

## Minhocas na cabeça



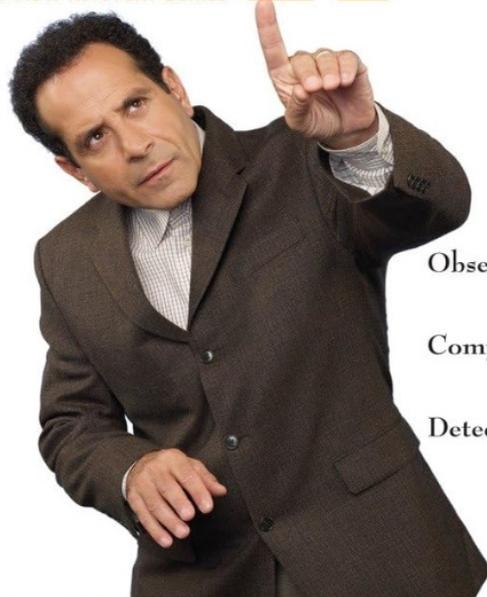
Vers de terre dans la tête

## **Ce dont je vais parler**

- 1. Trouble obsessionnel compulsif**
- 2. Trou noir et livres**
- 3. Adoption (par des jeunes) et ressuscitation**
- 4. “Abbaye” et biologie**
- 5. Caminhando e cantando, e seguindo a canção  
(Cheminant et chantant, et suivant la chanson)**
- 6. Jobim (et les jeunes)**
- 7. Porter en soi tous les rêves du monde (F. Pessoa)  
– Autres obsessions**

## Trouble obsessionnel compulsif

**MONK**  
THE ALL-NEW MYSTERY SERIES



Obsessive.

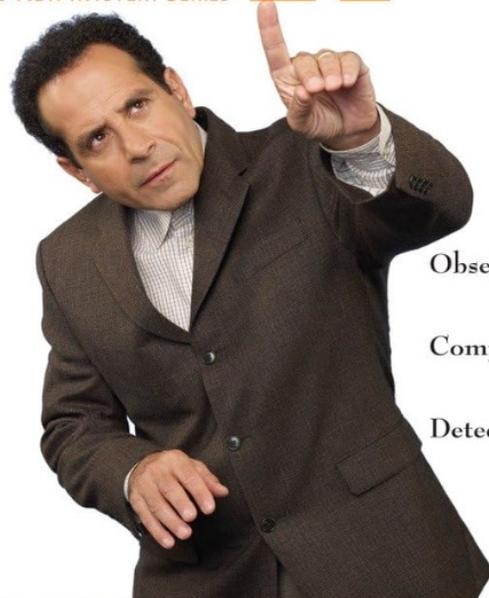
Compulsive.

Detective.

Série américaine un peu ancienne (2002-2009) mais diffusée encore jusqu'à récemment en France

## Trouble obsessionnel compulsif

**MONK**  
THE ALL-NEW MYSTERY SERIES



Obsessive.

Compulsive.

Detective.

## TOC plus personnel



Je vais parler en fait de science, dans les domaines des maths et de l'algorithmique plus particulièrement

C'est la seule science dont je parlerai, enfin presque

# Réconciliation d'arbres phylogénétiques

Entrée :

Deux arbres phylogénétiques non datés  $H$  et  $P$

Une application  $f$  des feuilles de  $P$  sur les feuilles de  $H$

Sortie :

Une extension optimale de  $f$  aux noeuds internes de  $P$  sur les noeuds de  $H$  étant donné que  $f$  induit une partition des noeuds de  $P$  en trois ensembles, chacun correspondant à un “évènement” avec un coût associé

# Réconciliation d'arbres phylogénétiques

Entrée :

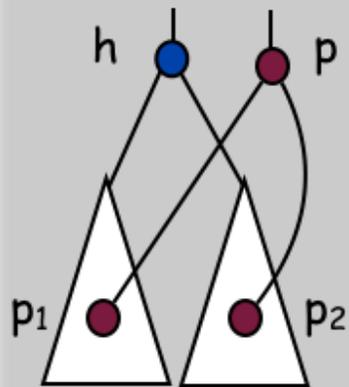
Deux arbres phylogénétiques non datés  $H$  et  $P$

Une application  $f$  des feuilles de  $P$  sur les feuilles de  $H$

Sortie :

Une extension optimale de  $f$  aux noeuds internes de  $P$  sur les noeuds de  $H$  étant donné que  $f$  induit une partition des noeuds de  $P$  en trois ensembles, chacun correspondant à un “évènement” avec un coût associé

- Co-speciation



$\text{lca}(f(p_1), f(p_2)) = f(p)$   
and  $f(p_1)$  and  $f(p_2)$  are  
incomparable.

# Réconciliation d'arbres phylogénétiques

Entrée :

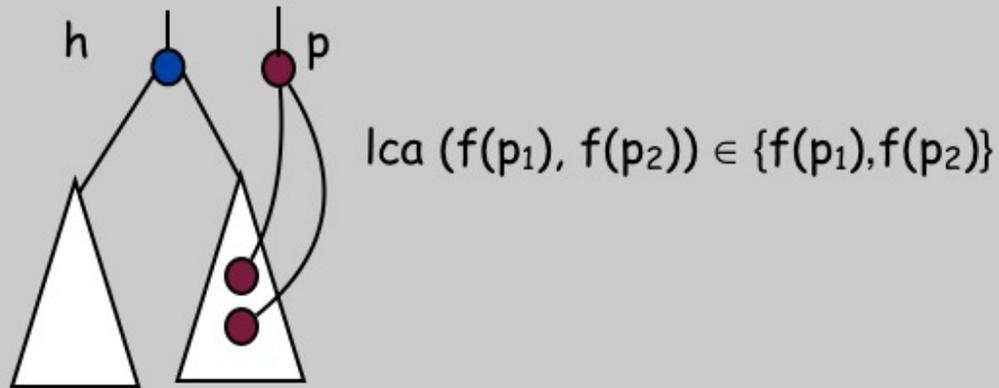
Deux arbres phylogénétiques non datés  $H$  et  $P$

Une application  $f$  des feuilles de  $P$  sur les feuilles de  $H$

Sortie :

Une extension optimale de  $f$  aux noeuds internes de  $P$  sur les noeuds de  $H$  étant donné que  $f$  induit une partition des noeuds de  $P$  en trois ensembles, chacun correspondant à un “évènement” avec un coût associé

• Duplication



# Réconciliation d'arbres phylogénétiques

Entrée :

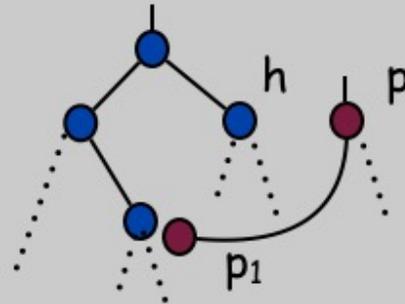
Deux arbres phylogénétiques non datés  $H$  et  $P$

Une application  $f$  des feuilles de  $P$  sur les feuilles de  $H$

Sortie :

Une extension optimale de  $f$  aux noeuds internes de  $P$  sur les noeuds de  $H$  étant donné que  $f$  induit une partition des noeuds de  $P$  en trois ensembles, chacun correspondant à un “évènement” avec un coût associé

