

*République Algérienne Démocratique et Populaire*  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
Université A. Mira de Béjaia  
*Faculté des Sciences Exactes*  
*Département de Recherche Opérationnelle*



**MÉMOIRE DE FIN DE CYCLE**  
en vue de l'obtention du diplôme de Master en Mathématiques Appliquées  
Option : Modélisation Mathématique et Techniques de Décision

**Thème :**

---

**Analyse numérique des réseaux booléens stochastiques perturbés**

---

**Présenté par :**

✓ *M<sup>r</sup>* **Bey Adel**

✓ *M<sup>r</sup>* **Aziez Walid**

**Devant le jury composé de :**

Présidente	<i>M<sup>me</sup></i> Bouakline .H	M.A.A	U.A.M.O Bouira.
Promoteur	<i>M<sup>r</sup></i> Abbas .K	Professeur	U. A. Mira Béjaia.
Examineur	<i>M<sup>r</sup></i> Soufit .M	Doctorant	U. A. Mira Béjaia.
Examinatrice	<i>M<sup>me</sup></i> Takhedmit .B	M.A.A	U.A.M.O Bouira.

---

\*\*\*Béjaia 2017\*\*\*

## Remerciements

Nous remercions Dieu tout puissant de nous avoir accordé santé, courage et la volonté pour accomplir ce modeste travail.

Nous tenons également à remercier notre encadreur Pr K. Abbas pour l'aide et l'assistance qu'il nous a fourni afin de nous permettre de mener à bien et à terme ce mémoire de fin de cycle, et qu'il nous soit permis de leur exprimer notre profonde reconnaissance.

Nous exprimons notre grand respect aux honorables membres de jury qui ont accepté d'évaluer ce travail.

Nous tenons tout simplement à exprimer notre profonde gratitude à tous ceux qui nous ont soutenus de près ou de loin durant tout notre cursus et espérons que ce mémoire servira de guide pour les promotions à venir.

W. Aziez et A. Bey

## Dédicace

Je tiens à dédier ce travail à :

Mes chers parents

Ma tante ;

Ma grand-mère ;

Mes frères et mes sœurs ;

Toute ma famille ;

Tous mes amis (es) et mes collègues

Walid

## Dédicace

Je tiens à dédier ce travail à :

Mes chers parents

Mes frères et mes sœurs ;

Toute ma famille ;

Tous mes amis (es) et mes collègues

---

Adel

# Table des matières

<b>Table des Matières</b>	<b>i</b>
<b>Table des Figures</b>	<b>iii</b>
<b>Introduction Générale</b>	<b>1</b>
<b>1 Réseaux Booléens Stochastiques</b>	<b>4</b>
1.1 Introduction . . . . .	4
1.2 Notion élémentaire de biologie . . . . .	4
1.2.1 Qu'est ce que le génome ? . . . . .	4
1.2.2 Qu'est ce qu'une molécule d'ADN ? . . . . .	5
1.2.3 Qu'est ce qu'un ARN ? . . . . .	6
1.2.4 Qu'est ce qu'un Gène . . . . .	6
1.2.5 Réseaux Génétiques . . . . .	7
1.3 Modélisation des réseaux génétiques . . . . .	7
1.3.1 Systèmes continus . . . . .	8
1.3.2 Systèmes discrets . . . . .	8
1.4 Réseau booléen . . . . .	9
1.4.1 Notion d'un réseau booléen . . . . .	9
1.4.2 Représentation Graphique . . . . .	9
1.5 Réseau booléen stochastique . . . . .	13

1.5.1 Exemple . . . . .	14
1.6 Réseau booléen stochastique avec perturbation de gène . . . . .	17
1.7 Conclusion . . . . .	18
<b>2 Méthodes d'analyse d'un réseau booléen stochastique</b>	<b>19</b>
2.1 Introduction : . . . . .	19
2.2 Chaînes de Markov . . . . .	20
2.2.1 Chaîne de Markov homogène . . . . .	21
2.2.2 Probabilités de transition et matrice de transition . . . . .	21
2.2.3 Matrices stochastiques . . . . .	22
2.2.4 Graphes représentatifs . . . . .	22
2.2.5 Classification des chaînes . . . . .	22
2.2.6 Période . . . . .	23
2.2.7 Distribution des états d'une chaîne . . . . .	23
2.2.8 Chaînes ergodiques . . . . .	23
2.2.9 Matrice fondamentale pour les chaînes de Markov . . . . .	24
2.3 Formules de Taylor . . . . .	25
2.3.1 Analyse du reste de développement . . . . .	26
2.4 Développements limités . . . . .	27
2.4.1 Propriétés du développement limité . . . . .	29
2.4.2 Développement limité pour les chaînes de Markov . . . . .	30
<b>3 Analyse de Sensitivité d'un Réseau Booléen Stochastique Perturbé</b>	<b>32</b>
Introduction . . . . .	32
3.1 Analyse de modèle . . . . .	32
3.2 Application numérique . . . . .	36
3.2.1 Analyse de sensibilité via les développements limité . . . . .	36

3.2.2	L'étude de comportement du reste de Développement Limité	45
3.2.3	CONCLUSION . . . . .	49
	<b>Bibliographie</b>	<b>50</b>
	<b>Conclusion Générale</b>	<b>53</b>

# Table des figures

1.1	Représentation graphique. . . . .	10
3.1	Représentation graphique de l'erreur relative. . . . .	40
3.2	Représentation graphique de l'erreur relative. . . . .	42
3.3	Représentation graphique de l'erreur relative. . . . .	44
3.4	Représentation graphique du reste de DL. . . . .	46
3.5	Représentation graphique du reste de DL. . . . .	47
3.6	Représentation graphique du reste de DL. . . . .	48



## **Introduction Générale**

La modélisation mathématique et l'analyse numérique des réseaux de régulation génétique ont posé depuis une quarantaine d'années de divers problèmes à la frontière des mathématiques, de l'informatique théorique et de la biologie qui ont été étudiés par de nombreux chercheurs (Schena [15], Lipshutz[11], Lockhart et Winzeler [10]).

Il existe plusieurs formalismes proposés dans la littérature pour étudier ces réseaux génétiques tels que, les graphes orientés, les réseaux bayésiens, les réseaux booléens, les réseaux booléens stochastiques, les équations différentielles ordinaires et partielles et d'autres modèles mathématiques, plus précisément, l'étude des réseaux booléens stochastiques avec perturbation des gènes a été largement étudiée. L'approche basée sur la perturbation des gènes nous permet non seulement de simplifier l'analyse de l'état d'expression des gènes, mais également fournit un cadre théorique pour évaluer les effets des perturbations d'un certain gène sur le comportement global du réseau étudié à long terme.

L'analyse de sensibilité consiste à identifier et quantifier l'effet des perturbations (changements) des valeurs des paramètres d'entrée d'un modèle à la variabilité de sa sortie. Ce type d'analyse est notamment envisagé dans le cadre de l'étude de performance, de la méthodologie globale de traitement des incertitudes ou encore en conception robuste.

La dynamique d'un réseau booléen stochastique perturbé peut être étudiée dans le cadre de la théorie des chaînes de Markov. Dans ce sens, plusieurs approches ont été développées et appliquées pour l'analyse de ce type de réseaux, tout en s'appuyant sur cet outil (chaîne de Markov).

Dans notre travail, nous nous intéresserons à l'analyse de sensibilité via les développements limités des chaîne de Markov . En analyse mathématique, le

théorème du Développements limités montre qu'une fonction assez régulière au voisinage d'un certain point peut être approximée par une fonction polynôme, Dans le domaine d'analyse de performance des modèles stochastiques, les formules de développements limités sont considérées comme étant un outil très efficace pour l'analyse de sensibilité d'un tels modèles . En trouvant plus simplement des limites de fonctions ou calculer des dérivées,etc.// Les Développements limités permettent d'obtenir la distribution stationnaire comme une fonction du paramètre d'intérêt.

Par ailleurs, nous considérons la modélisation du niveau d'expression d'un gène (transcrit ou non transcrit) via un réseau booléen stochastique, où une analyse de perturbation par les approches citées ci-dessus sera également considérée.

L'objet assigné à ce mémoire est de cerner l'intérêt théorique et pratique des méthodes de Développements Limités dans le cas d'étude de sensibilité des réseaux booléens. En particulier, nous nous pencherons à l'application de cette approches sur le cas des réseaux booléens stochastiques perturbés, En effet, lors du processus de modélisation de tout modèle génétique, la détermination de chaque paramètre de ce dernier est toujours entachée par des erreurs (dues à l'être humain, outils de mesure, etc).

Ainsi, celles-ci influent d'une manière ou d'une autre sur le calcul de la distribution stationnaire du modèle en question. Pour cela, dans notre travail, nous nous intéresserons à l'analyse de sensibilité de la distribution stationnaire du modèle étudié par rapport à la perturbation de l'un de ses paramètres. Plus particulièrement, une analyse numérique illustrant l'applicabilité de ces approches sera réalisée.

Dans le premier chapitre, nous présenterons quelques éléments fondamentales de la biologie cellulaire qui forment un réseau génétique, puis la modélisation de ces réseaux génétiques par les réseaux booléens stochastiques où on présentera un exemple du réseau à trois gènes.

Le deuxième chapitre se résume à certaines définitions concernant séries de Taylor et Développements des chaînes de Markov qui seront utiles pour notre analyse.

Le dernier chapitre est consacré à l'application de la méthode des Développements limités sur le réseau booléen stochastique perturbé à trois gènes.

Ce mémoire s'achève par une conclusion, où nous mettons l'accent sur les perspectives de recherches induites par notre travail.

# Chapitre 1

## Réseaux Booléens Stochastiques

### 1.1 Introduction

Dans ce chapitre, nous allons tenter de décrire brièvement ce que l'on entend par réseau génétique. Pour cela, nous allons d'abord nous familiariser avec certaines notions de base de la biologie cellulaire, Pour de plus amples connaissances, on pourra se référer à [1, 2, 3,] on parle de cellule stimulé dans un réseau génétique, lorsque le programme génétique qu'elle contient est activé. Les gènes mis en action apportent alors une réponse concertée au stimulus, alors comment modéliser cette réponse ?

### 1.2 Notion élémentaire de biologie

#### 1.2.1 Qu'est ce que le génome ?

Chaque espèce d'organisme possède un ensemble spécifique d'informations génétiques, qui est son génome. Chez l'homme, le génome équivaut essentiellement à toute l'information génétique qui se trouve dans un lot complet de chromo-

somes humains. Chaque chromosome contient une seule molécule d'ADN (acide désoxyribonucléique). L'ADN représente le matériel génétique.

## 1.2.2 Qu'est ce qu'une molécule d'ADN ?

**Définition 1.1.** Acide Désoxyribonucléique (ADN) : acide nucléique support de l'information génétique et de sa transmission au cours des générations (hérédité), principal constituant des chromosomes.

### Structure :

Les molécules d'ADN sont les plus grosses molécules du monde vivant et elles sont présentées dans tous les organismes vivants. Une molécule d'ADN est une double hélice composée de deux brins enroulés l'un autour de l'autre ; on dit que l'ADN est bicaténaire (contrairement à l'ARN, qui est monocaténaire).

Chacun de ces brins est constitué d'un enchaînement de bases dites puriques (guanine, G ; adénine, A) et pyrimidiques (cytosine, C ; thymine, T).

Les bases sont reliées entre elles à l'intérieur d'un brin d'ADN par des sucres des oses appelés désoxyriboses, et par des acides phosphoriques.

Une base plus un sucre et un phosphate constituant un nucléotide. L'enchaînement des nucléotides forme un brin d'ADN.

