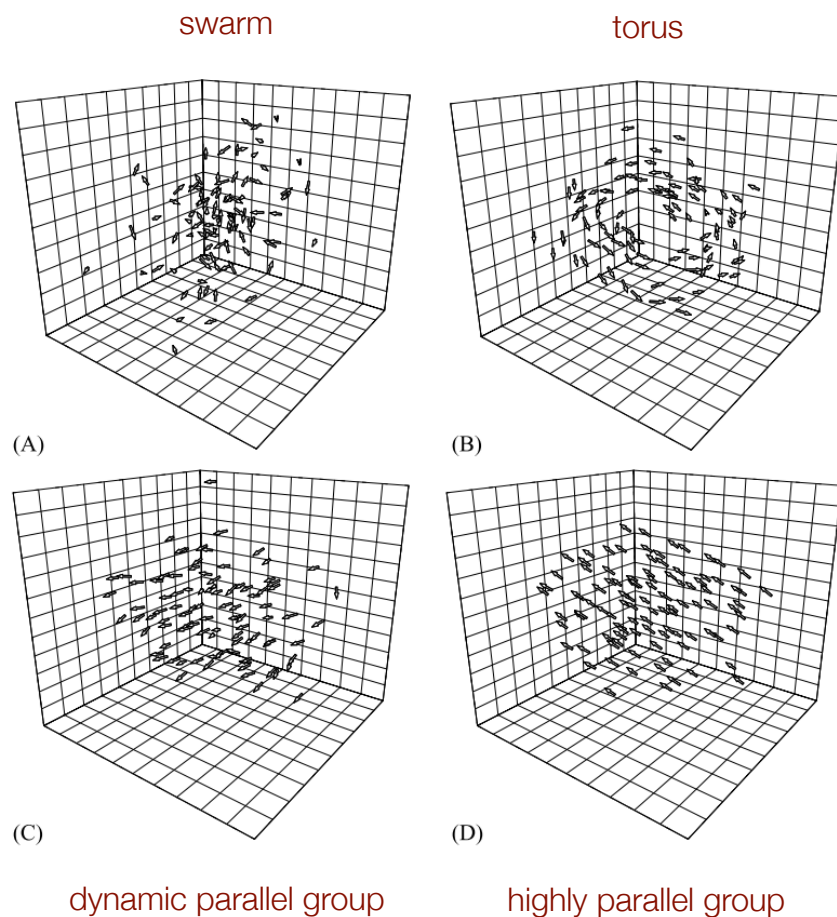
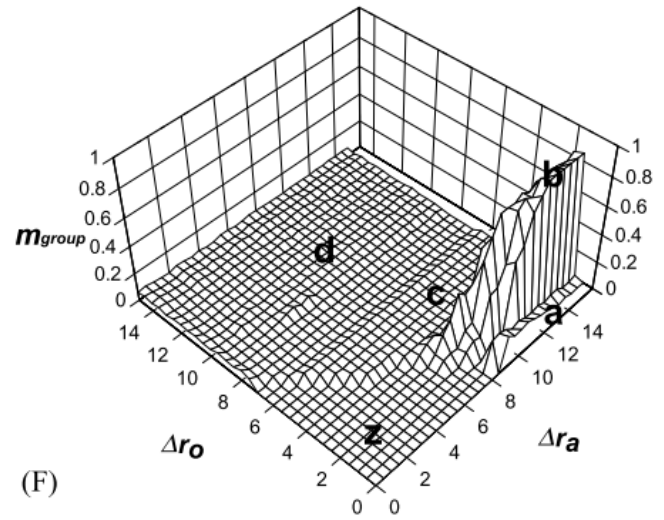
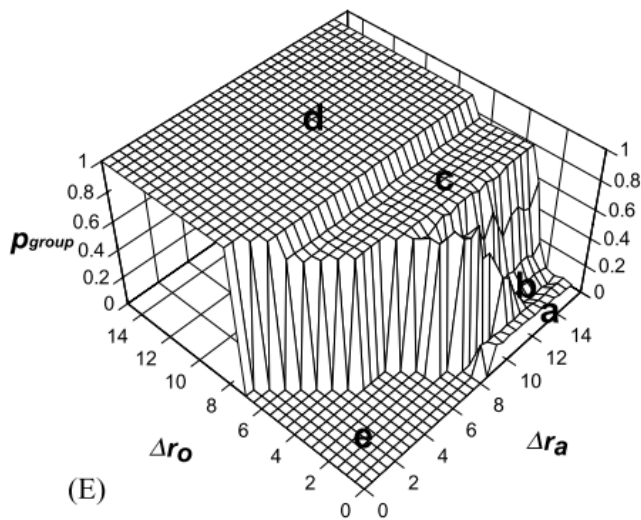


FIG. 1. Representation of an individual in the model centred at the origin: *zor* = zone of repulsion, *zoo* = zone of orientation, *zoa* = zone of attraction. The possible “blind volume” behind an individual is also shown.  $\alpha$  = field of perception.