• Host-switch



$$\text{lca}(f(p_1), f(p)) \neq f(p)$$

# Réconciliation d'arbres phylogénétiques

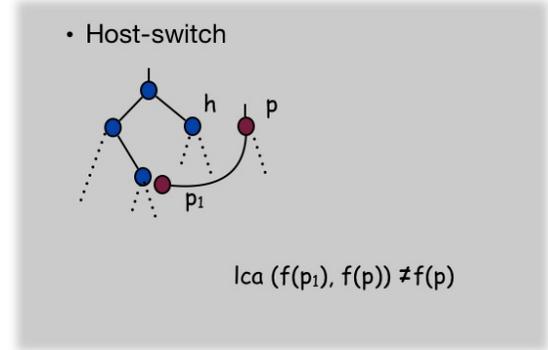
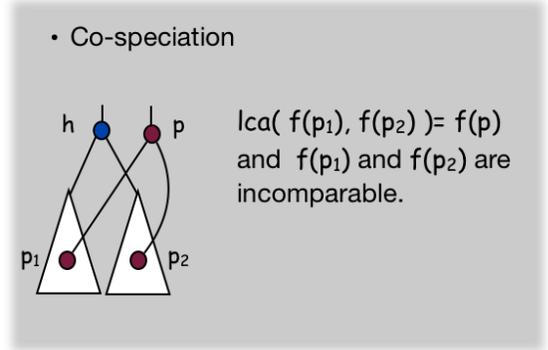
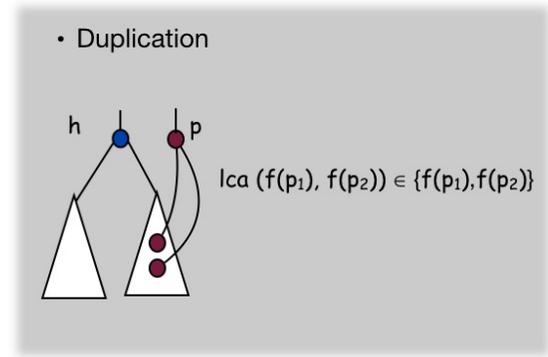
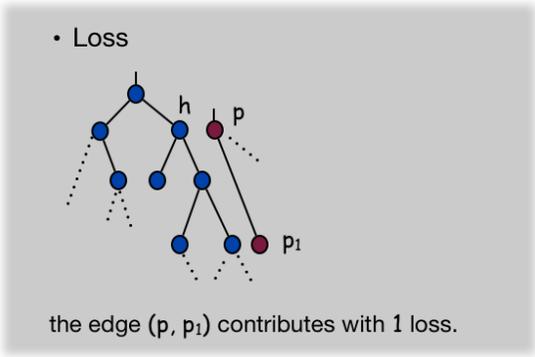
Entrée :

Deux arbres phylogénétiques non datés  $H$  et  $P$

Une application  $f$  des feuilles de  $P$  sur les feuilles de  $H$

Sortie :

Une extension optimale de  $f$  aux noeuds internes de  $P$  sur les noeuds de  $H$  étant donné que  $f$  induit une partition des noeuds de  $P$  en trois ensembles, chacun correspondant à un “évènement” avec un coût associé **plus un coût pour un 4ème type d'évènement induit par  $f$  et correspondant à une perte**



# Problème

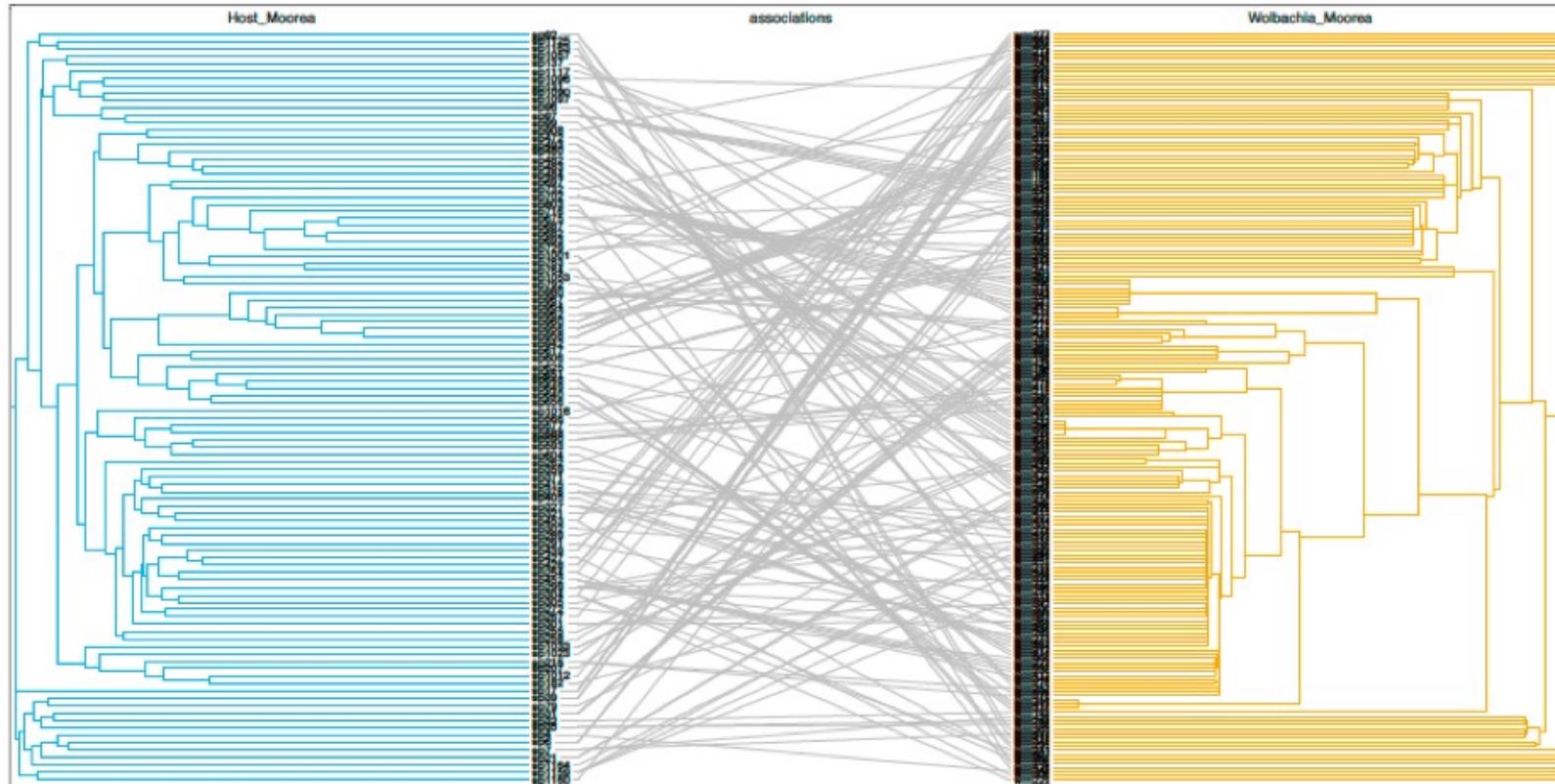
Illustré par un exemple

Deux arbres phylogénétiques non datés avec 773 feuilles chacun

Nombre de solutions **optimales** au-dessus de  $10^{42}$  selon le coût attribué à chacun des quatre évènements

Arbre *H* : Arthropods

Arbre *P* : *Wolbachia*



**Quelle solution choisir ?**

**Peu importe, prenons-en une au hasard !**

Quelle solution choisir ?

Peu importe, prenons-en une au hasard !

Nooooooooon ! Ce n'est pas possible!



Il peut y avoir d'importantes différences entre les solutions, même en termes juste du nombre de chaque évènement

Bien sûr, cela dépend du coût attribué à chaque évènement, et des arbres phylogénétiques

Cependant, ces différences sont observées même pour des arbres très petits (approx. 10 feuilles chacun)

Quelle solution choisir ?

Peu importe, prenons-en une au hasard !

Nooooooooon ! Ce n'est pas possible!



Il peut y avoir d'importantes différences entre les solutions, même en termes juste du nombre de chaque évènement

Bien sûr, cela dépend du coût attribué à chaque évènement, et des arbres phylogénétiques

Cependant, ces différences sont observées même pour des arbres très petits (approx. 10 feuilles chacun)

Que recommande alors la personne souffrant de trouble obsessionnel et compulsif (TOC) ?

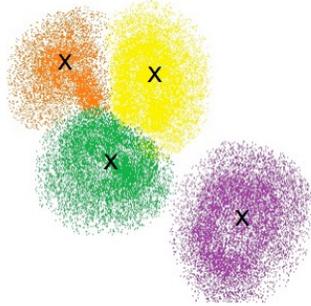
Énumérer toutes les solutions !