Cet enchaînement se fait dans un sens déterminé, opposé à celui de l'autre brin de l'hélice d'ADN : c'est l'antiparallélisme.

L'appariement des deux brins qui composent l'hélice d'ADN est réalisé par les bases : l'adénine peut, en effet, se lier par des liaisons faibles à la thymine

(A-T), et la guanine fait de même avec la cytosine (G-C). En aucun cas, thymine et guanine, ou cytosine et adénine, ne peuvent s'apparier.

### 1.2.3 Qu'est ce qu'un ARN ?

L'acide ribonucléique (ARN) est une molécule biologique présente pratiquement dans tous les êtres vivants, et aussi chez certains virus. L'ARN est très proche chimiquement de l'ADN et il est généralement synthétisé dans les cellules, l'ARN est produit par transcription à partir de l'ADN situé dans le noyau. L'ARN est donc une copie d'une région de l'un des brins de l'ADN.

Les enzymes qui effectuent la copie ADN  $\rightarrow$  ARN s'appellent des ARN polymérases. Les ARN ainsi produits peuvent avoir trois grands types de fonctions : ils peuvent être supports de l'information génétique d'un ou plusieurs gènes codant des protéines (on parle alors d'ARN messagers), ils peuvent adopter une structure secondaire et tertiaire stable et accomplir des fonctions catalytiques (par exemple l'ARN ribosomique), ils peuvent enfin servir de guide ou de matrice pour des fonctions catalytiques accomplies par des facteurs protéiques (ce qui est par exemple le cas des microARN).

### 1.2.4 Qu'est ce qu'un Gène

Un gène est une petite portion d'ADN (l'acide désoxyribonucléique), support de l'information génétique de l'individu. Ils sont positionnés en l'absence de modification dans le même endroit d'un chromosome sur un individu ou sur un autre, mais leurs expressions sont différentes. Chaque gène a pour fonction de déterminer une caractéristique spéciale d'un individu. Les gènes ont aussi la particularité de se transmettre héréditairement à partir du gène du père et de celui de la mère, générant des traits communs entre les parents et leurs enfants : même couleur de

cheveux, des yeux mais aussi hélas parfois des malformations si le gène transmis est défectueux après avoir subi une mutation, c'est-à-dire un changement, ou une translocation, modification de position sur un chromosome.

### 1.2.5 Réseaux Génétiques

L'ADN ne produit pas directement de protéines, la séquence d'ADN correspondant à un gène donné est d'abord copiée sous forme d'ARN messenger (transcription), puis la séquence codée par cet ARN est lue par les ribosomes chargés de synthétiser la protéine (traduction). Les protéines vont ensuite se replier, adopter une structure tridimensionnelles bien définie et acquérir toutes leurs fonctions. Un gène est donc associé à une protéine, via la production d'un ARN messenger. En particulier, les différentes protéines ne sont pas produites de façon indépendante, des protéines peuvent interagir entre elles, activer ou réprimer la transcription des autres gènes ainsi que la production des autres protéines, interagissant avec des ARN messagers, etc. Il est pertinent de décrire l'ensemble de ces interactions comme un "réseau génétique". Une représentation synthétique d'un tel réseau serait un graphe, dans lequel chaque nœud correspond à un gène, ARN ou protéine et chaque lien à une interaction.

## 1.3 Modélisation des réseaux génétiques

Les différents modèles qui ont été proposés pour tenter de donner une approche mathématique des réseaux génétiques se rangent pour l'essentiel dans deux catégories : les systèmes continus et les systèmes discrets.

### **1.3.1 Systèmes continus**

Cette modélisation est beaucoup plus proche de la réalité mais généralement elle est plus difficile à manipuler, surtout lorsque la dimension (nombre de gènes) assez grand. Ceci est dû essentiellement au caractère non linéaire des équations différentielles de régulation.

### **1.3.2 Systèmes discrets**

cette modélisation semble assez bien adaptée aux systèmes biologiques car ces derniers présentent des particularités discrètes intéressantes, on modélise l'état d'un gène par une variable booléenne, Un gène est donc soit allumé (transcrit), soit éteint (non transcrit).



## 1.4 Réseau booléen

### 1.4.1 Notion d'un réseau booléen

Un réseau génétique peut être modéliser comme un réseau booléen[12]. C'est à dire sous forme d'un graphe orienté  $G(V, F)$  où  $V = \{v_1, v_2, \dots, v_n\}$  est un ensemble fini de nœuds et  $F = \{f_1, f_2, \dots, f_n\}$  est un ensemble de fonctions booléennes qui définit une topologie d'arêtes et  $n$  est appelé taille ou dimension du réseau. À chaque nœud  $v_k$ , on associe une valeur booléenne qui représente le niveau d'expression du gène correspondant, On définit  $v_k(t)$  l'état de  $v_k$  à l'instant  $t$ , où ( $v_k = 0$ ) si le gène est non transcrit et ( $v_k = 1$ ) si le gène est transcrit. Les niveaux d'expression de tous les gènes à l'instant  $t$  (l'état du réseau au temps discret  $t$ ) sont donnés par le vecteur colonne suivant :  $v(t) = [v_1, v_2, \dots, v_n]^T$ .

Ce vecteur représente le profil génétique d'activité (Gène Activité Profile "GAP") à l'instant  $t$ . Le GAP peut prendre n'importe quelle forme possible (état) de l'ensemble :  $S = \{(v_1, v_2, \dots, v_n) : v_k \in \{0, 1\}\}, \quad k = 1, 2, \dots, n$ . Cela signifie si on dispose de  $n$  gènes, on aura  $2^n$  états possibles. De même, les fonctions booléennes représentant les règles d'interactions réglementaires entre les gènes (nœuds) sont donnés par la formule :  $v_k(t) = f_k(v(t)), \quad k = 1, 2, \dots, n$ . Une fonction booléenne  $f$  avec  $n$  variables binaires est une application de l'ensemble  $\{0, 1\}^n$  vers  $\{0, 1\}$ , c-à-d :

$$f : \{0, 1\}^n \longrightarrow \{0, 1\}. \quad (1.1)$$

### 1.4.2 Représentation Graphique

Pour représenter un réseau booléen, on peut utiliser un graphe orienté pour voir la topologie du réseau (c'est-à-dire quel nœud influe sur un autre) ainsi que des tables de vérité pour expliciter les règles.

**Exemple**

Nous allons considérés un exemple de trois gènes :

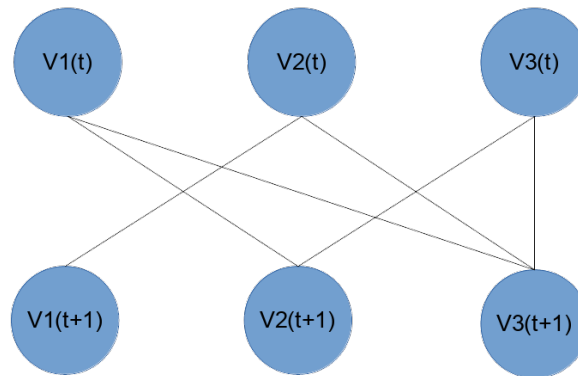


FIGURE 1.1 – Représentation graphique.

Où les règles d'interaction sont données comme suit :

$$v_1(t + 1) = v_2(t);$$

$$v_2(t + 1) = v_1(t) \text{ ou } v_3(t);$$

$$v_3(t + 1) = (v_1(t) \text{ et } v_3(t)) \text{ ou } (v_1(t) \text{ et } v_2(t)) \text{ ou } (v_2(t) \text{ et } v_3(t)).$$

On utilisant les gènes constituant notre réseau booléen ainsi que les règles interaction entre ces dernières on obtient le tableau de vérité ci dessus :

**Table de vérité :**

état	$v_1(t)$	$v_2(t)$	$v_3(t)$	$v_1(t + 1)$	$v_2(t + 1)$	$v_3(t + 1)$
1	0	0	0	0	0	0
2	0	0	1	0	1	0
3	0	1	0	1	0	0
4	0	1	1	1	1	1
5	1	0	0	0	1	0
6	1	0	1	0	1	1
7	1	1	0	1	1	1
8	1	1	1	1	1	1

Notons que si l'état actuel du réseau à l'instant  $t$  est 1 ou 8 le réseau restera dans les mêmes états (avec une probabilité égale à 1) à l'instant  $t+1$ ; si l'état actuel est 2 ou 5 le réseau va passer à l'état 3 (l'étape suivante avec une probabilité égale à 1); si l'état actuel est 4 ou 7 le réseau va passer à l'état 8 (avec une probabilité égale à 1), si l'état actuel est 5 ou 6 le réseau va passer à l'état 3 ou 4 respectivement (avec une probabilité égale à 1). Ce qui se schématise de cette manière :

$$(000) \text{ (l'état 1)} \rightarrow (000) \text{ (l'état 1)};$$

$$(111) \text{ (l'état 8)} \rightarrow (111) \text{ (l'état 8)};$$

$$(001) \text{ (l'état 2)} \rightarrow (010) \text{ (l'état 3)};$$

$$(100) \text{ (l'état 5)} \rightarrow (010) \text{ (l'état 3)};$$

$$(011) \text{ (l'état 4)} \leftrightarrow (111) \text{ (l'état 8)}.$$

$$(110) \text{ (l'état 7)} \leftrightarrow (111) \text{ (l'état 8)}.$$

$$(100) \text{ (l'état 5)} \leftrightarrow (010) \text{ (l'état 3)}.$$

$$(101) \text{ (l'état 6)} \leftrightarrow (011) \text{ (l'état 4)}.$$

Après construction de la table de vérité on peut maintenant extraire à partir de celle ci la matrice de transition associée à notre réseau booléen. Cette dernière (matrice) est donnée comme suit :

$$A = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

## 1.5 Réseau booléen stochastique

Un réseau booléen stochastique est défini par le triple  $(V, F, C)$ , où  $V = \{v_1, v_2, \dots, v_n\}$  est un ensemble fini de nœud, chaque nœud est décrit par un ensemble des fonctions booléennes  $F_k = \{f_{k1}, f_{k2}, \dots, f_{kl_k}\}$ , pour chaque fonction  $f_{kl_k}$  on a associé une probabilité donnée par le nombre réel  $c_{il_k}$ , on utilise cette terminologie  $F = \{F_1, \dots, F_n\}$  et  $C = \{C_1, \dots, C_n\}$ , où  $C_k = \{c_{k1}, c_{k2}, \dots, c_{kl_k}\}$ , tel que  $\sum_{k=1}^n (c_k) = 1$ .

S'il y a  $N$  réalisations possibles alors on trouve  $N$  réseaux booléens différents

$$N = \prod_{k=1}^n l_k \quad (1.2)$$

ou  $l_k = |F_k| \quad \forall k \in [1, \dots, n]$

Et la probabilité de choisir la  $j^{\text{eme}}$  réalisation est :

$$p_j = \prod_{k=1}^n c_{jk}^{(k)} \quad (1.3)$$

Le processus de déroulement d'un réseau booléen stochastique peut être modélisé par une chaîne de Markov. Soient  $a, b \in R^n$  deux vecteurs ligne prenant des valeurs booléennes 0,1 qui représentent l'état de système à l'instant  $T+1, T$  alors on a :

$P\{v(t+1) = a / v(t) = b\} = \sum_{j=1}^n P\{v(t+1) = a / v(t) = b, \text{le } j^{\text{me}} \text{ réseau booléen est sélectionné}\} \times p_j$ .

