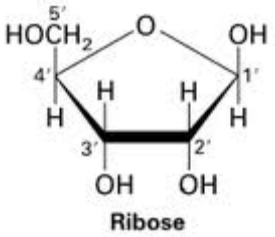
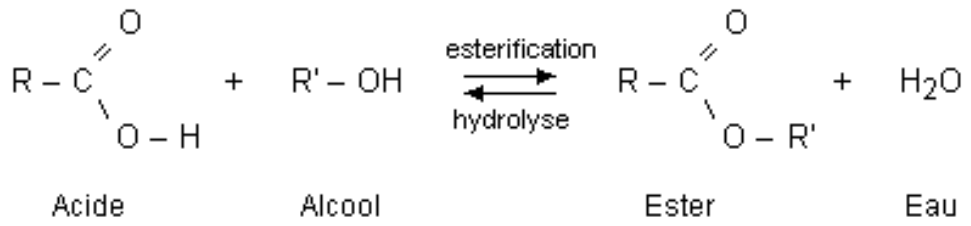
Traitement des graphes et réseaux biologiques

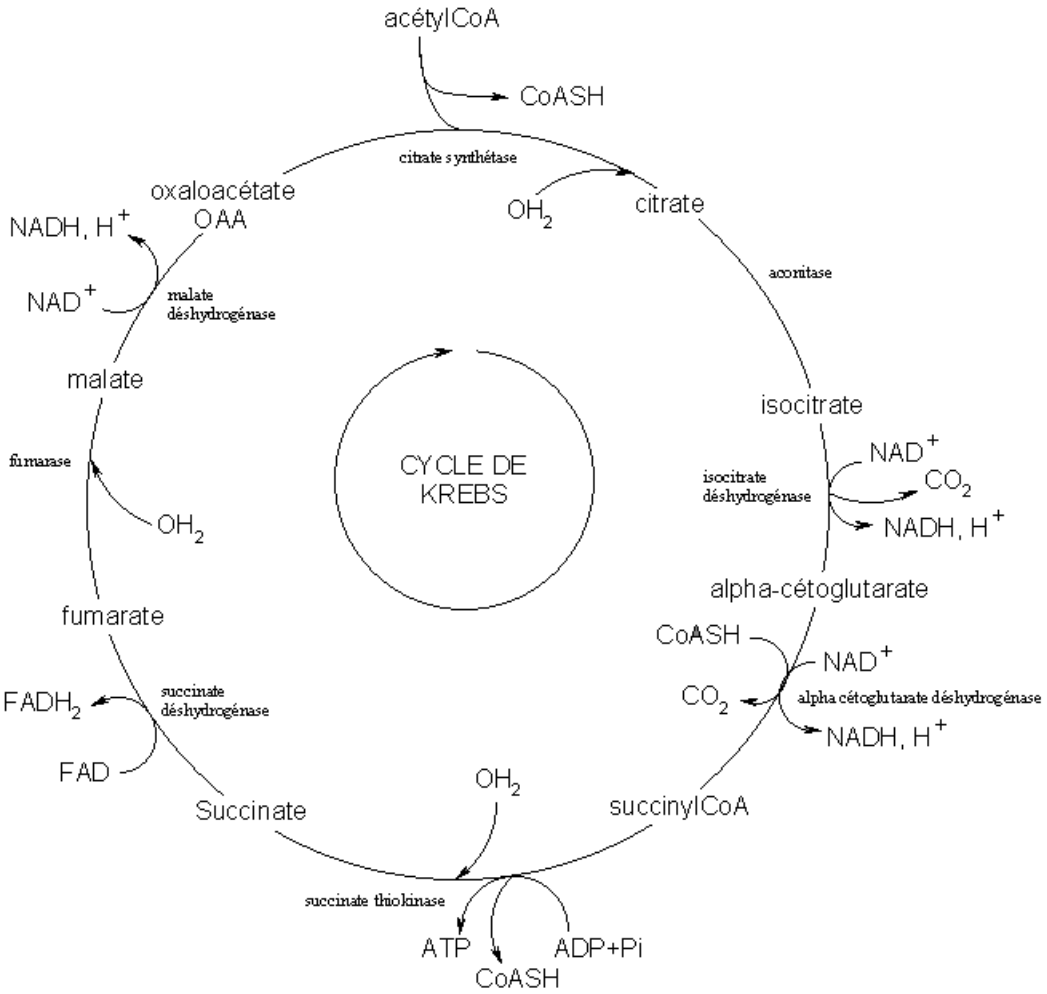
Master 1 MABS

Graphes et réseaux biologiques

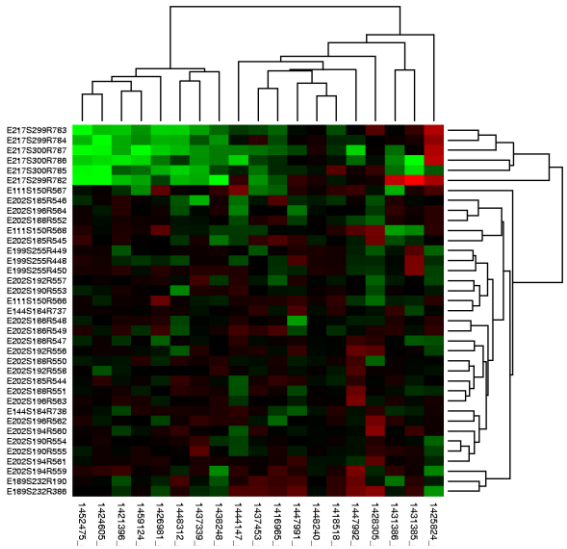


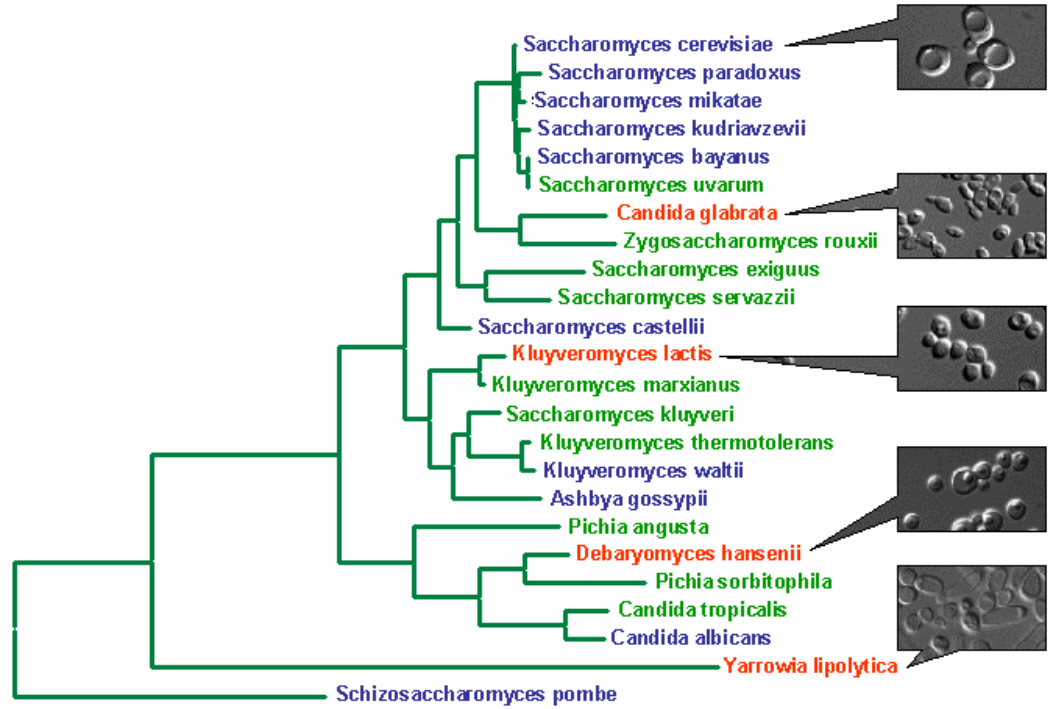
Ribose

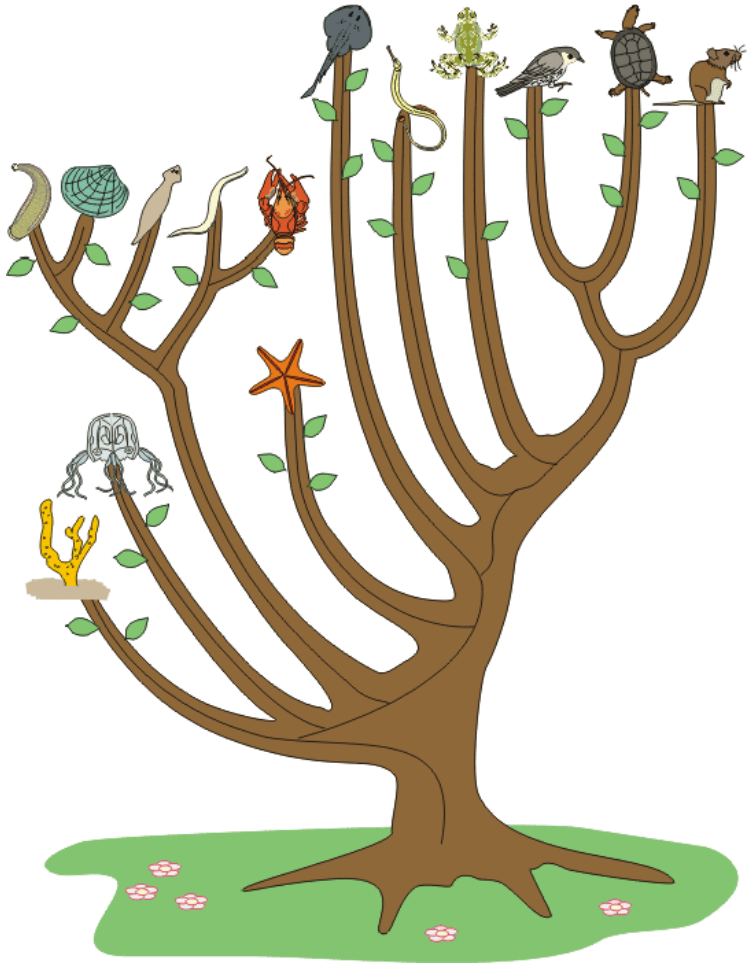




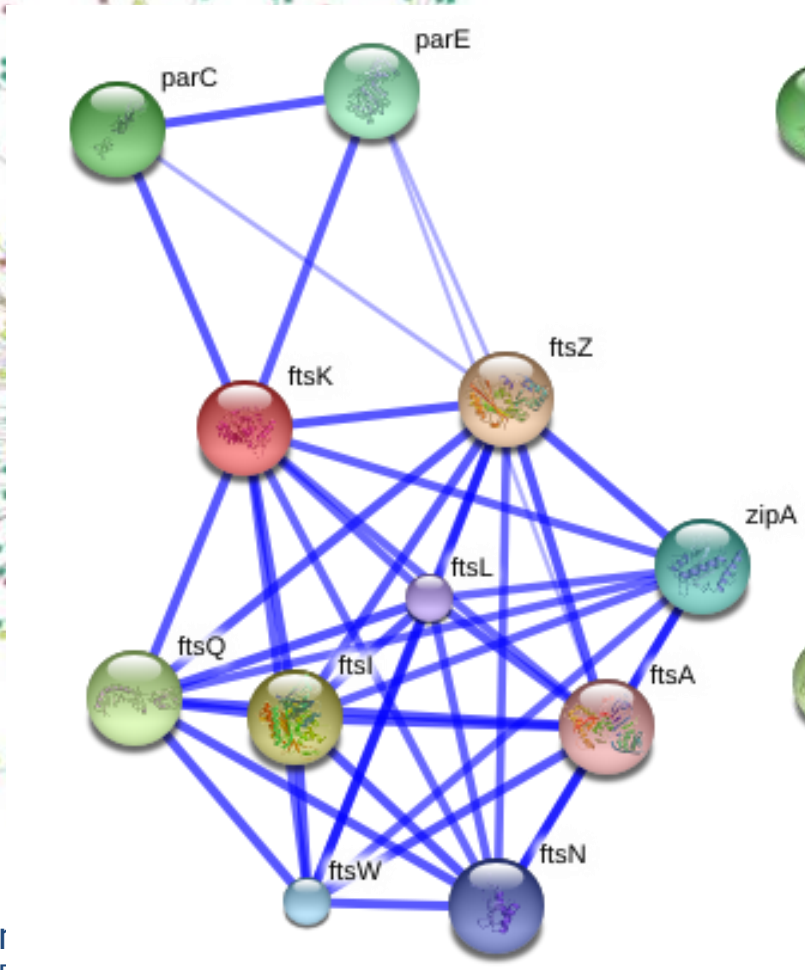
Graphes et réseaux biologiques





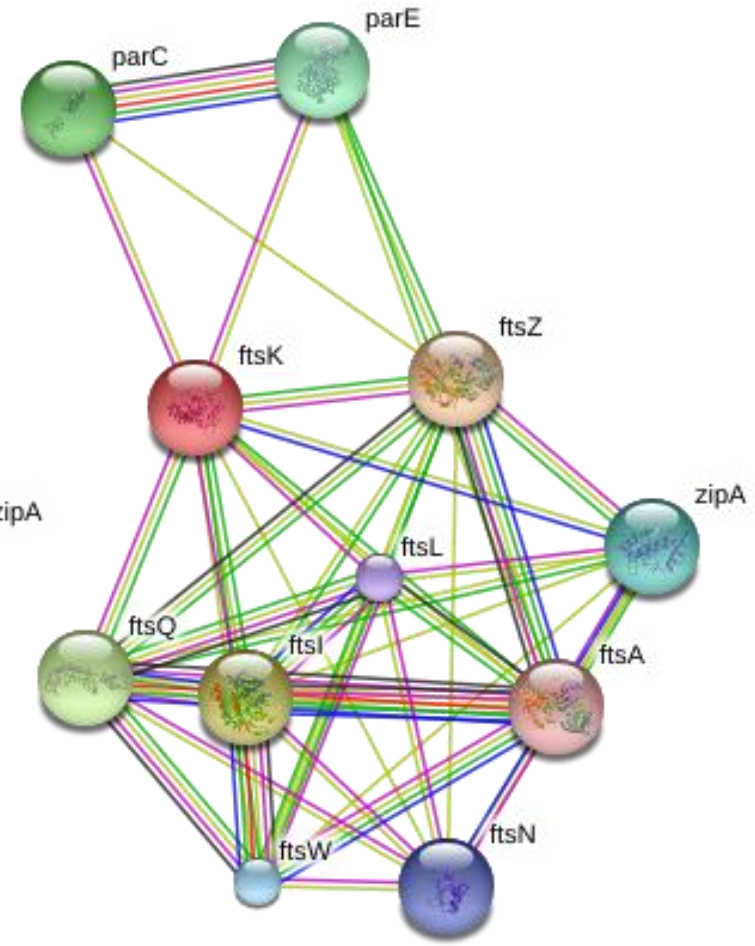


Graphes et réseaux biologiques

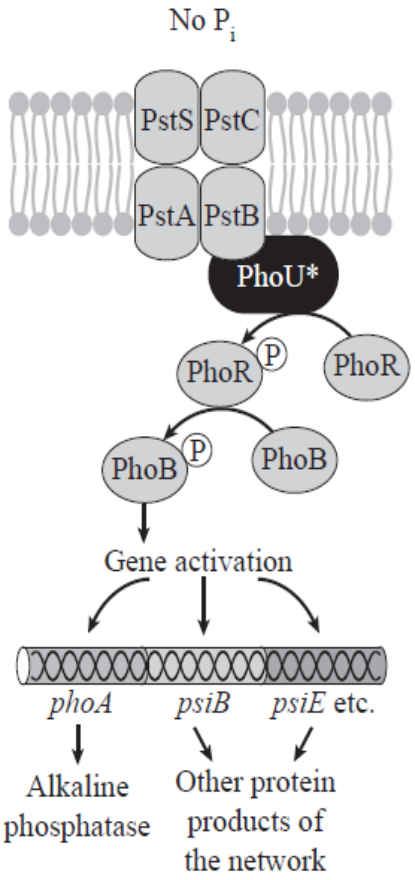


Yeast protein

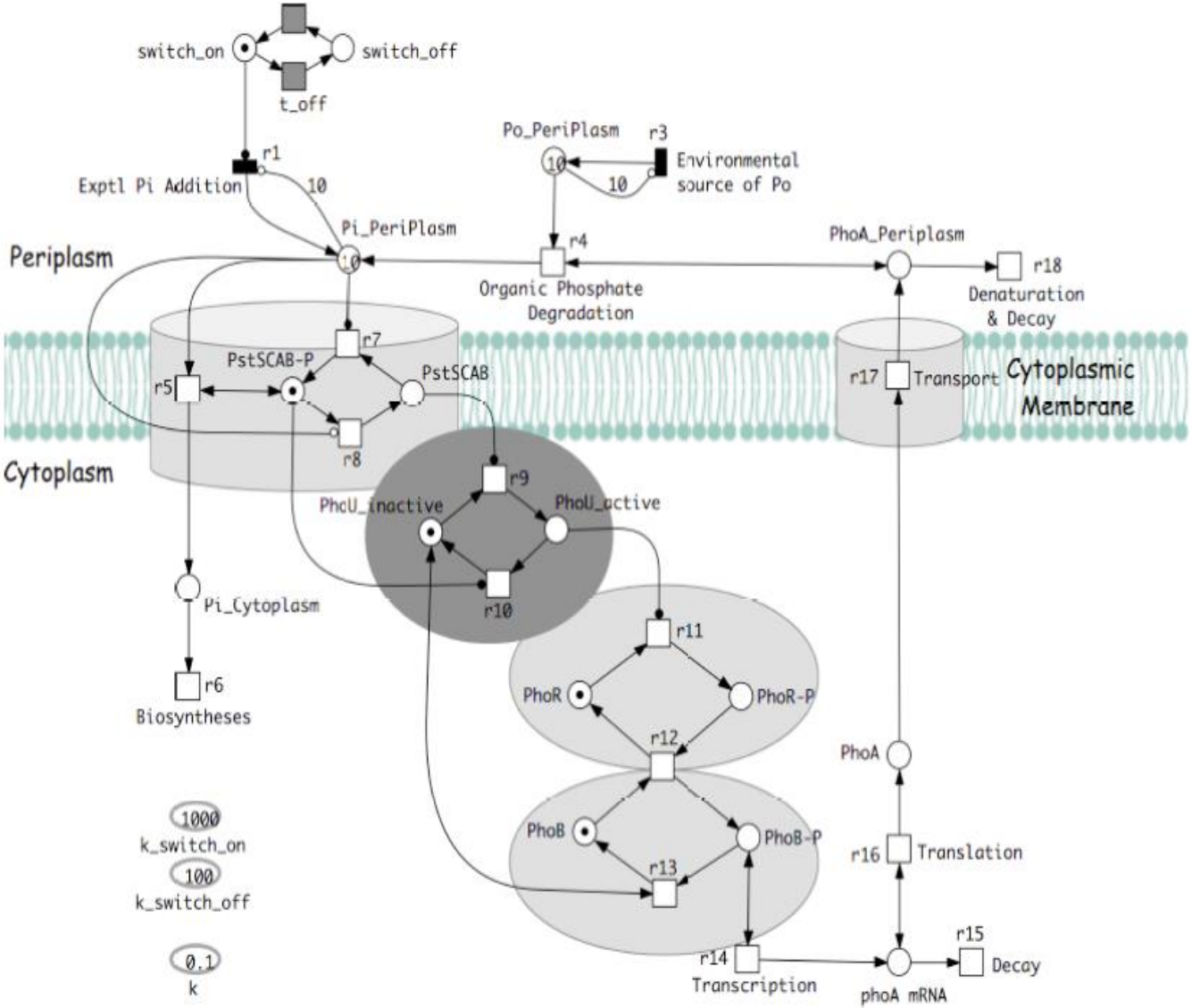
[



from string-db.org

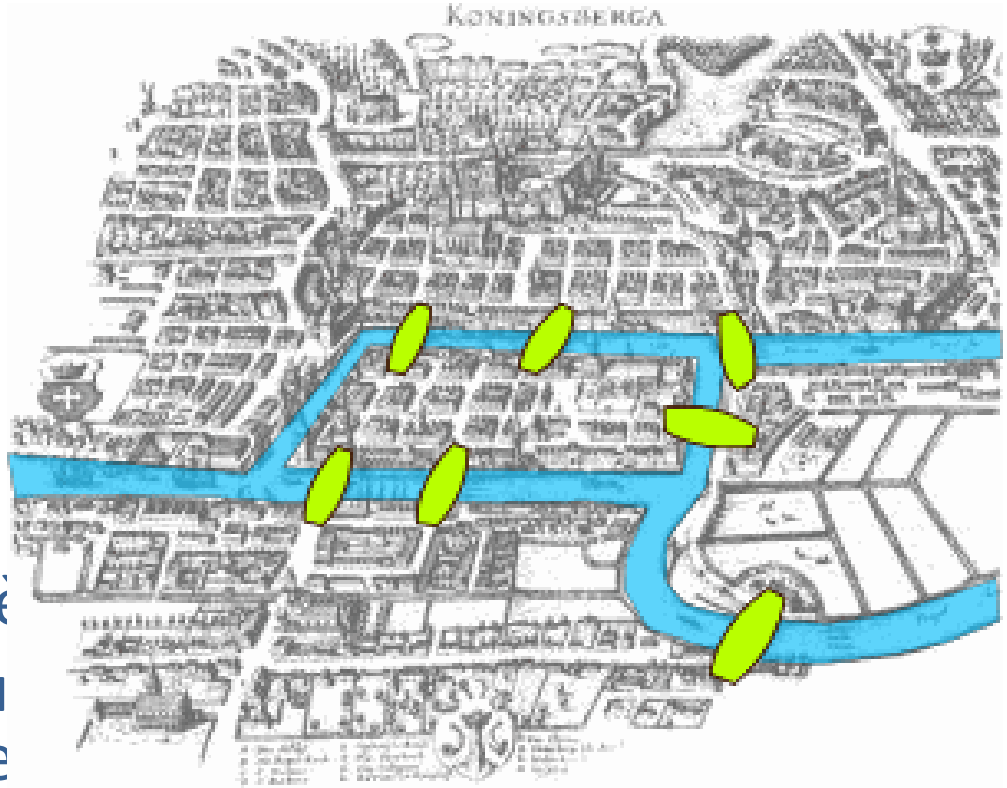


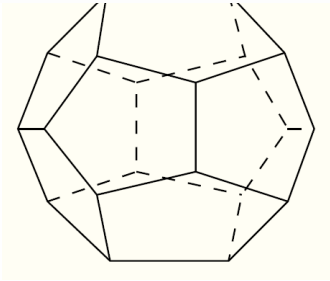
Neidhardt *et al.* 199(



Durzinsky *et al.*, 2011

- Historique
  - 1736 Euler
  - 1847 Kirchhof
    théorie des arbres
    analyse de circuits électriques
  - 1850 - 1880
    Cayley, arbres : isomè
    Conjecture des 4 cou
    (théorème de Appe
    Chemin Hamiltonien
  - 1936 – König 1er ouvrage sur
    Théorie des graphes
  - 1946 –
    Kuhn, Ford et Fulkerson, Roy, Claude Berge, …





Applications

- tournées de distribution, ramassage d'ordure, inspection de réseaux de distribution
- Recherche de chemins, GPS
- tracé automatique (voies métaboliques, circuit imprimé)
- ordonnancement (chantier de construction, processus)
- maximisation de flux (FBA, routier, internet)
- minimisation du coût d'un flot (routage, métabolisme)

- Réseau métabolique, de régulation de l'expression des gènes
- Réseau d'interactions
- Arbre phylogénétique, de parenté
- Clustering (hiérarchique)
- Ontologies, ex : Gene Ontology
- …

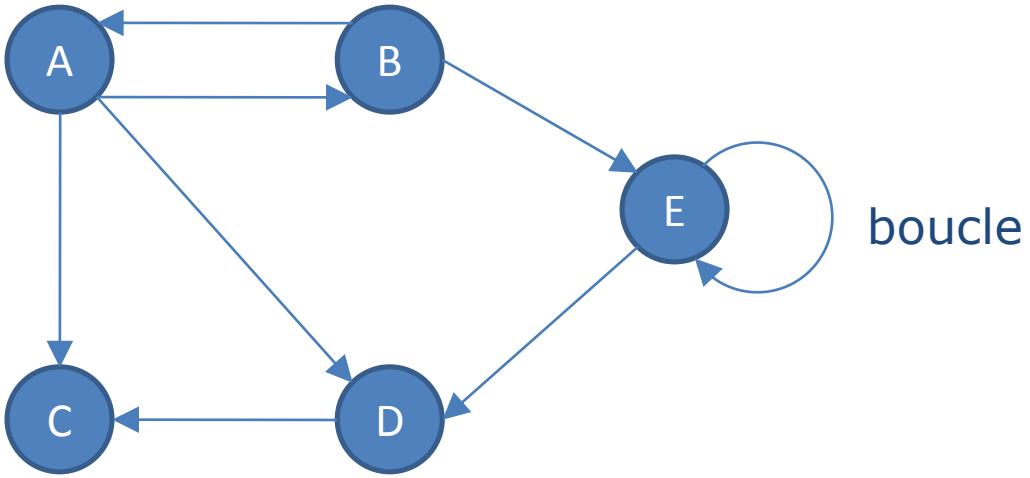
Terminologie, définitions et notations

- Définition