*a:* swarm  
*b:* torus  
*c:* dynamic parallel  
*d:* highly parallel

*p\_group:* group polarization  
*m\_group:* angular momentum  
*delta\_r\_o:* zone of orientation  
*delta\_r\_a:* zone of attraction

nicolas.bredeche@upmc.fr

Couzin et al. (2002) Collective memory and spatial sorting in animal groups

## Automates Cellulaires

**Exemple:** modéliser les déplacements d'une file de voitures

si case libre : avance avec  $p=1$  ← *irréaliste!*  
sinon : attend



**Exercice: dérouler la règle sur 3 itérations**

*On met à jour toutes les cases en même temps*

**Exemple:** modéliser les déplacements d'une file de voitures

si case libre : avance avec  $p=1$  ← *irréaliste!*  
sinon : attend



**Exercice: dérouler la règle sur 3 itérations**

*On met à jour toutes les cases en même temps*

## Exemple: modéliser les déplacements d'une file de voitures

si case libre : avance avec  $p=1$  ← *irréaliste!*  
sinon : attend

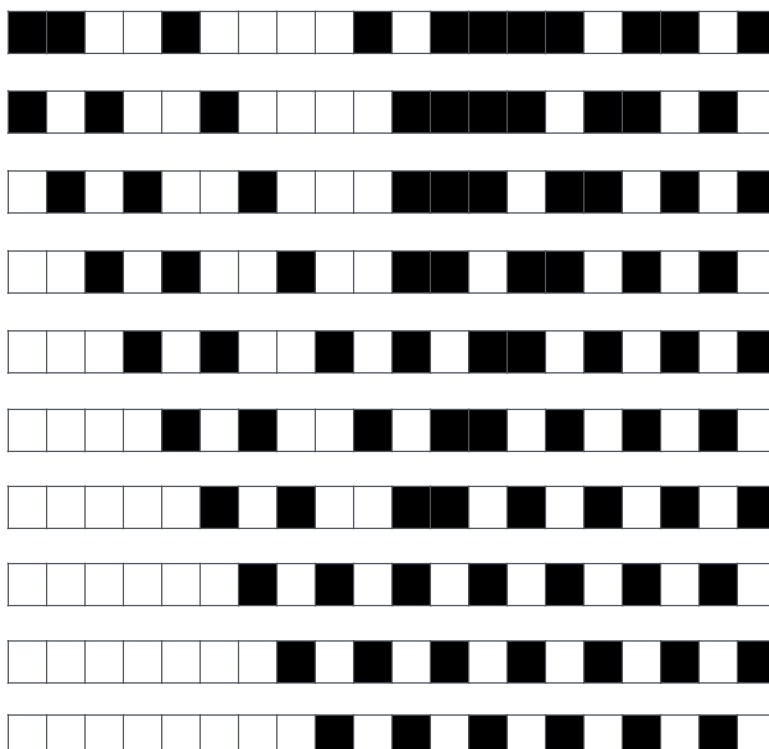


## Exercice: dérouler la règle sur 3 itérations

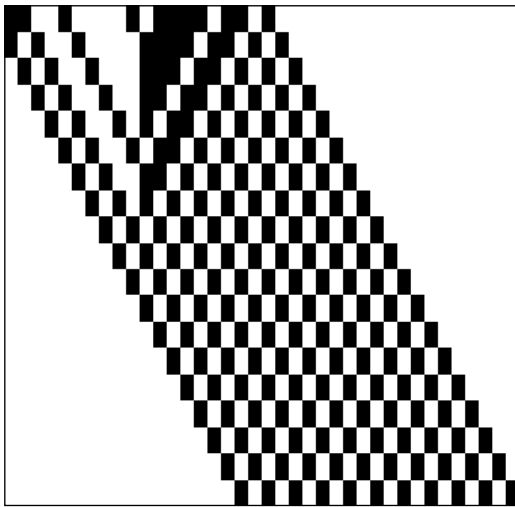
*On met à jour toutes les cases en même temps*