Ainsi, la matrice de probabilités de transition  $A$  de taille  $2^n \times 2^n$  associée au réseau booléen stochastique est donnée par la formule suivante :

$$A = \sum_{j=1}^N p_j \times A_j \quad (1.4)$$

où  $A_j$  est la matrice des probabilités de transition correspondantes au  $j^{\text{eme}}$  réseau booléen.

### 1.5.1 Exemple

On considère un réseau booléen stochastique constitué trois gènes ( $n = 3$ ) avec une table de vérité donnée dans le tableau suivant[11] :

état	$(v_1, v_2, v_3)$	$f_1^{(1)}$	$f_2^{(1)}$	$f_1^{(2)}$	$f_1^{(3)}$	$f_2^{(3)}$
1	(0,0,0)	0	0	0	1	0
2	(0,0,1)	1	0	1	1	0
3	(0,1,0)	1	0	0	0	1
4	(0,1,1)	1	1	1	1	0
5	(1,0,0)	0	1	1	0	0
6	(1,0,1)	0	1	1	0	1
7	(1,1,0)	0	1	0	0	1
8	(1,1,1)	1	1	0	1	0

Le premier gène a deux fonctions booléennes  $(f_1^{(1)}, f_2^{(1)})$  ( $l(1) = 2$ ) et les probabilités de choisir ces deux fonctions sont  $(c_1^{(1)}, c_2^{(1)})$  respectivement.

Le deuxième a une seule fonction booléenne  $f^{(2)}$  ( $l(2) = 1$ ); ( $c^{(2)} = 1$ ).

Le troisième gène a deux fonctions booléennes  $(f_1^{(3)}, f_2^{(3)})$  ( $l(3) = 2$ ) et les probabilités de choisir ces deux fonctions sont  $(c_1^{(3)}, c_2^{(3)})$  respectivement.

Par conséquent,  $N = l(1) \times l(2) \times l(3) = 4$  réalisations.

De même, on aura :

- $f_1 = \{f_1^{(1)}, f_1^{(2)}, f_1^{(3)}\}$ ;
- $f_2 = \{f_1^{(1)}, f_1^{(2)}, f_2^{(3)}\}$ ;
- $f_3 = \{f_2^{(1)}, f_1^{(2)}, f_1^{(3)}\}$  ;
- $f_4 = \{f_2^{(1)}, f_1^{(2)}, f_2^{(3)}\}$ .

Ce qui donne en tout quatre réseaux booléens et leurs matrices de probabilités de transition  $A_1, A_2, A_3$  et  $A_4$  qui sont données comme suit :

$$A_1 = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}, A_2 = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix},$$

$$A_3 = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}, A_4 = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

Supposons que  $(c_1^{(1)}, c_2^{(1)}) = (0.25, 0.75)$ ;  $(c_1^{(3)}, c_2^{(3)}) = (0.60, 0.40)$  et  $c^{(2)} = 1$ .

Alors, dans ce cas on obtient : la probabilité de choisir le 1<sup>r</sup> réseau booléen

$$p_1 = \prod_{k=1}^3 c_{1_k}^{(k)} = 0.25 \times 1 \times 0.60 = 0.15$$

la probabilité de choisir le 2<sup>m</sup> réseau booléen

$$p_2 = \prod_{k=1}^3 c_{2_k}^{(k)} = 0.25 \times 1 \times 0.40 = 0.10$$

la probabilité de choisir le  $3^m$  réseau booléen

$$p_3 = \prod_{k=1}^3 c_{3^k}^{(k)} = 0.75 \times 1 \times 0.60 = 0.45$$

en fin la probabilité de choisir le dernière réseau booléen

$$p_4 = \prod_{k=1}^n c_{4^k}^{(k)} = 0.75 \times 1 \times 0.40 = 0.30 :$$

Finalement, on peut calculer la matrice de probabilités de transition associée au réseau booléen stochastique introduite précédemment :

$$A = \sum_{j=1}^4 p_j A_j = 0.15.A_1 + 0.10.A_2 + 0.45.A_3 + 0.3.A_4$$

$$A = \begin{pmatrix} 0.40 & 0.60 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0.30 & 0 & 0 & 0 & 0.55 & 0.15 \\ 0.45 & 0.30 & 0 & 0 & 0.15 & 0.10 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0.40 & 0.60 \\ 0 & 0 & 0.25 & 0 & 0 & 0 & 0.75 & 0 \\ 0 & 0 & 0.15 & 0.10 & 0 & 0 & 0.45 & 0.30 \\ 0.15 & 0.10 & 0 & 0 & 0.45 & 0.30 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0.40 & 0.60 & 0 & 0 \end{pmatrix} .$$



## 1.6 Réseau booléen stochastique avec perturbation de gène

La perturbation aléatoire des gènes est la description des données aléatoires à partir de l'extérieur due à des stimulus externes. L'effet des perturbations aléatoires des gènes est de rendre les gènes transits de l'état 1 à l'état 0 ou vice versa (le gène est perturbé avec une probabilité  $p$ ).

Il rend la chaîne de Markov du réseau booléen stochastique ergodique, tous les  $2^n$  états dans le système appartient à une seule classe, alors la matrice de probabilités de transition avec perturbation  $\tilde{A}$  sera définie par [16] :

$$\tilde{A}(i, j) = (1 - p)^n A(i, j) + \tilde{P}_n \equiv \hat{A}(i, j) + \tilde{P}_n. \quad (1.5)$$

où

$$\tilde{P}_n = Q_n - (1 - p)^n I_{2^n} \quad (1.6)$$

et

$$Q_n = \underbrace{Q_1 \otimes Q_1 \otimes \dots \otimes Q_1}_{n \text{ fois}}$$

$$Q_1 = \begin{pmatrix} 1 - p & p \\ p & 1 - p \end{pmatrix}.$$

le symbole  $\otimes$  est le produit de Kroneker de deux matrices

La matrice de perturbation  $\tilde{P}$  ne dépend que du nombre de gènes et de la probabilité de perturbation des gènes. Si la probabilité de perturbation  $p = 0$  alors  $\tilde{A} \equiv A$ , si  $p = 1$  alors  $\tilde{A} = 0$  (absurde), donc dans notre travail on prendra  $0 < p < 1$

## **1.7 Conclusion**

Dans ce chapitre, nous avons présenté le cas de la modélisation d'un réseau génétique de trois gènes par un réseau booléen, D'autre part, nous avons introduit un réseau booléen stochastique avec perturbation de gène par une certaine probabilité  $p$ . Cela nous permettra d'aborder dans tout ce qui suit l'effet de cette perturbation sur les indices de performance du modèle en question.

# Chapitre 2

## Méthodes d'analyse d'un réseau booléen stochastique

### 2.1 Introduction :

Dans le cadre de l'évaluation des performances des systèmes réels pouvant être modélisés par les modèles markoviens, plusieurs méthodes ont été développées et utilisées ces dernières années, autre, on peut citer séries de Taylor[5] et Développement limité[4].

Le principe des deux approches étant d'estimer l'indice de performance en question tout en fixant une précision du calcul souhaitée. Avant d'élaborer les concepts en séries de Taylor et Développement limité pour les chaînes de Markov, il est nécessaire de rappeler quelques définitions et théorèmes issus de l'analyse infinitésimale.

## 2.2 Chaînes de Markov

### Définition 2.1. [14]

Un processus stochastique  $\{X_t, t \in T\}$  est une collection de variables aléatoires indexées par un paramètre  $t$  et définies sur un même espace de probabilités  $(\Omega, \mathbb{F}, \mathbb{P})$ .

Le paramètre  $t$  est généralement interprété comme le temps et appartient à un ensemble ordonné  $T$ .

La variable  $X_t$  représente l'état du processus au temps  $t$  et l'ensemble de toutes les valeurs possibles pour cette variable est appelée l'espace des états du processus et sera noté  $S$ .

Un processus stochastique dont l'ensemble des états  $S$  est fini ou dénombrable est appelé une chaîne.

### Définition 2.2. [14]

Une chaîne de Markov est une suite de variables aléatoires  $(X_n, n \in \mathbb{N})$  qui permet de modéliser l'évolution dynamique d'un système aléatoire ( $X_n$  représente l'état du système à l'instant  $n$ ).

Les applications des chaînes de Markov sont très nombreuses (réseaux, génétique des populations, mathématiques financières, gestion de stock, algorithmes stochastiques d'optimisation, simulation, . . .), on peut dire aussi une chaîne de Markov à temps discret est un processus stochastique  $X_n, n = 0, 1, \dots$  à temps discret, défini sur un espace d'états dénombrable et vérifiant la propriété de Markov suivante :

$$P[X_n = i | X_0, \dots, X_{n-1}] = P[X_n = i | X_{n-1}] \quad (2.1)$$

pour tout  $i \in S$  et quel que soit  $n \geq 1$ .

### 2.2.1 Chaîne de Markov homogène

Une chaîne de Markov à temps discret est homogène (dans le temps) si pour tout paire d'états  $(i, j)$  et toute instant  $n$  :

$$P[X_n = j | X_{n-1} = i] = P[X_{n+k} = j | X_{n+k-1} = i] \text{ pour tout } i \in S \text{ et } \forall k \geq 0. \quad (2.2)$$

### 2.2.2 Probabilités de transition et matrice de transition

Pour une chaîne de Markov homogène  $\{X_n, n=0, 1, \dots\}$  on a :

$$P[X_n = j | X_{n-1} = i] = P[X_1 = j | X_0 = i] \forall n \geq 1. \quad (2.3)$$

On peut donc définir la probabilité de transition (en 1 étape) de  $i$  à  $j$  comme

$$p_{ij} = P[X_1 = j | X_0 = i] \forall (i, j) \in S^2 \quad (2.4)$$

En d'autre terme, la probabilité  $p_{ij}$  est égale à la probabilité conditionnelle que le système se retrouve dans l'état  $j$  à l'étape suivante sachant qu'il se trouve actuellement dans l'état  $i$ .

Si la chaîne possède  $s = |S|$  états, les probabilités précédentes peuvent être rangées dans une matrice de transition  $P = (p_{ij})$  de taille  $S \times S$  dont les lignes et les colonnes sont indexées par les éléments de  $S$ .

### 2.2.3 Matrices stochastiques

Une matrice carrée  $P=(p_{ij})$  est stochastique si :

- 1) Ses éléments sont non négatifs :  $(p_{ij}) \geq 0 \forall i, j$ .
- 2) la somme des éléments de chacune de ses lignes est égale à 1,  
$$\sum_j p_{ij} = 1 \forall i.$$

**Propriétés 2.1.** *Une matrice de transition est une matrice stochastique.*

**Propriétés 2.2.** *Soit  $P$  une matrice stochastique de taille  $s$  finie, alors toute puissance  $P^m$ ,  $m \geq 0$ , de  $P$  est une matrice stochastique.*

### 2.2.4 Graphes représentatifs

La matrice de transition  $P$  d'une chaîne de Markov peut être représentée par un graphe orienté  $G = (V, E)$  dont les sommets correspondent aux états de la chaîne et où un arc relie les sommets associés aux états  $i$  et  $j$  si la probabilité de transition de  $i$  à  $j$  est positive, c.-à-d. si  $p_{ij} > 0$ . Le graphe ainsi défini est appelé le graphe représentatif, ou graphe de transition de la chaîne de Markov.

### 2.2.5 Classification des chaînes

#### Chaîne irréductible

Une chaîne de Markov est irréductible si elle ne compte qu'une seule classe. Dans le cas contraire, elle est réductible. Graphiquement une chaîne de Markov est irréductible si et seulement si son graphe représentatif est fortement connexe

### 2.2.6 Période

La période  $d$  de l'état  $i$  d'une chaîne de Markov est égale au plus grand ( $n$ ) commun diviseur de tous les  $n$  pour lesquels  $p_{ii} > 0$ . L'état  $i$  est périodique lorsque  $d > 1$  et apériodique lorsque  $d = 1$ , ou  $d = 0$ .

