# Vers une représentation des systèmes dynamiques booléens en logique des hypothèses \*

# Pierre Siegel<sup>1</sup>, Andrei Doncescu<sup>2</sup>, Vincent Risch<sup>3</sup>, Sylvain Sené<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Aix-Marseille Univ., CNRS, Centrale Marseille, LIF, Marseille, France <sup>2</sup> CNRS, LAAS, Toulouse, France

<sup>3</sup> Aix-Marseille Univ., Université de Toulon, CNRS, ENSAM, LSIS, Marseille, France

{pierre.siegel, vincent.risch, sylvain.sene}@univ-amu.fr andrei.doncescu@laas.fr

#### Résumé

Un Système Dynamique Booléen (SDB) représente l'évolution au cours du temps des interactions dans un réseau fini d'entités. La représentation des réseaux de régulation de gènes, c'est à dire des interactions entre les gènes/protéines d'une cellule, en est un exemple. Dans ce domaine des théorèmes fondateurs ont porté sur les cycles d'interactions et l'étude des cycles, circuits et point fixes est fondamentale. Des travaux ont été fait sur la représentation de certains réseaux biologiques en utilisant des formalismes non-monotones, en particulier la logique de défauts ou les ASP. Mais une représentation des SDB par la plupart des formalismes non-monotones n'est pas satisfaisante, car elle ne permet pas de représenter les cycles stables et instables. Ici on représente les cycles en utilisant la logique des hypothèses qui généralise la logique des défauts. Pour cette logique on a toujours des extensions mais certaines d'entre elles, les extensions fantômes, vont jouer un rôle particulier pour la représentation et la gestion des cycles. L'article donne une représentation des SDB en logique des hypothèses. Le but est de permettre de discriminer les états stables, les cycles stables et instables.

#### Abstract

Boolean dynamical systems (BDSs) represent the evolution of interactions of a finite network of entities taking Boolean states over discrete time. These networks are classically used to model biological networks. Previous seminal results have emphasized some relations between the presence of circuits in such networks and their dynamical behaviors, like the convergence towards stable configurations for instance. Moreover, studies have focused on the modeling of "real" genetic with non-monotonic formalisms, such as default logic and ASP. So far however, BDS representation by most these formalisms is not adequate since it does

not allow to capture cyclic dynamical behaviors. In this paper, our purpose is to show that hypothesis logic is more appropriate to remedy some of these problems. Indeed, this logic always admits extensions among which stable extensions represent BDS stable configurations and ghost extensions play a key role in dealing with BDS cyclic behaviors.

# 1 Introduction

Du point de vue logique et représentation des connaissances, un système biologique peut être considéré comme un ensemble d'éléments qui interagissent entre eux. Par exemple une cellule est un ensemble de protéines/gènes qui interagissent pour la faire survivre se reproduire et mourir. La cellule pose des problèmes intéressants à l'Intelligence Artificielle. Il faut d'abord formaliser les interactions mais, une formalisation en logique classique donne rapidement des incohérences. Ensuite, ce que l'on sait vient en grande partie d'expériences. On ne connaît donc qu'une petite partie des interactions et cette connaissance peut être révisable, incertaine, contradictoire et même fausse. Enfin la complexité algorithme est importante et on a besoin d'algorithmes qui donnent des temps de calcul raisonnables. Ces questions sont étudiées en IA depuis la fin des années 1970 en utilisant en particulier des logiques nonmonotones. Pour certains réseaux génétiques, sans cycles négatifs, des résultats ont été obtenus en utilisant la logique des défauts [9, 10].

D'un autre côté, les systèmes biologiques peuvent être étudiés dans le contexte des réseaux d'automates et des Systèmes dynamiques discrets (SDD). Des théorèmes fondateurs [8, 19, 20, 25, 26, 27, 28, 29, 35] ont porté sur les cycles d'interactions. Une représentation des SDB par la logique des défauts, par les ASP et par la plupart des formalismes non-monotones, n'est pas adaptée à la représen-

<sup>\*</sup>This work has been partially supported by Turing Centre for living systems (ANR-PIA) and by the project PACA APEX FRI.

tation des cycles. En particulier, pour la logique des défauts l'équivalent d'un circuit négatif n'a pas d'extension. Cette absence d'extension a été étudiée, ce qui a donné la logique des hypothèses [30, 32]. Pour cette logique on a toujours des extensions mais certaines d'entre elles, les extensions fantômes ne sont pas des extensions classiques de la logique des défauts. L'article étudie une représentation des SDB en logique des hypothèses. Le but est de permettre de discriminer les états stables, les cycles stables et les cycles instables en utilisant les extensions fantômes. Les chapitres 2, 3 et 4 présentent les SDB, la logique des défauts et la logique des hypothèses. Le chapitre 5 donne une représentation des graphes d'interactions en logique des hypothèses, des propriétés relatives aux extensions et quelques considérations algorithmiques. Le chapitre 6 utilise cette représentation pour étudier les SBD et en caractériser, via la sémantique de Kripke, les état stables et les cycles stables.

# 2 Systèmes dynamique discrets

Un système dynamique discret (SDD) décrit l'évolution, au cours d'un temps discret, des interactions dans un réseau fini de n entités notées de 1 à n. Cette évolution est la dynamique du système. Un exemple d'un tel système est la représentation des réseaux génétiques, que l'on nommera réseaux dans la suite, qui représentent les interactions entre les gènes ou les protéines d'une cellule [1, 6, 7, 11, 13, 22]. Dans ce contexte, une entité  $i \in \{1, ..., n\}$  représente une protéine et  $x_i$  est la concentration de i; il y a un nombre fini de concentrations possibles. Pour ces réseaux, une interaction donne les conditions pour qu'un ensemble de protéines fasse augmenter ou diminuer la concentration d'une protéine. Dans le contexte des réseaux Booléens, étudiés dans cet article, les concentrations sont dans {0, 1}. Une protéine i est alors représentée par une variable propositionnelle  $x_i$ . Alors,  $x_i$  (ou  $x_i = 1$ , ou  $x_i = vrai$ ) dénote la présence de *i* et  $\neg x_i$  (ou  $x_i = 0$ , ou  $x_i = faux$ ) son absence. On peut aussi considérer qu'est associée à la valeur de  $x_i$ une activation (resp. inhibition), ou encore une production (resp. destruction), de la protéine.

#### 2.1 Systèmes dynamiques Booléens (SDB)

Soit  $V = \{1, ..., n\}$  un ensemble de n entités. Une  $configuration \ x = (x_1, ..., x_n)$  du système est l'affectation d'une valeur de vérité  $x_i \in \{0, 1\}$  à chaque élément i de V. L'ensemble des configurations, également appelé espace des configurations, se note  $X = \{0, 1\}^n$ . La dynamique d'un tel système est modélisée par une fonction f, appelée fonction globale de transition, et par fonction fonction fonce <math>fonce fonce fonce

Il existe une infinité de modes de mise à jour parmi lesquels les modes *parallèle* et *asynchrone* sont les plus utilisés. Le mode de synchronisation *parallèle* (ou *parfaitement synchrone*) est tel que toutes les entités du réseau sont mises à jour à chaque étape temporelle. Pratiquement, une telle mise à jour n'est pas vraiment réaliste d'un point de vue biologique car les changements d'état de l'entité se produisent à des vitesses variables et sont rarement simultanés. À l'opposé, le mode de mise à jour *asynchrone* est une variation non déterministe pour laquelle une seule entité est mise à jour à la fois. Dans la suite, nous limitons notre étude à la dynamique asynchrone [19, 26, 28].

#### 2.2 Graphes de Transition Asynchrones (GTA)

La dynamique étant caractérisée par une fonction f et un mode de mise à jour, une partie importante de l'étude des SDB porte sur l'analyse des configurations stables (c.a.d. des points fixes de f) et des cycles stables et instables de f. Pour le cas asynchrone, cette étude utilise la notion de graphe de transition asynchrone (GTA) associé à f.

Dans la suite pour alléger le texte on simplifiera parfois les notations; par exemple  $x = (\neg x_1, x_2, \neg x_3)$  pourra se représenter par  $(\neg 1, 2, \neg 3)$  ou même par  $\overline{1}, 2, \overline{3}$ .

**Définition 1** Soient  $X = \{0, 1\}^n$  l'espace des configurations et la fonction  $f: X \to X$ . La dynamique asynchrone de f est donnée par son GTA, noté  $\mathcal{G}(f) = (X, T(f))$ , le digraphe dont l'ensemble des sommets est l'espace des configurations et dont l'ensemble des arcs est l'ensemble des transitions possibles.

$$T(f) = \{(x, y) \in X^2 \mid x \neq y, x = (x_1, ..., x_i, ..., x_n) \text{ et } y = (x_1, ..., x_{i-1}, f_i(x), x_{i+1}, ..., x_n)\}.$$

On remarque que si  $(x, y) \in T(f)$  alors x et y diffèrent par un unique élément (leur distance de Hamming est 1). On définit une *orbite* de  $\mathcal{G}(f)$  comme une suite de configurations  $(x^0, x^1, x^2, ...)$  telle que, soit  $(x^t, x^{t+1}) \in T(f)$  soit  $x^{t+1} = x^t$  si  $x^t = f(x^{t+1})$  (*c.a.d.*,  $x^t$  n'a pas de successeur). De plus, on définit un *cycle* de longueur r comme une suite de configurations  $(x^1, ..., x^r, x^1)$ , avec  $r \ge 2$ , telle que  $x^1, ..., x^r$  sont tous différents.

**Définition 2** Soient  $X = \{0, 1\}^n$ , une fonction  $f : X \to X$  et  $\mathcal{G}(f)$  le GTA de f. Un attracteur asynchrone de f est un composant fortement connexe (CFC) terminal de  $\mathcal{G}(f)$  (c.a.d. un CFC sans arc sortant).

Dans cet article, nous étudieront plus particulièrement deux attracteurs : les configurations stables (ou les points fixes) et les cycles stables (ou cycles limites) :

- Une *configuration stable* est un CFC trivial, c'est à dire une configuration x telle que  $\forall i \in V, x_i = f_i(x)$ ; ceci implique que x = f(x).
- Un *cycle stable* est un attracteur cyclique de  $\mathcal{G}(f)$ , tel que  $\forall t < r, x^{t+1}$  est l'unique successeur de  $x^t$  et tel que  $x^1$  est l'unique successeur de  $x^r$ .

Lorsqu'il est possible de sortir d'un cycle (ou d'un CFC non trivial), ce cycle (resp. ce CFC) est considéré comme un *cycle instable* (resp. une oscillation instable).