**MAIS d'une façon intelligente, et en même temps bien contrôlée !!!!**

# Possibles approches

Première approche “naturelle” :

Clustering aggloméré qui produit des solutions consensuelles ou des centroïdes



Problème :

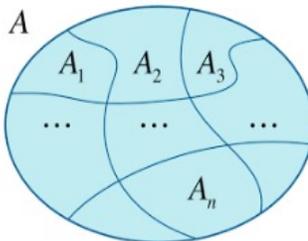
Nécessite une mesure de distance ou de diversité entre les solutions

Peut être moins facile à interpréter (en termes de biologie/évolution)

Seconde approche :

Établir une relation d'équivalence *a priori* entre les solutions qui ait du sens (en termes de biol./évolution)

Énumérer uniquement les classes d'équivalence, cad. leurs caractéristiques et un représentant par classe



## Relation d'équivalence / classes

Tout d'abord, une observation importante :

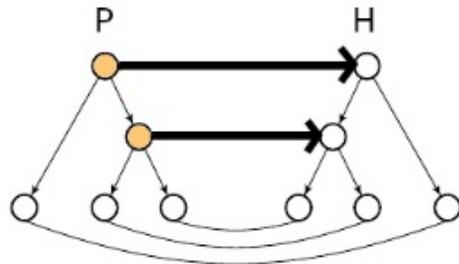
Chaque noeud interne de l'arbre  $P$  est associé à un, et un seul des 3 événements

L'arbre  $P$  est donc entièrement coloré

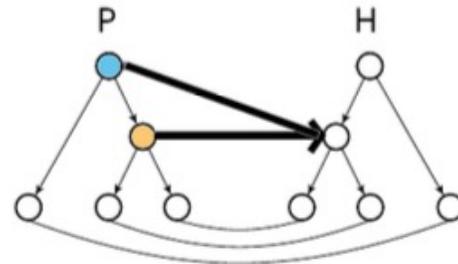
 Cospeciation

 Duplication

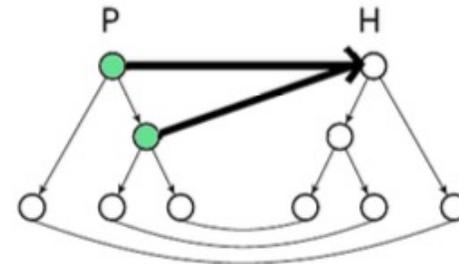
 Host-switch



(a)



(b)



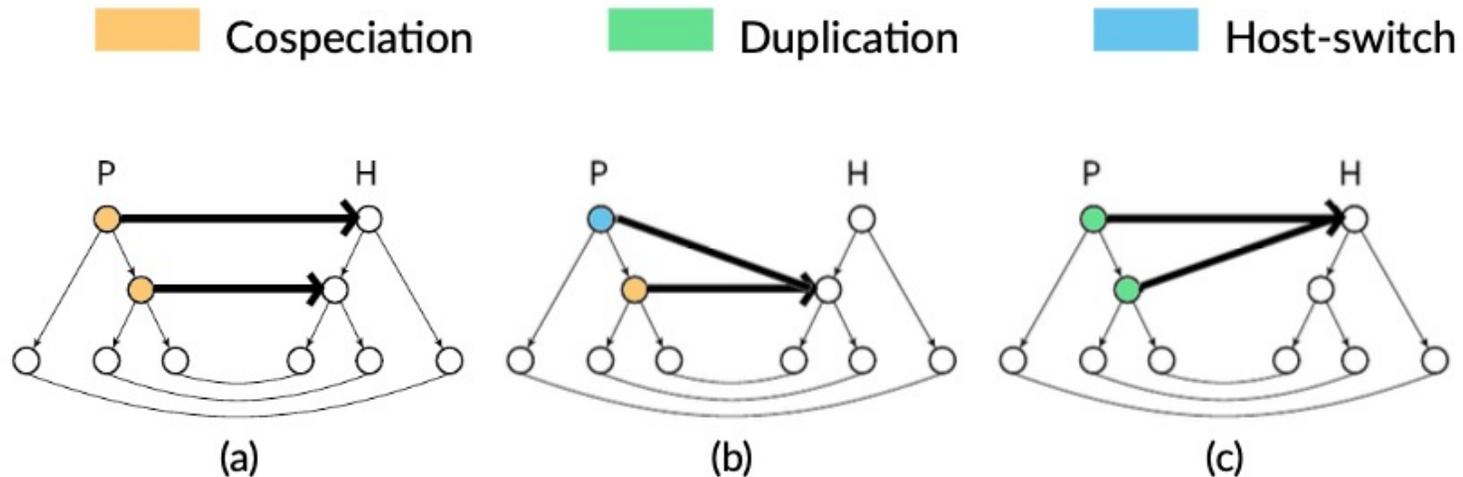
(c)

## Relation d'équivalence / classes

Tout d'abord, une observation importante :

Chaque noeud interne de l'arbre  $P$  est associé à un, et un seul des 3 événements

L'arbre  $P$  est donc entièrement coloré



Relations d'équivalence possibles basées sur une telle coloration des noeuds de  $P$

V-équivalence: 2 solutions sont équivalentes si le nombre de chaque couleur est le même

E-équivalence: 2 solutions sont équivalentes si les noeuds de  $P$  sont colorés de la même manière (peu importe à quel noeud de  $H$  ils sont associés)

EL-équivalence: Pareil que la E-equivalence plus le fait que les associations “host-switch” sont les mêmes

DC-équivalence: Pareil que la E-equivalence plus le fait que les associations “co-speciation” et “duplication” sont les mêmes

# Énumération des classes d'équivalence / un représentant par classe

Est-ce que cela fait une différence en termes de complexité ?

L'énumération des classes / un représentant par classe peut se faire en temps polynomial pour passer d'une solution à la suivante ("polynomial-time delay"), plus précisément en temps  $O(n^2m)$  où  $n$  est le nombre de noeuds de  $H$  et  $m$  le nombre de noeuds de  $P$

Est-ce que cela fait une différence en termes du nombre de solutions ?

V\* : ne compte pas les pertes

199 feuilles  
chaque arbre

773 feuilles  
chaque arbre

Dataset	Cost vector	#Optimal reconciliations	#V-(V <sup>+</sup> -)equiv. classes	#E-equiv. classes	#EL-equiv. classes	#CD-equiv. classes
COG4965	(-1, 1, 1, 1)	44800	5	13	23456	13
	(0, 1, 1, 1)	17408	2	4	17408	4
	(0, 1, 2, 1)	640	2	3	576	3
	(0, 2, 3, 1)	6528	3	5	448	5
	(0, 1, 1, 0)	907176	324 (10)	12	17	11958
WOLB	(-1, 1, 1, 1)	$10^{47}$	10	4080	*	24192
	(0, 1, 1, 1)	$10^{48}$	11	40960	*	76800
	(0, 1, 2, 1)	$10^{47}$	10	4080	*	24192
	(0, 2, 3, 1)	$10^{42}$	7	96	$10^{36}$	1152
	(0, 1, 1, 0)	$10^{136}$	* (74)	$10^{27}$	*	*



## **Un commentaire important**

**Approche généralisable à d'autres problèmes, pas seulement en biologie computationnelle**

**Deux exemples :**

**Assignation de fréquence (survenant par exemple dans les réseaux de télécommunication)**

**Alignement d'une séquence (par exemple de gènes) sur un arbre (par exemple arbre phylogénétique)**

**Questions ouvertes par rapport à ce contexte plus général**

**Est-ce que l'on peut étendre l'approche à d'autres exemples ?**

**Est-il facile dans de tels cas d'établir des relations d'équivalence pertinentes, et si oui, lesquelles ?**

**Et encore bien d'autres questions ouvertes, en fait beaucoup, beaucoup, beaucoup de questions...**

## Un commentaire important

Approche généralisable à d'autres problèmes, pas seulement en biologie computationnelle

Deux exemples :

Assignation de fréquence (survenant par exemple dans les réseaux de télécommunication)

Alignement d'une séquence (par exemple de gènes) sur un arbre (par exemple arbre phylogénétique)

Questions ouvertes par rapport à ce contexte plus général

Est-ce que l'on peut étendre l'approche à d'autres exemples ?

Est-il facile dans de tels cas d'établir des relations d'équivalence pertinentes, et si oui, lesquelles ?

Et encore bien d'autres questions ouvertes, en fait beaucoup, beaucoup, beaucoup de questions...