## Exemple: modéliser les déplacements d'une file de voitures

si case libre : avance avec  $p=1$  ← *irréaliste!*  
sinon : attend

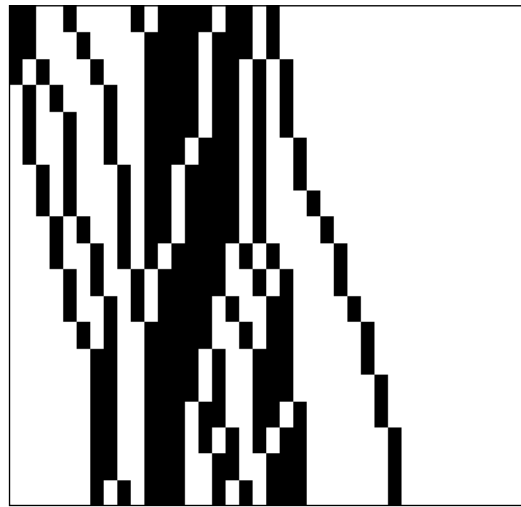


si case libre : avance avec  $p=1$   
 sinon : attend



convergence vers un état stable

si case libre : avance avec  $p=0.5$   
 sinon : attend



déplacements non homogènes => embouteillages!

*hypothèse idéale, mais irréaliste*

*hypothèse réaliste (mais pas idéale...)*

#### Environnement

0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	2	5	4	4	4	4	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

#### Voisinage d'une cellule



voisinage de Moore (8 voisins)



voisinage de Von Neumann (4 voisins)

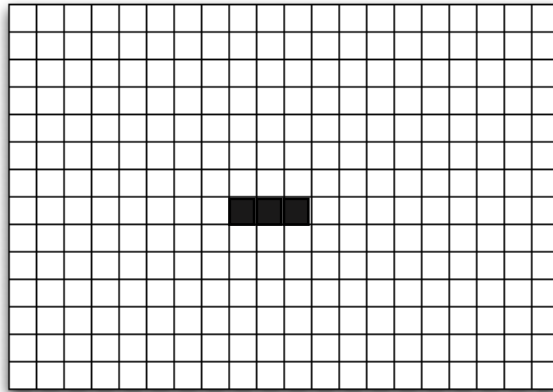
#### Exemples de règle (avec voisinage de Von Neumann)

- 
-

# Propriétés d'un AC

- Topologie
  - Format des cellules: carré, hexagonale, etc.
  - Environnement toroïdal ou non ; 1D/2D/3D/...?
- Etat
  - Nombre d'états possibles pour une cellule
- Voisinage
  - Type de voisinage: Moore, von Neumann, Margolus, etc.
  - Prise en compte du voisinage: totalistique ou non
- Simulation
  - déterministe ou stochastique (ie. plusieurs règles possibles)
  - ajout de bruit (ie. erreur dans l'application d'une règle)

Environnement (2D)








Voisinage d'une cellule



voisinage de Moore (8 voisins)

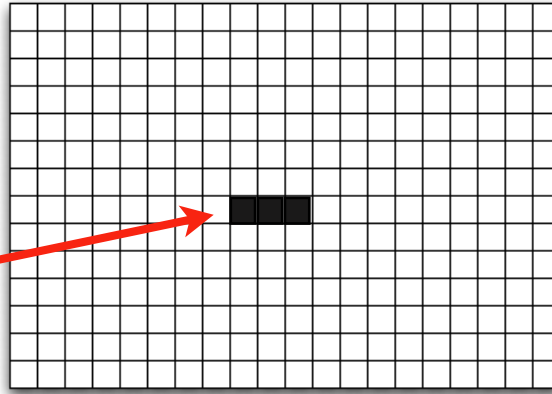
Trois Règles (automate dit "totalistic CA")

1. Si  et soit 2 ou soit 3 voisins vivants  $\longrightarrow$  
2. Si  et **exactement** 3 voisins vivants  $\longrightarrow$  
3. Sinon:  $\longrightarrow$  

Jeu de la Vie [Conway, 1970]



### Environnement (2D)








**EXERCICE:**  
développez sur  
deux itérations

### Voisinage d'une cellule

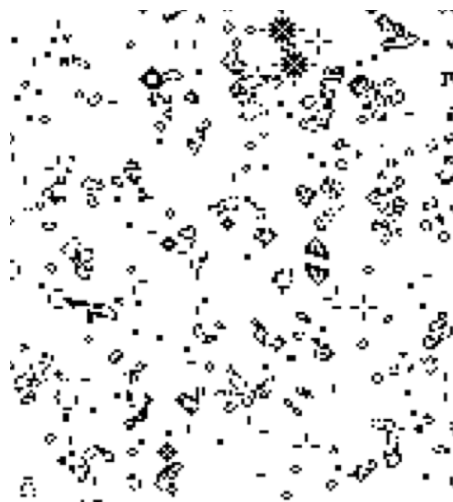


voisinage de Moore (8 voisins)