  - G = (*V*, *E*)
  - Ensemble *V* de **sommets**. Ils peuvent porter des **étiquettes** (nombre entier, couleur, … peu importe)
  - Ensemble *E* d'**arête**s ou **arcs** de la forme (v1,v2). Les arêtes peuvent être étiquetées (nombre, mot, …).
  - Le nombre de sommets est appelé **ordre** du graphe

- Types de graphes
  - Graphe **non orienté**
    - arêtes : (v1,v2) ↔ (v2,v1)
  - Graphe **orienté**
    - arcs : (v1,v2) ≠ (v2,v1)
  - **multigraphe** : possibilité d'avoir plusieurs arêtes reliant les 2 mêmes sommets
  - **hypergraphe** : une hyperarête peut relier plus de 2 sommets

Graphe orienté ou digraphe

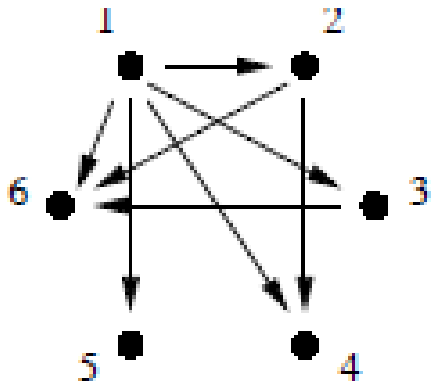
- G = (*V*,*E*)
- V = {A, B, C, D, E}
- E = { (A,B), (B,A), (A,C), (A,D), (B,E), (D,C), (E,D), (E,E) }
- Représentation **sagittale** :



Graphe orienté

- G = (*V*,*E*)
- un arc a = (x,y) ∈ *E* peut être noté x → y
- x et y sont les **extrémités** de a
- x est le **début** ou **origine** ou **extrémité initiale** de a. y est la **fin** ou l'**extrémité finale** de a.
- a est **sortant** en x et **incident** en y.
- x et y sont **adjacents**.
- y est un **successeur** de x.

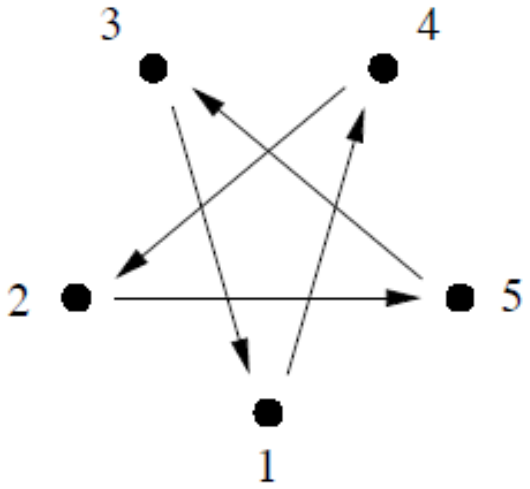
  x est un **prédécesseur** de y.
- propriété caractéristique d'un graphe
  - ex: $\forall$ x,y ∈ *V*, (x,y) ∈ *E* ⟷ x divise y

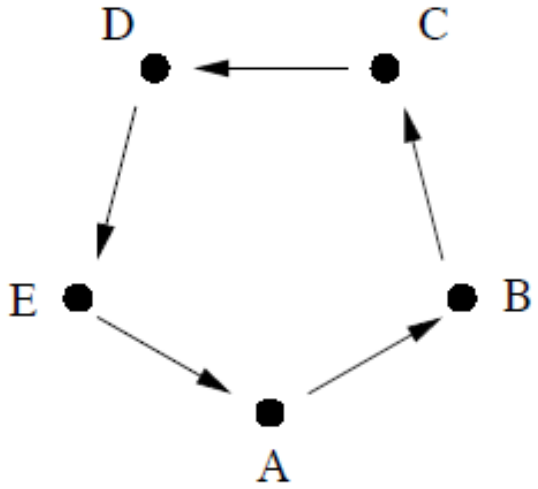


- 2 graphes orientés G1 = (V1,E1) et G2 = (V2,E2) sont **isomorphes** s'il existe une application bijective f : V1 → V2 telle que

$$\forall x, y \in V1 / (x, y) \in E1 \Leftrightarrow (f(x), f(y)) \in E2$$

- Exemple :

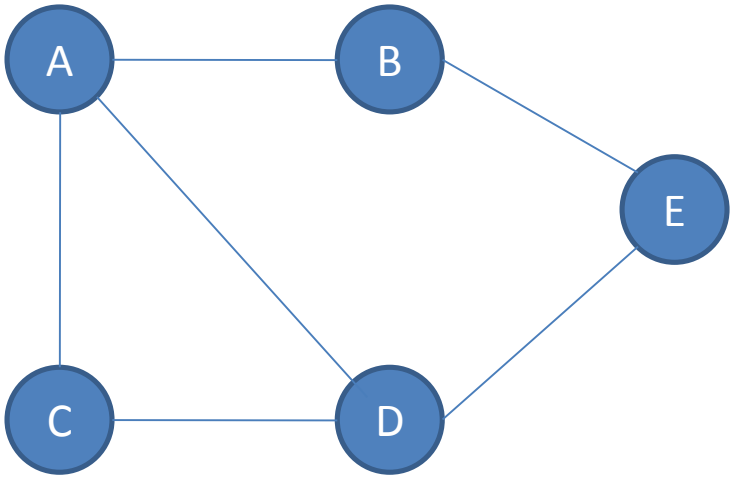




$$f : \begin{cases} 1 \mapsto A \\ 2 \mapsto C \\ 3 \mapsto E \\ 4 \mapsto B \\ 5 \mapsto D \end{cases}$$