Et plus généralement, importance (pour ce qui me concerne en tout cas) de :

Formalisation claire du problème initial **quel qu'il soit**

(définition claire du modèle – pas simple ! – et des objets recherchés)

Algorithmes exacts

Énumération de toutes les solutions quand il y a plus d'une (le plus souvent le cas, voir toujours)

Mais cela est encore loin d'être atteignable (ex. paramètres tels que coût/probabilité de chaque évènement)

## Trou noir et livres

TOC pas le seul problème psychologique

Et problème(s) psychologique(s) condui(sen)t souvent à des problèmes physiques, parfois très sérieux

Conséquence :

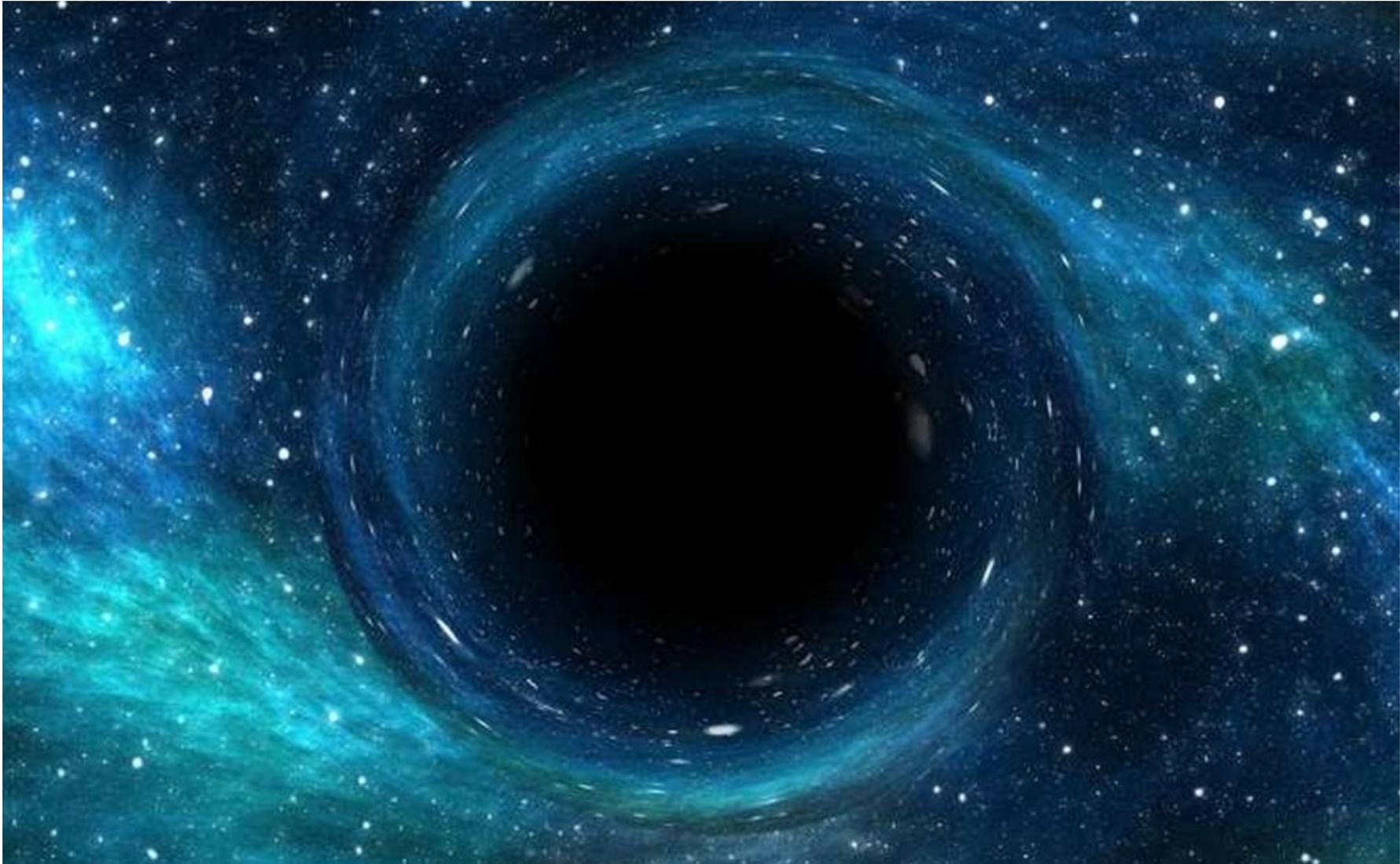
Année du bac (Lycée français au Brésil) à étudier seule excepté pour les cours de maths, puis l'année suivante tentative de retour à la normale ratée, et ensuite isolement total de 12 ans

Trou noir  
1974-1988



## Trou noir et livres

Mais il y a des choses qui ont continué à se passer malgré tout pendant toutes ces années



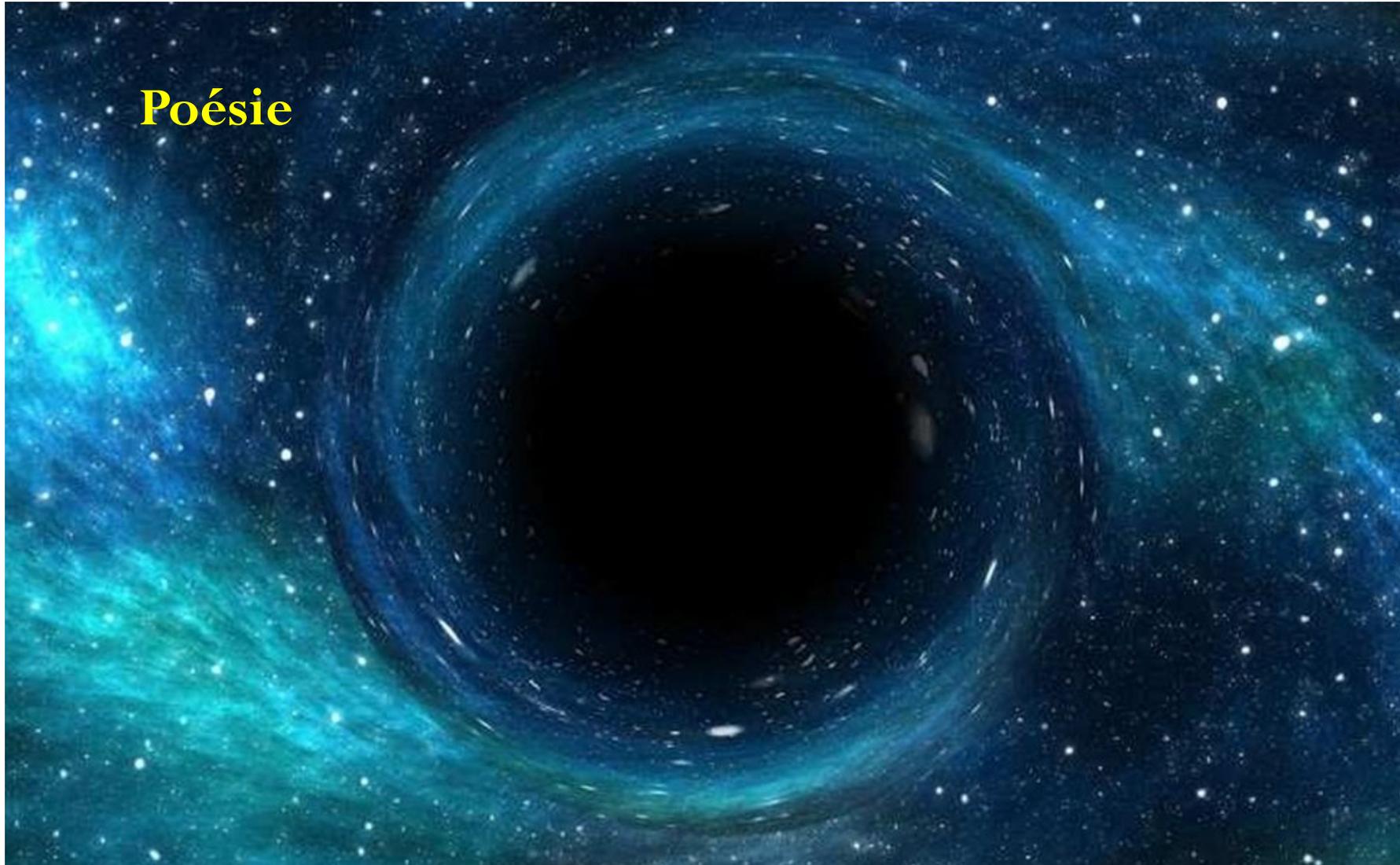
# Trou noir et livres

Mais il y a des choses qui ont continué à se passer malgré tout pendant toutes ces années