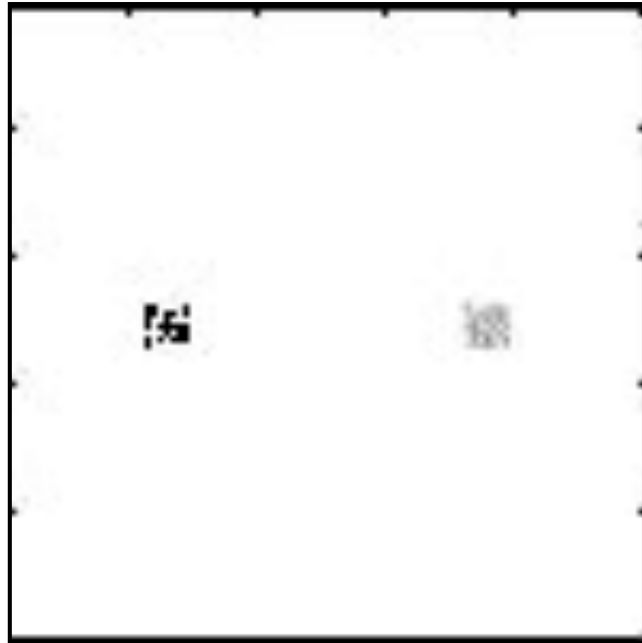
### Trois Règles (automate dit "totalistic CA")

1. Si  et soit 2 ou soit 3 voisins vivants  $\longrightarrow$  
2. Si  et *exactement* 3 voisins vivants  $\longrightarrow$  
3. Sinon:  $\longrightarrow$  

## Jeu de la Vie [Conway, 1970]



Une instance du jeu de la vie

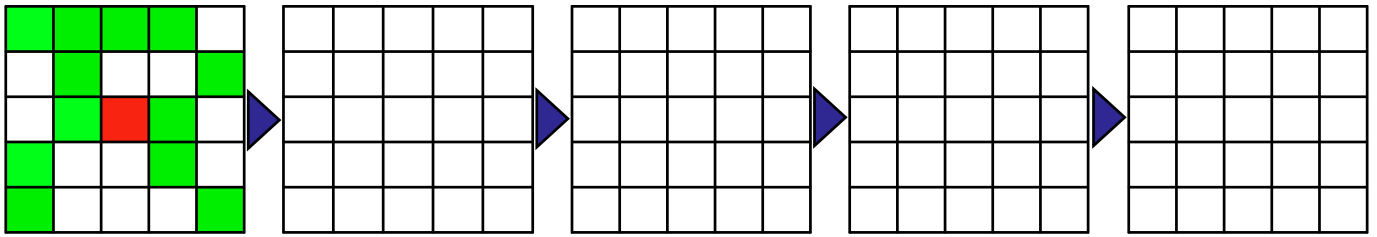


( remarque : vitesse rapide, toutes les itérations n'apparaissent pas )

demo: <http://www.youtube.com/watch?v=ma7dwLIEiYU>

- Modélisation
  - Le jeu de la vie n'est pas un exemple de modélisation
  - Comment utiliser les AC dans un cadre de modélisation?
    - ▶ On considère des agents *statiques*
    - ▶ Les règles permettent de mettre à jour l'*état* de chaque agent
    - ▶ Ces règles représentent des interactions *locales*

# “Feu de Forêt”



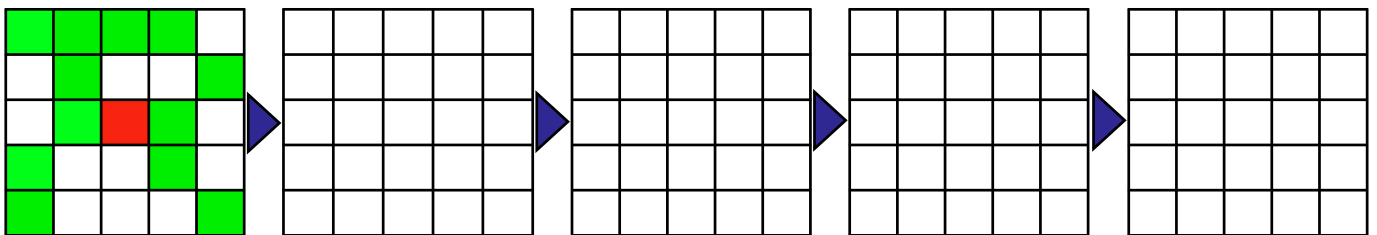
## Propriétés:

- ▶ 3 états (blanc,vert,rouge)
- ▶ voisinage Von Neumann
- ▶ totalistique

## Règle:

- ▶ **si** au moins un voisin est rouge **alors** devient rouge
- ▶ **si** rouge **alors** devient blanc