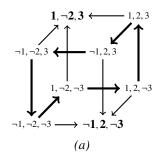
**Exemple 1** Soit  $V = \{1, 2, 3\}$ ,  $X = \{0, 1\}^3$  et deux fonctions f et g telles que  $f(x_1, x_2, x_3) = (\neg x_2, \neg x_3, x_1)$  et  $g(x_1, x_2, x_3) = (\neg x_3, x_1, x_2)$ . Les GTA associés  $\mathcal{G}(f)$  et  $\mathcal{G}(g)$  sont représentés par la Figure 1. Pour chaque arc (x, y) de  $\mathcal{G}(f)$  et de  $\mathcal{G}(g)$ , si  $x \neq y$  alors x diffère de y par un seul élément. Il y a donc jusqu'à 3 transitions qui sortent de chaque configuration. Ici,  $\mathcal{G}(f)$  a deux configurations stables,  $(x_1, \neg x_2, x_3)$  et  $(\neg x_1, x_2, \neg x_3)$  représentées en gras dans la figure 1(a) et toutes les autres configurations forment un cycle instable représenté par les flèches en gras dans la figure 1(a). D'autre part  $\mathcal{G}(g)$  a un cycle stable représenté par les flèches en gras dans la figure 1(b).

Une orbite qui atteint une configuration stable y reste indéfiniment. De même, si l'orbite atteint un cycle stable, elle adopte indéfiniment un comportement oscillant stable. On note que la principale différence entre un cycle stable et un cycle instable est que le premier représente une orbite unique tandis que le second peut quitter à tout moment l'orbite et représente donc une infinité d'orbites.

En particulier, pour l'exemple 1 le cycle de la figure 1(a) est instable car une orbite qui le parcours peut en sortir à tout moment pour rejoindre un des états stables. Le cycle de 1(b) est stable car il est impossible d'un sortir.

# 2.3 Graphes d'interaction et circuits

Un graphe de transition est un excellent outil d'étude du comportement d'une fonction. Cependant, dans la pratique, les données biologiques proviennent d'expériences



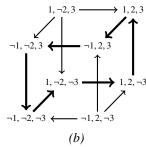


FIGURE 1 - (a) GTA  $\mathcal{G}(f)$  du SDB de fonction f; (b) GTA  $\mathcal{G}(g)$  du SDB de fonction g présentés en exemple 1.

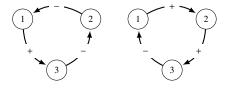


FIGURE 2 – Graphes d'interactions associés aux GTA  $\mathcal{G}(f)$  et  $\mathcal{G}(g)$  des SDB f et g de l'exemple 1.

qui donnent généralement des corrélations entre l'expression des gènes. Cette information est classiquement modélisée par les digraphes d'interaction. Ces digraphes sont exponentiellement plus compacts et donc plus "lisibles" que les graphes de transition. Mais, contrairement à ces derniers les digraphes d'interactions ne donnent que des informations statiques sur le fait qu'une entité agit sur cette autre entité. Notons que le graphe d'interaction d'un SDB de fonction f est induit par ses fonctions de transition locales  $f_i$ . Sur les SDB, un thème de recherche important, traite de ce que l'on peut dire d'un graphe de transition en ne connaissant que sa spécification statique, c'est à dire sa fonction et par induction son graphe d'interaction.

**Définition** Un *graphe d'interaction* est un digraphe signé G = (V, I), où  $V = \{1, ..., n\}$  est l'ensemble des sommets et  $I \subseteq V \times S \times V$ , avec  $S = \{-, +\}$ . Un arc (i, +, j) (resp.  $(i, -, j)) \in I$  est dit *positif* (resp. *négatif*). Un *circuit* C de taille k est une suite  $C = \{(i_1, s_{(1,2)}, i_2), ..., (i_k, s_{(k,1)}, i_1)\}$ . Un circuit est *élémentaire* si tous ses composants sont distincts. Un circuit est *positif* (resp. *négatif*) s'il contient un nombre pair (resp. impair) d'arcs négatifs.

La présence d'un arc (i, s, j) dans un graphe d'interaction G signifie que la valeur du sommet i affecte la valeur du sommet j; on dit que i régule j. Considérons l'exemple simple où j a un seul arc entrant qui vient de i. Dans ce cas la régulation est très simple : si l'arc est positif (resp. négatif), à la mise à jour l'état de j prendra la valeur (ou la valeur opposée) de i (c.a.d.  $f_j(x) = x_i$  (resp.  $f_j(x) = \neg x_i$ ). Les circuits élémentaires sont régulés ainsi.

Comme mentionné ci-dessus, un graphe d'interaction G = (V, I) représente l'existence d'interactions entre les entités de V. La spécification de la nature de ces interactions et des conditions dans lesquelles elles se produisent conduit de manière naturelle à associer G à un SDB de fonction f, tel que G est le graphe d'interaction de f, qui est alors désigné par G(f) = (V, I(f)).

Cela se fait en associant à chaque  $i \in V$  une fonction de  $\neg_3$  transition locale  $f_i$  telle que :

$$\forall j \in V, \exists x \in \{0, 1\}^n \mid f_i(x) \neq f_i(\overline{x}^j) \Leftrightarrow (j, s, i) \in I(f),$$
  
où, si  $x = (x_1, ..., x_n), \ \overline{x}^j = (x_1, ..., x_{j-1}, \neg x_j, x_{j+1}, ..., x_n).$ 

Une telle spécification induit la minimalité de G(f) car chaque arc représente une interaction effective.

**Remarque** Soient un SDB et son graphe d'interaction associé G(f) tel que I(f) contienne un arc (i, s, i). Si s = + (resp = -), cet arc tend à maintenir (resp. à inverser) l'état de i. Cela dépend bien entendu du fait que i admette d'autres voisins que lui même et de l'influence positive ou négative de ces voisins. Dans le cas où i n'admet aucun autre voisin, si s = + (resp. s = -) il est évident que i maintient (resp. inverse) indéfiniment son état.

**Exemple 1 (suite)** Soient les deux SDB de l'exemple 1 dont les fonctions sont  $f(x) = (\neg x_2, \neg x_3, x_1)$  et  $g(x) = (\neg x_3, x_1, x_2)$  et dont les GTA respectifs  $\mathcal{G}(f)$  et  $\mathcal{G}(g)$  sont

en Figure 1. A partir des 2 fonctions, il est facile de déduire leurs graphes d'interaction représentés en figure 2.

# 2.4 Résultats généraux fondamentaux

En considérant que les SDB sont un bon candidat pour la modélisation qualitative des réseaux génétiques, comme la littérature l'a établit depuis les travaux fondateurs de Kauffman [12] et Thomas [34], la présence de plusieurs attracteurs permet de modéliser, en utilisant les comportements dynamiques, la spécialisation cellulaire. En effet, si un réseau contrôle un phénomène de spécialisation, la cellule se spécialisera (c.a.d. va acquérir un phénotype particulier ou une fonction physiologique spécifique) selon l'attracteur vers lequel évolue son SDB sous-jacent. Parmi les exemples les plus classiques figurent :

- Le contrôle de l'immunité dans le bacteriophage λ [33] qui met l'accent sur le processus de décision entre la lyse et la lysogénéisation de *lambda*. Bien que ce modèle soit basé sur un système dynamique à plusieurs valeurs, il peut être facilement modélisé en SDB sans perte d'informations qualitatives.
- La morphogenèse florale de la plante Arabidopsis thaliana, modélisé en SDB dans [21, 22], dont les comportements dynamiques admettent notamment quatre configurations stables qui correspondent aux schémas d'expression génétique des tissus floraux : sépales, pétales, étamines et carpelles. Notons que ce modèle a également permis d'expliquer formellement le rôle de l'hormone gibberelline sur le développement floral [7].

Ces travaux et de nombreux autres qui utilisent les SDB, ou plus généralement les SDD, ont mis en évidence le rôle essentiel de l'étude visant à comprendre les relations formelles entre les graphes d'interaction et de transition et de leurs propriétés respectives. Ils ont également clairement souligné le rôle essentiel des circuits, aujourd'hui appelés moteurs de complexité comportementale dans les systèmes dynamiques. Cela vient en particulier de Robert qui a établi le théorème qui dit que si le graphe d'interaction G(f)d'un SDD f est acyclique, alors f converge vers une configuration stable unique [29]. En outre, dans [35] Thomas, en se basant sur des SDD asynchrones, a conjecturé que le G(f) d'un SDD doit contenir un circuit positif (resp. négatif) pour que G(f) admette plusieurs configurations stables (resp. un attracteur non trivial tel qu'un cycle stable ou plus complexe). Ces deux conjectures ont été prouvées comme étant vraies sous l'hypothèse d'un mode de mise à jour asynchrone [25, 26, 27, 28]. Néanmoins, bien que le premier résultat reliant les circuits positifs à des configurations stables soit vrai pour tout mode de mise à jour [23], le second ne l'est pas (un circuit positif en parallèle admet des cycles stables). De plus, dans [25], les auteurs ont montré qu'un circuit positif asynchrone de taille n admet deux attracteurs, à savoir deux configurations stables x et  $\overline{x}$ , et

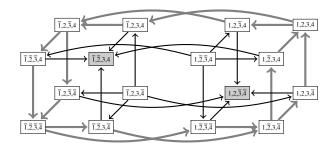


FIGURE 3 – GTA  $\mathcal{G}(f)$  du SDB défini dans l'exemple 2.

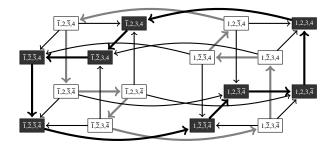


FIGURE 4 – GTA  $\mathcal{G}(g)$  du SDB défini dans l'exemple 3.

qu'un circuit négatif asynchrone n'admet qu'un seul attracteur, à savoir un cycle de longueur stable de longueur 2n.

Les exemples 2 et 3 donnent les comportements asynchrones de circuits booléen positif et négatif de taille 4.

**Exemple 2 (Circuit booléen positif de taille 4)** Soit le SDB de fonction  $f(x_1, x_2, x_3, x_4) = (\neg x_4, x_1, \neg x_2, x_3)$ . La figure 3 donne son graphe de transition. Ce SDB a deux configurations stables, $(x_1, x_2, \neg x_3, \neg x_4)$  et  $(\neg x_1, \neg x_2, x_3, x_4)$  et une oscillation instable dessinée en gras.

