



Université Claude Bernard



DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **4 février 2019**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **PUSA Taneli**

Titre de la thèse : « *Modélisation mathématique des impacts de l'environnement à l'aide de réseaux métaboliques et de la théorie des jeux* »



Résumé

Le sujet général de cette thèse est la modélisation mathématique des systèmes biologiques. Le principal modèle étudié est le réseau métabolique: une collection d'objets - métabolites, réactions biochimiques, enzymes et gènes - et les relations entre eux, généralement organisées sous forme de graphe.

Trois sujets distincts sont couverts. Dans le premier chapitre principal, un algorithme appelé MOOMIN pour «Mathematical explORation of Omics data on a MetabolIc Network» est présenté. C'est un outil informatique permettant d'interpréter les résultats d'une analyse d'expression différentielle à l'aide d'un réseau métabolique. Le résultat de l'algorithme est un changement métabolique, exprimé en termes de réactions supposées avoir subi un changement d'activité, qui correspond le mieux aux données d'expression génique.

Le deuxième chapitre principal traite de l'intersection de la théorie des jeux et de l'étude du métabolisme cellulaire. Un nouveau type de modèle est proposé, combinant les principes de la théorie des jeux évolutive à la modélisation par contraintes pour prédire le comportement métabolique.

Dans le troisième et dernier chapitre principal, un modèle épidémiologique de l'agent pathogène de la vigne *Xylella fastidiosa* est présenté et analysé. À l'aide d'une analyse de sensibilité, l'importance relative des paramètres du modèle est évaluée et les résultats sont discutés du point de vue de la lutte contre la maladie.