# “Feu de Forêt”



## Propriétés:

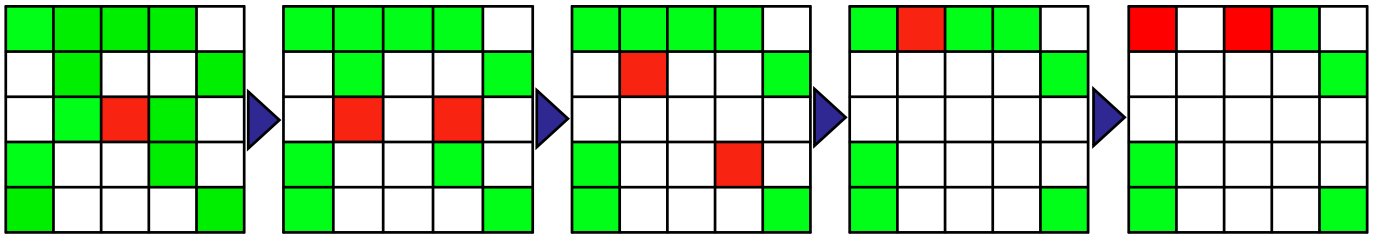
- ▶ 3 états (blanc,vert,rouge)
- ▶ voisinage Von Neumann
- ▶ totalistique

## Règle:

- ▶ **si** au moins un voisin est rouge **alors** devient rouge
- ▶ **si** rouge **alors** devient blanc

Exercice: dérouler cet automate sur 4 étapes

# “Feu de Forêt”



## Propriétés:

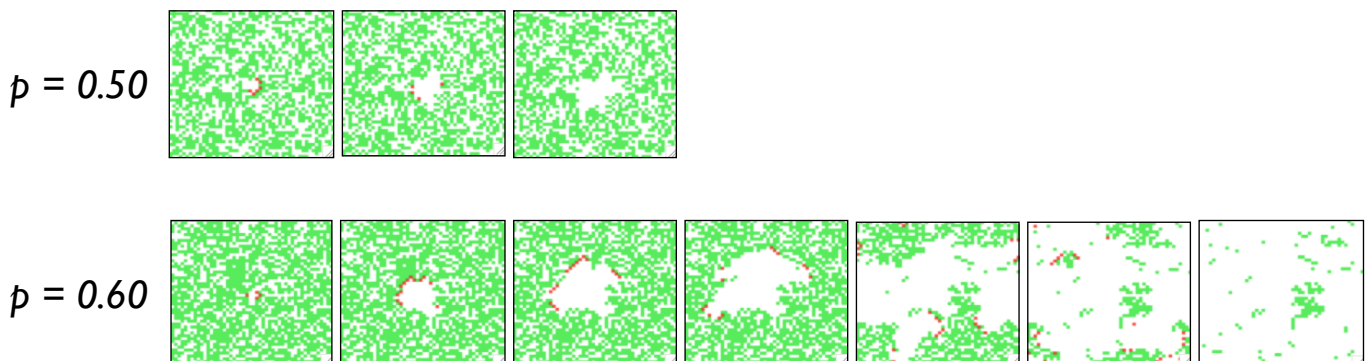
- ▶ 3 états (blanc,vert,rouge)
- ▶ voisinage Von Neumann
- ▶ totalistique

## Règle:

- ▶ **si** au moins un voisin est rouge **alors** devient rouge
- ▶ **si** rouge **alors** devient blanc

# Seuil de percolation

**Percolation:** La percolation est un processus physique critique qui décrit pour un système, une transition d'un état vers un autre (wikipedia).



Seuil de percolation pour le feu de forêt:  
densité d'arbres  $\approx 0.55$

# Conclusions

- A retenir:
  - Les automates cellulaires dépassent largement le cadre de l'IBM
  - Les AC peuvent être utilisés lorsque l'agent est *statique*
  - La mise à jour est faite sur l'*ensemble* de l'environnement
- Applications:
  - écosystèmes, colonies d'individus non mobiles, croissance de structures (e.g. fourmilières), etc.