Graphe non orienté

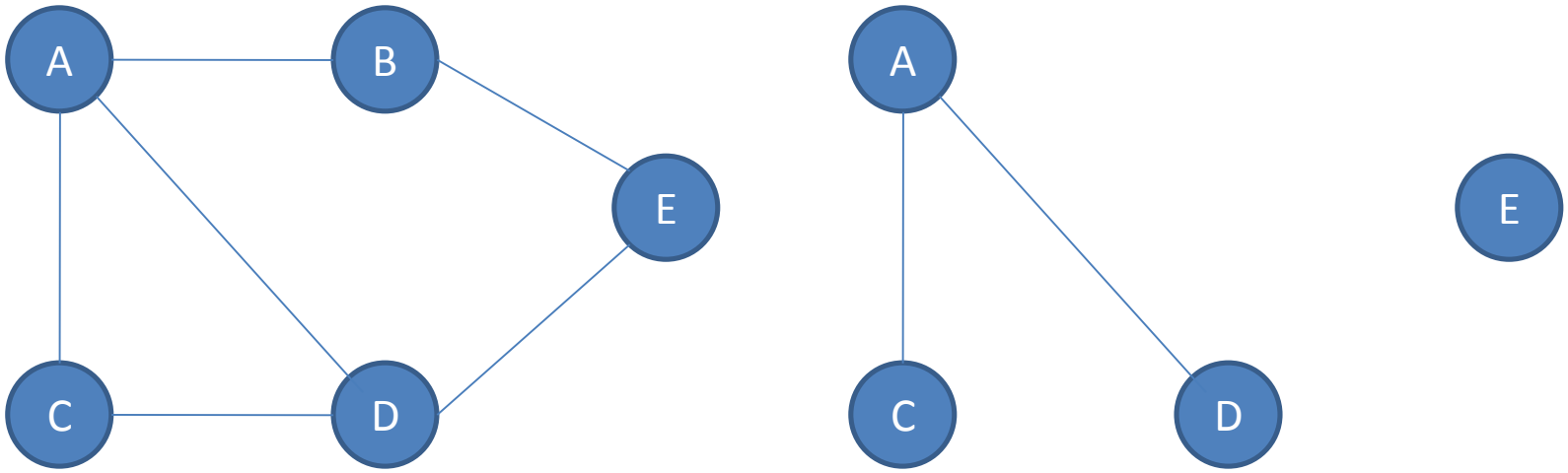
- G = (*V*,*E*)
- V = {A, B, C, D, E}
- E = { (A,B), (A,C), (A,D), (B,E), (C,D), (D,E) }
- Représentation sagittale :



- On peut associer à un graphe orienté un graphe non orienté appelé **graphe non orienté associé** ou **sous-jacent**

Sous-graphe

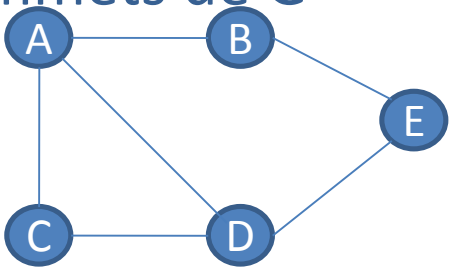
- Soit G = (*V*,*E*) un graphe (orienté ou non). Un **sous-graphe** de G est un graphe G' = (V',E') tel que V'⊆ V et E'⊆ E

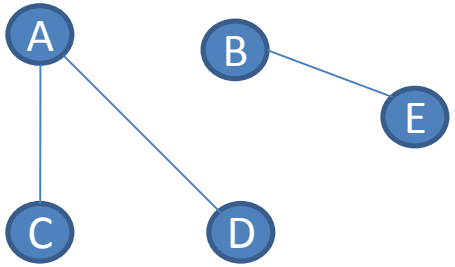


- Exemple : voie métabolique⊂ réseau métabolique

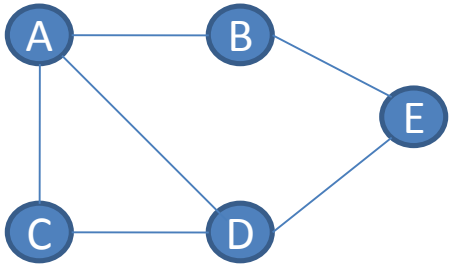
Sous-graphe induit, cliques et sous-graphe couvrant

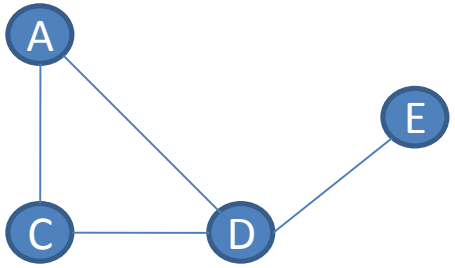
- Un sous-graphe G' d'un graphe G est **couvrant** si il contient tous les sommets de G



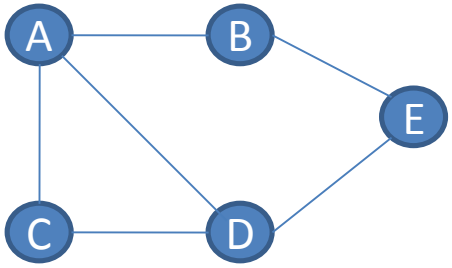


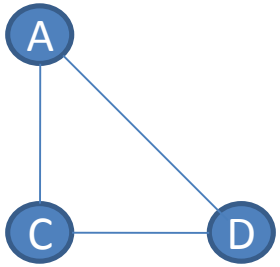
- Un sous-graphe G' d'un graphe G est un **sous-graphe induit** si *E'* est formé de tous les arcs (ou arêtes) de G ayant leurs extrémités dans G'





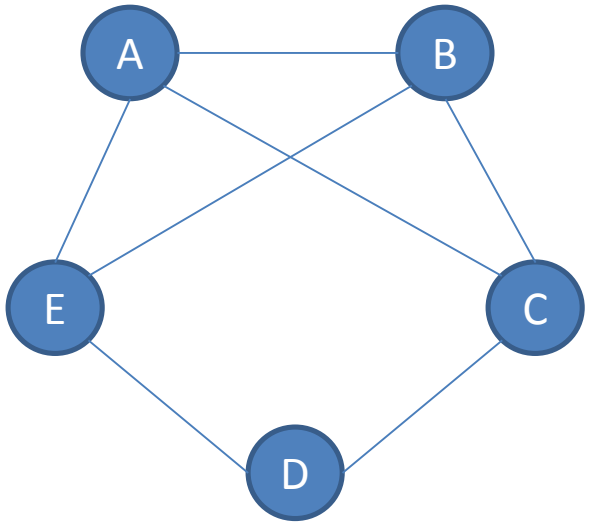
- Une **clique** est un sous-graphe induit complet



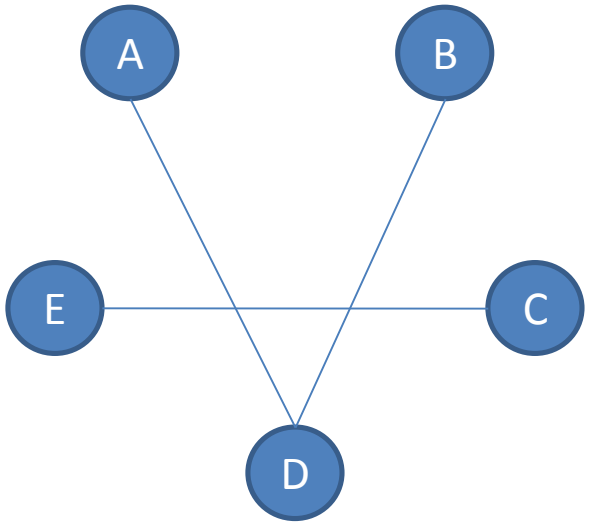


Complémentaire d'un graphe

- Le **complémentaire** ou **complément** ou **inverse** d'un graphe *G* est noté $\overline{G}$, il a les mêmes sommets qui sont reliés si et seulement si ils ne sont pas reliés dans *G*

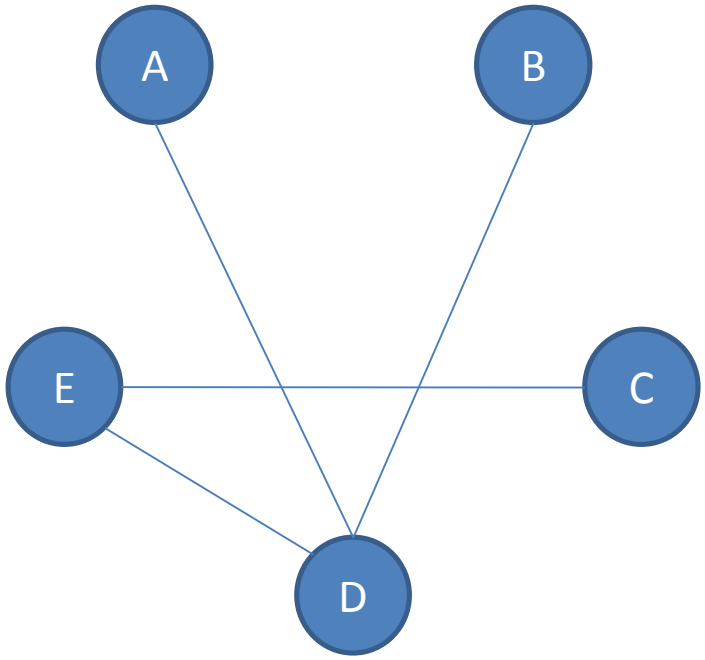


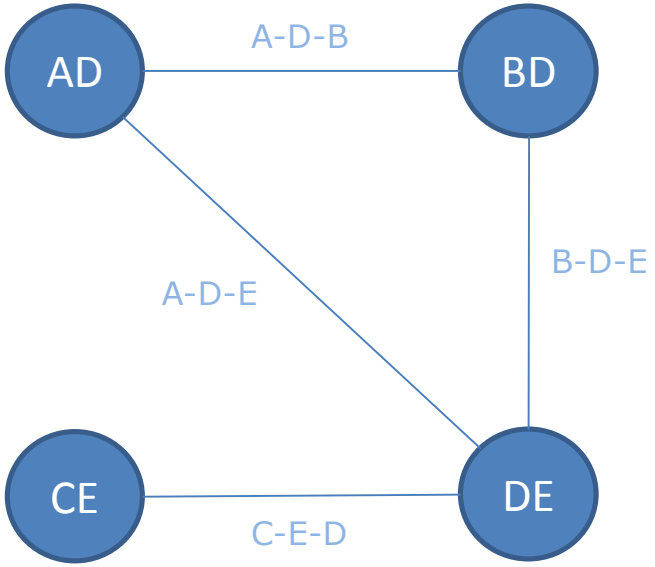
G



$\overline{G}$

- Le line graph d'un graphe G est le graphe L(G) dans lequel sont inversés sommets et arêtes, c'est-à-dire que **deux sommets adjacents** dans le line graph **correspondent à deux arêtes incidentes à un même sommet** dans G.



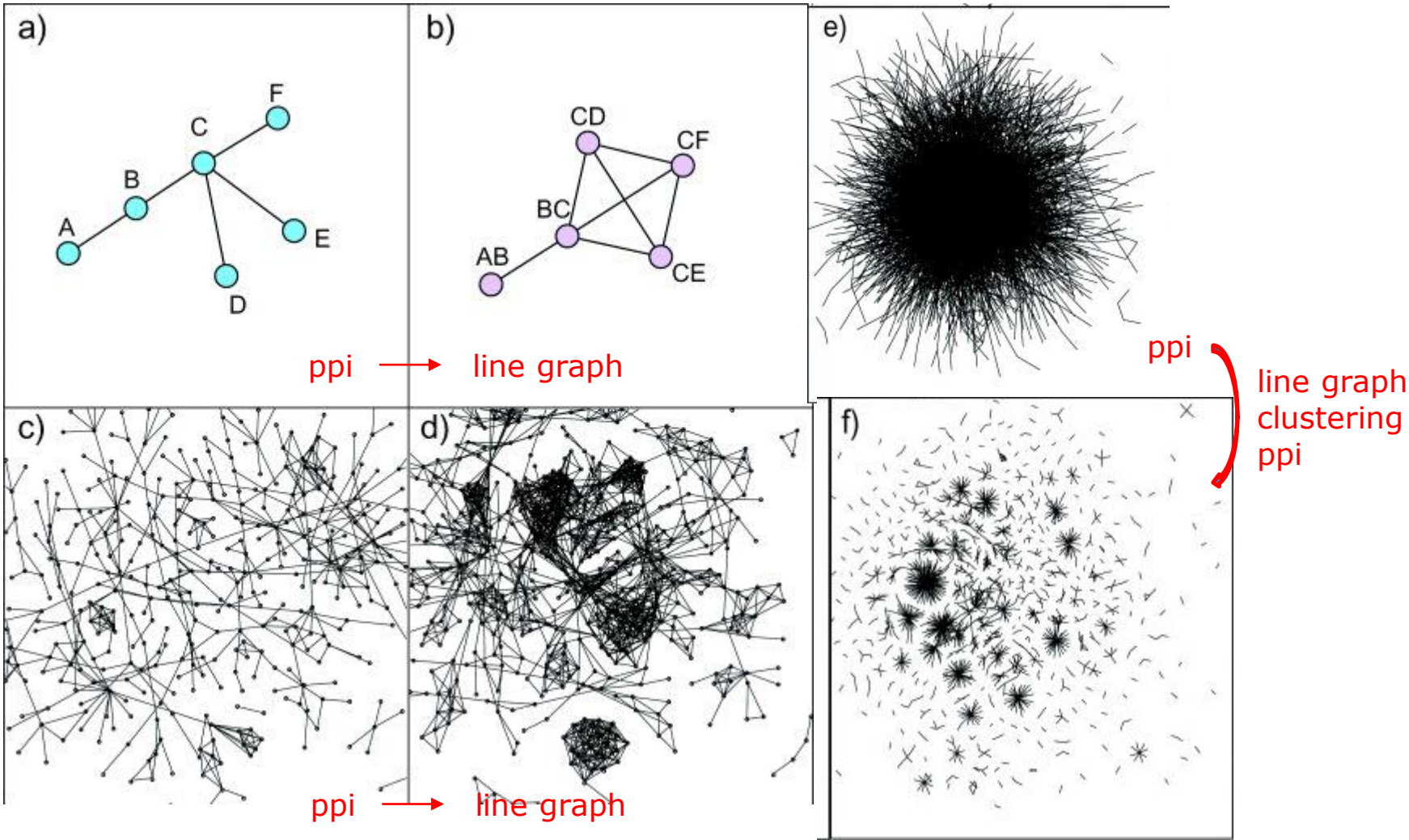


Detection of Functional Modules From Protein Interaction Networks

Jose B. Pereira-Leal,[1] Anton J. Enright,[2] and Christos A. Ouzounis[1]*

[1]*Computational Genomics Group, The European Bioinformatics Institute, Cambridge, United Kingdom*

[2]*Computational Biology Center, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, New York*



Degré ou valence d'un sommet

- Pour un graphe orienté :
  - dégré entrant : nombre de prédécesseurs d'un sommet, noté $d_-(x)$
  - degré sortant : nombre de successeurs d'un sommet, noté $d_+(x)$
  - degré total : nombre d'arcs dont x est le début ou la fin (on compte donc 2 fois les boucles), $d(x) = d_-(x) + d_+(x)$

$$\sum_{x \in V} d_-(x) = \sum_{x \in V} d_+(x) = |E| \qquad \sum_{x \in V} d(x) = 2|E|$$

- Un sommet de degré entrant non nul et de degré sortant nul est un **puit**.
- Un sommet de degré entrant nul et de degré sortant non nul est appelé **source**.
- Un sommet de degré nul est un sommet **isolé**.
- Pour un graphe non orienté : d(x)

- Pour un graphe orienté
  - Un **chemin** C est une suite (x_0, x_1, $X_{...}$, x_{n-1},x_n) de sommets de G tel que 2 sommets consécutifs quelconque x_i et x_{i+1} sont reliés par un arc de G
  - x_0 et x_n sont le début et la fin du chemin C
  - C est de longueur n (nombre d'arcs)
- Pour un graphe non orienté, on parle de **chaîne**

Cycle et circuit

- Un **circuit** dans un graphe orienté est un chemin de longueur non nulle dont le début et la fin sont identiques.
- Un **chemin simple** ne passe par 2 fois par le même arc.
- Un **chemin élémentaire** ne passe pas 2 fois par le même sommet.
- Pour un graphe non orienté on parle de **cycle**.