**Exemple 3 (Circuit booléen négatif de taille 4)** Soit un SDB de fonction  $g(x_1, x_2, x_3, x_4) = (\neg x_4, x_1, x_2, x_3)$ . La figure 4 donne son graphe d'interaction. Ce SDB a un cycle stable 8 dessiné en gras et un cycle instable de longueur 8 dessiné en gris.

La suite de l'article est une première étape vers une représentation des SDB en logique des hypothèses.

# 3 Non-monotonie et logique des défauts

L'idée de représenter les graphes d'interaction par un formalisme logique semble naturelle car, la manière dont un arc (i, s, j) est interprété suggère une relation étroite avec ce qu'on appelle l'*implication matérielle* en logique. Cependant, une représentation en logique classique n'est pas adaptée car elle entraîne des incohérences dans la plupart des cas. Une façon de gérer ces incohérences est fournie par des formalismes non monotones, tels que la logique

par défaut ou les ASP. En effet, il existe clairement un lien entre la notion d'extension stable (ou de modèle stable) et les configurations stables d'un SDB. Mais un inconvénient de ces formalismes est qu'ils ne prennent pas en compte la représentation des cycles stables et instables; le problème fondamental est de capturer, via la logique, la notion de dynamique. Pour ce faire, une généralisation de la logique des défaut, la *logique des hypothèses*, semble appropriée. La suite de ce chapitre donne les bases de la non-monotonie et de la logique des défauts. Le chapitre suivant présente la logique des hypothèses.

#### 3.1 Logiques non-monotones

Les logiques dites «classiques», en particulier le calcul propositionnel et la logique de premier ordre, ont la propriété de monotonie. Cette propriété dit que, si F est un ensemble de formules on garde tous les théorèmes de F (les déductions) en ajoutant à F un nouvel ensemble de formules F'. Cela s'écrit  $F \vdash g \Rightarrow (F \cup F') \vdash g$ . Dans un cadre de représentation de connaissances la monotonie signifie que si la connaissance augmente (resp. diminue) alors les déductions augmentent (resp. diminuent). La monotonie est une propriété cruciale pour les mathématiques dont la base est l'accumulation de théorèmes qui vont servir à démontrer d'autres théorèmes. À l'inverse, à partir des années 1970, la monotonie semble être discutable en ce qui concerne la formalisation des problèmes pratiques du raisonnement du bon sens du point de vue de l'intelligence artificielle (voir quelques conférences de John McCarthy parmi d'autres). En effet, dans la vie réelle, l'information est incomplète, incertaine, révisable, contradictoire, fausse, venant de sources diverse (sans mentionner les "vérités alternatives" à la mode).

En particulier, deux problèmes théoriques relatifs à ces questions sont apparus : (i) la réponse aux requêtes d'une base de données relationnelle qui a en particulier abouti à la circonscription [17, 18] et aux logiques préférentielles [2, 3, 5, 31]; (ii) le traitement de la négation par échec en Prolog [4] qui a donné la logique des défaut [24], logique qui plus tard a été dérivée en ASP [16].

# 3.2 Logique des défauts

La logique des défauts de Reiter [24] a été introduite pour formaliser le raisonnement avec exceptions. Par exemple si l'on sait que *Généralement les étudiants sont* jeunes et que *Léa est étudiante* on a tendance à conclure que *Léa est jeune*. Si par la suite on apprend que *Léa est à la retraite* la conclusion risque d'être révisée. Léa est donc une exception à la règle intuitive générale. Le raisonnement sous-jacent est non-monotone car l'ajout d'une information a invalidé la conclusion.

Formellement une théorie des défauts est un couple  $\Delta = (D, W)$ , où W est un ensemble de formules fermées du premier ordre et D un ensemble de défauts qui sont des règles

d'inférences spécifiques. Un *défaut* est une expression de la forme  $d = \frac{A(X):B(X)}{C(X)}$  où, A(X), B(X) and C(X) sont des formules du premier ordre, éventuellement ouvertes et, X est l'ensemble de toutes les variables libres qui apparaissent dans d. La formule A(X) est le *prérequis* de d, B(X) est sa *justification* et C(X) est son *consequent*. Si X n'est pas vide d est un *défaut ouvert* et si X est vide c'est *un défaut fermé* qui peut s'écrire  $d = \frac{A:B}{C}$ . Tout défaut ouvert est identifié à l'ensemble de toutes ses instances terminales sur X donc à un ensemble de défauts fermés. Dans la suite, pour simplifier, on considère que tous les défauts sont fermés, ce qui ne change rien à la généralité du formalisme. Si B = C, le défaut est *normal*. Si le prérequis est toujours vrai, le défaut est *sans prérequis* et se note  $\frac{:B}{C}$ .

Un défaut  $d = \frac{A:B}{C}$  est donc une règle d'inférence spécifique qui, parmi d'autres interprétations, peut signifier intuitivement "Si A est prouvé, si B is est cohérent/consistant avec ce qui est prouvé, alors C est prouvé". Cette intuition se formalisme par le concept d'extension. Dans la suite si F est un ensemble de formules on note Th(F) la *cloture déductive* de F (l'ensemble de tous les théorèmes de F).

**Définition 3** *Une* extension E d'une théorie des défauts  $\Delta = (D, W)$  est un ensemble de formules du premier ordre, défini récursivement par :

- 1.  $E = \text{Th}(\bigcup E_i)$
- 2.  $E_0 = \text{Th}(W)$ ;
- 3.  $E_{i+1} = \text{Th}(E_i \cup \{C \mid \frac{A:B}{C} \in D, A \in E_i, \neg B \notin E\}).$

Une extension est donc un point fixe et une théorie des défauts peut avoir plusieurs extensions. La limitation de la logique des défauts est que, même si W est consistant,  $\Delta$  peut ne pas avoir d'extension. Ceci vient de la condition  $\neg B \notin E$  à la fin du 3. de la définition 3. En effet, pour «construire» une extension il faut ajouter C à E avant la fin de la récursion sans savoir si la condition  $\neg B \notin E$  sera vérifiée.

**Exemple 4** Soit  $\Delta = (D, W)$  une théorie des défauts, avec  $W = \emptyset$  et  $D = \left\{\frac{:A}{\neg A}\right\}$ .  $\Delta$  n'a pas d'extension car si E était une extension de  $\Delta$ , deux cas seraient possibles :

- (i)  $\neg A \notin E : E$  n'est pas une extension car, si  $\neg A \notin E$  alors, d'après la condition 3., il serait possible d'utiliser le défaut d et d'obtenir  $\neg A \in E$ .
- (ii)  $\neg A \in E$ : comme W est vide, pour avoir  $\neg A \in E$  il faut utiliser le défaut  $\left\{\frac{:A}{\neg A}\right\}$ . C'est impossible car la condition 3., dit que pour utiliser ce défaut il faut que  $\neg A \notin E$ .

Cet exemple est intéressant dans le cadre de l'article, car il est équivalent à un SDB de fonction  $g(x_1) = (\neg x_1)$  et dont le graphe d'interaction  $G(g) = (V = \{1\}, I(f) = \{(1, -, 1)\})$  correspond à un circuit négatif de taille 1. De même, on obtient une traduction d'un circuit positif de taille 2 associé au SDB de fonction  $f(x_1, x_2) = (\neg x_1, \neg x_2)$  en une théorie des

défauts  $\Delta_2 = (D, W)$ , où  $W = \emptyset$  et  $D = \left\{\frac{:A}{\neg B}, \frac{:B}{\neg A}\right\}$ . Et,  $\Delta_2$  a deux extensions  $E_1 = \text{Th}(\{(A, \neg B)\})$  et  $E_2 = \text{Th}(\{(\neg A, B)\})$ , comme attendu par le formalisme SDB. On a les mêmes comportements avec la traduction des SDB en ASP.

Comme évoqué dans l'introduction, l'absence d'extension est gênante car, si une théorie des défauts  $\Delta$  contient une forme locale d'inconsistance, par exemple le défaut  $\frac{A}{A}$ , elle est invalidé. C'est pour cela que l'on se restreint souvent à des défauts normaux; on sait que si W est consistant et que si tous les défauts de  $\Delta$  sont normaux, il existe toujours une extension [24]. De plus si les tous les défauts sont normaux, la condition  $\neg B \notin E$  de la définition 3 peut être remplacée par  $\neg B \notin E_i$ . Alors  $E_i$  est connu quand  $E_{i+1}$ est construit et la condition peut être immédiatement vérifiée. L'algorithme devient constructif. Intuitivement ceci a pour conséquence que pour calculer les extensions, il n'est pas nécessaire de gérer des "boucles". Mais, l'inconvénient de la restriction aux défauts normaux est que l'on perd du pouvoir expressif. La logique des hypothèses a été défini pour pallier à cet inconvénient.

# 4 Logique des hypothèses, théories des hypothèses

La logique des hypothèses est une logique bi-modale, introduite dans [30, 32]. Avant de la présenter on donne les bases de logique modale. Dans la suite f et g peuvent être n'importe quelle formule, modale ou non.

La logique du premier ordre donne une valeur de vérité dans l'ensemble {faux, vrai} à toute formule. Les logiques modales nuancent ces valeurs. Par exemple, au lieu d'exprimer uniquement ll fait beau ou Il ne fait pas beau, on module ces deux états Booléens en exprimant par exemple Je sais/pense qu'il fait beau; Il est possible qu'il fasse beau, Je crois qu'il fait beau; Demain il fera beau; Il fait beau ailleurs... Pour décrire ces précisions on ajoute un opérateur modal, noté L, à la logique classique. On associe à L son dual M défini par M $f = \neg L \neg f$ . Le sens intuitif donné aux couples  $Mf = \neg L \neg f$  dépend du contexte. Par exemple dans un cadre de programmation par contrainte, le couple  $\{\text{prouvé, possible}\}\$ peut être utilisé. Dans ce cas f dit que f est vrai,  $\neg f$  dit que f est faux, Lf dit que f est prouvé et Mf dit que f est possible, car on ne peut pas prouver que f est faux. On peut aussi avoir les couples (certain, possible), {savoir, croire}, {obligatoire, permis}... La logique modale est une sorte de couteau Suisse pour la représentation des connaissances. La définition inductive permet de composer les modalités Par exemple  $L(p \rightarrow (M(p \rightarrow ML \neg q)))$  est une formule modale.