Travaux pratiques  
“feu de forêt”

# Simulation discrète

## Propriétés

- Topologie
  - Format des cellules: carré, hexagonale, etc.
  - Environnement toroïdal ou non ; 1D/2D/3D/...?
- Etat
  - Un agent est une unité physiquement *localisée*
  - L'agent *perçoit* (dans son voisinage)
  - L'agent *agit* sur son environnement (déplacement, altération)
- Simulation
  - déterministe ou stochastique (ie. plusieurs règles possibles)
  - ajout de bruit (ie. erreur dans l'application d'une règle)

# Fourmi de Langton

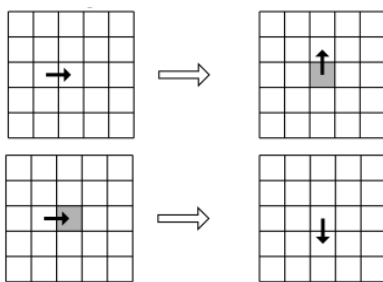


[Langton, 1986]

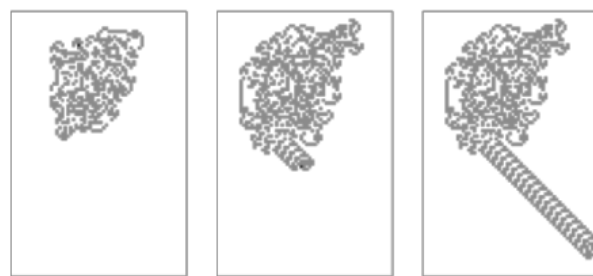
- Un «agent»
  - Un état interne : orientation
  - Des actions possibles : rotation, avancer, changer l'état d'une case
- Un environnement (ie. ensemble de cases)
  - Deux états: noir ou blanc (présence de phéromone ou non)
- Deux actions:
  - Si [blanc] alors: inverse état, tourne à 90° vers la gauche, avance
  - Sinon ([noir]) : inverse état, tourne à 90° vers la droite, avance

source: wikipedia

# Fourmi de Langton



Règles au niveau microscopique



Emergence au niveau macroscopique

## Emergence

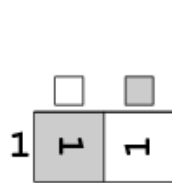
Apparition d'une nouvelle caractéristique (structurelle ou comportementale) observable à une échelle macroscopique et résultant de phénomènes agissant au niveau microscopique.

Ici: convergence vers une stratégie comportementale particulière

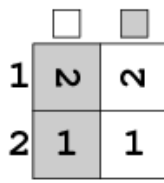


# “Turmites”

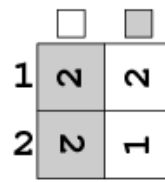
“Turing termites”



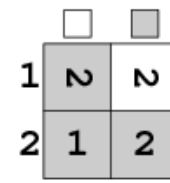
turmite à 1 état  
(miroir de la fourmi  
de Langton)



turmites à 2 états  
exemple 1



turmites à 2 états  
exemple 2

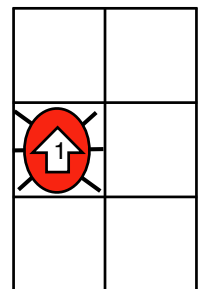
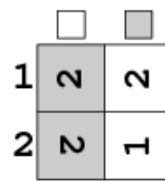
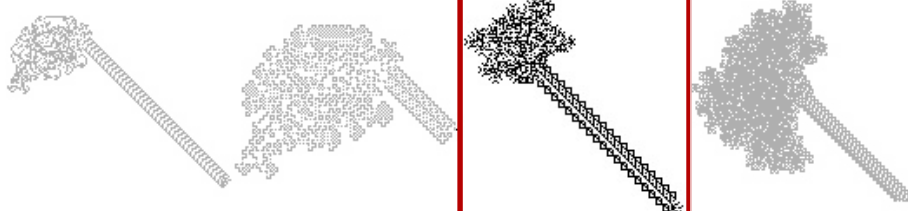


turmites à 2 états  
exemple 3

source: <http://mathworld.wolfram.com/Turmite.html>

# “Turmites”

“Turing termites”



environnement  
toroïdal

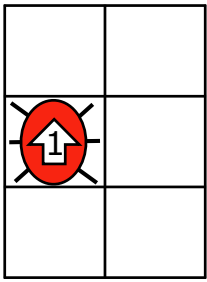
Exercice: sur un environnement 3x2 partant du centre, dérouler les 4 premières itérations de cette turmite.

source: <http://mathworld.wolfram.com/Turmite.html>

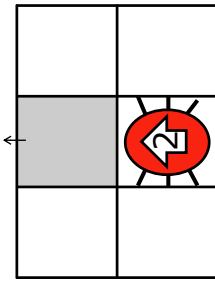
# Turmite à deux états

en environnement "toroïdal"