Connexité

- Un graphe non orienté est **connexe** si pour tout couple de sommets x, y, il existe une chaîne reliant x à y.
- Une **composante connexe** d'un graphe est un sous ensemble **maximal** de sommets dont toutes les paires de sommets sont reliées par une chaîne.
- Les composantes connexes d'un graphe forment une **partition** du graphe.
- Un graphe orienté est **connexe** si son graphe non orienté associé est connexe.
- Un graphe orienté est **fortement connexe** si pour toute paire de sommets, il existe un chemin les reliant.
- Un **point d'articulation** est un sommet dont la suppression augmente le nombre de composantes connexes.
- Un **isthme** est une arête dont la suppression augmente le nombre de composantes connexes.
- Un **ensemble d'articulation** d'un graphe connexe est un ensemble de sommets dont la suppression rend le graphe non connexe.
- Un **pont** dans un graphe connexe est une arête dont la suppression déconnecte le graphe.

Chaîne, chemin, cycle et circuit eulériens et hamiltoniens

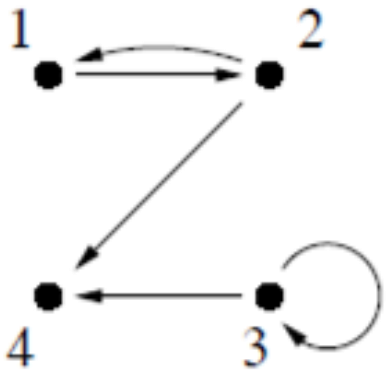
- Pour un graphe non orienté, une chaîne (respectivement un cycle) eulérienne passe une et une seule fois par toutes les arêtes du graphe.
- Pour un graphe orienté, un chemin (resp. un circuit) eulérien passe une et une seule fois par tous les arcs du graphe.
- Pour un graphe non orienté, une chaîne (respectivement un cycle) hamiltonienne passe une et une seule fois par tous les sommets du graphe.
- Pour un graphe orienté, un chemin (resp. un circuit) hamiltonien passe une et une seule fois par tous les sommets du graphe.

Représentation d'un graphe : matrice d'adjacence

- G = (*V*,*E*)
- Les sommets sont numérotés de 1 à n ; n étant l'ordre du graphe.
- La matrice d'adjacence de G est la matrice carrée M définie par

$$m_{ij} = \begin{cases} 1 & \text{si(i, j)} \in \text{E} \\ 0 & \text{sinon} \end{cases}$$

- Exemple :



$$M = \begin{array}{c} \\ i \\ \downarrow \end{array} \overset{\text{j}\ \rightarrow}{\begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}}$$

$$d_+ = \sum M_{i\bullet}$$

$$d_- = \sum M_{\bullet j}$$

Représentation d'un graphe : listes d'adjacence

- G = (*V*,*E*)

- Exemple :

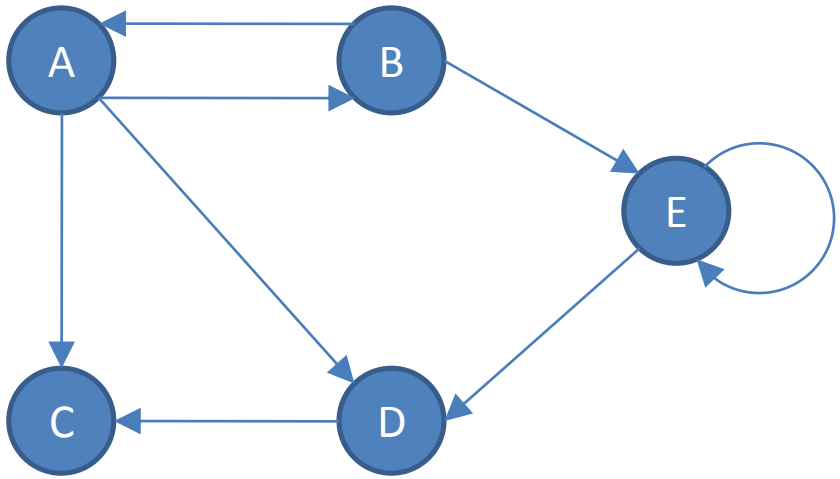
  A (B, C, D)

  B (A, E)

  C

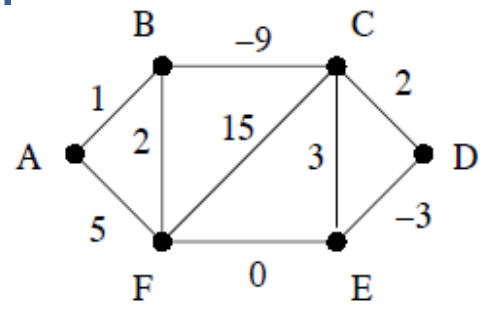
  D (C)

  E (D, E)



- Un graphe **valué** est muni d'une application attribuant une valeur à chaque arc ou arête appelée **valuation**.
- Notation : graphe G = (*S*,*A*)

$$\begin{array}{ccc} v : A & \to & \mathbb{R} \\ (x,y) & \mapsto & v(x,y) \end{array}$$



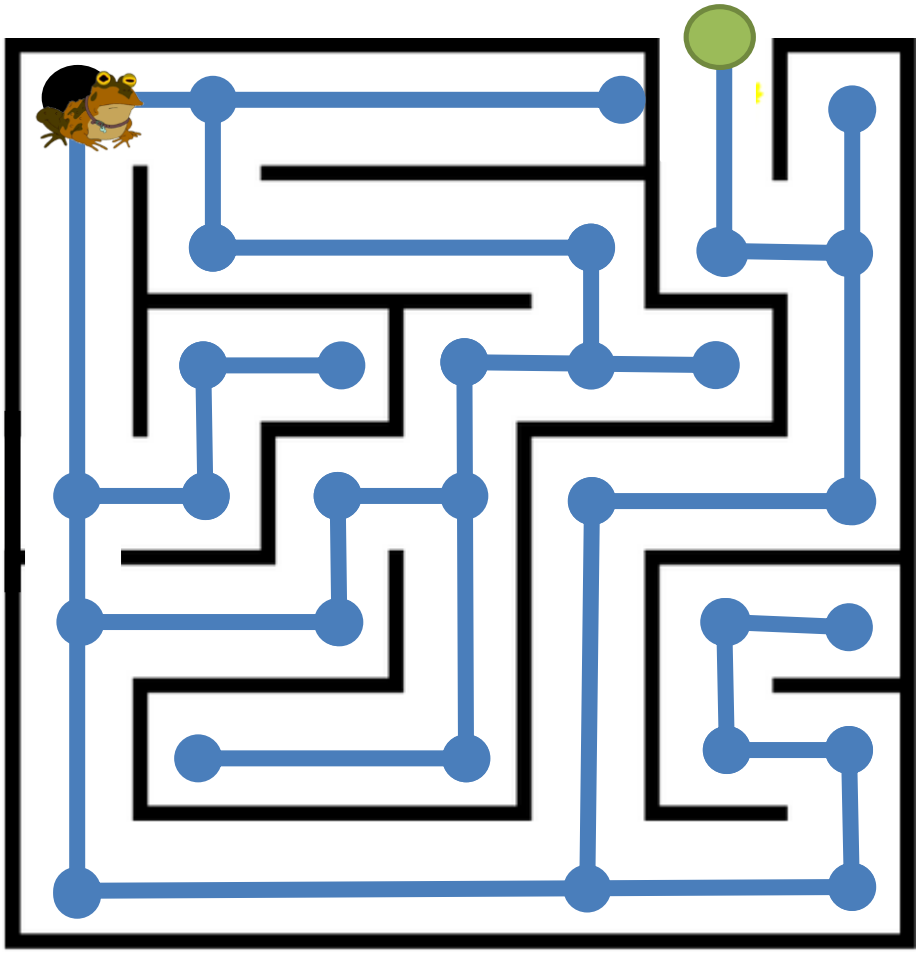
- Représentation matricielle : G = (*S*,*A*,*v*)

$$m_{ij} = \begin{cases} v(i,j) & si\ (i,j) \in A \\ +\infty & sinon \end{cases}$$

$$\begin{pmatrix} \infty & 1 & \infty & \infty & \infty & 5 \\ 1 & \infty & -9 & \infty & \infty & 2 \\ \infty & -9 & \infty & 2 & 3 & 15 \\ \infty & \infty & 2 & \infty & -3 & \infty \\ \infty & \infty & 3 & -3 & \infty & 0 \\ 5 & 2 & 15 & \infty & 0 & \infty \end{pmatrix}$$

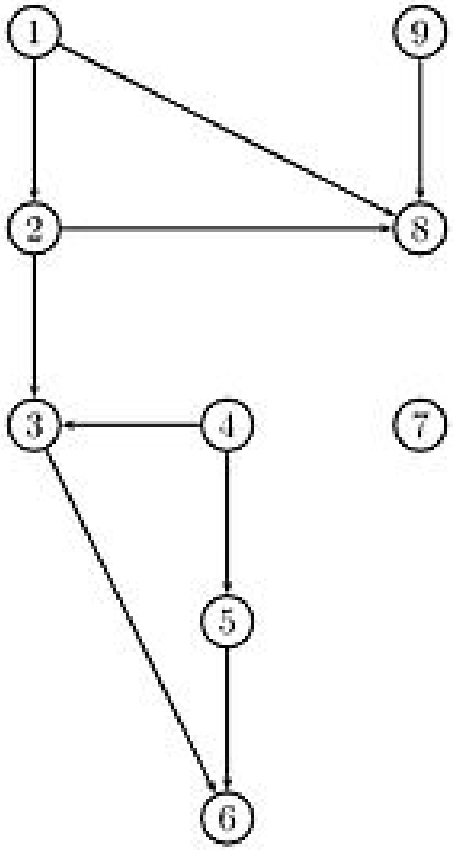
- La **valuation** ou **longueur** d'un chemin (ou d'une chaîne) est la somme des valuations de chacun des arcs (ou arêtes) qui le composent.

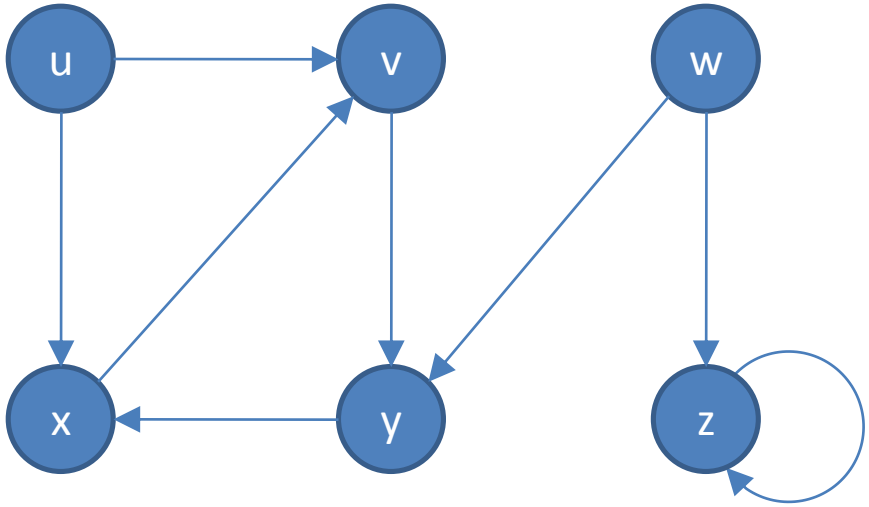
  ex: la valuation de (A,F,C,E,D) est 5 + 15 + 3 - 3 = 20



- Existe-t-il un chemin ou une chaine ?
- Détection de cycles/circuits
- Tri topologique
- Composantes (fortement) connexes
- Plus courts chemins

```
DFS(graphe G, sommet s)
   Marquer(s)
   pour chaque successeur de s faire
      si NonMarqué(successeur) alors
         DFS(G, successeur)
```