Comme toute logique, les logiques modales peuvent être définies axiomatiquement par des règles d'inférence et des schémas d'axiomes. La base est l'ensemble des règles et axiomes du calcul propositionnel ou de la logique du premier ordre. Pour les logiques modales dites *normales*, on ajoute toujours à la fois la *règle de nécessitation*:

$$(N): \vdash f \Rightarrow \vdash Lf$$

et le schéma d'axiomes de distribution :

$$(K): \vdash (L(f \rightarrow g) \land Lf) \rightarrow Lg.$$

on obtient alors le système modal K. Si on ajoute à K le schéma d'axiomes de réflexivité :

$$(T): \vdash Lf \rightarrow f$$
,

on obtient le système modal T.

La règle (N) signifie que  $si\ f$  est une tautologie, alors Lf est également une tautologie. Le schéma d'axiomes (K) permet de retrouver pour la modalité un analogue axiomatique de Modus Ponens. Le schéma d'axiomes (T) peut signifier  $ce\ qui\ est\ prouvé\ est\ vrai$ ; il est logiquement équivalent à  $\vdash \neg (Lf \land \neg f)$  et aussi à  $\vdash \neg f \to \neg Lf$ .

On note que dans le système *T* deux schémas d'axiomes essentiels peuvent être dérivés

$$(i) \vdash L(f \land g) \leftrightarrow (Lf \land Lg)$$

et surtout

$$(ii)$$
 ⊢ ¬(L $f$  ∧ L¬ $f$ ).

Ces deux schémas d'axiomes ne sont pas valides dans K.

# 4.1 Logique des hypothèses

La logique des hypothèses, notée  $\mathcal{H}$ , est une logique bimodale avec deux opérateurs modaux L et H. Avant d'étudier le formalisme, on en donne l'intuition. On a dit qu'un défaut  $d = \frac{A:B}{C}$  peut signifier : Si A est prouvé, si B est cohérent/consistant, alors C est prouvé.

Si on traduit A est prouvé par LA, B est cohérent/consistant par HB et C est prouvé par LC, alors le défaut d se traduit par la formule modale de  $\mathcal{H}$ :

$$LA \wedge HB \rightarrow LC$$

Et en ASP, la règle  $p \leftarrow q$ , not r pourrait se traduire par :

$$Lq \wedge H \neg r \rightarrow Lp$$

Ensuite, on se rapproche de l'idée de preuve mathématique en posant que Hf signifie que f est une hypothèse. Et si [H] est l'opérateur dual de H, défini par  $[H]f = \neg H \neg f$ , la formule [H]f dit que  $\neg f$  n'est pas une hypothèse. On peut alors traduire dans  $\mathcal{H}$  une théorie des défauts  $\Delta = (D,W)$  en traduisant chaque défaut  $d \in D$  comme ci dessus et en traduisant chaque formule  $f \in W$  par Lf [30, 32].

On donne le formalisme. Le langage de  $\mathcal{H}$ , noté  $\mathscr{L}(\mathcal{H})$ , est une extension de la logique du premier ordre définie par les règles suivantes :

- 1. Les formules de la logique du premier ordre sont dans  $\mathcal{L}(\mathcal{H})$ ;
- 2. Si f et g sont dans  $\mathcal{L}(\mathcal{H})$  alors les formules  $\neg f$ ,  $(f \land g), (f \lor g), (f \to g), Lf, Mf, [H]f, Hf$  le sont également.

L'opérateur L a les propriétés du système modal T et l'opérateur [H] celles du système modal K. Donc les règles d'inférences et schémas d'axiomes de  $\mathcal H$  sont :

 Toutes les règles d'inférence et schémas d'axiome de la logique du premier ordre.

- $(N[H]): \vdash f \Rightarrow \vdash [H]f$ , la règle de nécessitation pour [H]:
- (NL):  $\vdash f \Rightarrow \vdash Lf$ , la règle de nécessitation pour L;
- $(K[H]) : \vdash [H](f \rightarrow g)) \rightarrow ([H]f \rightarrow [H]g)$ , le schéma d'axiomes de distribution pour [H];
- $(K[L]) : \vdash L(f \rightarrow g)) \rightarrow (Lf \rightarrow Lg$ , le schéma d'axiomes de distribution pour L;
- (TL):  $\vdash$  L $f \rightarrow f$ , le schéma d'axiomes de réflexivité pour T.

Contrairement à L, [H] n'a pas de schéma d'axiome de distribution et ceci entraine qu'il n'y a pas de lien entre H et L (entre l'hypothèse et la preuve). On donne un tel lien en ajoutant le schéma d'axiome de liaison suivant :

$$(LI)$$
:  $\vdash \neg(Lf \land H \neg f)$ 

Cet axiome, très faible, est fondamental en logique des hypothèses. Il dit qu'il est impossible de prouver f et de faire l'hypothèse  $\neg f$  en même temps. On a les équivalences :

 $\neg(Lf \land H \neg f) \iff Lf \rightarrow \neg H \neg f \iff Hf \rightarrow \neg L \neg f$ . La première signifie que *si on fait l'hypothèse f*, *on ne peut pas prouver*  $\neg f$ , la seconde que *si on prouve f*, *on ne peut pas faire l'hypothèse*  $\neg f$ .

# 4.2 Théories des hypothèses et extensions

La logique des hypothèses  $\mathcal{H}$  est une logique monotone. Pour capturer la non-monotonie on défini, comme pour la logique des défauts, une notion d'extension. Cependant, contrairement à la logique des défauts, on a deux types d'extensions, les *extensions stables* et les *extensions fantômes*.

Formellement une *théorie des hypothèses* est une paire  $\mathcal{T} = \{HY, F\}$ , où F est un ensemble de formules de  $\mathcal{H}$  et HY est un ensemble d'hypothèses. Une *extension* E de  $\mathcal{T}$  est un ensemble maximal consistant  $E = F \cup HY'$  avec  $HY' \subseteq HY$ ; elle est donc obtenue en ajoutant à F le plus d'hypothèses possible, tout en testant consistant.

(a) *E* est une *extension stable* si elle satisfait *la propriété de cohérence* :

$$\forall H f, \neg H f \in E \Rightarrow L \neg f \in E$$

(b) E est une extension fantôme sinon, c'est a dire que :

$$\exists H f \in E \text{ tel que } \neg H f \in E \text{ et } L \neg f \notin E.$$

Les théorèmes 1 et 2 ci dessous donnent les propriétés fondamentales de la logique des hypothèses.

**Théorème 1** Si F est consistant, alors  $\mathcal{T} = \{HY, F\}$  a au moins une extension.

**Théorème 2** Soit  $\Delta = \{D, W\}$  une théorie des défauts quelconque.  $\Delta$  peut être traduite en une théorie des hypothèses  $\mathcal{T}(\Delta)$  telle que :

- si W est consistant,  $\mathcal{T}(\Delta)$  a au moins une extension;
- l'ensemble des extensions de  $\Delta$  est isomorphe à l'ensemble des extensions stables de  $\mathcal{T}(\Delta)$ .

La traduction utilisée pour le théorème 2 a été présenté au début du chapitre 4.1. On obtient donc une extension, en ajoutant à F un grand ensemble d'hypothèses possible tout en restant consistant. Et si F est consistant il existe toujours une extension, contrairement à la logique des défauts. Une extension E de  $\mathcal{H}$  est stable si chaque fois qu'il est interdit de faire l'hypothèse f alors  $\neg f$  est prouvé. Elle est fantôme sinon. Les extensions stables de  $\mathcal{H}$  correspondent aux extensions stables de la logique des défauts. Dans le chapitre 6 on montrera, en utilisant une traduction des SDB vers  $\mathcal{H}$ , que les extensions stables de  $\mathcal{H}$  correspondent également aux configurations stables des SDB.

Les extensions fantômes de  $\mathcal{H}$  n'ont pas leur correspondance en logique des défauts. D'un autre côté, on a remarqué que les théories des défauts qui n'ont pas d'extension semblent contenir ce qui ressemble beaucoup à des cycles stables ou instables. Dans le chapitre 6 on montre qu'un cycle stable est caractérisé par un ensemble d'extensions fantômes symétriques Certains cycles instables sont également caractérisés par des ensembles d'extensions fantômes, mais la généralisation formelle reste à faire.

**Remarque** La définition des extensions est en fait basée sur une approche non-monotone préférentielle. Donc la logique des hypothèses a la propriété de cumulativité. La cumulativité permet d'obtenir des algorithmes de calcul d'extensions qui, bien que non déterministes, sont constructifs.

# 5 Représentation des graphes d'interactions en logique des hypothèses

En chapitre 2 on a vu qu'un réseau génétique peut être représenté par un graphe de transitions asynchrone (GTA) et qu'il peut aussi être représenté par un graphe d'interactions. Un sujet d'étude important est de faire des liens formels entre ces deux représentations. Dans ce chapitre on ne s'intéresse qu'aux graphes d'interactions. Un tel graphe G sera traduit en une théorie des hypothèses  $\mathcal{T}(G)$  et on démontrera des propriétés relatives aux extensions de  $\mathcal{T}(G)$ . Dans le chapitre 6, G sera le graphe d'interaction associé à un GTA et on étudiera les états stables et les cycles stables du GTA en utilisant  $\mathcal{T}(G)$ . Le formalisme SDB associe à une entité  $i \in \{1, ..., n\}$  une variable boléenne  $x_i$  mais, pour alléger les notations, on fera quand c'est possible un abus de notation en considérant que  $i = x_i$ .

On donne l'intuition de l'utilisation de la logique des hypothèses pour la représentation des réseaux génétiques. Considérons que i est une protéine :

- i (resp.  $\neg i$ ) signifie que i est activée (resp. n'est pas activée);
- Li (resp. ¬Li) signifie que le réseau active i (resp. n'active pas); Li est une action;
- $L \neg i$  (resp.  $\neg L \neg i$ ) signifie que le réseau inhibe i (n'inhibe pas);  $L \neg i$  est également une action;
- Hi (resp. ¬Hi) signifie que le réseau donne (ne donne

- pas) l'autorisation d'essayer d'activer *i*. Ou encore, qu'une cellule a (n'a pas) la capacité d'activer *i*;
- H¬i (resp. ¬H¬i) signifie que le réseau donne (ne donne pas) l'autorisation d'essayer d'inhiber i. Ou qu'une cellule a (n'a pas) la capacité d'inhiber i;

Le rôle d'une extension est d'admettre un maximum d'hypothèses tout en restant consistant. Pour cet article les hypothèses sont des autorisations. On remarque que, même si Hi donne au réseau l'autorisation d'activer i, cette activation n'est pas obligatoire. Elle peut être effectuée ou non, suivant le contexte (c.a.d. la théorie des hypothèses qui représente le réseau) et en accord avec l'axiomatique de  $\mathcal{H}$ .