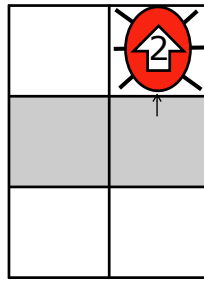
	□	■
1	2	2
2	2	1



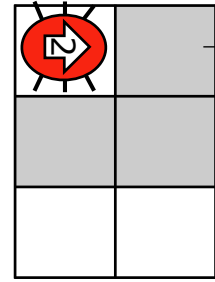
t=0



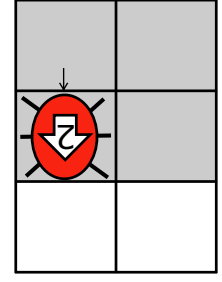
t=1



t=2



t=3



t=4

## Epidémiologie

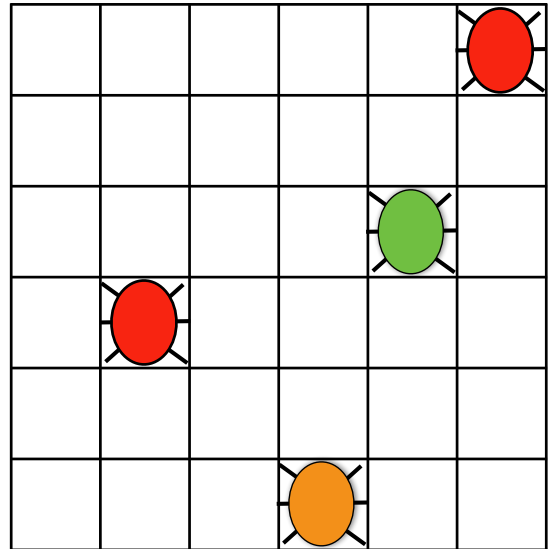
- Le modèle SIR
  - S: sain
  - I: infecté
  - R: guéri (ou mort)
- Modélisation mathématique [Kermack, McKendrick, 1927]

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\frac{\beta SI}{N} \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta SI}{N} - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I\end{aligned}$$

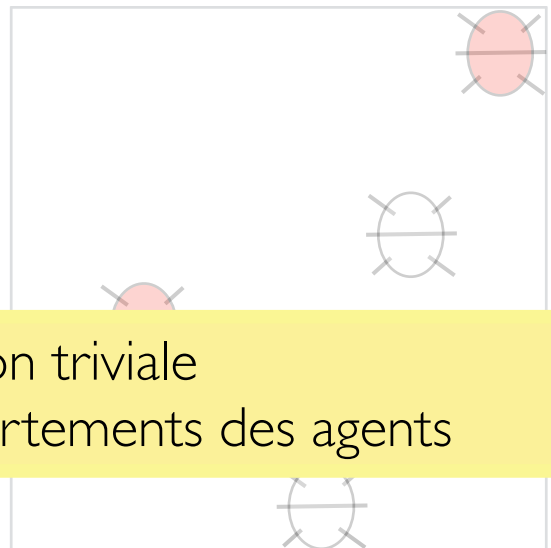
Résolution analytique triviale si on considère une soupe, mais que se passe-t'il si les agents sont localisés?

# Propagation de Virus (1/2)

- Population d'agents
  - état: sain, infecté ou guéri
  - actions: N,S,E,W
  - un agent par case
- Règles:
  - Infection: un agent infecté contamine les agents voisins
  - Guérison: après N itérations



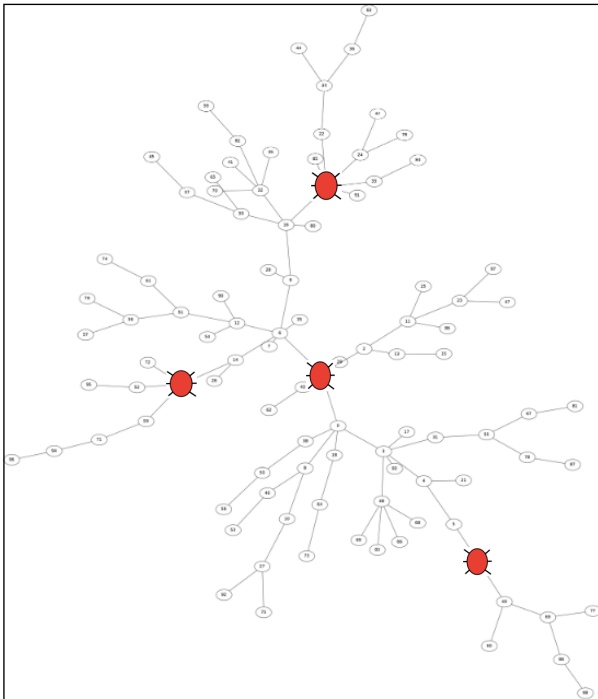
# Propagation de Virus (1/2)