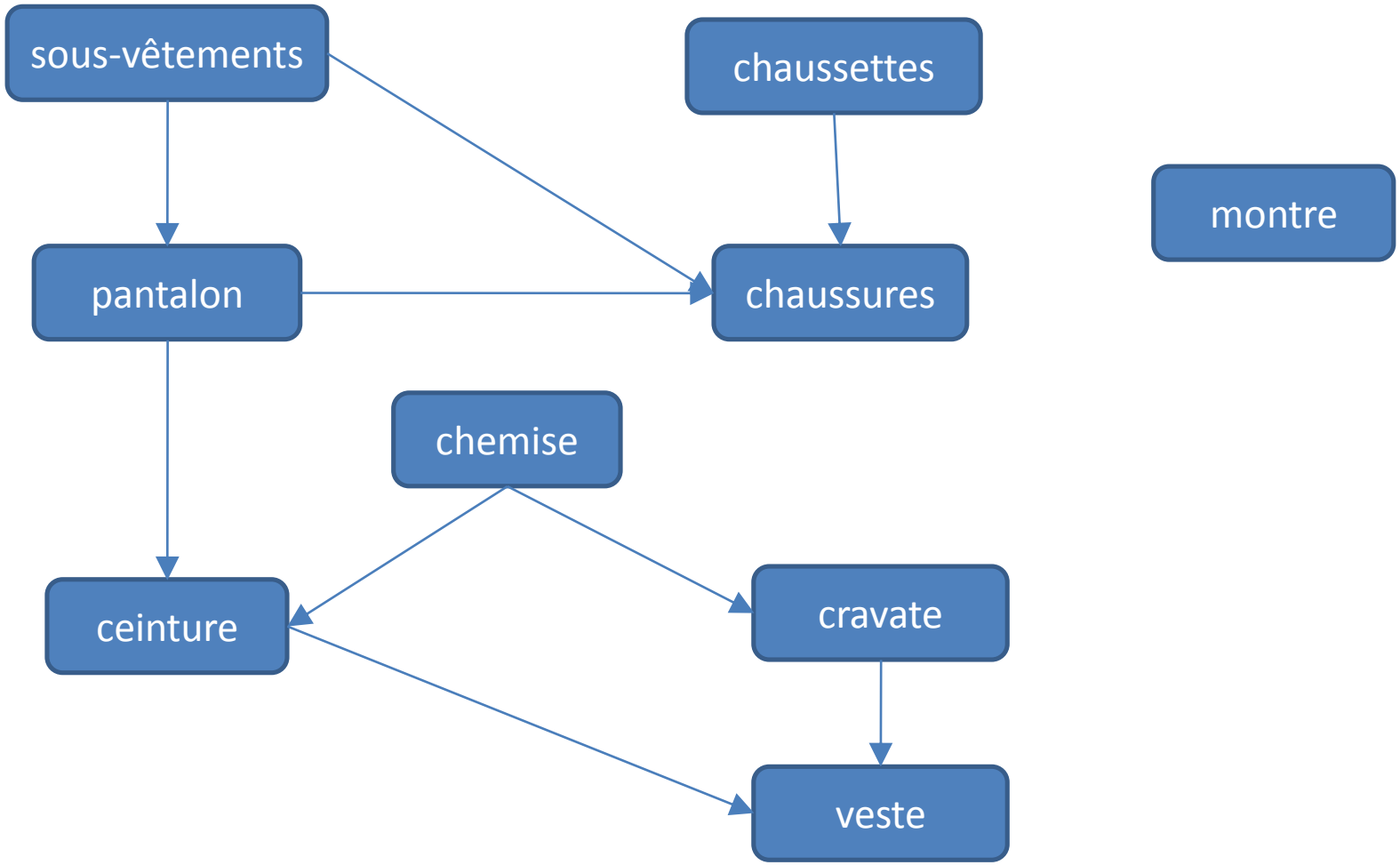

u
v
w
x
y
z

Parcours en profondeur

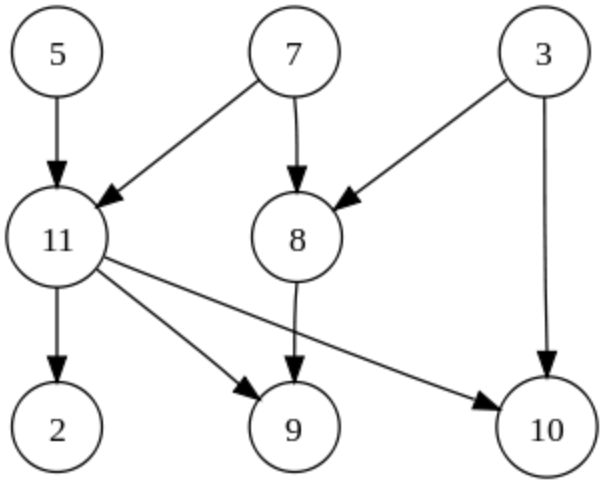
```
DFS(G)
1  for each vertex u ∈ V [G]
2       do color[u] ← WHITE
3          π[u] ← NIL
4  time ← 0
5  for each vertex u ∈ V [G]
6       do if color[u] = WHITE
7             then DFS-VISIT(u)
DFS-VISIT(u)
1  color[u] ← GRAY      ▹White vertex u has just been discovered.
2  time ← time +1
3  d[u]←time
4  for each v ∈ Adj[u]   ▹Explore edge(u, v).
5       do if color[v] = WHITE
6             then π[v] ← u
7                  DFS-VISIT(v)
8  color[u]←BLACK       ▹ Blacken u; it is finished.
9  f [u] ← time ← time +1
```

source : Cormen, Leiserson, Rivest, *Intro to algorithms*

Graphe orienté, DFS, tri topologique



Tri topologique



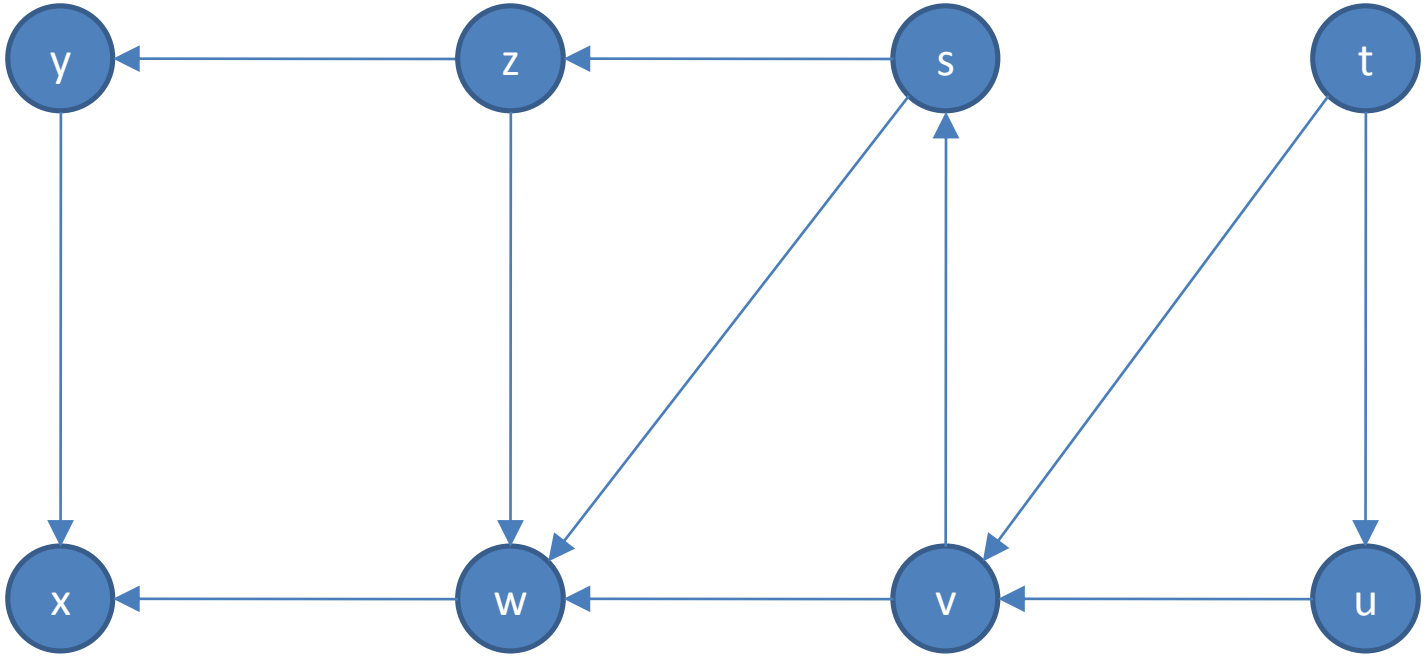
tsort.in

```
3 8
3 10
5 11
7 8
7 11
8 9
11 2
11 9
11 10
```

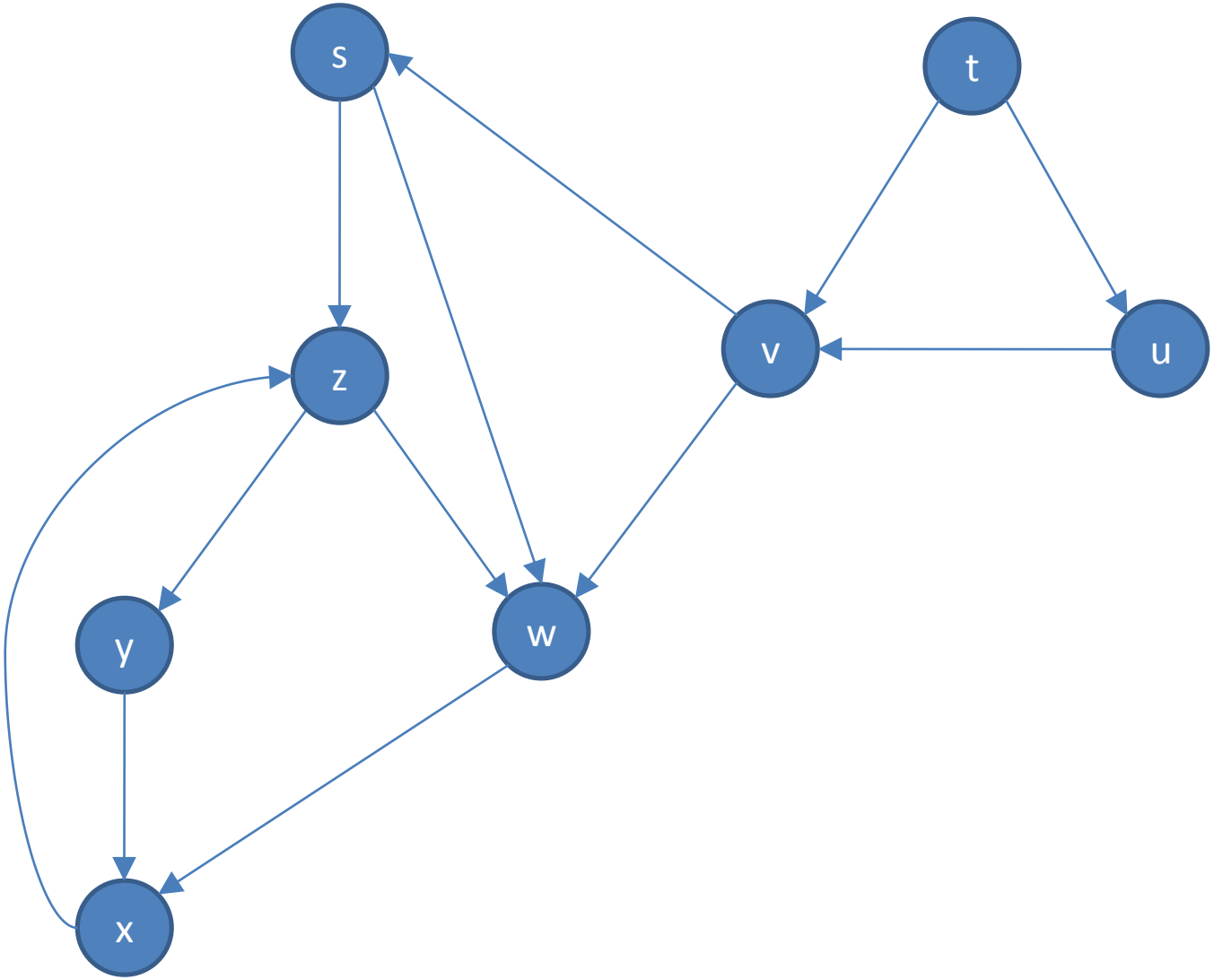
- commande linux : `tsort`

```
3
5
7
11
8
10
2
9
```