**Remarque 3**. On s'intéresse aux propriétés importantes et suffisantes de  $\mathcal{H}$  et à leur sens pour les réseaux génétiques :

$$Li \rightarrow i$$
 et  $L \neg i \rightarrow \neg i$  (1)

Si le réseau active i (resp. inhibe), alors i est activée (resp. inhibée).

$$\neg(\text{L}i \land \text{H}\neg i) \quad \text{et} \quad \neg(\text{L}\neg i \land \text{H}i)$$
 (2)

Il est interdit d'activer (resp. d'inhiber) i et de donner l'autorisation d'inhiber (resp. d'activer) i en même temps.

$$\neg(\text{L}i \land L \neg i) \tag{3}$$

Il est impossible d'activer et inhiber i en même temps.

L'équation 1 est une instance de l'axiome (T); 2 est une instance de l'axiome de liaison (LI); 3 se dérive immédiatement de 1. On note que ces formules sont équivalentes à des ensembles de clauses binaires qui contiennent au moins un littéral négatif (c.a.d. des clauses de Horn binaires).

# 5.1 Représentation des graphes d'interaction

Un graphe d'interaction G = (V, I) est traduit en une théorie des hypothèses  $\mathcal{T}(G) = \{HY(G), F(G)\}$  de la manière suivante :

- (i) Chaque arc  $(i, s, j) \in I(f)$  est traduit par une paire d'implications de  $\mathcal{H}$ . Plus précisément, un arc positif (i, +, j) est traduit par  $\{Hi \to Lj, H \neg i \to L \neg j\}$  et un arc négatif (i, -, j) est traduit par  $\{Hi \to L \neg j, H \neg i \to Lj\}$ ;
  - (ii) F(G) est l'union des traductions des arcs de G.
- (iii) HY(G) est l'ensemble des Hi et  $H\neg i$  qui apparaissent dans F(G).

# 5.2 Propriétés et considérations algorithmiques

En logique des hypothèses il est possible d'avoir Hi et  $H \neg i$  en même temps. Ici, c'est interdit à cause de la double implication obtenue par la traduction d'un arc (i, s, j):

# Propriété 1.

 $Si \mathcal{T}(G) = \{ HY(G), F(G) \}$  est la traduction d'un graphe d'interaction G alors  $\forall Hi \mid Hi \in HY(G) \Rightarrow \neg (Hi \land H\neg i)$ .

**Démonstration.** Par construction, Hi appartient à HY(G) s.s.i. G contient un arc (i, s, j). Avec la traduction de cet arc, une des paires de clauses  $\{Hi \to Lj, H \neg i \to L \neg j\}$  ou  $\{Hi \to L \neg j, H \neg i \to Lj\}$  est dans F(G). Dans les deux cas, si  $(Hi \land H \neg i)$  est vrai on obtient  $(Li \land L \neg i)$ , d'où l'on dérive  $(i \land \neg i)$ , en utilisant l'axiome (T). On a alors une inconsistance. Donc on a bien  $\neg (Hi \land H \neg i)$ .

**Remarque**. Pour traduire un graphe d'interaction, seul un fragment de  $\mathcal{H}$  est utilisé. Ce fragment ne contient que des clauses de Horn binaires. En effet :

- 1) F(G) est un ensemble fini d'implications du type  $Hx \rightarrow Ly$ , D'autre part il n'y a pas de variable ni d'imbrication de modalités. On peut donc considérer que Hx et Ly sont des littéraux du calcul propositionnel. Avec ces considération  $\{Hx \rightarrow Ly \Leftrightarrow \neg Hx \lor Ly$  est une clause de Horn binaire et donc F(G) est un ensemble de clauses de Horn binaires.
- 2) Les propriétés de la remarque 3, peuvent être également considérées comme des ensembles de clauses de Horn binaires. Il en est de même pour les formules du type  $\neg(Hi \land H \neg i)$  données par la propriété 1.

Donc un algorithme de calcul d'extension va travailler sur 2-SAT ce qui améliore beaucoup la complexité algorithmique.

**Propriété 2** Soit G un graphe d'interactions dont la traduction est  $\mathcal{T}(G) = \{HY(G), F(G)\}$ , on a:

- 1) F(G) est consistant.
- 2)  $\mathcal{T}(G)$  a au moins une extension.

**Démonstration.** On vient de voir en remarque que F(G) est équivalent à un ensemble de clauses de Horn binaires. Chaque clause contient donc au moins un littéral négatif et donc l'affectation de tous les littéraux à faux est un modèle de F(G). Donc F(G) est consistant et  $\mathcal{T}(G)$  a au moins une extension d'après le théorème 1.

On est en logique des hypothèses, donc à tout couple  $\{i, j\}$  sont associés 10 formules modales : les 5 formules  $\{i, Hi, H\neg i, Li, L\neg i\}$  associées à i et les 5 formules  $\{j, Hj, H\neg j, Lj, L\neg j\}$  associées à j. C'est le prix à payer pour capturer les dynamiques via les extension fantômes. Mais, on montre que l'affectation à vrai de Hi (resp.  $H\neg i$ ) fixe 7 des 10 formules modales associées à  $\{i, j\}$ :

**Propriété 3** Si  $\mathcal{T}(G)$  est la traduction de G, alors :

- Pour tout  $(i, +, j) \in G$ , tel que  $i \neq j$ :
- $(1)\ Hi \rightarrow \{\neg H \neg i, \neg L \neg i, Lj, \neg L \neg j, j, \neg H \neg j\}$
- $(2) H \neg i \rightarrow \{\neg Hi, \neg Li, \neg Lj, L \neg j, \neg j, \neg Hj\}$
- Pour tout  $(i, -, j) \in G$ , tel que  $i \neq j$ :
- $(3) \ Hi \rightarrow \{\neg H \neg i, \neg L \neg i, L \neg j, \neg Lj, \neg j, \neg Hj\}$
- $(4) H \neg i \rightarrow \{\neg Hi, \neg Li, Lj, \neg L \neg j, j, \neg H \neg j\}$

**Démonstration.** Pour la ligne (1) on affecte Hi à vrai. La propriété 1 donne  $\neg H \neg i$ . A partir de Hi, l'axiome de liaison (LI) sur Hi donne  $\neg L \neg i$ . Toujours à partir de Hi,  $Hi \rightarrow Li$  donne Li. A partir de Li l'axiome (T) donne i. A partir de Li, l'axiome (T) donne aussi  $\neg L \neg i$  avec la remarque 3. Enfin à partir de Li, l'axiome de liaison (LI) donne  $\neg H \neg j$ . Les lignes (2), (3) et (4) se traitent de la même façon.  $\square$ 

Donc en affectant Hi ou  $H\neg i$ , 7 des 10 propositions associées i et j sont affectées; seules les propositions i, Hj et Li ne sont pas affectées. Ceci simplifie beaucoup le calcul des extensions. D'autre part, comme une extension est obtenue en ajoutant un nombre maximal consistant d'hypothèses et on a des algorithmes constructifs non déterministes.

#### 5.3 Extension complète, degré de liberté

Soient G un graphe d'interaction et  $\mathcal{T}(G) = \{HY(G), F(G)\}$  sa traduction en  $\mathcal{H}$ . Soit  $E = \{Th(F(G) \cup Hx_i\}$  une extension de  $\mathcal{T}(G)$  obtenue en ajoutant à F(G) un ensemble maximal consistant  $\{Hx_i\}$  d'hypotheses.

- Le *miroir* de E, est l'ensemble  $E' = Th(F(G) \cup \{H \neg x_i\})$
- *E* est *complète* si pour tout  $i, Hi \in E$  ou  $H \neg i \in E$ .
- Un sommet i de G est libre dans E si  $Li \notin E$  et  $L \neg i \notin E$ . Il est  $li\acute{e}$  sinon.
- Le degré de liberté de E, noté deg(E) est le nombre de ses sommets libres.

**Propriété 4** Le miroir d'une extension E de  $\mathcal{T}(G)$  est une extension de  $\mathcal{T}(G)$ .

**Démonstration.** Par construction de  $\mathcal{T}(G)$  si  $Hx \to Ly$  est dans F(G) alors  $H \neg x \to L \neg y$  est aussi dans F(G). De même si Hx est dans HY(G), alors  $H \neg x$  est aussi dans  $\mathcal{T}(G)$ . E et son miroir sont alors symétriques.

**Propriété 5** Si tout sommet d'un graphe d'interaction G a au moins un arc entrant, alors toute extension complète de  $\mathcal{T}(G)$  est de degré 0.

**Démonstration.** Soit E extension complète de  $\mathcal{T}(G)$ . Pour prouver que E est de degré 0 il faut prouver que tous ses sommets sont liés, c'est dire que pour tout sommet  $j, Hj \in E$  ou  $H \neg j \in E$ . Par hypothèse si j est un sommet il a un arc entrant, (i,+,j) ou (i,-,j). Si (i,+,j) est cet arc entrant, il est traduit par la paire de formules  $\{Hi \to Lj, H \neg i \to \neg Lj\}$ . Comme E est complète, par définition  $Hi \in E$  ou  $H \neg i \in E$ . Si  $Hi \in E$  on dérive Li avec  $Hi \to Lj$ . De même si  $Hi \in E$ . on dérive Li avec  $Hi \to Li$ . Le cas où (i,-,j) est l'arc entrant se traite de la même manière. On a prouvé que i est lié.

**Propriété 6** Si tout sommet de G a au moins un arc entrant, alors toute extension complète est stable.

**Démonstration.** Soit E une extension complète de G. E est stable si, pour tout sommet i:

 $(1) \neg H \neg i \subset E \Rightarrow Li \in E \text{ et } (2) \neg Hi \subset E \Rightarrow L \neg i \in E$ 

Soit donc un sommet i. Comme E est complète elle est de degré 0 d'après la propriété 5. Donc soit Li soit  $L\neg i$  est dans E. On considère le cas  $Li \in E$ . (1) est alors trivialement vérifié. D'autre part comme  $Li \in E$ , avec l'axiome (LI) on obtient  $\neg H \neg i \in E$ . Comme par hypothèse E est complète et  $\neg H \neg i \in E$  alors  $Hi \in E$ . Donc (2) est trivialement vérifié.

Le cas où  $L \neg i \in E$  se démontre de la même manière.  $\square$ 

Cette propriété est importante pour la suite. On considère maintenant que tout sommet a un arc entrant. Si un sommet i n'en a pas on peut ajouter un arc (i, +, i).