### 2.2.7 Distribution des états d'une chaîne

La distribution des états d'une chaîne de Markov après  $n$  transitions est notée  $\pi(n)$ . Cette distribution est un vecteur de probabilités contenant la loi de la variable aléatoire  $X_n$ ,  $\pi_i^{(n)} = p[X_n = i] \forall i \in S$ .

La distribution  $\pi(n)$  dépend de la matrice de transition  $P$  mais également de l'état dans lequel le processus a commencé son évolution. De manière générale, cet état est choisi selon une distribution initiale  $\pi(0)$ .

#### Distribution stationnaire

Une distribution  $\pi$  est stationnaire ssi elle vérifie le system suivant :

$$\begin{cases} \pi.P = \pi \\ \sum \pi = 1 \end{cases}$$

#### **Théorème 2.3.** [14]

*Une chaîne de Markov possède toujours au moins une distribution stationnaire.*

### 2.2.8 Chaînes ergodiques

Une chaîne de Markov est ergodique si elle admet une distribution asymptotique, i.e. si  $\lim_{n \rightarrow \infty} \pi(n)$  existe, unique et indépendante de la distribution initiale.

**Propriétés 2.4.** *Les chaînes irréductibles et apériodiques sont ergodiques.*

**Théorème 2.5.** [14]

Soit  $\{X_n, n = 0, 1, \dots\}$  une chaîne de Markov ergodique de distribution stationnaire  $\pi^*$  et  $f$  une fonction réelle définie sur l'espace des états  $S$  de la chaîne. Alors :

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \frac{1}{n+1} \sum_{k=0}^n f(X_k) = \sum_{i \in S} \pi_i^* f(i) \quad \text{presque sûrement.}$$

**2.2.9 Matrice fondamentale pour les chaînes de Markov**

La notion de "Matrice fondamentale" a été introduite par Kemeny et Snell[18] en 1960 pour établir un nouveau traitement pour les chaînes de Markov, Keilson (1979)[19] a élargi leur étude aux processus de Markov et a obtenu de différentes formules de moment.

Les méthodes du calcul de  $Z_\theta$  ont été d'une grande importance. Précisément voir[20] pour une discussion générale du calcul de  $Z_\theta$ . Également dans[21], les auteurs ont considéré le calcul stable de  $Z_\theta$ , dans[22] un algorithme a été élaboré pour calculer  $Z_\theta$ , cet algorithme est basé sur la factorisation LU de la matrice  $I - P_\theta$  par l'algorithme GTH (Grassman, Taksar et Heyman) La matrice  $Z_\theta$  est utilisée pour résoudre le système d'équations de la forme  $(I - P_\theta)x = b$ , où  $b$  est connu.

Puisque  $(I - P_\theta)$  n'est pas inversible,  $(I - P_\theta)$  a été modifiée en ajoutant la matrice  $\Pi_\theta$ , et l'inverse en résultant  $Z_\theta = (I - P_\theta + \Pi_\theta)^{-1}$  a été utilisé comme matrice fondamentale pour les chaînes de Markov ergodiques. Ceci a eu l'inconvénient de devoir trouver  $\pi_\theta$  pour calculer  $Z_\theta$ . Heureusement, dans notre cas d'analyse, on approche  $\pi_{\theta + \delta}$  au voisinage de  $\theta$ , c.-à-d.  $\pi_\theta$  est connu. Dans ce cas,  $Z_\theta = (I - P_\theta + \Pi_\theta)^{-1}$  est adéquate à notre approche.

**Théorème 2.6.** [9]



Si  $P_\theta$  est une matrice de transition ergodique, alors la matrice fondamentale

$Z = (I - P_\theta + \Pi_\theta)^{-1}$  existe, et elle vérifie les propriétés suivantes :

1.  $P_\theta Z_\theta = Z_\theta P_\theta$
2.  $Z_\theta e = e$
3.  $\pi_\theta Z_\theta = \pi_\theta$
4.  $(I - P_\theta)Z_\theta = I - \Pi_\theta$
5.  $Z_\theta = I + \sum_{i=1}^{\infty} (P_\theta^i - \Pi_\theta)$

## 2.3 Formules de Taylor

La formule de Taylor, du nom du mathématicien Brook Taylor qui l'établit en 1712[5], permet l'approximation d'une fonction suffisamment dérivable au voisinage d'un point par un polynôme dont les coefficients dépendent uniquement des dérivées de la fonction en ce point.

**Définition 2.3.** Soient  $I$  un ouvert de  $\mathbb{R}$ ,  $f : I \rightarrow \mathbb{R}$  une fonction,  $a$  un point intérieur de  $I$ ,  $f \in C_{\mathbb{I}}^n$ , on appelle polynôme de Taylor d'ordre  $n$  en  $a$  de  $f$ , le polynôme :

$$P_n(x) = \sum_{k=0}^n \frac{f^{(k)}(a)}{k!} (x - a)^k \quad (2.5)$$

On appelle reste de Taylor d'ordre  $n$  en  $a$  de  $f$ , la fonction  $R_n$  définie sur  $I$  comme suit :

$$R_n(x) = f(x) - P_n(x)$$

**Remarque 2.1.** *Taylor ne s'est pas vraiment préoccupé de la forme du reste, il faut attendre ses successeurs pour voir se développer une maîtrise du reste dans certaines conditions plus précises.*

### 2.3.1 Analyse du reste de développement

L'idée est de remplacer une fonction  $f$  que l'on ne sait pas calculer (ou difficile à manipuler) par un polynôme, qui est facilement calculable. Mais si  $f(x)$  n'est pas calculable, alors bien sûr le reste  $R_n(x)$  ne l'est pas non plus. Si on désire évaluer l'erreur d'approximation d'une fonction par son polynôme de Taylor, il faudrait donc calculer la série

$$R_n(x) = \sum_{k=k+1}^{\infty} \frac{f^k(a)}{k!} (x-a)^k \quad (2.6)$$

**Théorème 2.7.** *(La formule de Taylor–Lagrange)[2]*

*Si  $f$  est une fonction à valeurs réelles définie sur un intervalle compact  $\mathbb{I} = [a, b]$  non réduit à un point,  $f \in C^n(I)$  et  $(n+1)$  fois dérivable sur l'intervalle ouvert  $]a, b[$ ; alors il existe un point  $\xi \in ]a, b[$  tel que*

$$f(x) = \sum_{k=0}^n \frac{f^k(a)}{k!} (x-a)^k + \frac{f^{n+1}(\xi)}{(n+1)!} (x-a)^{n+1} \quad (2.7)$$

**Remarque 2.2.** 1. *Pour  $n = 0$ , on retrouve le théorème des accroissements finis.*

2. *La quantité réelle  $\frac{f^{n+1}(\xi)}{(n+1)!} (x-a)^{n+1}$  est appelée reste de Lagrange.*

3. *Si on prend  $h = x-a$  et  $\xi = a+\theta h$  (avec  $\theta \in ]0, 1[$ , dans la formule précédente on obtient la formule dite formule de Mac-Laurin :*

$$\exists \theta \in ]0, 1[: f(a+h) = \sum_{k=0}^n \frac{f^k(a)}{k!} (h)^k + \frac{f^{n+1}(a+\theta h)}{(n+1)!} (h)^{n+1}.$$

Le résultat de base, qu'on a vraiment besoin de retenir, dit que sous les hypothèses de la définition 2.1.6, le reste de Taylor  $R_n$  est négligeable devant  $(x - a)_n$  au voisinage de  $a$ , donc la fonction admet un développement limité, dont la partie polynomiale est son polynôme de Taylor d'ordre  $n$ , c'est le théorème de Taylor-Young.

**Théorème 2.8.** [5]

Soient  $\mathbb{I}$  un intervalle ouvert contenant  $a$ , Soit  $f$  une fonction de classe  $C^{n+1}$  sur  $\mathbb{I}$ . Soit  $R_n$  son reste de Taylor d'ordre  $n$  en  $a$ .

$$R_n(x) = \int_a^x \frac{f^{n+1}(t)}{n!} (x - t)^n dt. \quad (2.8)$$

## 2.4 Développements limités

On a déjà vu qu'avec les formules de Taylor, certaines fonctions pouvaient être approchées par des polynômes. Plus précisément, l'existence de la dérivée  $f^{(n)}(x_0)$  entraînait celle d'un polynôme  $P_n$  de degré inférieur ou égal à  $n$  tel que la fonction  $f - P_n$  soit négligeable devant la fonction  $x \mapsto (x - x_0)^n$  au voisinage de  $x_0$ , c'est-à-dire :

$$f(x) - P_n(x) = o((x - x_0)^n).$$

Un tel polynôme peut toutefois exister sans que  $f^{(n)}$  existe et même sans que  $f$  soit continue en  $x_0$ . Ceci nous amène à introduire la notion de développement limité.

Le développement limité représente une alternative pour écrire une fonction quelconque  $f$  au voisinage d'un certain point  $x$  sous forme polynomiale, sans que celle-ci vérifie les conditions (qui sont plus strictes) du théorème de Taylor. En effet, l'existence du développement limité de  $f$  implique que la limite de la

fonction en question  $f$  existe (finie). Pour que le développement limité de  $f$  existe au voisinage de 0, il est donc nécessaire que  $f$  tende vers une limite finie quand  $x$  tend vers 0. Par exemple, la fonction

$$f(x) = \frac{1}{1-x}, \text{ pour } x \neq 1,$$

peut s'écrire sous forme d'un polynôme de degré  $n$  :

$$f(x) = \underbrace{1 + x + x^2 + x^3 + \dots + x^n}_{=P_n(x)} + \underbrace{\frac{x^{n+1}}{1-x}}_{=R_n(x)}, \quad (2.9)$$

où  $P_n(x)$  s'obtient par exemple par division euclidienne de 1 par  $(1-x)$  suivent les puissances croissantes.

**Définition 2.4.** Soit  $f$  une fonction numérique définie au voisinage de 0<sup>1</sup>, sauf peut-être en 0, et  $n \in \mathbb{N}$ . On dit que  $f$  admet "un développement limité à l'ordre  $n$ " au voisinage de 0, s'il existe un polynôme  $P$  de degré inférieur ou égal à  $n$  tel que :  $f(x) - P(x)$  soit négligeable devant  $x^n$  au voisinage de 0, ce qui signifie que :

$$f(x) = P(x) + o(x^n).$$

Le polynôme  $P$ , s'il existe, est unique et est appelé "partie régulière" du développement limité. Le terme  $o(x^n)$  est appelé "reste" du développement limité.

**Définition 2.5.** Soit  $I$  un intervalle et  $f : I \rightarrow \mathbb{R}$  une application,  $x_0 \in I$ , et  $n$  un entier naturel. On dit que  $f$  admet un développement limité à l'ordre  $n$  au voisinage de  $x_0$ , noté  $DL_n(x_0)$ , s'il existe des constantes réelles  $a_0, a_1, \dots, a_n$ , et une fonction  $\epsilon : I \rightarrow \mathbb{R}$ , telle que :

pour tout  $x \in I$  :

$$f(x) = a_0 + a_1(x-x_0) + \dots + a_n(x-x_0)^n + (x-x_0)^n \epsilon(x), \text{ avec : } \lim_{x \rightarrow x_0} \epsilon(x) = 0, \quad (2.10)$$

---

1. un intervalle quelconque qui contient un ouvert qui comprend 0.

tel que

$$P(x) = a_0 + a_1(x - x_0) + \dots + a_n(x - x_0)^n \quad (2.11)$$

est la partie régulière appelé aussi *développement limité* à l'ordre  $n$  en  $x_0$  de  $f$ .