**Livres**



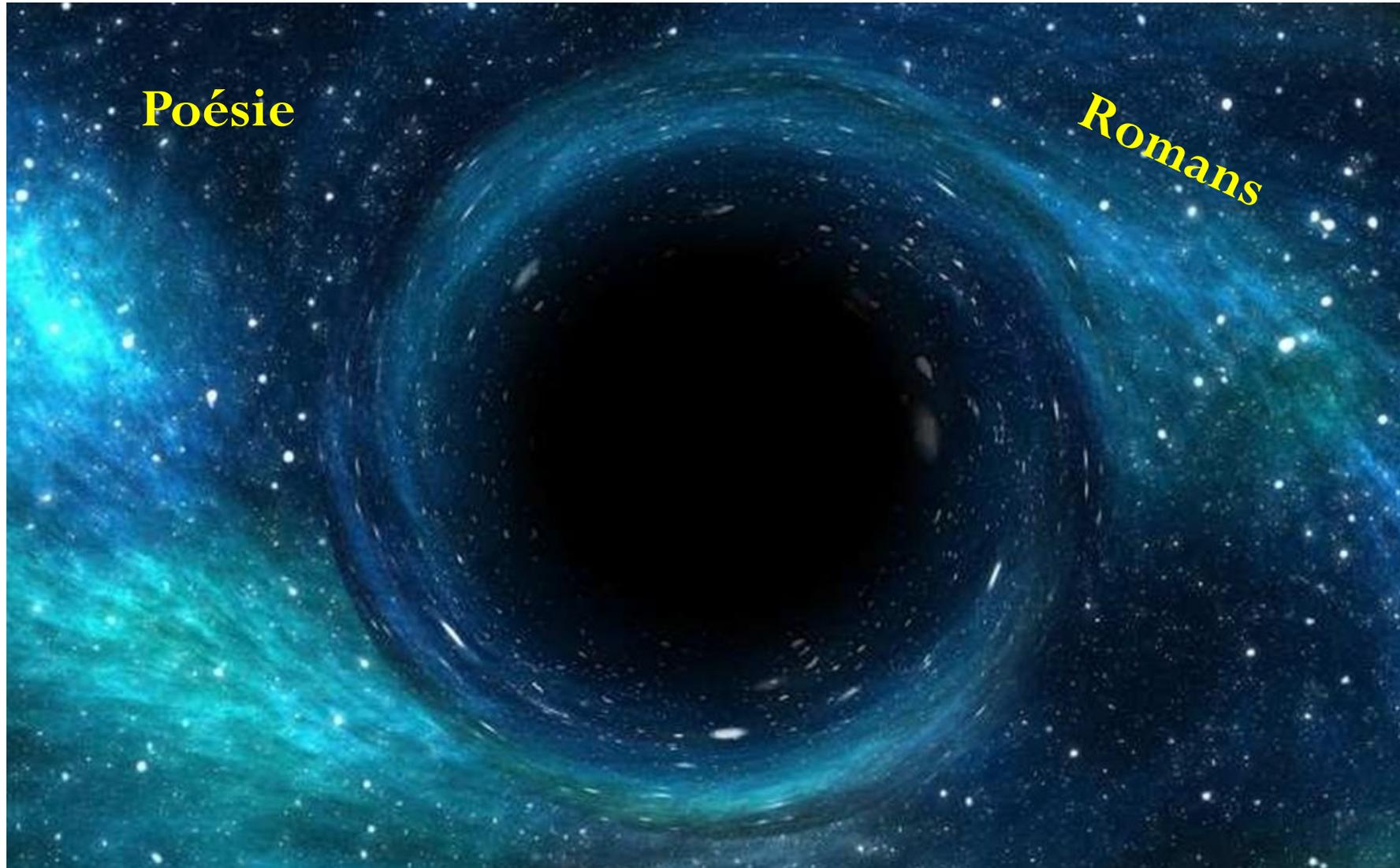
**Poésie**



# Trou noir et livres

Mais il y a des choses qui ont continué à se passer malgré tout pendant toutes ces années

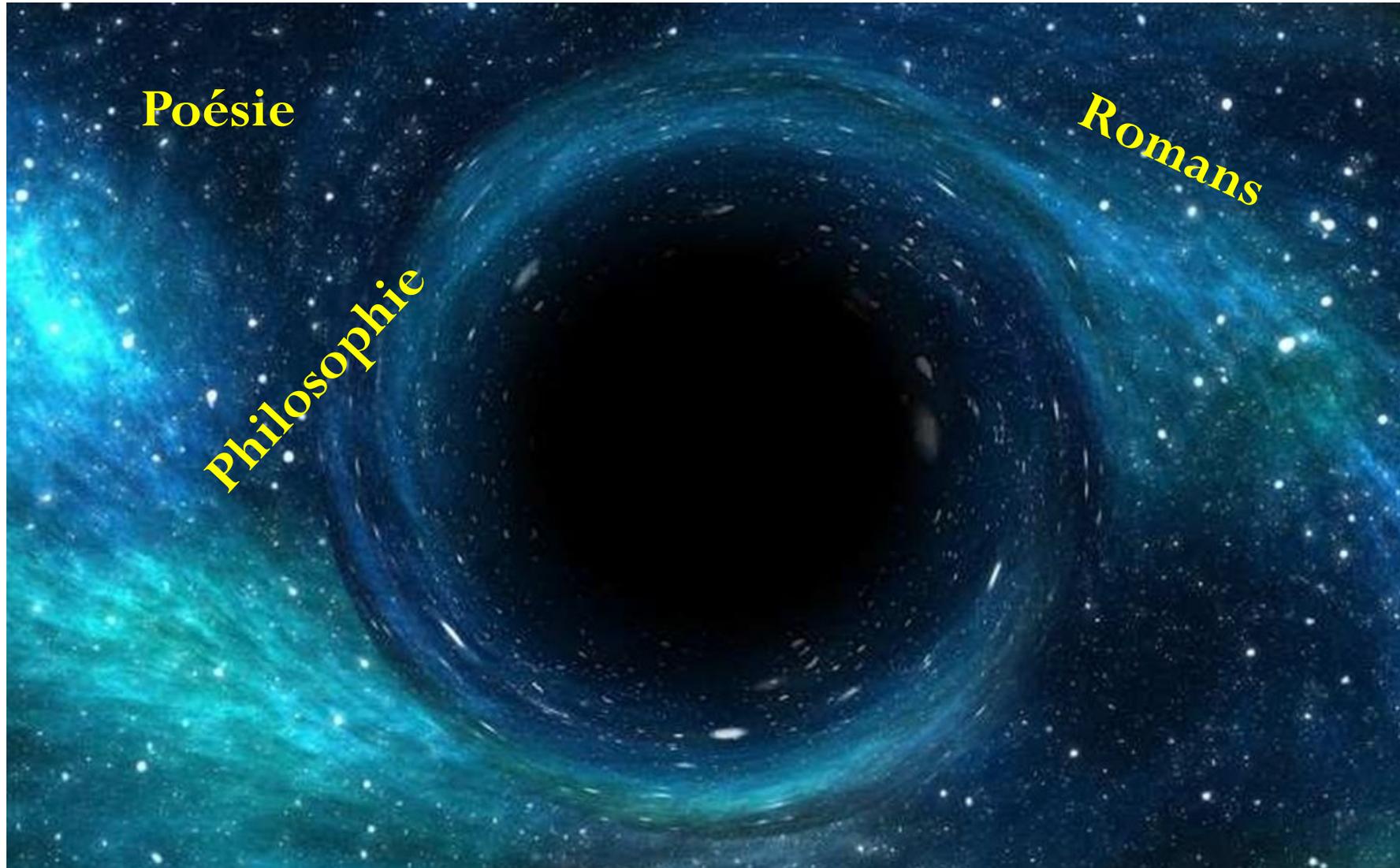
**Livres**



# Trou noir et livres

Mais il y a des choses qui ont continué à se passer malgré tout pendant toutes ces années