#### 5.4 Ensemble générateur, graphe d'une extension

**Définition 4** Soit  $E = Th(F(G) \cup \{Hx_k\})$  une extension de  $\mathcal{T}(G)$ , telle que  $x_k \in \{1, ..., n, \neg 1, ..., \neg n\}$ . L'ensemble générateur de E, noté Gen(E) est l'ensemble des  $(Hx \to Ly) \in F(G)$  tels que  $x \in \{Hx_k\}$ 

La notion d'ensemble générateur vient de la logique des défauts. On montre que Gen(E) suffit à caractériser E et que Gen(E) ne peut pas contenir simultanément les deux formules  $Hx \to Ly$  les  $H \neg x \to L \neg y$ . Une extension peut alors être représentée par un graphe d'interaction non signé :

**Propriété 7** Soit  $E = Th(F(G) \cup \{Hx_i\})$  une extension de  $\mathcal{T}(G)$  et Gen(G) son ensemble générateur, alors :

- 1)  $E = Th(Gen(E) \cup \{Hx_i\})$
- 2) Si  $Hx \in \{Hx_i\}$  alors Gen(E) ne peut pas contenir à la fois  $Hx \to Ly$  et  $H \neg x \to L \neg y$ .
- 3) Si deg(E) = 1 existe un ordre sur les  $x_i$  avec une permutation circulaire telle que Gen(E) =

$$\{Hi \to L(i+1), H(i+1) \to L(i+2), ..., H(i-2) \to L(i-1)\}$$

#### Démonstration. .

- 1) E contient un ensemble de littéraux  $\{Hx_i\}$ , donc d'après la propriété 1, E contient aussi l'ensemble de littéraux  $\{\neg H \neg x_i\}$ . Les littéraux de cet ensemble subsument toutes les clauses de F(G) du type  $H \neg x_i \rightarrow Ly$ . Donc  $E = Th(Gen(I) \cup \{Hx_i\})$
- 2) Si Gen(E) contenait  $Hx \to Ly$  et  $H \neg x \to L \neg y$ . alors Ly et  $L \neg y$  seraient dans E, et d'après l'axiome T, y et  $\neg y$  seraient dans E. E serait alors inconsistant.
- 3) Si deg(E) = 1, il existe un unique élément  $i \in \{1, ..., n\}$  qui n'est pas lié. Donc  $Li \notin E$  et  $L \neg i \notin E$ . Comme deg(E) = 1, tous les autres éléments de  $\{1, ..., n\} \setminus \{i\}$  sont liées et si  $E = \{Lk\}, k \in \{1, ..., n\} \setminus \{i\}$  on a le résultat.  $\square$

**Définition 5** Si E est une extension, le graphe de E noté G(E), est le graphe non signé de sommets  $\{1, ..., n\}$  tel que :  $(i, j) \in G(E) \Leftrightarrow (Hi \to Lj) \in Gen(E)$ 

**Propriété 8** Si  $G = (V = \{1, ..., n\}, I)$  est un circuit négatif de taille n alors :

- (1) Th(G) n'a pas d'extension de degré 0.
- (2) Th(G) a 2n extensions de degré 1.

#### Démonstration.

(1) Si Th(G) était de degré 0, alors tous les i seraient liés et son ensemble générateur serait :

$$\{Hx_1 \to Lx_2, ..., Hx_{n-1} \to Lx_n, Hx_n \to Lx_1\}$$
  
Ceci voudrait dire que  $G$  est un circuit positif.

(2) On peut montrer que si :

$$\{Hx_1 \rightarrow Lx_2, Hx_2 \rightarrow Lx_3, ..., Hx_n - 1 \rightarrow Lx_n\}$$
 est le système générateur d'une extension  $E1$ , alors :  $\{Hx_2 \rightarrow Lx_3, ..., Hx_n - 1 \rightarrow Lx_n, Hx_n \rightarrow Lx_1\}$ 

est le système générateur d'une extension E2.

En répétant cette opération sur toutes les permutations circulaires, qui laissent toutes un élément libre, on obtient n extensions différentes de degré 1. De plus, d'après la propriété 4 les miroirs de ces extensions sont aussi des extensions toutes différentes. Ces n extensions miroirs sont également différentes des n premières extensions. On a donc 2n extensions qui forment une orbite d'extensions symétriques.

Dans la suite, ces 2n extensions sont dites équivalentes. Il semble que la propriété 8 pourrait s'étendre aux extensions de degré supérieur à 1. Pour ces extensions il y a plus d'un élément libre et des contraintes sur la position de ces élément libres jouent un rôle.

# 6 Liens entre les SDB et la logique des hypothèse

Soit un SDB asynchrone dont le graphe d'interaction est G = (V, I) et le graphe de transition est  $\mathcal{G}$ . Soit  $\mathcal{T}(G) = \{HY(G), F(G)\}$  la théorie des hypothèses associée à G. On montre (théorème 3) qu'il existe un isomorphisme entre les configurations stables et les extensions stables. De plus on montre (théorème 4) que tout circuit négatif de taille n correspond à un unique ensemble de 2n extensions fantômes de degré 1 équivalentes.

**Théorème 3** Soit  $\mathcal S$  un BDS asynchrone, G et  $\mathcal G$  ses graphes d'interaction et de transition et  $\mathcal T(G)$  la théorie des hypothèses associée à G. On a alors :

- 1. Si E est une extension stable de  $\mathcal{T}(G)$  et si  $\{Lx_1, ..., Lx_n\}$  est l'ensemble de tous les Li et  $L\neg i$  qui sont vrais dans E, alors  $\{x_1, ..., x_n\}$  est une configuration stable de  $\mathcal{S}$ .
- 2. If  $\{x_1, ..., x_n\}$  est une configuration stable de  $\mathcal{S}$ , alors  $\{Lx_1, ..., Lx_n\}$  est une extension stable de  $\mathcal{T}(G)$ .

**Théorème 4** Soit  $\mathcal G$  un SDB asynchrone  $\mathcal G$  dont le graphe d'interaction G est un circuit négatif. Soit E1 une extension fantôme de  $\mathcal T(G)$ . L'ensemble de toutes les extensions équivalentes à E1 correspond à un cycle stable de  $\mathcal G$ .

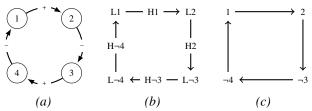


FIGURE 5 – (a) Graphe d'interaction de G(f), (b) Construction de l'extension E, (c) Circuit positif obtenu.

Pour démontrer ces deux théorèmes on a besoin de la sémantique des logiques modale de Kripke [14, 15]. Les démonstrations des théorèmes sont données en 6.2 après la définition de cette sémantique en 6.1. Pour mieux comprendre on commence par regarder des exemples.

**Exemple 2 (suite)** Soit le SDB asynchrone de fonction f défini dans l'exemple 2. On a vu qu'il admet deux attracteurs qui sont des configurations stable,  $(x_1, x_2, \neg x_3, \neg x_4)$  et  $(\neg x_1, \neg x_2, x_3, x_4)$ . Sa traduction en  $\mathcal{H}$  est  $\mathcal{T}(G(f)) = \{HY(G(f)), F(G(f))\}$ , avec :

- 
$$HY(G(f)) = \{H1, H2, H3, H4, H\neg 1, H\neg 2, H\neg 3, H\neg 4\}$$

 $\mathcal{T}(G(f))$  a deux extensions stables, E et son miroir E', qui correspondent aux deux configurations stables données plus haut :

$$E = \text{Th}(F(G(f)) \cup H1, H2, H\neg 3, H\neg 4)$$
  
 $E' = \text{Th}(F(G(f)) \cup H\neg 1, H\neg 2, H3, H4).$   
L'ensemble générateur de  $E$  est;  
{H1 →  $L2$ , H2 →  $L\neg 3$ , H¬3 →  $L\neg 4$ , L¬4 → L1}.

Le processus de traduction est décrit en figure 5. En appliquant la propriété 3 on obtient E par construction :

$$E = \text{Th}(\{H1, H2, H\neg 3, H\neg 4, \neg H\neg 1, \neg H\neg 2, \neg H3, \neg H4, \\ L1, L2, L\neg 3, L\neg 4, \neg L\neg 1, \neg L\neg 2, \neg L3, \neg L4, \\ 1, 2, \neg 3, \neg 4\} = \{L1, L2, L\neg 3, L\neg 4, -1\}$$

E est de degré 0 car chaque  $i \in V$  est lié (c.a.d. que E contient Li ou  $L\neg i$ ).

 $\mathcal{T}(G(f))$  n'a pas d'extension fantôme car, pour tout x, si  $\neg Hx \in E$  on a  $L \neg x \in E$ . C'est donc une extension stable dont l'ensemble des Lx vrais dans E est  $\{L1, L2, L \neg 3 \text{ et } L \neg 4\}$ . En utilisant l'axiome (T), cet ensemble donne le circuit positif  $\{1, 2, \neg 3 \text{ et } \neg 4\}$  qui représente les motifs d'expression de chaque gène; c'est la première configuration stable du SDB.

Le même raisonnement permet de construire l'extension miroir de  $E, E' = \{L-1, L-2, L3, L4\}$  qui correspond à la deuxième configuration stable du SBD.

**Exemple 3 (suite)** Soit le SDB défini dans l'exemple 3, de fonction  $g(x_4, x_1, x_2, x_3) = (\neg x_4, x_1, x_2, x_3)$  Ce SDB a un attracteur, un cycle stable de longueur 8. Il a aussi un cycle instable de longueur 8. Sa traduction en  $\mathcal{H}$  est  $\mathcal{T}(G(g)) = \{HY(G(g)), F(G(g))\}$ , avec :

$$\begin{split} F(G(g)) = \{H1 \rightarrow L2, H2 \rightarrow L3, H3 \rightarrow L4, \\ H4 \rightarrow L\neg 1, H\{\neg 1 \rightarrow L\neg 2, H\neg 2 \rightarrow L\neg 3, \\ H\neg 3 \rightarrow L\neg 4, H\neg 4 \rightarrow L1\} \end{split}$$

On obtient une orbite de huit extensions fantômes symétriques, équivalentes. La première est :

$$E1 = Th(F(GI) \cup \{H1, H2, H3\})$$

$$= \{H1, H2, H3, \neg H \neg 1, \neg H \neg 2, \neg H \neg 3, \neg H4$$

$$L2, L3, L4, \neg L \neg 1, \neg L \neg 2, \neg L3, \neg L \neg 4, 2, 3, 4\}.$$

L'ensemble générateur de E1 est :

$$\{H1 \to L2, H2 \to L3, H3 \to L4\}$$

Le littéral  $\neg H \neg 1$  caractérise E1 comme extension fantôme car E1 ne contient pas E1. Le sommet 1 est libre car E1 ne contient ni E1 ni E1. C'est le seul sommet libre donc, E1 est une extension fantôme de degré 1. Pour cette extension, 2, 3 et 4 sont liés et on connaît rien sur 1.