**Définition 2.6.** On dit qu'une fonction  $f$  définie dans un voisinage d'un point  $x_0$ , sauf peut être en  $x_0$ , admet un DL au voisinage de  $x_0$  à l'ordre  $n$ .

Si la fonction  $y \rightarrow F(y) = f(x_0 + y)$  admet un DL à l'ordre  $n$  au voisinage de 0.

On a alors :

$$F(y) = a_0 + a_1 y + a_2 y^2 + \dots + a_n y^n + y \epsilon(x), \lim_{y \rightarrow 0} \epsilon(x) = 0. \quad (2.12)$$

D'où, on peut se ramener du voisinage de  $x_0$  au voisinage de 0, en posant  $y = x - x_0$ .

**Définition 2.7.** On dit que  $f$  définie dans  $]a, +\infty[$  admet un DL à l'ordre  $n$  au voisinage de  $+\infty$ , s'il existe des constantes réelles  $c_0, c_1, c_2, \dots, c_n$  telles que :

$$f(x) = c_0 + \frac{c_1}{x} + \frac{c_2}{x^2} + \frac{c_3}{x^3} + \dots + \frac{c_n}{x^n} + \frac{1}{x^n} \epsilon(x), \text{ avec } \lim_{x \rightarrow +\infty} \epsilon(x) = 0. \quad (2.13)$$

On se ramène donc du DL à l'ordre  $n$  au voisinage de  $+\infty$ , à celui au voisinage de 0, tout en posant  $y = \frac{1}{x}$  dans la formule (2.12).

### 2.4.1 Propriétés du développement limité

1. **Unicité du DL.** Si  $f$  admet un DL au point  $x_0$ , alors ce DL est unique

2. **Troncature d'un DL.** Si  $f$  admet un DL à l'ordre  $n$  en  $x_0$

$$f(x) = a_0 + a_1(x - x_0) + \dots + a_n(x - x_0)^n + (x - x_0)^n \epsilon_1(x).$$

Alors pour tout  $p \leq n$ , elle admet un DL à l'ordre  $p$  en  $x_0$

$$f(x) = a_0 + a_1(x - x_0) + \dots + a_n(x - x_0)^p + (x - x_0)^p \epsilon_2(x). \quad (2.14)$$

**Propriétés 2.9.** *On suppose que  $f$  admet un DL au voisinage du point  $x_0$*

1. *Si  $f$  est paire, alors la partie régulière du DL est un polynôme pair.*
2. *Si  $f$  est impaire, alors la partie régulière du DL est un polynôme impair.*

## 2.4.2 Développement limité pour les chaînes de Markov

Dans le cadre des chaînes de Markov à temps discret et à espace d'états fini, on peut représenter la distribution stationnaire, si elle existe, sous forme polynomiale, et ce en utilisant le DL suivant [9] :

$$\tilde{\pi} = \pi \sum_{n=0}^{\infty} [(\tilde{P} - P)Z]^n, \quad (2.15)$$

où  $\tilde{P}$  est la matrice de probabilités de transition de la chaîne de Markov perturbée, et  $P$  est celle associée à la chaîne de Markov originale. De même,  $\tilde{\pi}$  étant la distribution stationnaire de la chaîne perturbée, tandis que  $\pi$  est celle relative à la chaîne originale. La matrice  $Z$  est la matrice fondamentale de la chaîne de Markov originale. Celle-ci est définie par :

$$Z = \sum_{n=0}^{\infty} (P - \Pi)^n. \quad (2.16)$$

En utilisant les séries de Neumann, et sous la condition que la série (2.16) converge, la matrice fondamentale  $Z$  sera définie comme l'inverse de la matrice  $I - P + \Pi$ .

## CONCLUSION :

Dans ce chapitre, nous avons présenté quelques définitions et théorèmes des deux approches, séries de Taylor et Développements limités, ensuite nous avons introduit la relation entre un concept plus général et une chaîne de Markov,

Ce concept que nous allons utiliser dans le chapitre prochain, où nous considérons une analyse de sensibilité d'un réseau booléen stochastique perturbé via ce concept.

# Chapitre 3

## Analyse de Sensitivité d'un Réseau Booléen Stochastique Perturbé

### Introduction

Dans ce chapitre, nous considérerons l'analyse de l'effet du changement des valeurs d'un certain paramètre sur les valeurs des indices de performance d'un réseau booléen stochastique perturbé, nos résultats sont obtenus par le biais de logiciel `gnu-octave`.

Pour ce faire, on calcule la distribution stationnaire par deux différentes méthodes, la méthode exact et la méthode approchée (par le développement limité), ensuite on calcule l'erreur relative associée.

### 3.1 Analyse de modèle

Considérons un réseau booléen stochastique perturbé constitué de trois gènes ( $n = 3$ ). Ce réseau est modélisé par une chaîne de Markov homogène à temps discret de matrice de probabilités de transition  $\tilde{A}$  défini par :



$$\tilde{A}(i, j) = (1 - p)^n A(i, j) + \tilde{P}_n. \quad (3.1)$$

Supposons que cette chaîne de Markov est ergodique de distribution stationnaire unique  $\pi$ . Notons la matrice fondamentale associée à cette chaîne par :

$$Z = (I - \tilde{A} + \Pi)^{-1} \quad (3.2)$$

Dans ce chapitre, nous analysons l'effet de la perturbation (changement de valeur) de la probabilité  $p$  sur la distribution stationnaire  $\pi$ .

Pour cela, notons la matrice de probabilités de transition du modèle perturbé qui est de même structure que le modèle original, par :

$$\tilde{\tilde{A}}(i, j) = (1 - p)^n A(i, j) + \tilde{\tilde{P}}_n. \quad (3.3)$$

De même, nous supposons que la chaîne de Markov décrivant l'état du modèle perturbé est ergodique de distribution stationnaire unique  $\tilde{\pi}$

Le réseau booléen stochastique perturbé original est défini à l'aide du couple  $(V, F)$ , où  $V = (v_1, v_2, v_3)$  et l'ensemble de ses fonctions  $F^{(1)} = \{f_1^{(1)}, f_2^{(1)}\}$ ,  $F^{(2)} = \{f_1^{(2)}\}$  et  $F^{(3)} = \{f_1^{(3)}, f_2^{(3)}\}$ . Ces fonctions booléennes sont données dans le tableau suivant :

état	$(v_1, v_2, v_3)$	$f_1^{(1)}$	$f_2^{(1)}$	$f_1^{(2)}$	$f_1^{(3)}$	$f_2^{(3)}$
1	(0,0,0)	0	0	0	1	0
2	(0,0,1)	1	0	1	1	0
3	(0,1,0)	1	0	0	0	1
4	(0,1,1)	1	1	1	1	0
5	(1,0,0)	0	1	1	0	0
6	(1,0,1)	0	1	1	0	1
7	(1,1,0)	0	1	0	0	1
8	(1,1,1)	1	1	0	1	0

Dans le tableau précédent chaque gène mettra à jour son état selon les états de ses gènes d'entrée dans l'étape précédente et de sa fonction booléenne correspondante. Ainsi, un réseau booléen est un système dynamique déterministe.

La matrice des probabilités de transition extraite du tableau précédent à l'aide des formules (1.1), (1.2) et (1.3) définies précédemment dans le chapitre 1 est donnée par :

$$A = \begin{pmatrix} 0.4 & 0.6 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0.3 & 0 & 0 & 0 & 0.55 & 0.15 \\ 0.45 & 0.3 & 0 & 0 & 0.15 & 0.1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0.4 & 0.6 \\ 0 & 0 & 0.25 & 0 & 0 & 0 & 0.75 & 0 \\ 0 & 0 & 0.15 & 0.1 & 0 & 0 & 0.45 & 0.3 \\ 0.15 & 0.1 & 0 & 0 & 0.45 & 0.3 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0.4 & 0.6 & 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

On introduit le modèle associé au réseau booléen stochastique avec des perturbations de gène. Cela nous permet d'effectuer une analyse de perturbation du modèle résultant.

L'effet des perturbations aléatoires des gènes est de rendre les gènes transits de l'état 1 à l'état 0 ou vice versa . En outre, ces perturbations sont introduites afin de rendre la chaîne de Markov décrivant l'état global du réseau booléen stochastique perturbé ergodique. Par conséquent, les  $2^n$  états du réseau communiquent. Ainsi, après l'introduction des perturbations aléatoires des gènes, la nouvelle matrice de probabilités de transition prend la forme :

$$\tilde{A}(i, j) = (1 - p)^n A(i, j) + \tilde{P}_n, \quad (3.4)$$

où la matrice perturbée  $\tilde{P}_3$  est définie par :

$$\tilde{P}_3 = \begin{pmatrix} 0 & p(1-p)^2 & p(1-p)^2 & p^2(1-p) & p(1-p)^2 & p^2(1-p) & p^2(1-p) & p^3 \\ p(1-p)^2 & 0 & p^2(1-p) & p(1-p)^2 & p^2(1-p) & p(1-p)^2 & p^3 & p^2(1-p) \\ p(1-p)^2 & p^2(1-p) & 0 & p(1-p)^2 & p^2(1-p) & p^3 & p(1-p)^2 & p^2(1-p) \\ p^2(1-p) & p(1-p)^2 & p(1-p)^2 & 0 & p^3 & p^2(1-p) & p^2(1-p) & p(1-p)^2 \\ p(1-p)^2 & p^2(1-p) & p^2(1-p) & p^3 & 0 & p(1-p)^2 & p(1-p)^2 & p^2(1-p) \\ p^2(1-p) & p(1-p)^2 & p^3 & p^2(1-p) & p(1-p)^2 & 0 & p^2(1-p) & p(1-p)^2 \\ p^2(1-p) & p^3 & p(1-p)^2 & p^2(1-p) & p(1-p)^2 & p^2(1-p) & 0 & p(1-p)^2 \\ p^3 & p^2(1-p) & p^2(1-p) & p(1-p)^2 & p^2(1-p) & p(1-p)^2 & p(1-p)^2 & 0 \end{pmatrix}$$

On note que la somme de chaque colonne de la matrice  $\tilde{P}$  est égale à  $1 - (1-p)^n$ .

## 3.2 Application numérique

Dans cette section, nous allons considérer une analyse de perturbation du réseau booléen stochastique perturbé, et ce en utilisant l'approche : le développement limité

### 3.2.1 Analyse de sensibilité via les développements limité

Dans cette partie, nous analysons la sensibilité de la distribution stationnaire relative à la chaîne de Markov décrivant l'état du réseau introduit précédemment par rapport au variation des valeurs de la probabilité "p" intervenant dans la définition de la matrice des probabilités de transition  $\tilde{A}$ .

Pour ce faire, nous utilisons l'outil des développements en développement limité, où nous effectuons des perturbations d'ordre de dix pour cent (10%) sur les valeurs de la probabilité "p". Dans notre analyse, nous discutons trois cas :

L'algorithme suivant nous permettra d'avoir les erreurs relatives absolues lors du calcul de la distribution stationnaire  $\pi$  par des polynômes de développement limité d'ordre  $N$ .