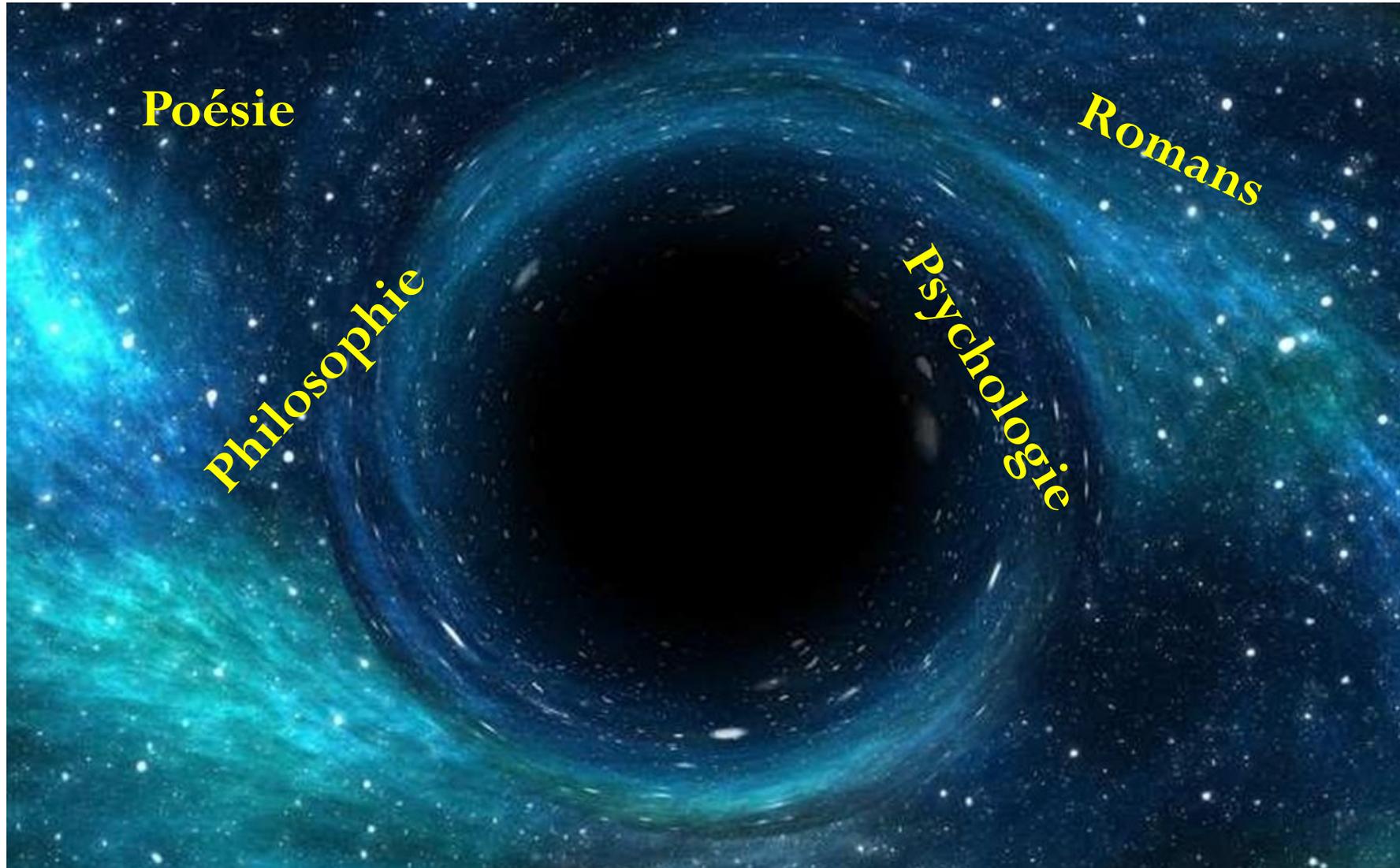
**Livres**



# Trou noir et livres

Mais il y a des choses qui ont continué à se passer malgré tout pendant toutes ces années

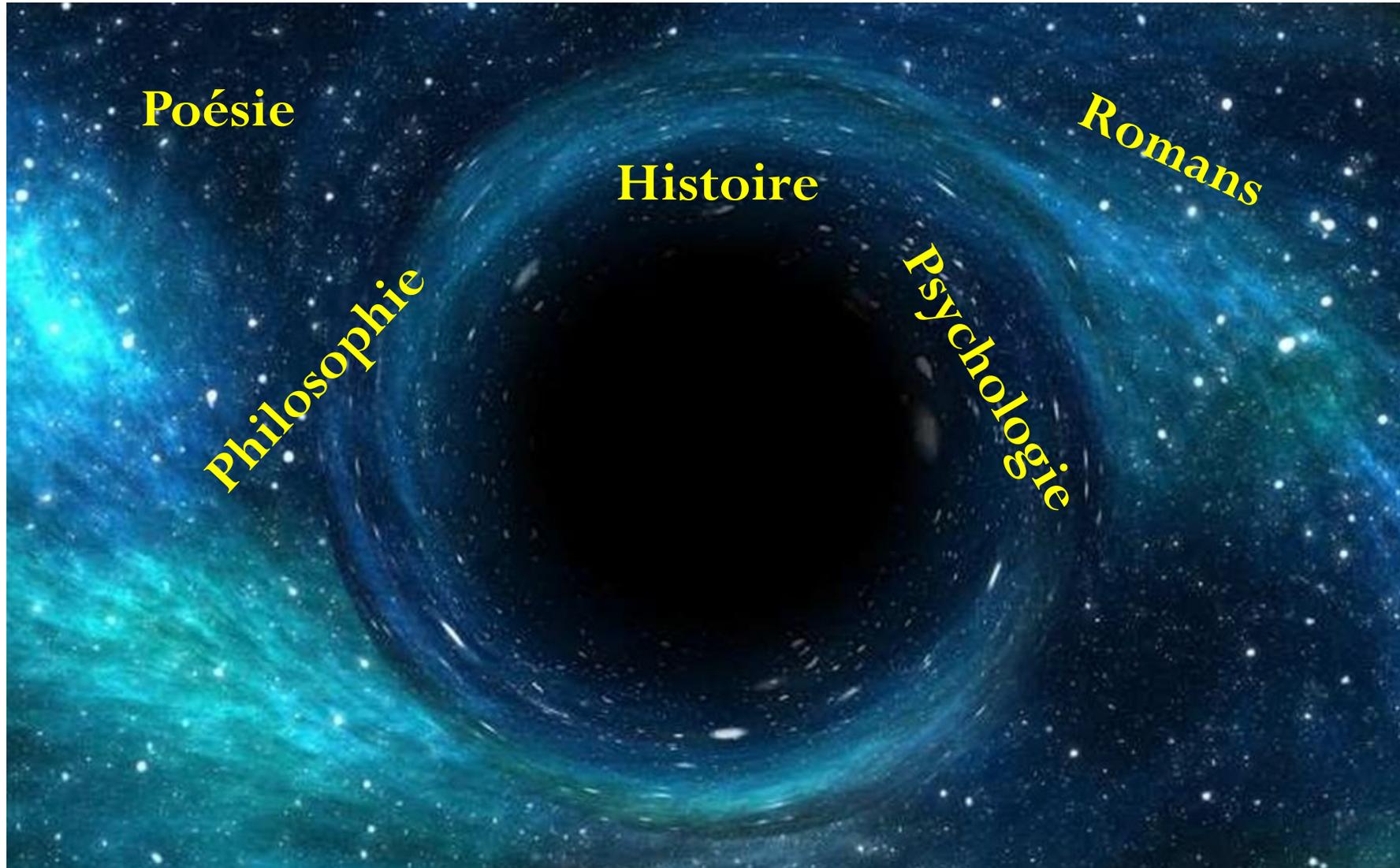
**Livres**



# Trou noir et livres

Mais il y a des choses qui ont continué à se passer malgré tout pendant toutes ces années

**Livres**



# Trou noir et livres

Mais il y a des choses qui ont continué à se passer malgré tout pendant toutes ces années

**Livres**



# Trou noir et livres

Mais il y a des choses qui ont continué à se passer malgré tout pendant toutes ces années

**Livres**



# Trou noir et livres

Mais il y a des choses qui ont continué à se passer malgré tout pendant toutes ces années

**Livres**



# Trou noir et livres

Mais il y a des choses qui ont continué à se passer malgré tout pendant toutes ces années

**Livres**



# Trou noir et livres

Mais il y a des choses qui ont continué à se passer malgré tout pendant toutes ces années

**Livres**



# Trou noir et livres

Mais il y a des choses qui ont continué à se passer malgré tout pendant toutes ces années

## Livres



Poésie

Romans

Philosophie

Psychologie

Histoire

Récits de voyage

Sociologie

Maths !

Science en général

Etc, etc, etc...

France

Brésil

Japon

Pays scandinaves

Europe

Amériques sud, centre, nord

Afrique

Asie

Océanie

Etc, etc, etc...

## Trou noir et livres

Pourquoi !?! Cela sert à quelque chose à part passer le temps !?!?



# Trou noir et livres

Pourquoi !?! Cela sert à quelque chose à part passer le temps !?!?

Cela sert effectivement à passer le temps

Mais également

Déjà à apprendre à mieux exprimer ses pensées et idées

Puis

Découvrir des univers, et des manières de vivre et de penser différentes, extrêmement variées

Apprécier ce fait qu'il y a effectivement des millions de façons de percevoir et de comprendre le monde (et de faire de la science)

Valoriser peu à peu tout ce que cela apporte d'ouvrir complètement son esprit

Apprendre à “voler très haut, libre comme un poisson dans l'eau”



Je veux vivre

Arno, chanteur belge, 1949-2022



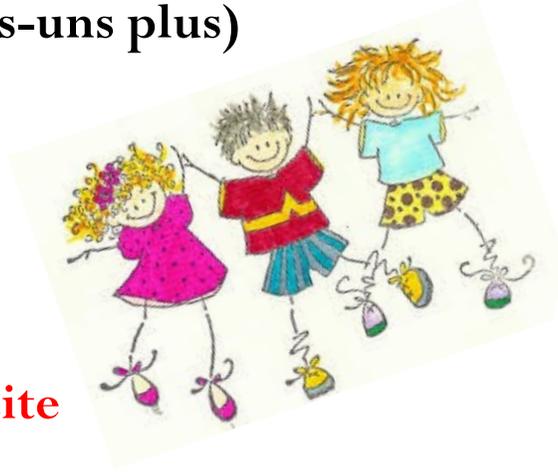
# Adoption (par des jeunes) et ressuscitation

Et puis le trou noir disparaît !