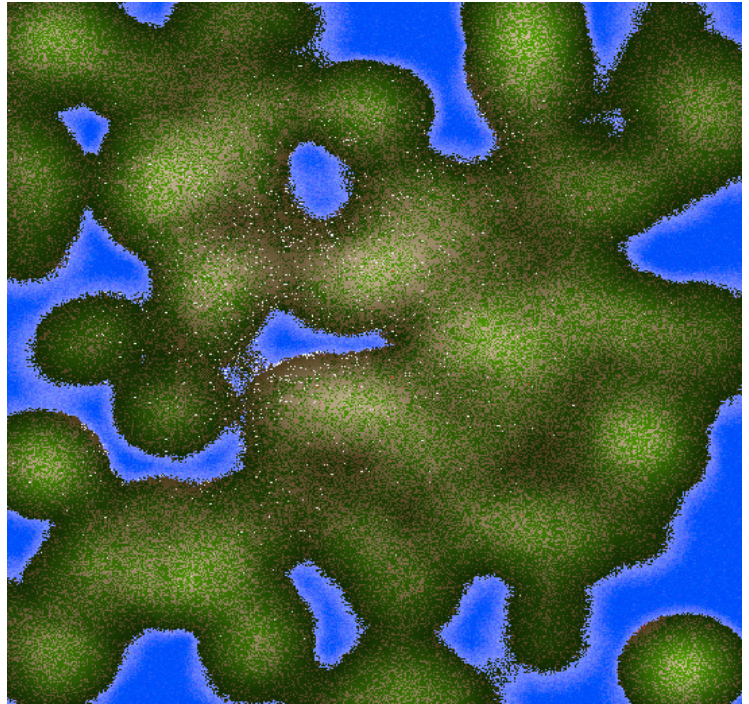
Modélisation non triviale  
Il faut modéliser les comportements des agents

- actions: N,S,E,W
- un agent par case
- Règles:
  - Infection: un agent infecté contamine les agents voisins
  - Guérison: après N itérations sans ré-infection

# Propagation de Virus (2/2)

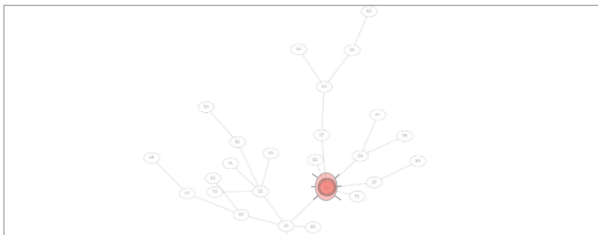


Impact de la topologie

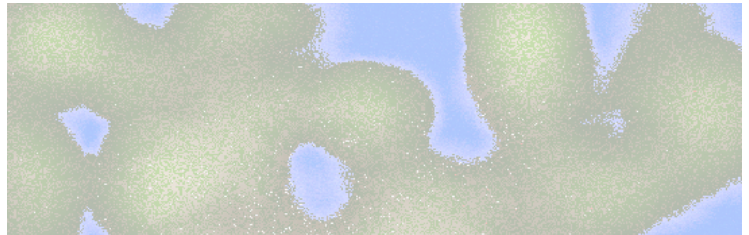


Impact de l'environnement

# Propagation de Virus (2/2)



Impact de la topologie



Impact de l'environnement

Modélisation non triviale  
Il faut modéliser la topologie de l'environnement

# Conclusions

- A retenir:
  - La simulation discrète permet de simuler des agents *localisés*
  - La mise à jour est faite de manière *distribuée* pour chaque agent
  - On peut capturer les particularités environnementales et comportementales
- Applications:
  - Toute unité capable de se déplacer (molécules, individus, groupes, ...)

Travaux pratiques  
“épidémiologie”

# Conclusions générales

## Remarques

- Quelle validation?
  - Aspect prédictif: c'est rare
  - Démarche méthodologique:
    - ▶ permet de tester des hypothèses...
    - ▶ ...avant de revenir aux données
- Diversité des méthodes
  - soupe, grille, euclidien, réseaux ; simulation discrète, continue ; etc.
- Outils
  - Environnement de simulation: Swarm, Netlogo, Repast, Mason, Avida, Aevol, etc.
  - Programmation: Python, Java, C/C++, etc.

# Messages à retenir

- L'approche IBM propose un outil méthodologique, qui n'a pas de finalité en soi: **un modèle n'a pas de vérité propre mais est un moyen d'étudier un objet.**
- Les approches IBM permettent de modéliser précisément des interactions au niveau microscopique... mais elles sont coûteuses en temps machine. **Il ne faut pas négliger les autres méthodes de modélisation.**

## Bibliographie

- Grimm, Railsback (2005) Individual-based Modeling and Ecology.
- Beslon (2008) Apprivoiser la vie modélisation individu-centrée de syst. biologiques complexes. HDR.
- Adami (1998) Artificial Life. Springer.
- nombreuses ressources sur le web