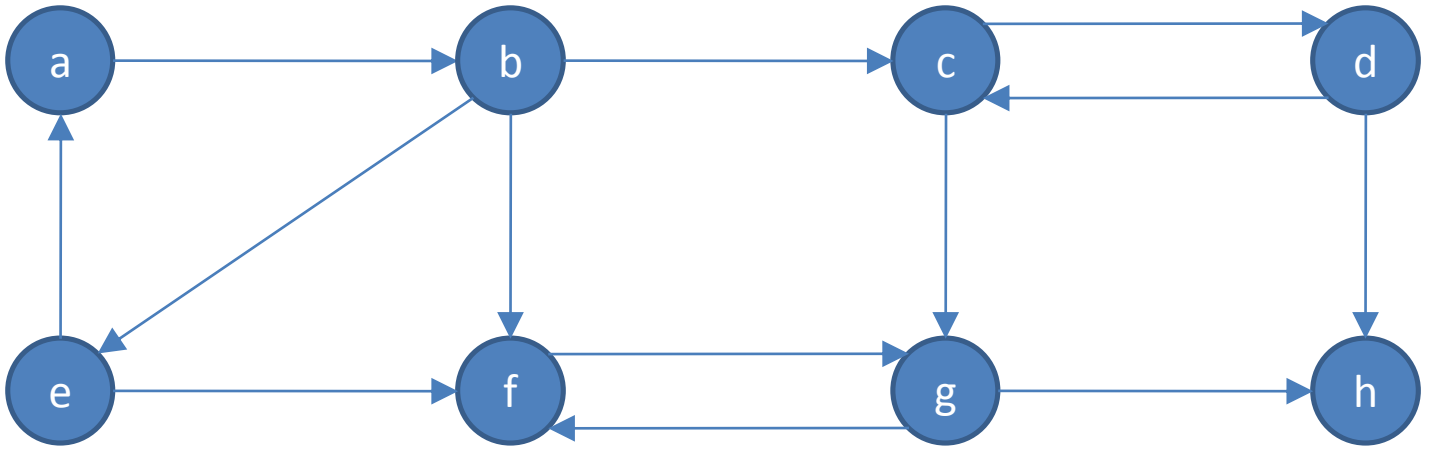
Graphe orienté, tri topologique

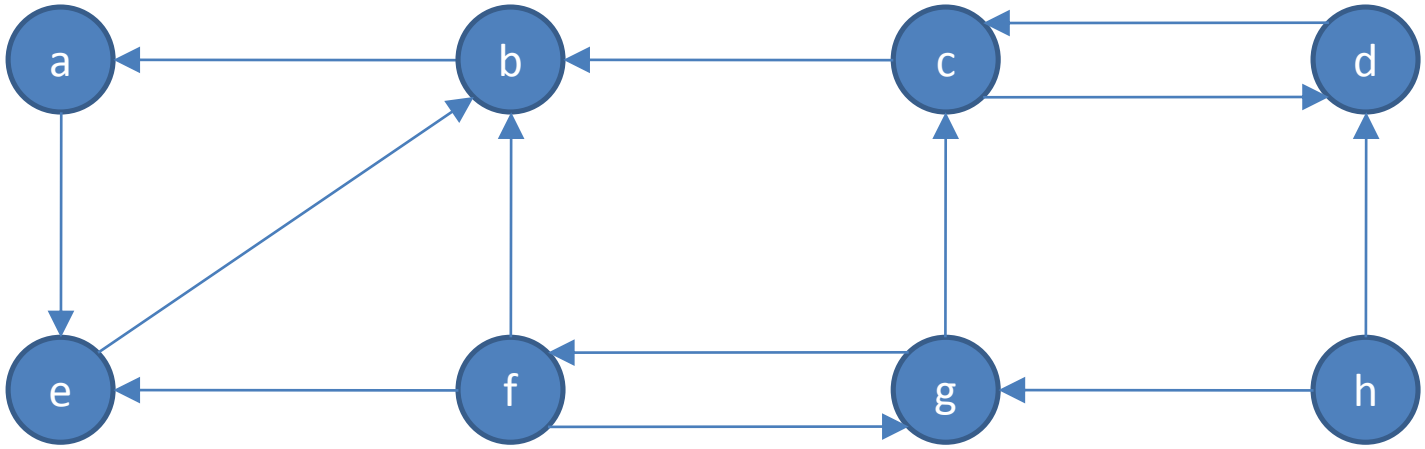


Graphe orienté



Graphe orienté, composantes fortement connexes

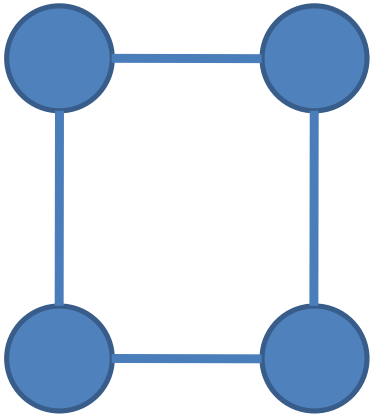




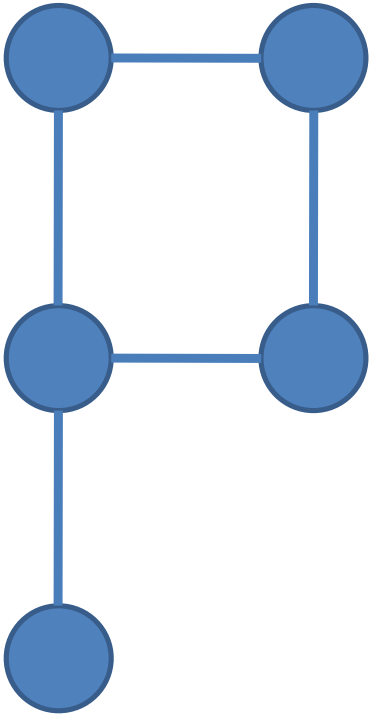
Mesures et indices

- **diamètre** : La longueur du plus court chemin entre les sommets les plus distants d'un graphe *d* mesure l'étendue d'un graphe, la longueur topologique entre deux sommets.
- **maille** : longueur du plus court cycle. Infinie pour un graphe acyclique.
- **circonférence** : longueur du plus grand cycle.
- **nombre cyclomatique** : indique le nombre de cycles que possède un réseau.
  - $u = e-v+p$
  - e : nombre d'arêtes, v : nombre de sommets et p : nombre de composantes connexes.
- Indice de **Pi** : Indique la relation entre la longueur totale du graphe L(G) et la distance le long du diamètre D(G). Un index élevé pointe vers un réseau développé. C'est une mesure de distance par unité de diamètre et un indicateur de la forme d'un réseau.
- Indice d'**Eta** : Indique la longueur moyenne des arcs. L'ajout de nouveaux sommets provoquera une décroissance d'Eta.
- Indice de **Beta** : Indique la relation entre le nombre d'arcs (*e*) sur le nombre de sommets (*v*).
- Indice **Gamma** (g) : Relation entre le nombre d'arcs observés et le nombre d'arcs possibles. La valeur est entre 0 et 1. Une valeur de 1 indique un réseau complètement connecté.
- **coéfficient d'agglomération** : nombre d'arêtes entre les voisins / nombre d'arêtes possibles
- **betweenness** : Nombre de plusc ourts chemins passant par un(e) sommet/arête

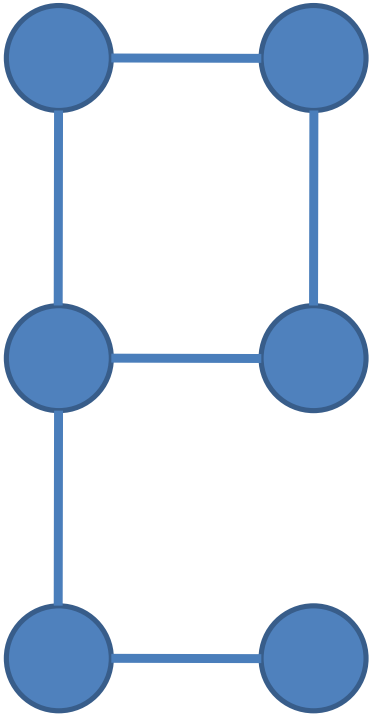
Diamètre



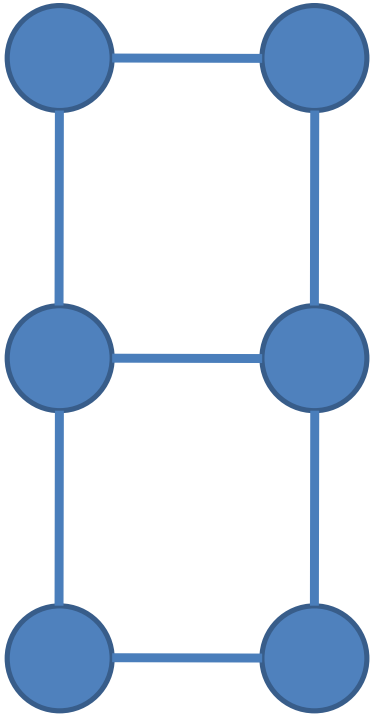
2



3



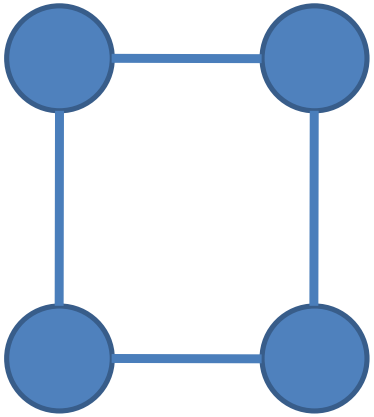
4



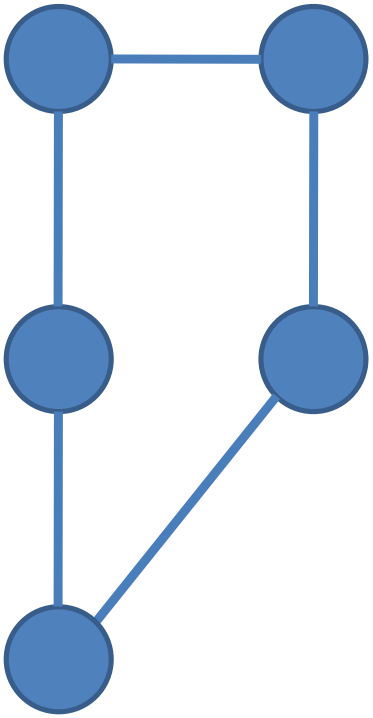
3

<u>diamètre</u> : La longueur du plus court chemin entre les sommets les plus distants d'un graphe *d* mesure l'étendue d'un graphe, la longueur topologique entre deux sommets

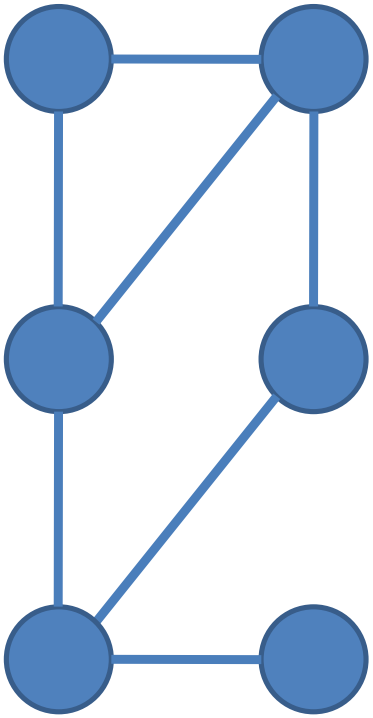
Maille



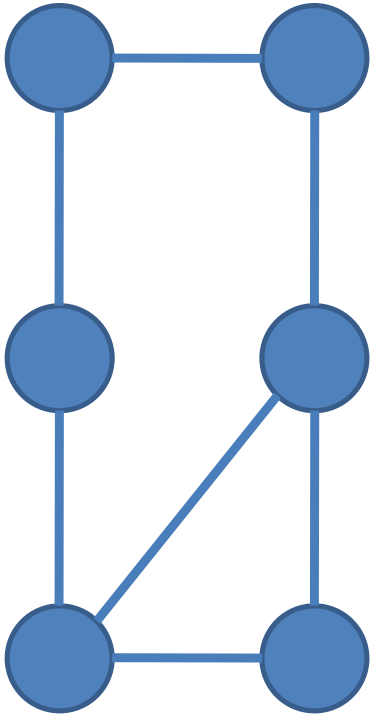
4



5



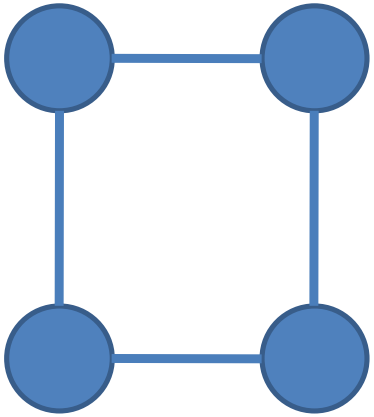
3



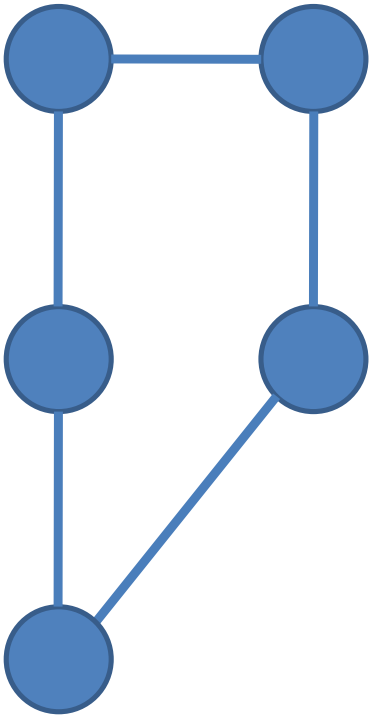
3

maille : longueur du plus court cycle.
Infinie pour un graphe acyclique.

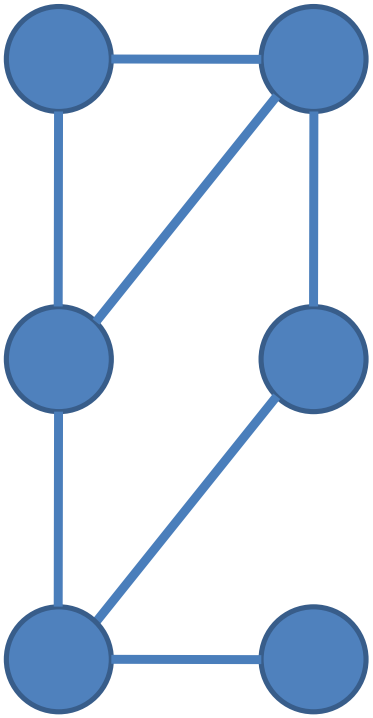
Circonférence



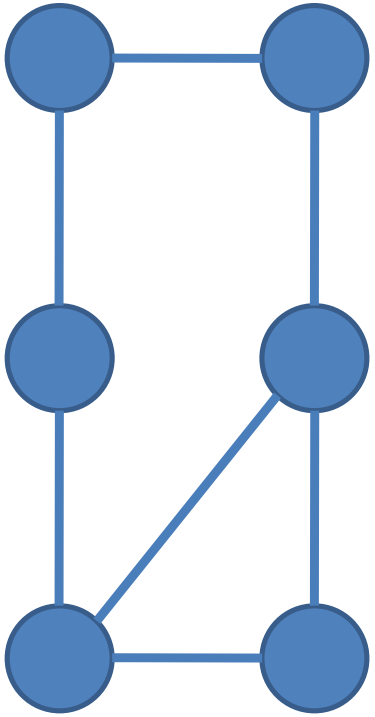
4



5



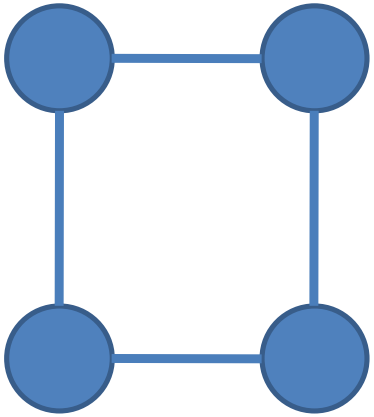
5



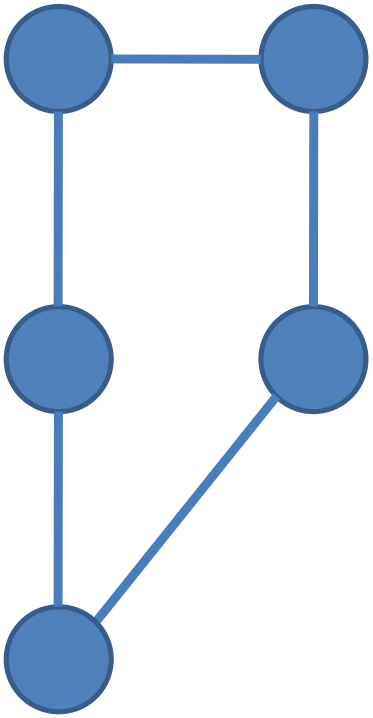
6

circonférence : longueur du plus grand cycle.

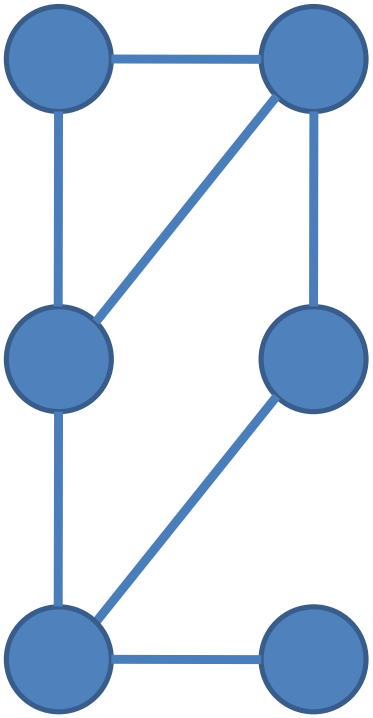
Nombre cyclomatique



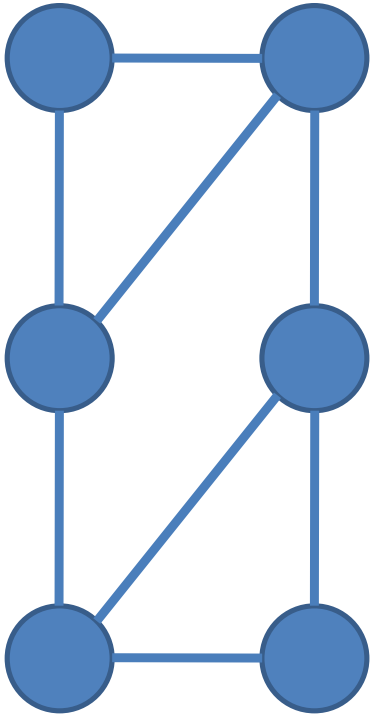
4-4+1=1



5-5+1=1



7-6+1=2



8-6+1=3

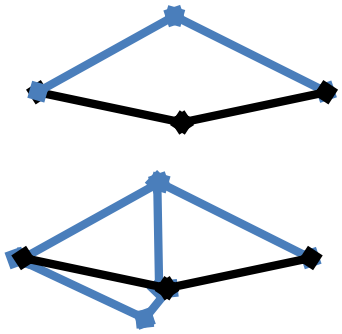
nombre cyclomatique : indique le nombre de cycles que possède un réseau.