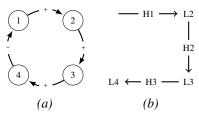


FIGURE 6 - (a) graphe d'interaction G(g), (b) Construction de E1

FIGURE 7 - (a) et (b) sont 2 extensions fantômes miroir.

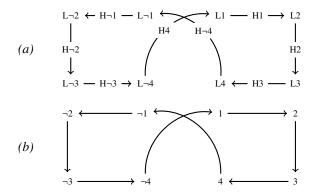


FIGURE 8 – Construction du circuit négatif.

Les figures 6, 7 et 8 montrent intuitivement ce qui se passe. E1 est construite à partir de  $\{H1, H2, H3\}$ . On obtient donc  $\{L2, L3, L4\}$  qui, avec l'axiome (T) donnent  $\{2, 3, 4\}$ . (figure 6(b)). La place de 1 est vide car, l'extension ne contient ni L1 ni  $L\neg 1$  (c.a.d que 1 est libre). En effet pour obtenir L1 on devrait utiliser  $H\neg 4 \rightarrow L1$ , ce qui est impossible car L4 est vrai et l'axiome de cohérence  $L4 \rightarrow \neg H\neg 4$  donne  $\neg H\neg 4$ . De même on ne peut pas avoir  $L\neg 1$  car H1 est vrai et l'axiome de liaison  $H1 \rightarrow \neg L\neg 1$  donne  $\neg L\neg 1$ 

Mais, E1 est une extension donc on obtient une deuxième extension miroir E2 (figure 7). Et comme 1 et 2 sont libres dans les deux extensions, on peut raccorder E1 et E2 en allant de L4 à L-1 en utilisant H-4 et, en allant de L-4 à L1 en utilisant H4 (figure 8(a)). On trouve alors un cycle (1, 2, 3, 4, -1, -2, -3, -4) (figure 8(b).

Pour cet exemple on a une orbite de 8 extensions symétriques : E1 = L2, L3, L4}, son miroir  $E2 = \{L-2, L-3, L-4\}$  et 6 autres extensions symétriques à E1 :  $\{L3, L4, L-1\}, \{L4, L-1, L-2\}, \{L-1, L-2, L-3\}, \{L-2, L-3, L-4\}, \{L-3, L-4, L1\}, \{L-4, L1, L2\}$ 

On remarque que chacune de ces extensions correspond à 3 entités successives du cycle  $(1, 2, 3, 4, \neg 1, \neg 2, \neg 3, \neg 4)$  ci-dessus. Dans un certain sens, ce cycle contient implicitement les 8 extensions. Mais on a triché, car on a en fait utilisé une mise à jour synchrone qui n'est pas autorisée. Cette tricherie semble vertueuse car, en utilisant la sémantique de Kripke, on va voir que les 8 extensions fantômes correspondent aux configurations du cycle stable de  $\mathcal{G}(g)$ .

#### 6.1 Sémantique de Kripke

La sémantique de Kripke [14, 15] est une sémantique pour les logiques modales *normales* c'est-à-dire celles qui vérifient au moins le système K. On en donne les bases utiles à cet article.

Un cadre de Krypke est un couple (W, R) où W, l'univers est un ensemble  $\{w_k\}$  de mondes et  $R \in W^2$  est une relation binaire : la relation d'accessibilité. Si wRw' on dit que w' est accessible à partir de w.

Un *modèle de Krypke* est obtenu en affectant, dans chaque monde w, à chaque proposition i une valeur de vérité dans  $\{0,1\}$ . Tout monde est alors associé à une interprétation de la logique propositionnelle et donc implicitement, à un état d'un SDB.

Les formules modales autres que les *i* sont affectées avec la condition suivante : *Pour tout f*, L*f est vrai dans un monde w ssi f est vrai dans tous les mondes accessibles à partir de w.* 

Il est alors démontré que :

- 1) Pour le système *K*, *R* peut être n'importe quelle relation.
- 2) L'axiome (T) est valide ssi R est réflexive.

Exemple 5 Cet exemple est représenté par la figure 9.

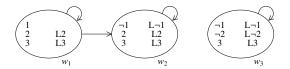


FIGURE 9 – Modèle de Kripke de l'exemple 5

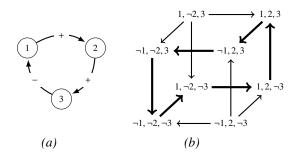


FIGURE 10 - (a) Graphe d'interaction et (b) de transition du SDB de l'exemple 1.

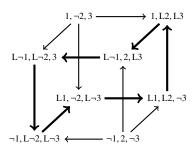


FIGURE 11 – Graphe de transition du SDB vu comme un modèle de Krypke. On a simplement pris la figure 1(b) et mis des L devant les i quand la sémantique de Kripke le demande.

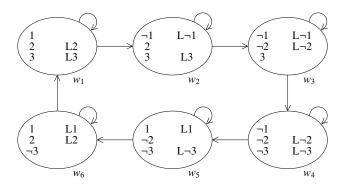


FIGURE 12 – Autre représentation des états du cycle stable par un modèle de Kripke. Il manque les états extérieurs au cycle; ces états sont inaccessibles car ils sont de liberté supérieurs à 1.

Soit un univers (W,R) avec  $W = \{w1, w2, w3\}$  et  $R = \{(w1, w2), (w2, w3), (w1, w1), (w2, w2), (w3, w3)\}$ 

Dans chaque monde, on affecte des valeurs de vérité aux i de la manière suivante :

$$w1 = \{1, 2, 3\}, w2 = \{\neg 1, 2, 3\}, w3 = \{\neg 1, \neg 2, 3\}.$$

La relation R permet d'associer à tout Li une valeur de vérité. Par exemple dans w1, L2 est vrai car 2 est vrai dans w1 et w2 (c.a.d. les mondes accessibles de w1). On a aussi ¬L1 dans w1 car 1 est faux dans w2 qui est accessible à partir de w1.

On remarque que si w1 était une extension, ce serait une extension fantôme de degré 1 car L2 and L3 sont vrais dans w1 et ni L1 ni L¬1 ne sont vrais. De manière similaire si w3 était une extension, ce serait une extension stable de degré 0 car pour tout i, soit Li soit L¬i est vrai; w3 devrait alors correspondre à une configuration stable car aucun arc n'en sort.

**Exemple 6** Soit le circuit négatif de l'exemple 1,  $g(x_1, x_2, x_3) = (\neg x_3, x_1, x_2)$  De la même manière que pour l'exemple 3-suite, on obtient :

$$F(G(g)) = \{H1 \rightarrow L2, H2 \rightarrow L3, H3 \rightarrow L\neg 1, H\neg 1 \rightarrow L\neg 2, H\neg 2 \rightarrow L\neg 3, H\neg 3 \rightarrow L1\}$$

IL y a 6 extensions symétriques, équivalentes. En ne s'intéressant qu'aux Lx vrais dans les extensions, on obtient :

$$E1 = (L2, L3), E2 = (L\neg 1, L3), E3 = (L\neg 1, L\neg 2),$$
  
 $E4 = (L2, L-3), E5 = (L-2, L-3), E6 = (L1, L2),$ 

$$E4 = (L2, L \neg 3), E5 = (L \neg 2, L \neg 3), E6 = (L1, L2)$$

On a 6 extensions symétriques qui correspondent aux 6 sommets du cycle du cycle stable GG(G). La figure 11 montre comment le graphe d'interaction peut être considéré comme un modèle de Krypke.

La figure 12 donne une autre représentation des 6 extensions en sémantique de Krypke. Le monde w1 contient L2 et L3 et correspond à E1. Le w2 contient L¬1 et L3 et correspond à E2. Dans w1, L2 est vrai car 2 est vrai dans tous les mondes (w1 and w2) accessibles de w1. Il en est de même pour L3. Dans w1, L1 est faux car 1 est faux dans w2 et L¬1 est faux car 1 est vrai dans w1. Donc, 1 est libre. Les autres mondes sont traités de la même manière.

Cet exemple suggère les démonstrations des théorèmes 3 et 4.

# 6.2 Démonstration des théorèmes 3 et 4

On utilise des modèles de Kripke (W,R) pour lesquels l'ensemble fini des mondes W est l'ensemble des états/interprétations (c'est l'univers canonique) et tels que wRw' ssi w et w' différent au plus d'une proposition. Avec ces conditions tous les GTA asynchrone sont des modèles de Kripke. Comme T est réflexif on a des boucles sur tous les états. Etant donné un tel modèle, pour tout monde w et toute entité x, Lx est obtenu de manière classique : Lx = 1 ssi x = 1 dans tout w' accessible à partir de w. Pour simplifier les démonstrations, on étend la notion de degré de liberté d'une extension aux états : le degré de liberté d'un état w est le nombre de ses i tels que ni Li ni  $L \neg i$  n'est vrai.

On montre alors qu'il est impossible d'aller d'un état de degré k a un état de degré k' < k:

# Propriété 9.

Si w est un monde de (W, R) de degré k, alors exactement k mondes différents de w sont accessibles à partir de w.
 Si wRw' alors deg(w) ≤ deg(w').

# Démonstration.

1) Soit i (resp.  $\neg i$ ) vrai dans w. Si i est lié alors, soit Li soit  $L\neg i$  est vrai dans w. On a  $\neg L\neg i$  dans w car R est réflexive et i est vrai. Donc Li doit être vrai et il est nécessaire que i soit vrai dans tous les mondes accessibles à partir de w

Par définition, si un i est libre, on a  $L \neg i$  dans un monde w' accessible de w. Par construction, de w il ne peut exister qu'un seul monde w' qui vérifie ceci. Cela est le cas pour tous les i libres et, si le degré de liberté est k on a exactement k mondes accessibles.

2) Si on avait deg(w) > deg(w'), on aurait plus de k mondes accessibles à partir de w.