Début études universitaires, Univ. de São Paulo, Brésil, pendant 4 ans jusqu'au “Bacharelado em computação”

Quatre ans pendant lesquels la personne un peu âgée (32) est complètement adoptée par les étudiants jeunes de 17-18 ans (quelques-uns plus)



Et la personne ressuscite

## « Abbaye » et biologie

Puis, départ en France, Paris, pour Master (DEA en fait) à...

L'«Abbaye» !!!!!



## « Abbaye » et biologie

Puis, départ en France, Paris, pour Master (DEA en fait) à...

L'«Abbaye» !!!!!



Non ! L'ABI ! Atelier de BioInformatique,  
une bande de joyeux lurons un peu fous,  
scientifiques aussi, plutôt experts en biologie  
(biophysique)

Soutenance en 1993, juste 30 ans avant vous

Et puis...



# Caminhando e cantando, e seguindo a canção

Cheminant et chantant, et suivant la chanson

Pas encore complètement facile

Pas de bourse de thèse (limite d'âge pour en avoir à l'époque)

Limite d'âge également pour candidater ensuite à certains postes de recherche

Considérée un peu trop âgée même pour ceux qui n'avaient pas une telle limite

Et puis après une thèse pas seulement en maths, pas complètement en biologie, c'est quoi ton profil !?!?

Caminhando e cantando

E seguindo a canção

Somos todos iguais

...

(Geraldo Vandré)

Cheminant et chantant

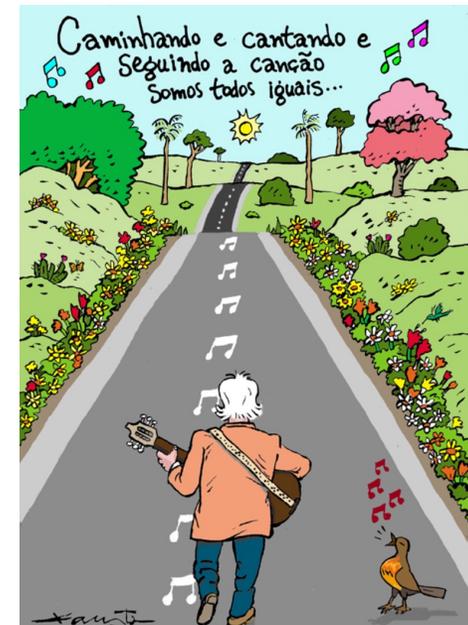
Et suivant la chanson

Nous sommes tous pareils

...

On chemine, avec ceux qui nous tiennent la main et avec les autres aussi

**Un jour, il sera important de faire pareil pour les autres**



## **Jobim (et les jeunes)**

**Après un premier poste à l'Institut Pasteur, Chargée de Recherche, en 1998**

**Départ pour un nouveau poste, Chargée de Recherche, à Inria, et à Lyon cette fois, en 2001**

**Mais avant ce départ, en 2000, Jobim !**

## Jobim (et les jeunes)

Après un premier poste à l'Institut Pasteur, Chargée de Recherche, en 1998

Départ pour un nouveau poste, Chargée de Recherche, à Inria, et à Lyon cette fois, en 2001

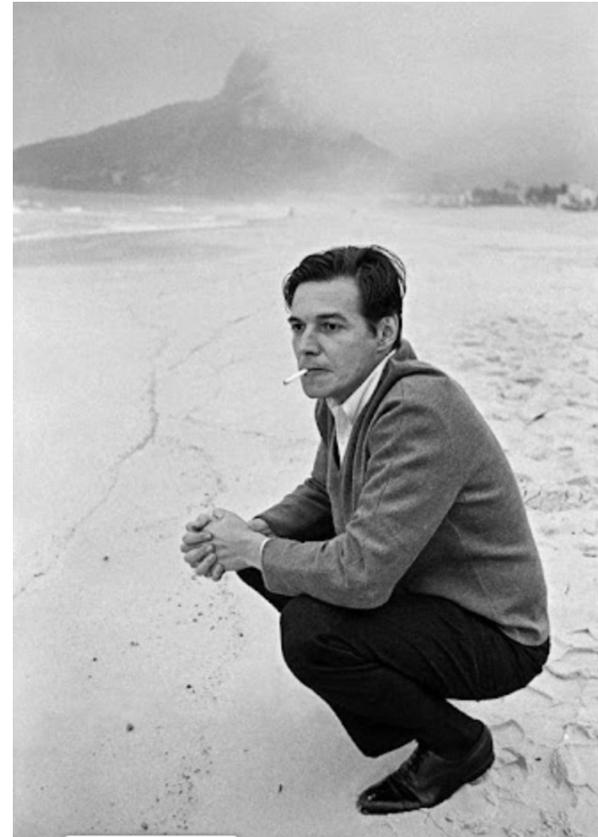
Mais avant ce départ, en 2000, Jobim !

Euh, Jobim le compositeur, musicien, chanteur

Auteur de Garota de Ipanema

Et de Águas de Março

Et de mille autres chansons merveilleuses !?!?!?



## **Jobim (et les jeunes)**

**Après un premier poste à l'Institut Pasteur, Chargée de Recherche, en 1998**

**Départ pour un nouveau poste, Chargée de Recherche, à Inria, et à Lyon cette fois, en 2001**

**Mais avant ce départ, en 2000, Jobim !**

**Non, Jobim = Journées Ouvertes en Biologie, Informatique et Mathématiques !!!!**

**Première édition à Montpellier, 3-5 Mai, 2000, où on s'attendait à maximum 100 personnes et où il y en a eu environ 330 !**

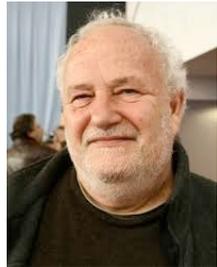
# Jobim (et les jeunes)

Jobim, qui est une conférence donc, mais qui représente également une ambiance...

Ben, de travail



Mais pas que !



Premier Jobim en 2000  
Concert improvisé de Djembe  
Dominique Cellier avec étudiants de Rouen

Et puis danse



même  
des  
vieux!



## **Jobim (et les jeunes)**

**Surtout, et merveilleusement, Jobim auquel les jeunes non seulement participent très fortement  
Mais aussi, que très, très vite ils prennent en main, côté animation mais également science !**

## **Jobim (et les jeunes)**

**Surtout, et merveilleusement, Jobim auquel les jeunes non seulement participent très fortement  
Mais aussi, que très, très vite ils prennent en main, côté animation mais également science !**

**Et puis SFBI – Société Française de BioInformatique – une association loi 1901 de tutelles et instituts  
publics créée en 2005 par un pas (trop) jeune (Alain Guénoche) mais que peu à peu les jeunes (plus  
jeunes mais aussi vraiment jeunes) ont pris également en main, comme pour Jobim**

## Jobim (et les jeunes)

Surtout, et merveilleusement, Jobim auquel les jeunes non seulement participent très fortement  
Mais aussi, que très, très vite ils prennent en main, côté animation mais également science !

Et puis SFBI – Société Française de BioInformatique – une association loi 1901 de tutelles et instituts publics créée en 2005 par un pas (trop) jeune (Alain Guénoche) mais que peu à peu les jeunes (plus jeunes mais aussi vraiment jeunes) ont pris également en main, comme pour Jobim

Jobim et SFBI où, énormément grâce à eux, grâce à vous, règne science, mais également coopération et amitié

D'ailleurs, n'est-ce pas vrai que  
Science (pas que) = Coopération et amitié ?