$u = e-v+p$

e : nombre d'arêtes, v : nombre de sommets et p : nombre de composantes connexes.

- Indice de Pi : Un index élevé pointe vers un réseau développé.

longueur : L(G)	diamètre : D(G)	Pi = L(G)/D(G)
130 km	75 km	1.733
245 km	75 km	3.266

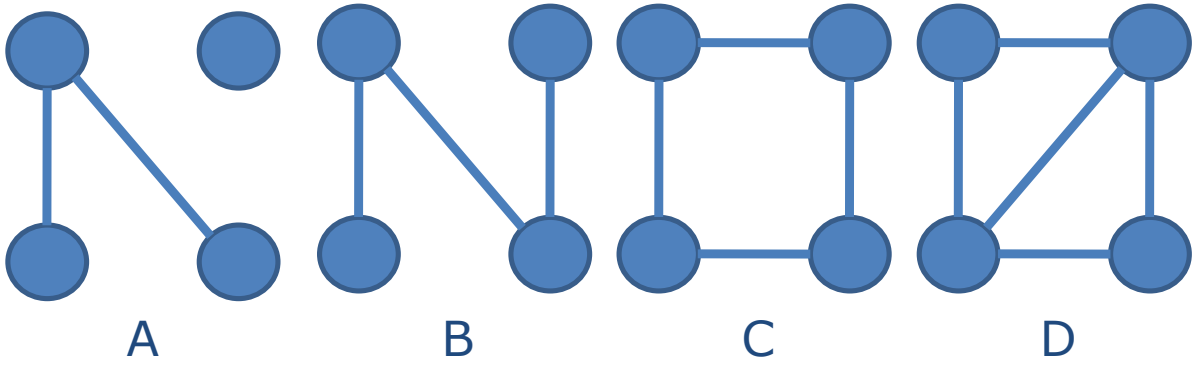


- Indice d'Eta : L'ajout de nouveaux sommets provoque une décroissance.

L(G)	Nombre d'arcs	Eta = L(G)/|E|
130 km	15 arcs	8.666 km/link
130 km	25 arcs	5.3 km/link

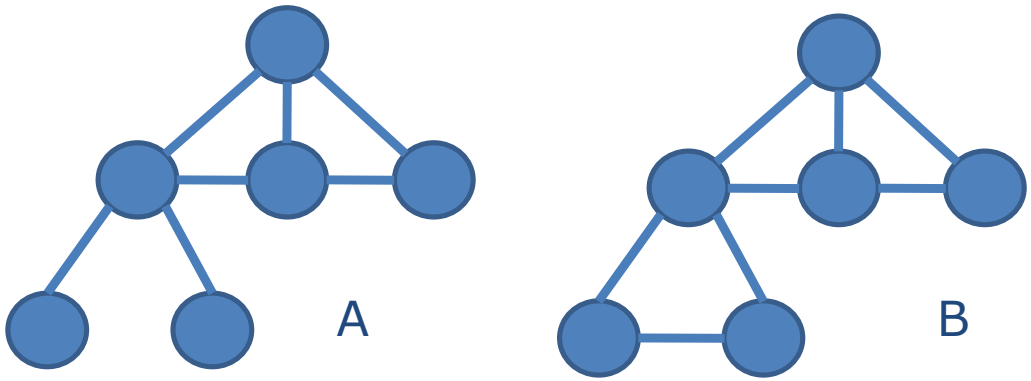
Indices

- Indice **Beta** : Indique la relation entre le nombre d'arcs (*e*) sur le nombre de sommets (*v*).



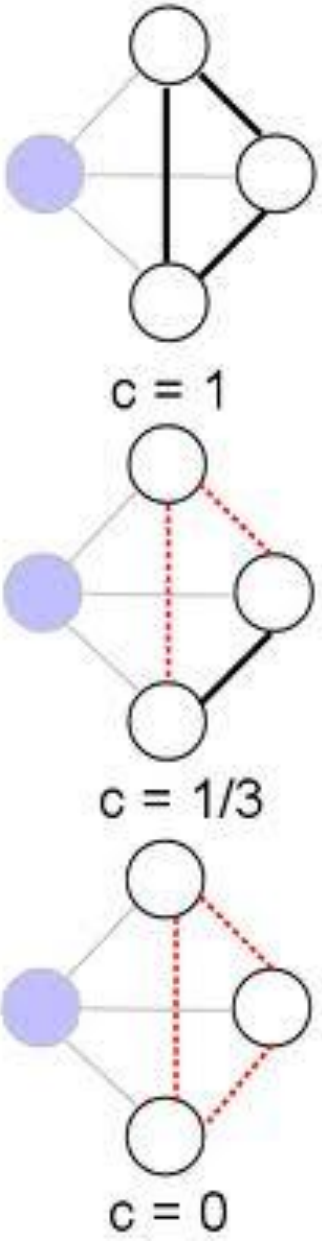
	e	v	Beta
A	2	4	0.5
B	3	4	0.75
C	4	4	1.0
D	5	4	1.25

- Indice **Gamma** (g) : Relation entre le nombre d'arcs observés et le nombre d'arcs possibles. La valeur est entre 0 et 1. Une valeur de 1 indique un réseau complètement connecté.



	e	1/2v(v-1)	g
A	7	15	0.466
B	8	15	0.533

Coefficient d'agglomération



source : Wikipedia

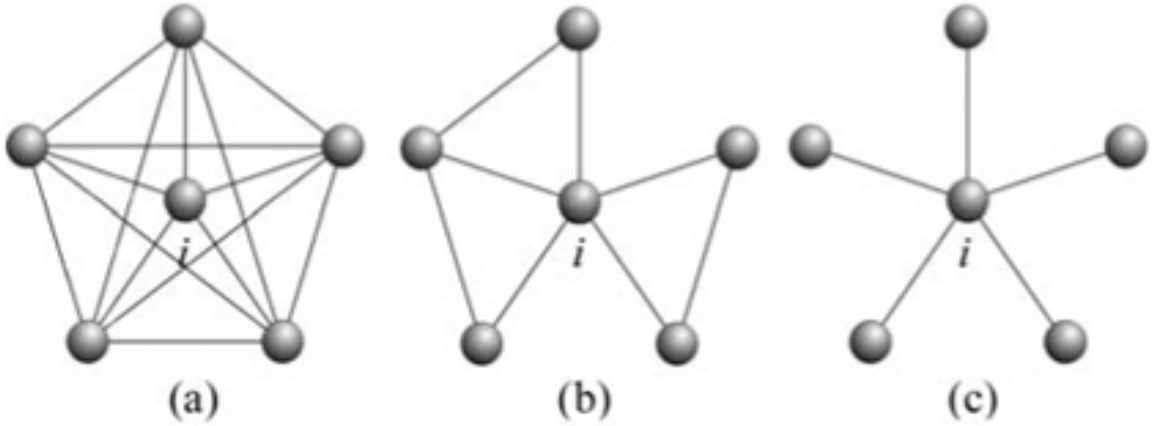
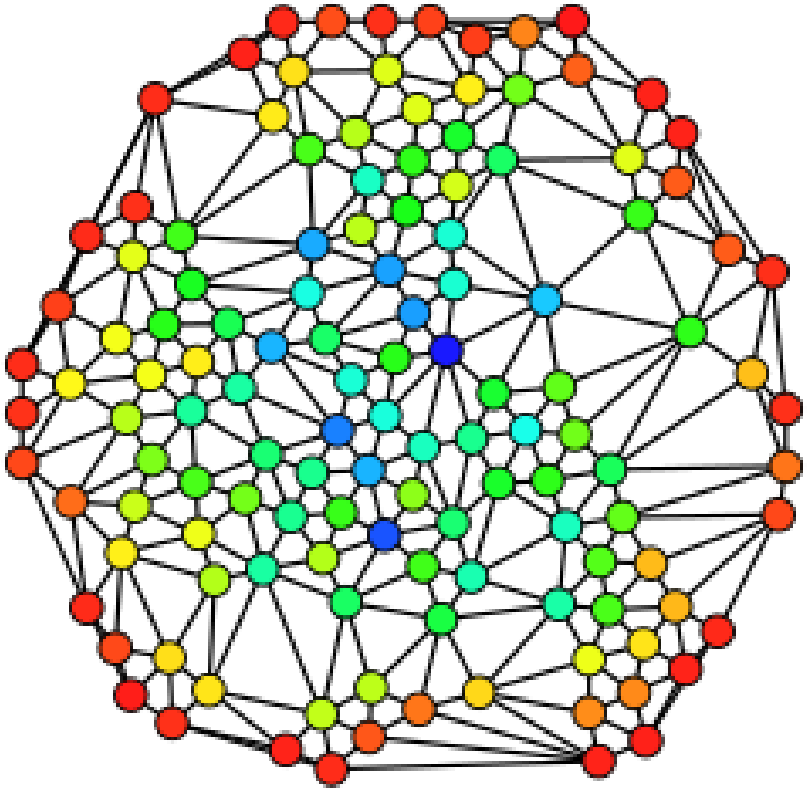


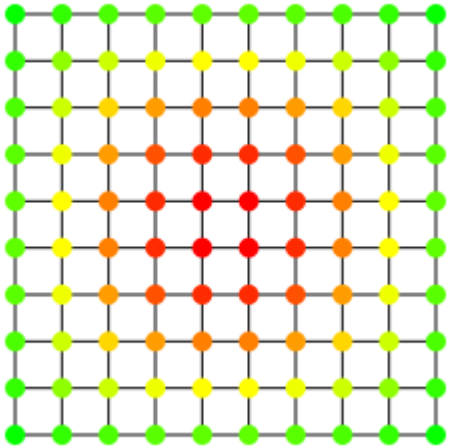
Figure 4 - Example of three networks and respective clustering coefficients (see Eq. (1)). In (a), $cc_i = \frac{10(2)}{5(4)} = 1$ (the vertices around i are fully connected), (b) $cc_i = \frac{3(2)}{5(4)} = 0.3$ and (c) $cc_i = \frac{0(2)}{5(4)} = 0$. The maximum number of edges among the neighbors of i is given by $k_i(k_i - 1)/2$.

source : Costa *et al.*, 2008

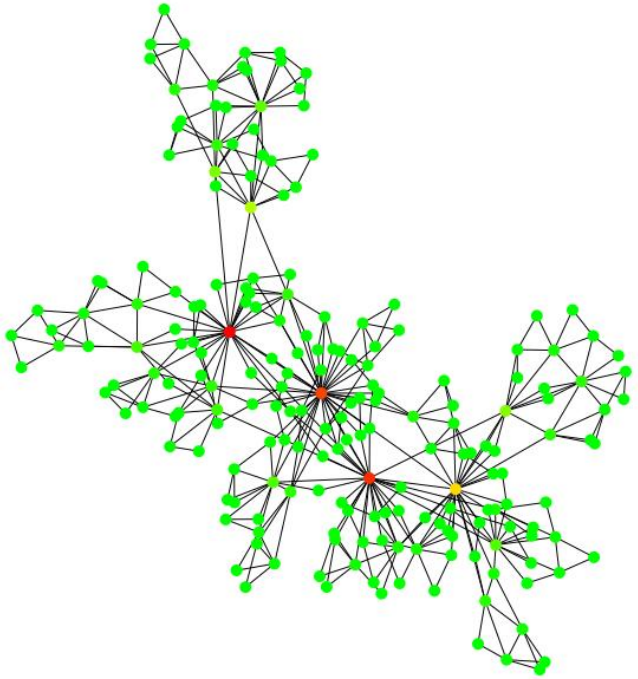
Betweenness



source : Wikipedia

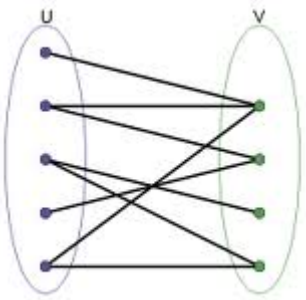


source : graphstream-project.org

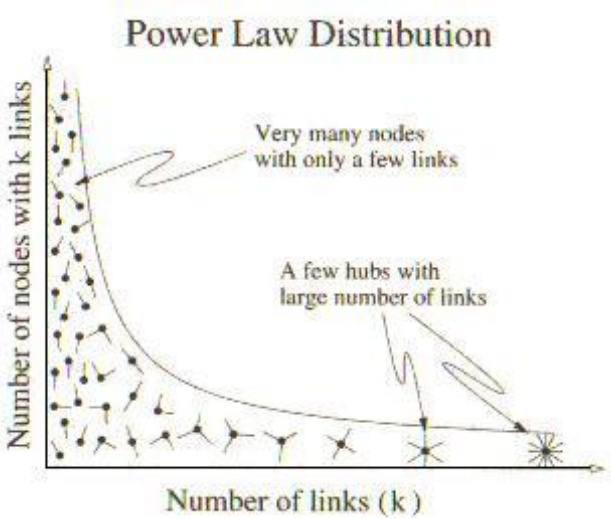


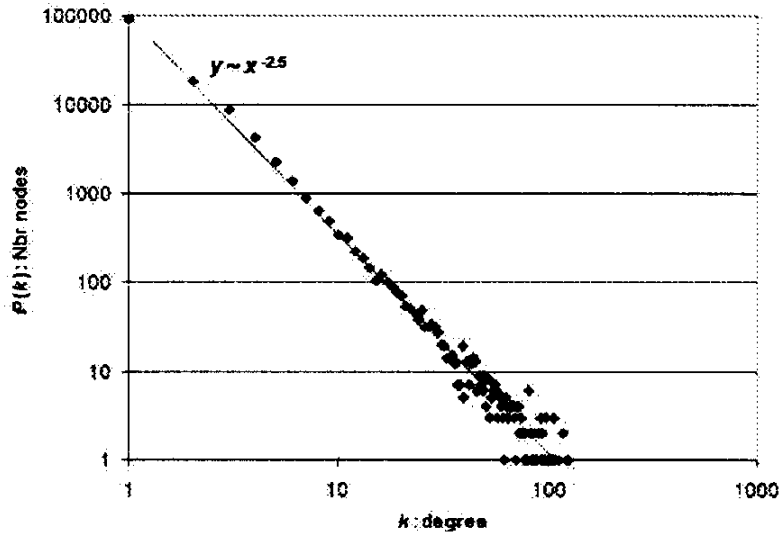
Quelques graphes particuliers

- Un graphe est **complet** si pour toute paire de sommet, il existe au moins une arête les reliant.
- Graphe **biparti** : partition des sommets en 2 ensembles *U* et *V* telle que les arêtes ont leurs extrémités dans chacun des ensembles.