#### Théorème 3

Soit  $\mathscr S$  un BDS asynchrone, G et  $\mathscr S$  ses graphes d'interaction et de transition et  $\mathcal T(G)$  la théorie des hypothèses associée à G. On a alors :

- 1. Si E est une extension stable de  $\mathcal{T}(G)$  et si  $\{Lx_1, ..., Lx_n\}$  est l'ensemble de tous les Li et  $L\neg i$  qui sont vrais dans E, alors  $\{x_1, ..., x_n\}$  est une configuration stable de  $\mathscr{S}$ .
- 2. If  $\{x_1, ..., x_n\}$  est une configuration stable de  $\mathcal{S}$ , alors  $\{Lx_1, ..., Lx_n\}$  est une extension stable de  $\mathcal{T}(G)$ .

**Démonstration.** Soit E représenté par le monde w. Comme E est stable son degré de liberté est 0. Donc d'après la propriété 10 le seul monde accessible de w est lui même. C'est donc un état stable du GTA associé à GI.

Réciproquement si w est un état stable du GTA associé, aucun arc ne sort de w. Et, comme R est réflexive, le seul monde accessible à partir de w est lui même. On obtient donc que pour tout i (resp  $\neg i$ ) de w, Li (resp.  $L \neg i$ ) est vrai. Donc, tous les i sont liés et E est une extension stable.  $\square$ 

**Théorème 4** Soit  $\mathcal{S}$  un SDB asynchrone  $\mathcal{G}$  dont le graphe d'interaction G est un circuit négatif. Soit E1 une extension fantôme de  $\mathcal{T}(G)$ . L'ensemble de toutes les extensions équivalentes à E1 correspond à un cycle stable de  $\mathcal{G}$ .

**Démonstration.** La preuve est analogue à celle du théorème 3. Il faut de plus utiliser le fait que les extensions sont obtenues en ajoutant un ensemble maximum consistant d'extensions. Ceci implique que dans la structure de Kripke tous les arcs vont d'une extension de degré 1 vers une autre extension de degré 1. On retrouve alors le cycle stable.

**Remarque** Avec les mêmes arguments que ceux utilisés pour la démonstration de la propriété 9, si deg(E) > 1 le modèle de Kripke donne au moins une possibilité de sortir d'un cycle. Ce cycle devrait être instable.

# 7 Conclusion

L'article est un premier pas vers la représentation des SDB par la logique des hypothèses. La difficulté est de trouver comment représenter les cycles instables. Les premiers résultats semblent intéressants.

Il y a encore beaucoup à étudier par exemple une généralisation du théorème 4 aux cycles instables. On a une conjecture qui dit qu'un cycle instable est un ensemble d'extensions fantômes de degré de liberté supérieur à 1. Pour étudier cette conjecture on peut partir de la remarque de la fin du chapitre 6.

Une autre perspective est la validation de la représentation des SDB en logique des hypothèses par l'obtention des théorèmes fondamentaux. Le fait que la représentation en logique des hypothèses d'un circuit positif ait deux extensions miroirs stables et, qu'un circuit négatif est équivalent à un unique ensemble de 2n d'extensions fantômes équivalentes est un petit pas vers cette validation car, cela ressemble aux résultats établis dans [25].

Il faut aussi étudier la prise en compte par la logique des hypothèses d'autres modes de mise que le mode asynchrone, en commençant par exemple par le mode parallèle, puis en généralisant aux blocs-séquentiels, qui sont des modes de mise à jour déterministes périodiques.

Egalement, l'utilisation d'un algorithme d'extensions pour dénombrer les cycles peut être pertinente.

Pour cette première approche seul un petit fragment de la logique des hypothèses HH a été utilisé. Ce fragment est suffisant pour décrire les SDB étudiés dans cet article, mais on peut utiliser le formalisme pour décrire d'autres propriétés des réseaux biologiques, par exemple pour représenter la liaison de protéines. Pour tester les réseaux, il est aussi possible d'affirmer une proposition i, ou Li, ou encore Hi seule. On peut aussi ne pas utiliser la double implication  $\{Hx \to Ly, H \neg x \to L \neg y\}$  donnée par la traduction des SDB; pour certaines applications une seule implication suffit. Tout cela augmente la puissance d'expression. La représentation peut alors sortir du cadre de 2-SAT et la complexité algorithmique est plus importante.

# Références

- [1] Aracena, J., M. González, A. Zuñiga, M. A. Mendez et V. Cambiazo: *Regulatory network for cell shape changes during Drosophila ventral furrow formation*. Journal of Theoretical Biology, 239:49–62, 2006.
- [2] Bossu, G. et P. Siegel: Nonmonotonic Reasoning and Databases. Dans Advances in Data Base Theory, Vol. 2, Based on the Proceedings of the Workshop on Logical Data Bases, December 14-17, 1982, Centre d'études et de recherches de Toulouse, France, pages 239–284, 1982.
- [3] Bossu, G. et P. Siegel: Nonmonotonic Reasoning and the Closed-World Assumption. Artif. Intell., 25(1):13–63, 1985.

- [4] Colmerauer, A. et P. Roussel: *History of Programming Languages II*, chapitre The Birth of Prolog, pages 331–367. Addison Wesley, 1996.
- [5] Delgrande, J. P., T. Schaub, H. Tompits et K. Wang: A classification and survey of preference handling approaches in nonmonotonic reasoning. Computational Intelligence, 20:308–334, 2004.
- [6] Demongeot, J., A. Elena, M. Noual, S. Sené et F. Thuderoz: "Immunetworks", intersecting circuits and dynamics. Journal of Theoretical Biology, 280:19–33, 2011.
- [7] Demongeot, J., E. Goles, M. Morvan, M. Noual et S. Sené: Attraction basins as gauges of the robustness against boundary conditions in biological complex systems. PLoS One, 5:e11793 (18 pages), 2010.
- [8] Demongeot, J., M. Noual et S. Sené: Combinatorics of Boolean automata circuits dynamics. Discrete Applied Mathematics, 160:398–415, 2012.
- [9] Doncescu, Andrei et Pierre Siegel: DNA Double-Strand Break-Based Nonmonotonic Logic. Dans Computational Biology, Bioinformatics and Systems Biology, pages 409– 427. Elsevier, 2015.
- [10] Doncescu, Andrei, Pierre Siegel et Tan Lee: Representation an efficient algorithms for the study of cell signaling pathways. Dans ICAI, pages 504–510. IEEE Computer Society, 2014
- [11] Fauré, A., A. Naldi, C. Chaouyia et D. Thieffry: *Dynamical analysis of a generic Boolean model for the control of the mammalian cell cycle*. Bioinformatics, 22:e124–e131, 2006
- [12] Kauffman, S. A.: Metabolic stability and epigenesis in randomy constructed nets. Journal of Theoretical Biology, 22:437–467, 1969.
- [13] Kauffman, S. A., C. Peterson, B. Samuelsson et C. Troein: Random Boolean network models and the yeast transcriptional network. PNAS, 100:14796–14799, 2003.
- [14] Kripke, S. A.: Semantical analysis of modal logic I Normal modal propositional calculi. Mathematical Logic Quarterly, 9:67–96, 1963.
- [15] Kripke, S. A.: *Semantical Analysis of Intuitionistic Logic I.* Studies in Logic and the Foundations of Mathematics, 40:92–130, 1965.
- [16] Lifschitz, V.: *The Logic Programming Paradigm : A 25-Year Perspective*, chapitre Action languages, answer sets, and planning, pages 357–373. Springer, 1999.
- [17] McCarthy, J.: Circumscription A form of non-monotonic reasoning. Artificial Intelligence, 13:27–39, 1980.
- [18] McCarthy, J.: Applications of circumscription to formalizing common-sense knowledge. Artificial Intelligence, 28:89–116, 1986.
- [19] Melliti, T., M. Noual, D. Regnault, S. Sené et J. Sobieraj: Asynchronous dynamics of Boolean automata double-cycles. Dans Proceedings of UCNC'2015, tome 9252 de LNCS, pages 250–262. Springer, 2015.
- [20] Melliti, T., D. Regnault, A. Richard et S. Sené: On the convergence of Boolean automata networks without negative cycles. Dans Proceedings of AUTOMATA'2013, tome 8155 de LNCS, pages 124–138. Springer, 2013.

- [21] Mendoza, L. et E. R. Alvarez-Buylla: Dynamics of the genetic regulatory network for Arabidopsis thaliana flower morphogenesis. Journal of Theoretical Biology, 193:307–319, 1998.
- [22] Mendoza, L., D. Thieffry et E. R. Alvarez-Buylla: Genetic control of flower morphogenesis in Arabidopsis thaliana. Bioinformatics, 15:593–606, 1999.
- [23] Noual, M.: *Updating Automata Networks*. Thèse de doctorat, École normale supérieure de Lyon, 2012.
- [24] Reiter, R.: A logic for default reasoning. Artificial Intelligence, 13:81–132, 1980.
- [25] Remy, É., B. Mossé, C. Chaouyia et D. Thieffry: *A description of dynamical graphs associated to elementary regulatory circuits*. Bioinformatics, 19:ii172–ii178, 2003.
- [26] Remy, É., P. Ruet et D. Thieffry: Graphic requirement for multistability and attractive cycles in a Boolean dynamical framework. Advances in Applied Mathematics, 41:335– 350, 2008.
- [27] Richard, A.: Negative circuits and sustained oscillations in asynchronous automata networks. Advances in Applied Mathematics, 44:378–392, 2010.
- [28] Richard, A. et J. P. Comet: *Necessary conditions for multi-stationarity in discrete dynamical systems*. Discrete Applied Mathematics, 155:2403–2413, 2007.
- [29] Robert, F.: Discrete Iterations: A Metric Study. Springer, 1986.
- [30] Schwind, C. et Siegel P.: A modal logic for hypothesis theory. Fundamenta Informaticae, 21:89–101, 1994.
- [31] Shoham, Y.: Readings in Nonmonotonic Reasoning, chapitre A semantical approach to nonmonotonic logics, pages 227–250. Morgan Kaufmann Publishers Inc., 1987.
- [32] Siegel, P. et C. Schwind: Modal logic based theory for nonmonotonic reasonning. Journal of Applied Non-classical Logic, 3:73–92, 1993.
- [33] Thieffry, D. et R. Thomas: Dynamical behaviour of biological regulatory networks – II. Immunity control in bacteriophage Lambda. Bulletin of Mathematical Biology, 57:277– 297, 1995.
- [34] Thomas, R.: Boolean formalization of genetic control circuits. Journal of Theoretical Biology, 42:563–585, 1973.
- [35] Thomas, R.: Numerical Methods in the Study of Critical Phenomena, chapitre On the relation between the logical structure of systems and their ability to generate multiple steady states or sustained oscillations, pages 180–193. Springer, 1981.