**Algorithme 1** : Algorithme des erreurs relatives absolues du calcul de la distribution stationnaire par le développement limité

**Entrées :**

- la probabilité  $p$  ;
- la perturbation  $\Delta$  ;
- la précision  $\epsilon$  ;

**Début**

**Étape 1**

On calcule :

- la matrice perturbée  $\tilde{A}$  ;  
$$\tilde{A}(i, j) = (1 - p)^n A(i, j) + \tilde{P}_n,$$
- calcul de la matrice  $Z$  ;  
$$Z = (I - \tilde{A} + \Pi)^{-1}$$
- la distribution stationnaire à l'aide des développement limité d'ordre  $N$  ;  
$$\pi_{DL} = \pi_{an} \sum_{k=0}^N [(P - \tilde{P}) Z]^k$$

**Étape 2**

On calcule les erreurs relatives absolues commises lors du calcul de la distribution stationnaire par le développement limité ;

**Fin**

où l'erreur relative absolue commise sur le calcul des distributions stationnaire

$\pi_i$ ,  $i = \overline{1, 8}$  par le développement limité est définie par :

$$ER(i) = \left| \frac{\pi_{DL}(i) - \pi_{ex}(i)}{\pi_{ex}(i)} \right|. \quad (3.5)$$

• Cas ou "p = 0.1"

Dans ce premier cas, nous fixons la valeur de la probabilité "p" à 0.1, et nous nous intéressons au calcul de la distribution stationnaire  $\pi$  par le développement limité . Les différentes valeurs numériques qui en découlent de cette application sont données comme suit :

✓ La matrice de probabilités de transition  $\tilde{A} = (1 - p)^3 A + \tilde{P}_3$

$$\tilde{A} = \begin{pmatrix} 0.29165 & 0.5184 & 0.081 & 0.009 & 0.081 & 0.009 & 0.009 & 0.001 \\ 0.081 & 0.2277 & 0.081 & 0.009 & 0.081 & 0.40195 & 0.11835 & \\ 0.40905 & 0.2277 & 0 & 0.081 & 0.11835 & 0.0739 & 0.081 & 0.009 \\ 0.009 & 0.081 & 0.081 & 0 & 0.001 & 0.009 & 0.3006 & 0.5184 \\ 0.081 & 0.009 & 0.19125 & 0.001 & 0 & 0.081 & 0.62775 & 0.009 \\ 0.009 & 0.081 & 0.11035 & 0.0819 & 0.081 & 0 & 0.33705 & 0.2997 \\ 0.11835 & 0.0739 & 0.081 & 0.009 & 0.40905 & 0.2277 & 0 & 0.081 \\ 0.001 & 0.009 & 0.009 & 0.081 & 0.3006 & 0.5184 & 0.081 & 0 \end{pmatrix}.$$

✓ La distribution stationnaire  $\pi$  :

$$\pi = (0.13121 \quad 0.12422 \quad 0.10465 \quad 0.04030 \quad 0.15335 \quad 0.13116 \quad 0.21989 \quad 0.09517).$$

✓ L matrice fondamentale Z :

$$Z = \begin{pmatrix} 1.237 & 0.486 & 0.027 & -0.016 & -0.187 & -0.208 & -0.213 & -0.126 \\ -0.027 & 0.888 & 0.086 & 0.039 & -0.091 & -0.022 & 0.094 & 0.031 \\ 0.332 & 0.235 & 0.925 & 0.035 & -0.124 & -0.138 & -0.169 & -0.096 \\ -0.231 & -0.169 & -0.074 & 0.978 & -0.034 & 0.077 & 0.036 & 0.417 \\ -0.0005 & -0.087 & 0.068 & -0.051 & 0.093 & -0.049 & 0.297 & -0.011 \\ -0.186 & -0.134 & -0.026 & 0.044 & 0.009 & 0.987 & 0.091 & 0.214 \\ -0.024 & -0.068 & -0.006 & -0.035 & 0.204 & 0.067 & 0.890 & -0.027 \\ -0.244 & -0.228 & -0.095 & 0.044 & 0.144 & 0.376 & -0.008 & 1.012 \end{pmatrix} .$$

La représentation graphique de l'erreur relative absolue commise sur le calcul des distributions stationnaires  $\pi_i, i=\overline{1,8}$  est donnée dans la figure suivante.

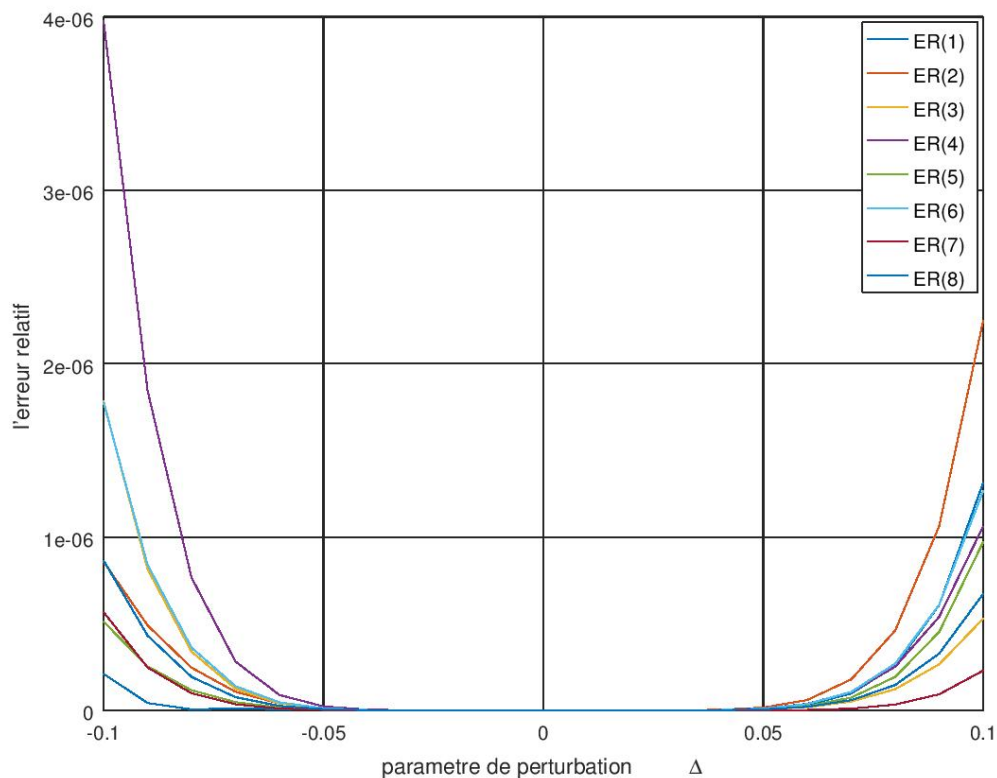


FIGURE 3.1 – Représentation graphique de l'erreur relative.

• Cas ou " $p = 0.5$ "

Grâce au même algorithme, nous changeons la valeur de la probabilité " $p$ ", maintenant on prend  $p = 0.5$ . Les différentes valeurs numériques qui découlent de cette application sont données comme suit :

✓ La matrice des probabilités de transition  $\tilde{A} = (1 - p)^3 A + \tilde{P}_3$



$$\tilde{A} = \begin{pmatrix} 0.05 & 0.2 & 0.125 & 0.125 & 0.125 & 0.125 & 0.125 & 0.125 \\ 0.125 & 0 & 0.162 & 0.125 & 0.125 & 0.193 & 0.143 & \\ 0.181 & 0.162 & 0 & 0.125 & 0.143 & 0.137 & 0.125 & 0.125 \\ 0.125 & 0.125 & 0.125 & 0 & 0.125 & 0.125 & 0.175 & 0.2 \\ 0.125 & 0.125 & 0.156 & 0.125 & 0 & 0.125 & 0.218 & 0.125 \\ 0.125 & 0.125 & 0.143 & 0.137 & 0.125 & 0 & 0.181 & 0.162 \\ 0.143 & 0.137 & 0.125 & 0.125 & 0.181 & 0.162 & 0 & 0.125 \\ 0.125 & 0.125 & 0.125 & 0.125 & 0.175 & 0.2 & 0.125 & 0 \end{pmatrix}.$$

✓ La distribution stationnaire  $\pi$  :

$$\pi = (0.125 \quad 0.125 \quad 0.120 \quad 0.112 \quad 0.125 \quad 0.125 \quad 0.14 \quad 0.124).$$

✓ La matrice fondamentale  $Z$  :

$$Z = \begin{pmatrix} 0.93 & 0.062 & 0.005 & 0.011 & -0.0009 & -0.0005 & -0.009 & 0.0018 \\ 0.002 & 0.89 & 0.033 & 0.011 & 0.002 & 0.002 & 0.041 & 0.015 \\ 0.0465 & 0.0327 & 0.894 & 0.011 & 0.013 & 0.009 & -0.009 & 0.001 \\ 0.0006 & 0.0004 & 0.003 & 0.9 & 0.003 & 0.004 & 0.026 & 0.06 \\ 0.002 & 0.001 & 0.028 & 0.011 & 0.891 & 0.002 & 0.061 & 0.0009 \\ 0.001 & 0.001 & 0.018 & 0.021 & 0.002 & 0.891 & 0.032 & 0.031 \\ 0.015 & 0.01 & 0.005 & 0.011 & 0.043 & 0.029 & 0.881 & 0.002 \\ 0.0001 & 0.00008 & 0.005 & 0.011 & 0.038 & 0.058 & -0.007 & 0.891 \end{pmatrix}.$$

La représentation graphique de l'erreur relative absolue commise sur le calcul des distributions stationnaires  $\pi_i, i=\overline{1,8}$  est donnée dans la figure suivante.

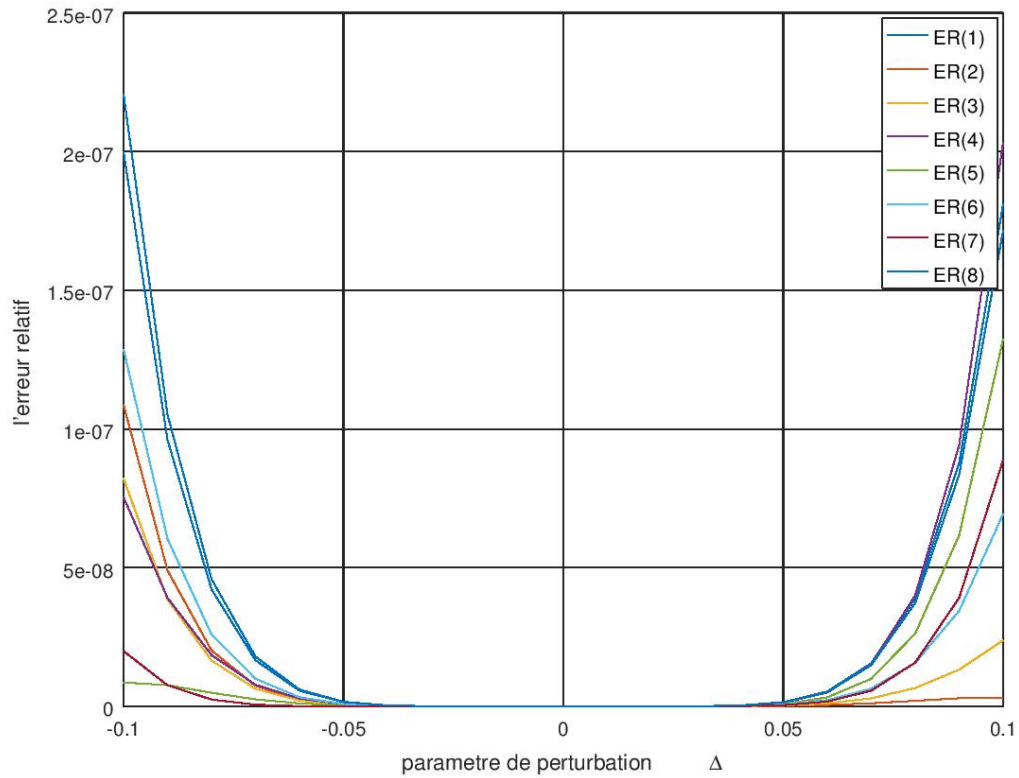


FIGURE 3.2 – Représentation graphique de l'erreur relative.