**Ce qui va m'amener à mon dernier point de cet exposé**

## Porter en soi tous les rêves du monde (F. Pessoa) – Autres obsessions

Deux histoires (scientifiques ! Et oui, je reviens, un peu, à la science) pour alimenter mon discours ici

Une première histoire en lien avec une maladie de plantes vraisemblablement causée par des champignons

Cette maladie s'appelle Esca et affecte les plantes de vigne

On sait peu de choses à son propos, hormis le fait que 3 champignons pourraient être impliqués :

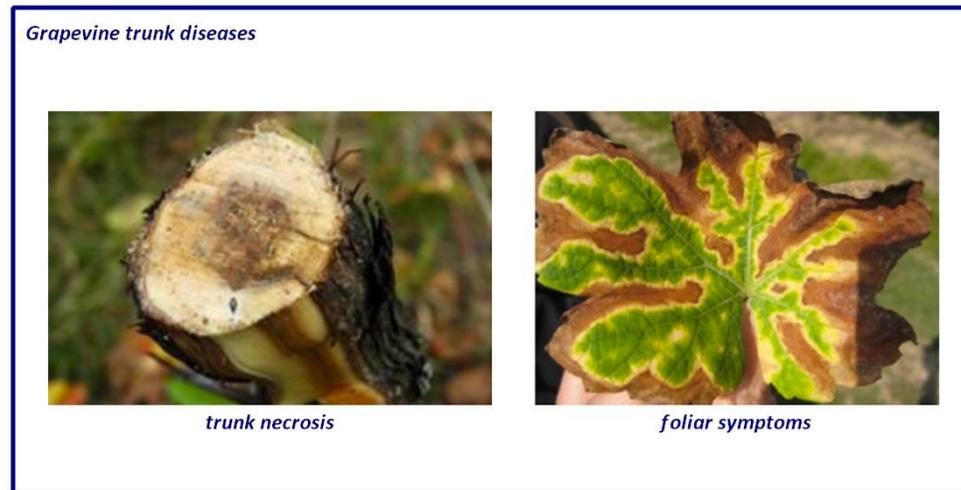
*Phaeomoniella chlamydospora*

*Phaeoacremonium aleophilum*

*Fomitiporia mediterranea*

**Plus d'autres (comme *Epicoccum*)  
qui semblent pouvoir agir comme antagonistes**

**Des antagonistes pacifiques !**



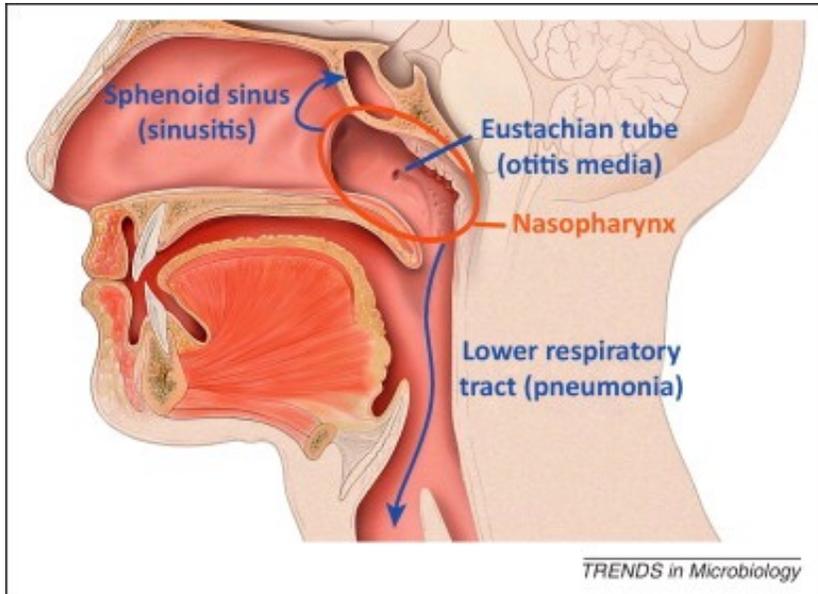
Ricardo Boavida Ferreira  
Instituto Superior de Agronomia  
Universidade de Lisboa, Portugal



## Porter en soi tous les rêves du monde (F. Pessoa) – Autres obsessions

Une deuxième histoire maintenant, qui m'a été racontée par une scientifique qui à l'époque travaillait au Portugal et qui est depuis quelques années au Danemark

Une histoire qui est cette fois en relation avec *Streptococcus pneumoniae*, une bactérie qui est **commensale lorsqu'elle est dans le nasopharynx mais devient pathogène lorsque elle descend dans les poumons (pneumonie), uniquement lorsqu'elle est dans les poumons**



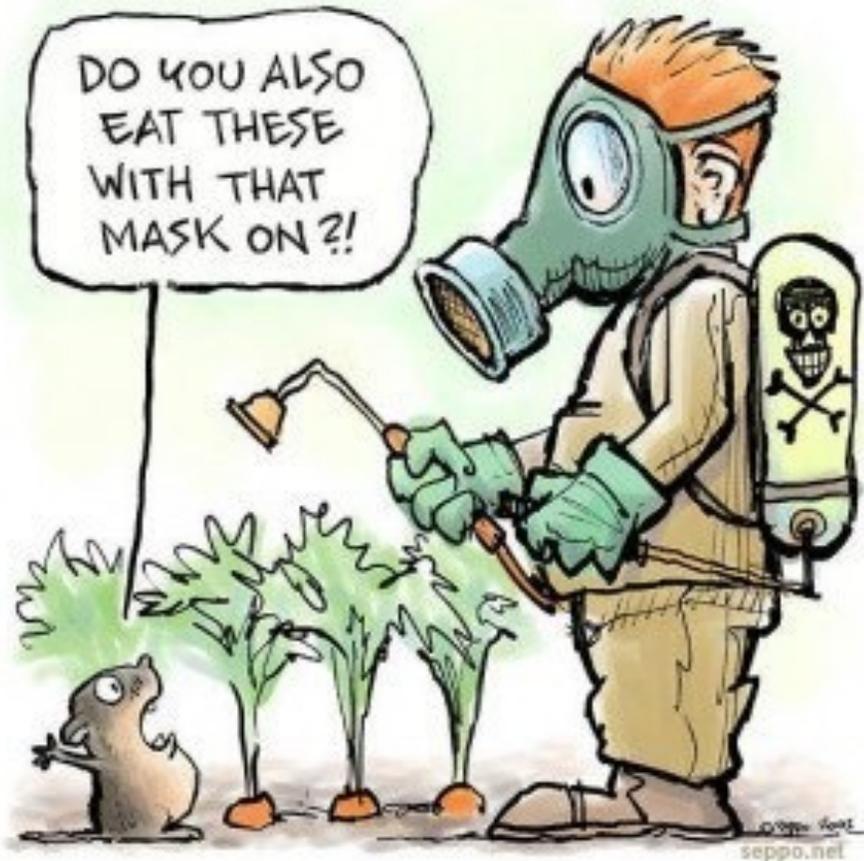
Ana Rute Neves



# Comment ces deux problèmes sont traités en général ?

Traitement des maladies de plantes : Insecticides

Traitement des pneumonies : Antibiotiques



À noter : vers de terre menacés par l'usage de glyphosate



Antimicrobial resistance is not a new problem but one that is becoming more dangerous; urgent and consolidated efforts are needed to avoid regressing to the pre-antibiotic era.

For World Health Day 2011, WHO

WHO

introduced a six-point policy package to combat the spread of antimicrobial resistance.

## Porter en soi tous les rêves du monde (F. Pessoa) – Autres obsessions

### Obsession

Est-ce qu'au lieu d'être à la recherche d'interventions qui "éliminent" certains des partenaires (insecticides, antibiotiques, etc), nous ne devrions pas être à la recherche d'interventions qui soient **non-agressives**, impliquant des antagonistes comme (peut-être) le cas de *Epicoccum*, ou bien un changement de l'environnement comme (peut-être) le cas de *Streptococcus pneumoniae* ?

C'est l'idée, très générale et, je l'avoue, très vague, qui m'obsède depuis quelques années, et qui a été également alimentée par un certain nombre des innombrables lectures que j'ai faites lors de ma longue période dans le trou noir



**Est-ce que cela est scientifiquement fou ?**

**Peut-être, très probablement, sans aucun doute**

**Il reste certainement encore beaucoup à faire pour montrer**

**Si cela est possible même à très petite échelle – par exemple, dans le cadre de la maladie d'Esca**

**Et ensuite, à quelles autres contextes on pourrait étendre ce type d'approche**

**Certainement pour y parvenir, plusieurs choses seraient cruciales**

**Ne pas regarder qu'un seul aspect de la biologie**

**Ne pas regarder seulement la biologie mais aussi, par exemple, l'écologie**

**Et puis aussi, bien sûr, considérer d'autres disciplines hors sciences de la vie**

**Ce qui me ramène à Jobim (et SFBI) – et aux jeunes**

**Science (pas que) = Coopération et amitié**

**Et me ramène aussi à mes lectures**

**Importance d'ouvrir complètement son esprit**



**À tous**

**De Lyon**

**De Paris**

**Du Brésil**

**De plein d'autres endroits encore**

**Merci profondément**

**Grâce à vous et à des personnes comme  
vous, j'ai pu vivre, et rêver**

**Malgré les minhocas na cabeça...**