• Cas ou "p = 0.8"

Finalement, on prend la valeur "p" = 0.8. Les différentes valeurs numériques qui découlent de cette application sont données comme suit :

✓ La matrice de probabilités de transition  $\tilde{A} = (1 - p)^3 A + \tilde{P}_3$

$$\tilde{A} = \begin{pmatrix} 0.00320 & 0.03680 & 0.03200 & 0.12800 & 0.03200 & 0.12800 & 0.12800 & 0.51200 \\ 0.03200 & 0 & 0.13040 & 0.03200 & 0.12800 & 0.03200 & 0.51640 & 0.12920 \\ 0.03560 & 0.13040 & 0 & 0.03200 & 0.12920 & 0.51280 & 0.03200 & 0.12800 \\ 0.12800 & 0.03200 & 0.03200 & 0 & 0.51200 & 0.12800 & 0.13120 & 0.03680 \\ 0.03200 & 0.12800 & 0.13000 & 0.51200 & 0 & 0.03200 & 0.03800 & 0.12800 \\ 0.12800 & 0.03200 & 0.51320 & 0.12880 & 0.03200 & 0 & 0.13160 & 0.03440 \\ 0.12920 & 0.51280 & 0.03200 & 0.12800 & 0.03560 & 0.13040 & 0 & 0.03200 \\ 0.51200 & 0.12800 & 0.12800 & 0.03200 & 0.13120 & 0.03680 & 0.03200 & 0 \end{pmatrix}.$$

✓ La distribution stationnaire  $\pi$  :

$$\pi = (0.12503 \quad 0.12552 \quad 0.12466 \quad 0.12404 \quad 0.12458 \quad 0.12488 \quad 0.12625 \quad 0.12504).$$

✓ L matrice fondamentale Z :

$$Z = \begin{pmatrix} 1.04 & -0.0903 & -0.0931 & -0.0434 & -0.0919 & -0.0433 & -0.0458 & 0.367 \\ -0.093 & 1.037 & -0.041 & -0.092 & -0.042 & -0.091 & 0.369 & -0.0444 \\ -0.09 & -0.0437 & 1.038 & -0.0919 & -0.0432 & 0.367 & -0.0938 & -0.0431 \\ -0.0435 & -0.0931 & -0.0931 & 1.0384 & 0.3671 & -0.0452 & -0.0415 & -0.0889 \\ -0.0937 & -0.043 & -0.0429 & 0.3678 & 1.037 & -0.0931 & -0.0881 & -0.043 \\ -0.0428 & -0.0930 & 0.3680 & -0.0429 & -0.0925 & 1.0379 & -0.0434 & -0.091 \\ -0.0442 & 0.3665 & -0.0917 & -0.0423 & -0.0893 & -0.0423 & 1.0369 & -0.0933 \\ 0.367 & -0.0449 & -0.0428 & -0.0913 & -0.041 & -0.088 & -0.0958 & 1.037 \end{pmatrix}.$$

La représentation graphique de l'erreur relative absolue commise sur les calculs des distributions stationnaires  $\pi_i, i=\overline{1,8}$  est donnée dans la figure suivante.

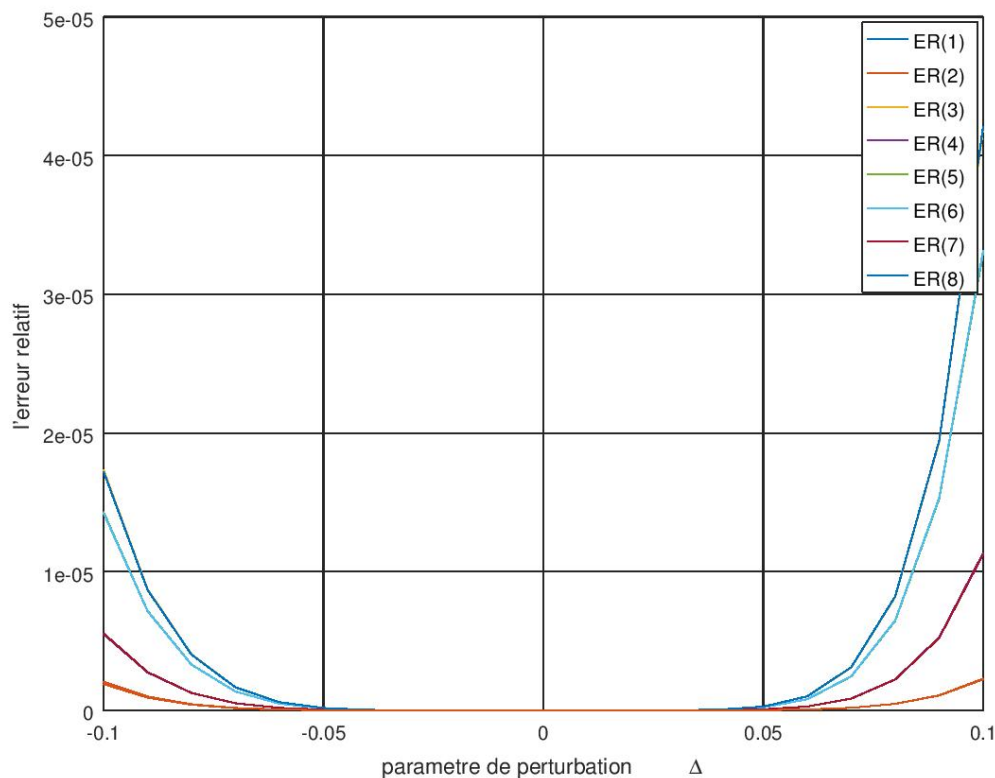


FIGURE 3.3 – Représentation graphique de l'erreur relative.

### Commentaire

On remarque que si  $\Delta(i) \in [-0.1, 0]$  le graphe de l'erreur relative absolue des trois graphes est décroissant, Si  $\Delta(i) \in [0, 0.1]$  le graphe de l'erreur relative absolue est croissant et si  $\Delta(i)$  est proche de zéro l'erreur relative est aussi proche de zéro.

On remarque aussi que si la probabilité  $p$  est petite (dans notre cas  $p=0.1$ ) son erreur relative absolue est supérieur à l'erreur relative absolue associée à la probabilité  $p=0.5$ , Ce dernier est inférieur à l'erreur relative absolue associée à la probabilité  $p=0.8$ . Par conséquent la distribution stationnaire  $\pi(i)$  est sensible à la

variation de la probabilité  $p$ .

### 3.2.2 L'étude de comportement du reste de Développement Limité

Dans cette section on va étudier le comportement du reste de Développement Limité par rapport aux valeurs de  $p$ , Généralement on prend trois valeurs de  $p$ ,  $p$  petite (proche de zéro), moyen et finalement  $p$  grande (proche de un). Dans tous les cas suivants, on prend  $N=15$  et  $\epsilon = 10^{-5}$ , et nous avons utilisé la fonction "loglog" dans le logiciel gnu-octave, car les valeurs sont très petites.

**Algorithme 2 :** Algorithme de comportement du reste de développement limité

#### Entrées :

$p$  et  $N$ ;

#### Début

On calcul :

- le Développement limité d'ordre  $N$ ;
- le reste Développement limité;

#### Fin

- Cas ou " $p = 0.1$ "

Dans le premier cas, on prend  $p=0.1$  et on calcule le Développement Limité et son reste. la figure suivante présente le comportement du reste en fonction de  $N$ .

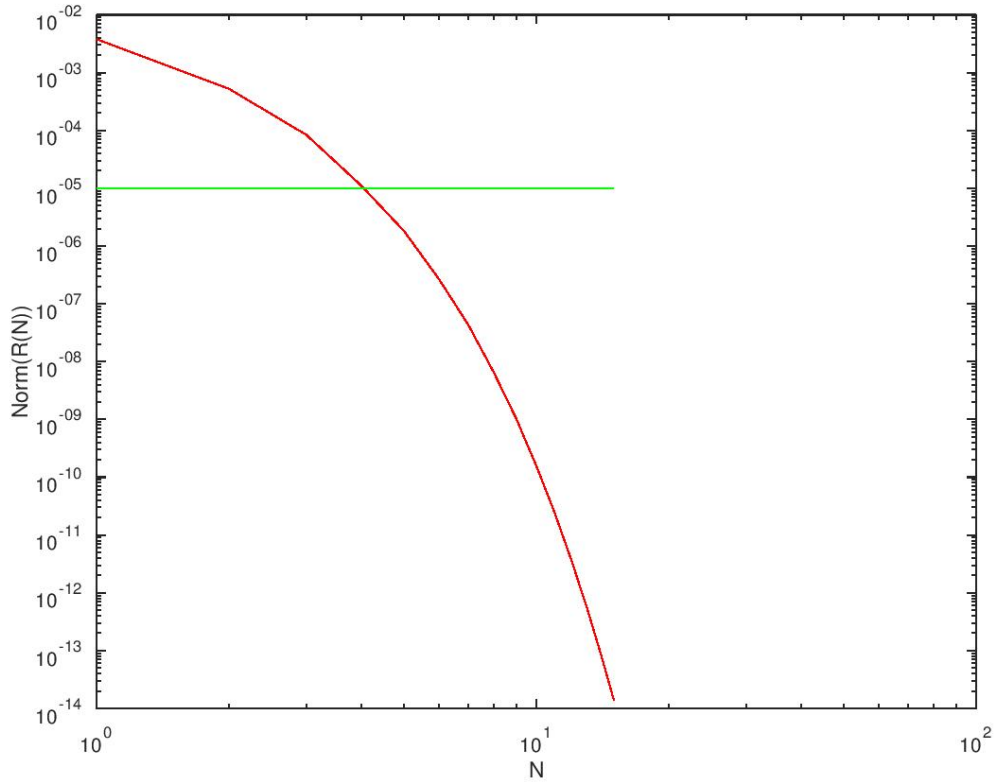


FIGURE 3.4 – Représentation graphique du reste de DL.

• Cas ou " $p = 0.5$ "

Dans le deuxième cas, on prend  $p=0.1$  et on calcule le Développement Limité et son reste. la figure suivante présente le comportement du reste en fonction de  $N$ .

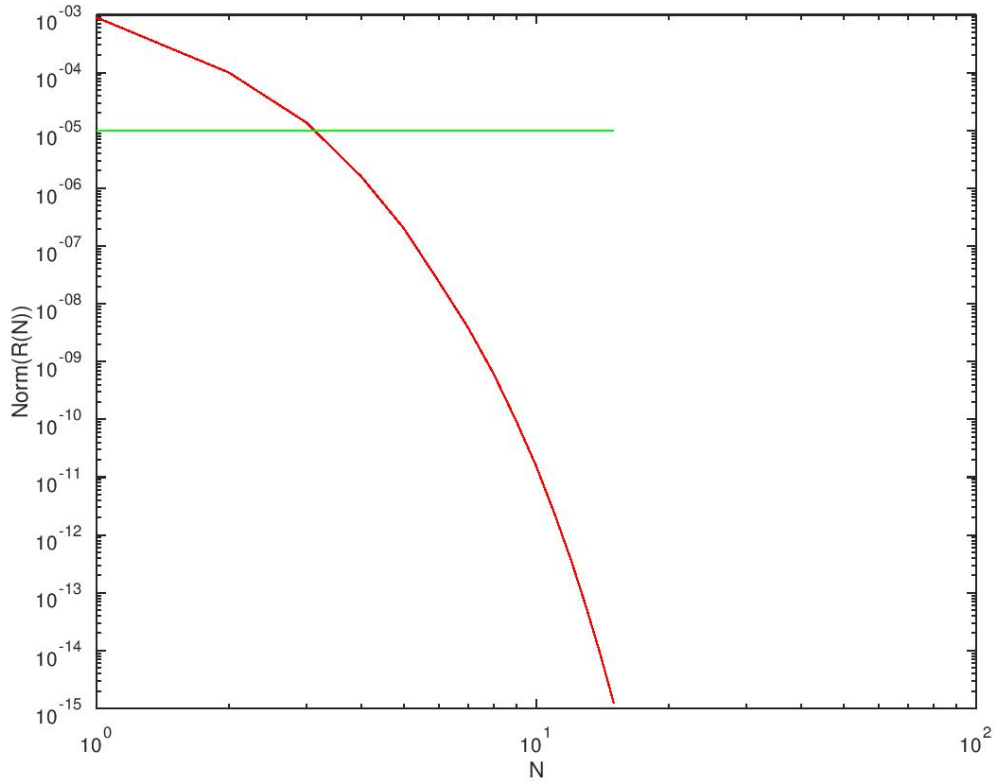


FIGURE 3.5 – Représentation graphique du reste de DL.

• Cas ou " $p = 0.8$ "

En fin, on fait la même procédure avec  $p=0.8$ , la figure suivante présente le comportement du reste en fonction de  $N$ .

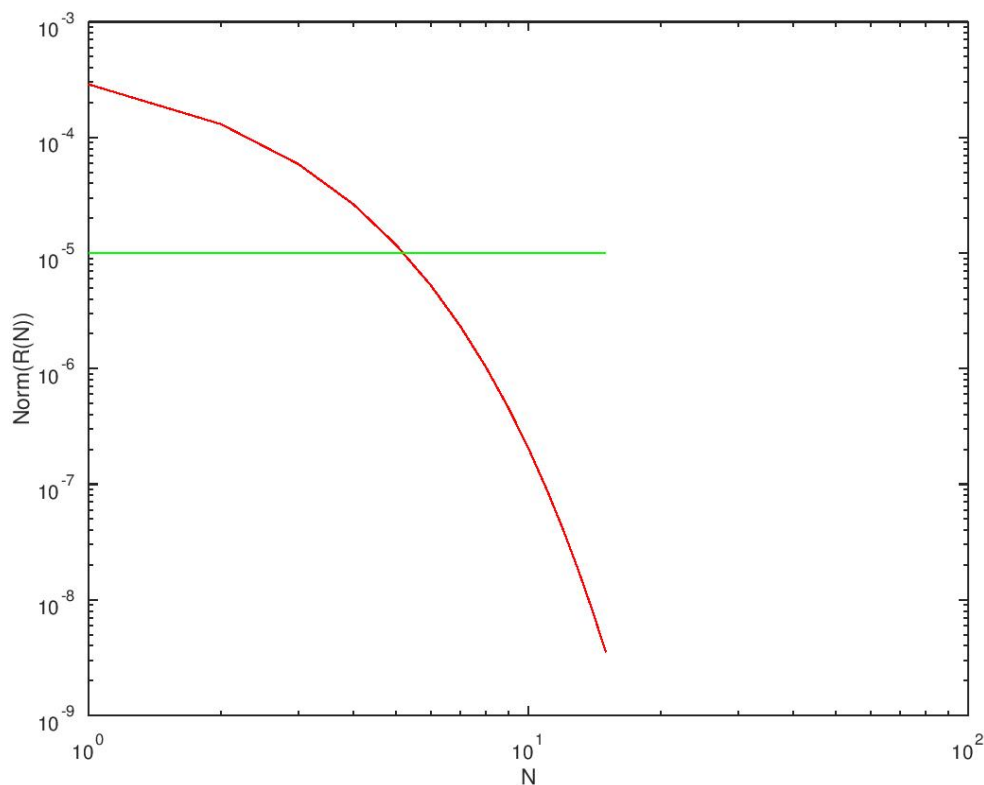


FIGURE 3.6 – Représentation graphique du reste de DL.

### Commentaire

D'après les trois figures précédentes, on remarque que le reste du Développement Limité est décroissant par rapport à l'ordre de Développement limité N.

On remarque aussi que le rang de convergence (ici le point où la courbe de reste a coupé la droite d'epsilon) dans le cas où  $p=0.1$  est supérieure le rang où le cas  $p=0.5$ , et ce dernier est inférieur au rang dans le cas où  $p=0.8$ , c.à.d si  $p=0.5$  le développement limité converge rapidement par rapport aux autres cas.

Cette dernière remarque interprète et justifie les résultats obtenus par les graphes



de l'erreur relative absolue.

### **3.2.3 CONCLUSION**

Dans ce chapitre, nous avons pu illustrer numériquement l'effet de changement des valeurs de la probabilité de perturbation 'p' sur le calcul de la distribution stationnaire d'un réseau booléen stochastique constitué de trois gènes.

Cette analyse de sensibilité est effectuée à l'aide de deux méthodes : les développements limités et celle de la méthode numérique. Ce qui nous a permis d'évaluer cette sensibilité et de quantifier les erreurs commises sur le calcul de la distribution stationnaire du modèles en question.

# Bibliographie

- [1] A.Carbone and M.Gromov (2001) Mathematical slices of molecular biology. La Gazette des Mathématiciens, Société Mathématique de France, Special edition 11, 80.
- [2] B.Alberts,D.Bray, K.Hopkin, A. Johnson,J.Lewis, M.Raff, K.Roberts and P.D. Walter (2004) Essential Cell Biology. 3rd. Garland Publishing Inc., New-York.
- [3] B. Alberts, D.Bray, J.Lewis, M.Raff, K.Roberts and J.D.Watson (1994) Molecular Biology of the Cell. 3rd. Garland Publishing Inc., New-York.
- [4] B.Rivet, F.Benoist, S.Maffre, L.Dorat, B.Touzillier. Mathématiques ECS 1 année le compagnon Dunod, Paris, 2011
- [5] D.J. Mercier : Formules de Taylor. Applications ; IUMF de Guadeloupe, France, (2003).
- [6] J.Della-Dora , L .Tournier Les réseaux de régulation génétique : un exemple de modélisation en biologie BP 53 38041 Grenoble, France.
- [7] j. Wainsten. (2012) Larousse Médicale. Nathalie Collaboration de laurence Alvao,Paris France.
- [8] K.Abbas , J. Berkhout , B. Heidergott A Critical Account of Perturbation Analysis of Markov Chains.

- [9] K. Bachi, K. Abbas and B. Heidergott, An unified framework for analyzing Markov reliability models. Technical Report, Free University of Amsterdam, The Netherlands, 2017.
- [10] Lockhart, D.J. and Winzeler, E.A. (2000) Genomics, gene expression and DNA arrays. *Nature* 405, 827–836.
- [11] Lipshutz, R.J. (1999) High density synthetic oligonucleotide arrays. *Nat. Genet* 21,20-24
- [12] L.Shmulevich, E.R.Dougherty, W.Zhang. Gene perturbation and intervention in probabilistic boolean networks.2002.1320-1324
- [13] M.Elati Apprentissage de réseaux de régulation génétique à partir de données d'expression Thèse de doctorat université de Paris-nord 2007.
- [14] Sabin Lessard Processus Stochastiques cours et exercices corrigés. Ellipses.2014
- [15] Schena, M. (1995) Quantitative monitoring of gene expression patterns with a complementary DNA microarray. *Science* 270, 467–470.
- [16] Wen Li , Lu-Bin Cui , Michael K. Ng On computation of the steady-state probability distribution of probabilistic Boolean networks with gene perturbation. 4068-4070
- [17] W. Xu, W. Ching, S. Zhang, W. Li, X. Chen, A matrix perturbation method for computing the steady-state probability distributions of probabilistic Boolean networks with gene perturbations, *J. Comput. Appl. Math.* 235 (2011) 2242–2251.
- [18] J.G. Kemeny, J.L. Snell, *Finite Markov Chains*, Van Nostrand, New York, (1960).
- [19] J. Keilson, *Markov Chain Models-Rarity and Exponentiality*, Springer-Verlag, NY,(1979).

- [20] D.P. Heyman, A. Reeves, Numerical solution of linear equations arising in Markov chain models, *ORSA J. Comput.* 1, 52–60, (1989).
- [21] J.R. Artalejo and T. Phung-Duc. Markovian retrial queues with two way communication. *J. Indust. Manag. Opt.*, 8, 781-806, (2012).
- [22] W. K. Grassmann, M.I.Taksar and D. P. Heyman. Regenerative analysis and steady state distributions. *Oper. Res.* 33, 1107-1116, (1985).

# Conclusion Générale

La modélisation des systèmes biologiques complexes est devenue aujourd'hui un domaine de recherche très fertile. De nombreux chercheurs, mathématiciens, biologistes et même informaticiens tentent actuellement de comprendre la dynamique de ces systèmes et de les modéliser formellement afin d'évaluer leurs performances.

Ainsi, la plupart des applications de ces modèles sont très importantes, notamment d'un point de vue biologique car elles ont pour but de prévoir l'évolution de variables biologiques souvent difficiles à observer par l'expérience. Ce qui a amené plusieurs chercheurs à développer de nouvelles approches permettant de remédier aux problèmes posés dans le cadre d'analyse de performance de tels systèmes.

Dans ce mémoire, nous avons appliqué la méthode Développements Limités au cas de la distribution d'une chaîne de Markov aux réseaux booléens stochastiques perturbés. Plus précisément, une analyse numérique d'un réseau booléen stochastique perturbé à trois gènes a été réalisée.

Nous avons illustré l'application de l'approche des Développements Limités sur le modèle étudié. Pour ce faire, nous avons élaboré un algorithme sous logiciel `gnu-octave`, où nous avons analysé la variabilité des valeurs de la distribution stationnaire du modèle en question par rapport aux changements des valeurs de ses paramètres.

Les travaux réalisés dans cette thèse ouvrent de nombreuses perspectives intéres-

santes , entre autre on peut citer :

- \* Généralisation de cette analyse
- \* Applicabilité de la méthode de Taylor sur le modèle étudié
- \* Calcul des performances du réseau booléen stochastique perturbé

---

## Résumé

---

Dans ce mémoire, une analyse de perturbation des réseaux booléens stochastiques perturbés à été réalisé, et ce en utilisant l'approche des développements limités. Plus précisément nous avons considéré l'analyse de sensibilité d'un réseau booléen stochastique perturbé à trois gènes tout en perturbant la probabilité de perturbation, plusieurs exemples numériques ont été exhibés afin de montrer l'efficacité de la méthode utilisée.

**Mots-clés** : RBSP, Chaine de Markov, Matrice fondamentale, Perturbation, D.L, algorithme.

---

---

## Abstract

---

In this Master Thesis, a perturbation analysis of stochastic boolean network with perturbation has been realized, by using power series expansions. More specifically, we have considered the sensitivity analysis of a SBNP with three genes, where we have perturbed the perturbation probability. Various numerical examples are presented to show the performance of the used approach.

**keywords** : SBNP, Markov chains, Fundamental matrix, perturbation, Power series expansions, algorithm

---