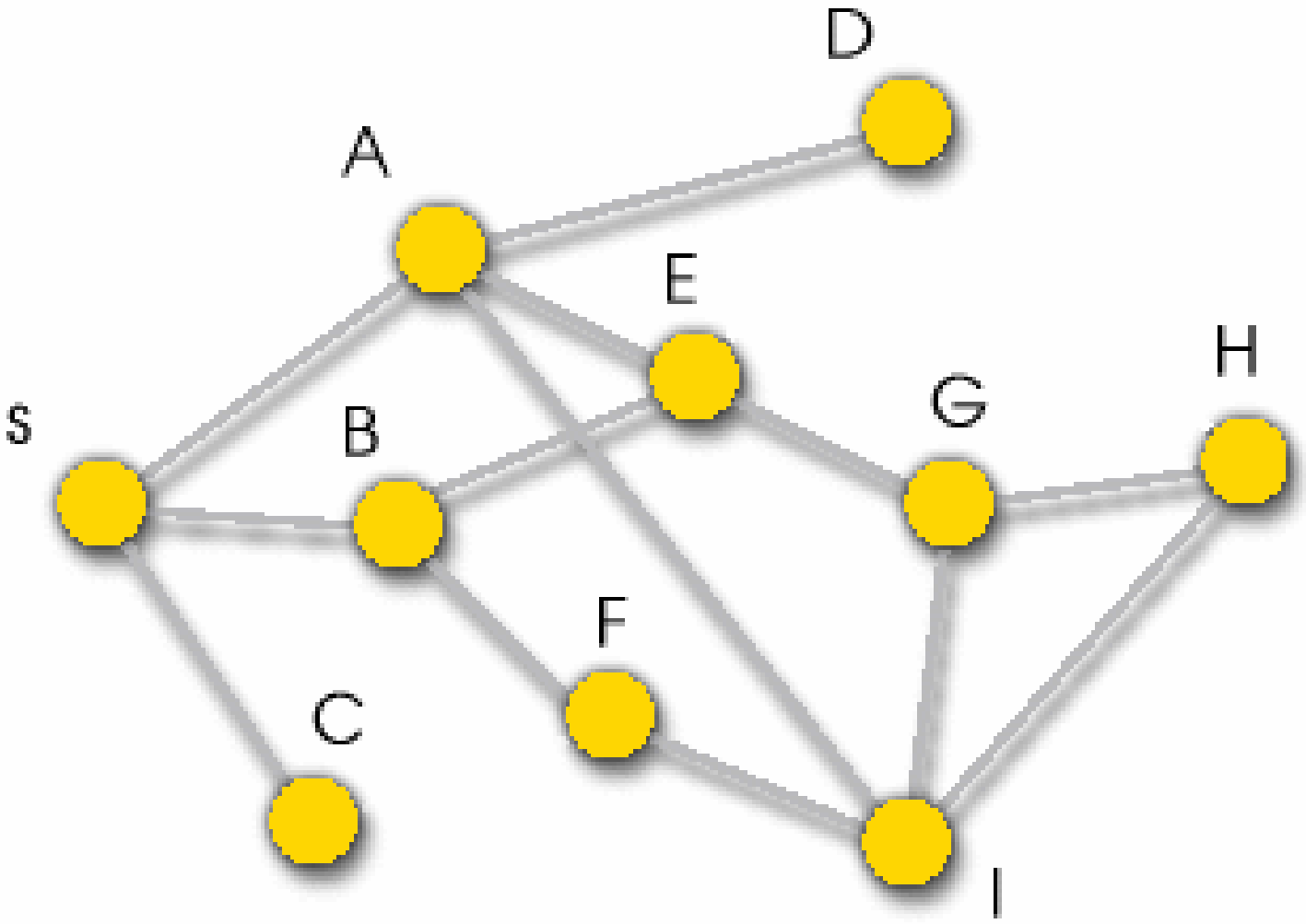
- **Arbre, for**
- **Planaire** : croisent.
- **Libre éche** de ses deg
- **Petit mon** son coefficient d'agglomération est élevé et la distance moyenne entre deux sommets faible.



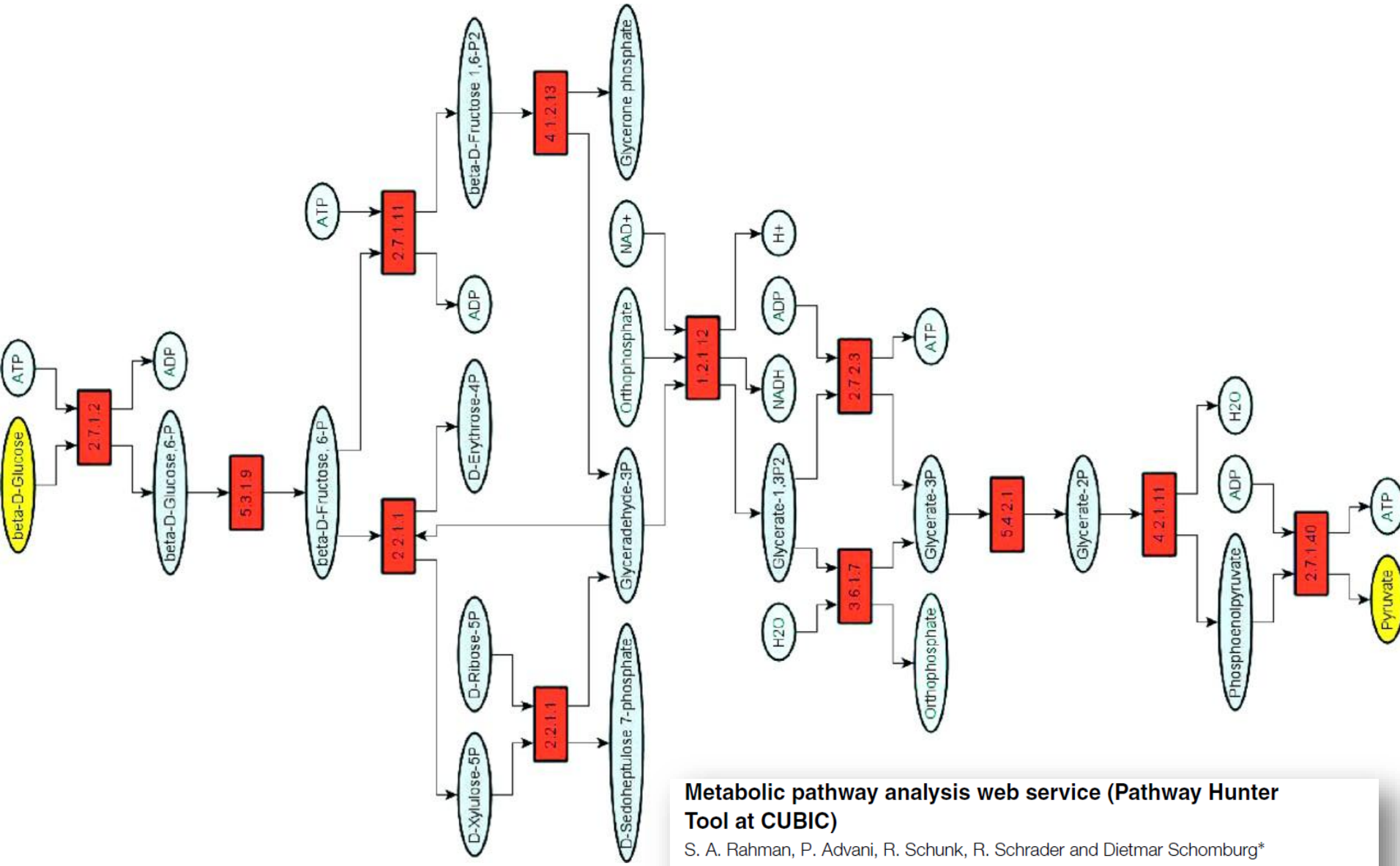


```
BFS(graphe G, sommet s):
  f = CreerFile()
  Marquer(s)
  Enfiler(f, s)
  dist[s]=0
  tant que non FileVide(f) faire
    x = Défiler(f)
    pour chaque successeur de x faire
      si NonMarqué(successeur) alors
        Marquer(sucesseur)
        Enfiler(f, successeur)
        dist[successeur] = dist[x]+ 1
```

Exemple



Application de BFS



Metabolic pathway analysis web service (Pathway Hunter Tool at CUBIC)

S. A. Rahman, P. Advani, R. Schunk, R. Schrader and Dietmar Schomburg*

Cologne University BioInformatics Center (CUBIC) and Institute of Biochemistry, Zülpicher Strasse 47, 50674 Köln, Germany

Received on August 12, 2004; revised on October 21, 2004; accepted on October 21, 2004

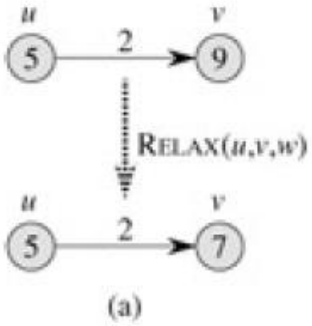
Parcours en largeur

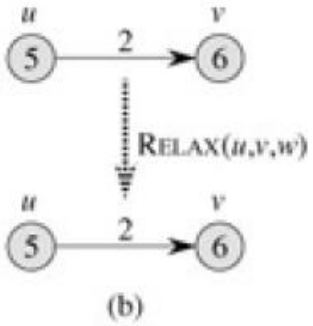
```
BFS(G, s)
 1  for each vertex u ∈ V[G] - {s}
 2       do color[u] ← WHITE
 3          d[u] ← ∞
 4          π[u] ← NIL
 5  color[s] ← GRAY
 6  d[s] ← 0
 7  π[s] ← NIL
 8  Q ← ∅
 9  ENQUEUE(Q, s)
10  while Q ≠ ∅
11       do u ← DEQUEUE(Q)
12          for each v ∈ Adj[u]
13               do if color[v] = WHITE
14                     then color[v] ← GRAY
15                          d[v] ← d[u] + 1
16                          π[v] ← u
17                          ENQUEUE(Q, v)
18          color[u] ← BLACK
```

source : Cormen, Leiserson, Rivest

Plus court chemin : Algorithme de Bellman-Ford

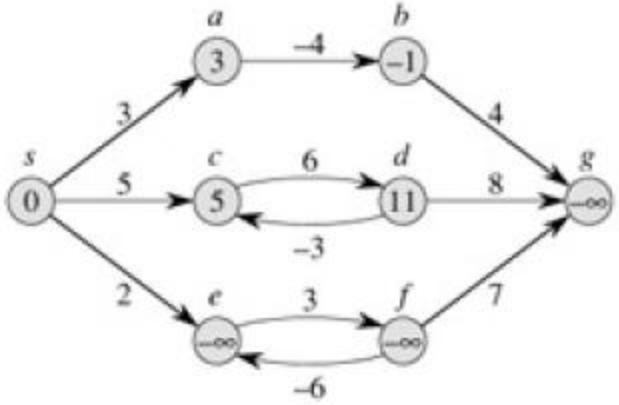
```
INITIALIZE-SINGLE-SOURCE(G, s)
1  for each vertex v ∈ V[G]
2       do d[v] ← ∞
3          π[v] ← NIL
4  d[s] ← 0

RELAX(u, v, w)
1  if d[v] > d[u] + w(u, v)
2     then d[v] ← d[u] + w(u, v)
3          π[v] ← u

BELLMAN-FORD(G, w, s)
1  INITIALIZE-SINGLE-SOURCE(G, s)
2  for i ← 1 to |V[G]| - 1
3       do for each edge (u, v) ∈ E[G]
4             do RELAX(u, v, w)
```





source : Cormen, Leiserson, Rivest

Cycle de longueurs négatives



Plus court chemin : Algorithme de Dijkstra

- Sommet source *s* et matrice d'ajacence W
- Initialisation
  - un tableau D contenant D[*x*] la plus courte distance de *s* à *x*. Au départ ,D[*x*] = infini pour tout *x* (excepté D[*s*] = 0)
  - un tableau P conteant P[*x*] le prédécesseur de *x* dans le chemin de plus courte distance allant de *s* à *x*. Au départ ,P[x] = rien pour tout *x*
  - un ensemble C de sommets qu'il reste à parcourir. Au départ, C = V
- Boucle principale

```
tant que C non vide
   x = ExtraireLePlusProche(C)
   pour chaque successeur de x faire
       si D[x] + W[x,successeur] < D[successeur] alors
             D[successeur] = D[x] + W[successeur]
             P[successeur] = x
```

Longueurs des plus courts chemins entre toutes les paires de sommets

- Algorithme de Floyd-Warshall
- A partir de la matrice d'adjacence W

```
D = W # D: longueur du plus court chemin entre paires de sommets
pour k de 1 à n                 # sommet intermédiaire
   pour i de 1 à n              # sommet source
      pour j de 1 à n           # sommet destination
         si D[i,k]+D[k,j] < D[i,j] alors
            D[i,j] = D[i,k]+D[k,j]
            N[i,j] = k # successeur de i pour aller à j
```

- Remarque : La dernière ligne n'est nécessaire que si l'on souhaite reconstruire le plus court chemin entre 2 sommets
- Calcul du plus court chemin entre i et j à partir de D et N

```
si D[i,j] est infinie alors
   il n'y as pas de chemin entre i et j
chemin = InitialiserChemin(i)
k = N[i,j]
tant que k est défini faire
   Ajouter(chemin, k)
   k = N[k,j]
Ajouter(chemin, j)
Afficher(chemin)
```

Arbre couvrant de poids minimum

- Algorithme de Kruskal

```
F = ∅
pour chaque e de TrierValuationsCroissantes(E) faire
    si EstAcyclique(Union(F, e)) alors
        F = Union(F, e)
```

- Algorithme de Prim

```
V' = { x }
E' = {}
tant que V ≠ V'
    sélectionner (u,v) de poids minimum
        tel que u ∈ V' et v ∈ V \ V'
    V' = V' U {v}
    E' = E' U (u,v)
```

Emergence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* of Animal Origin in Humans

Inge van Loo*[1], Xander Huijsdens†[1], Edine Tiemersma†, Albert de Neeling†, Nienke van de Sande-Bruinsma†, Desiree Beaujean†, Andreas Voss‡, and Jan Kluytmans§¶

Author affiliations: *Elisabeth Hospital, Tilburg, the Netherlands; †National Institute for Public Health and the Environment, Bilthoven, the Netherlands; ‡Wilhelmina Hospital, Nijmegen, the Netherlands; §Amphia Hospital, Breda, the Netherlands; ¶VUmc Medical Center, Amsterdam, the Netherlands;

Main Article

Figure 2

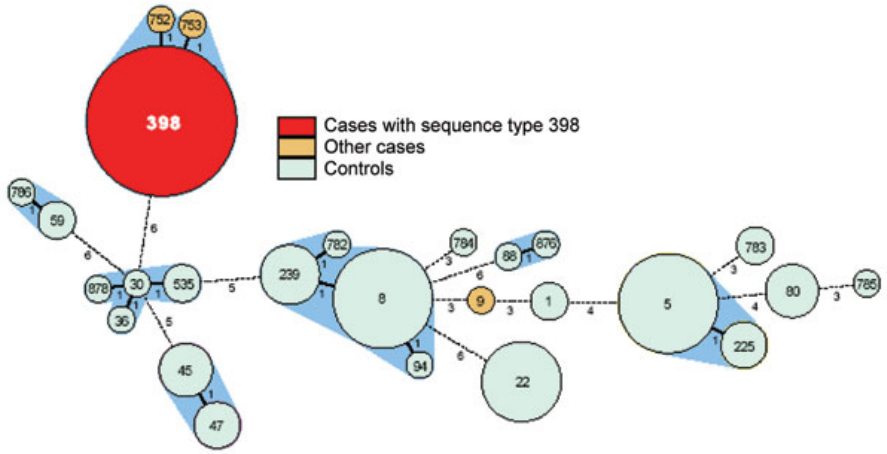
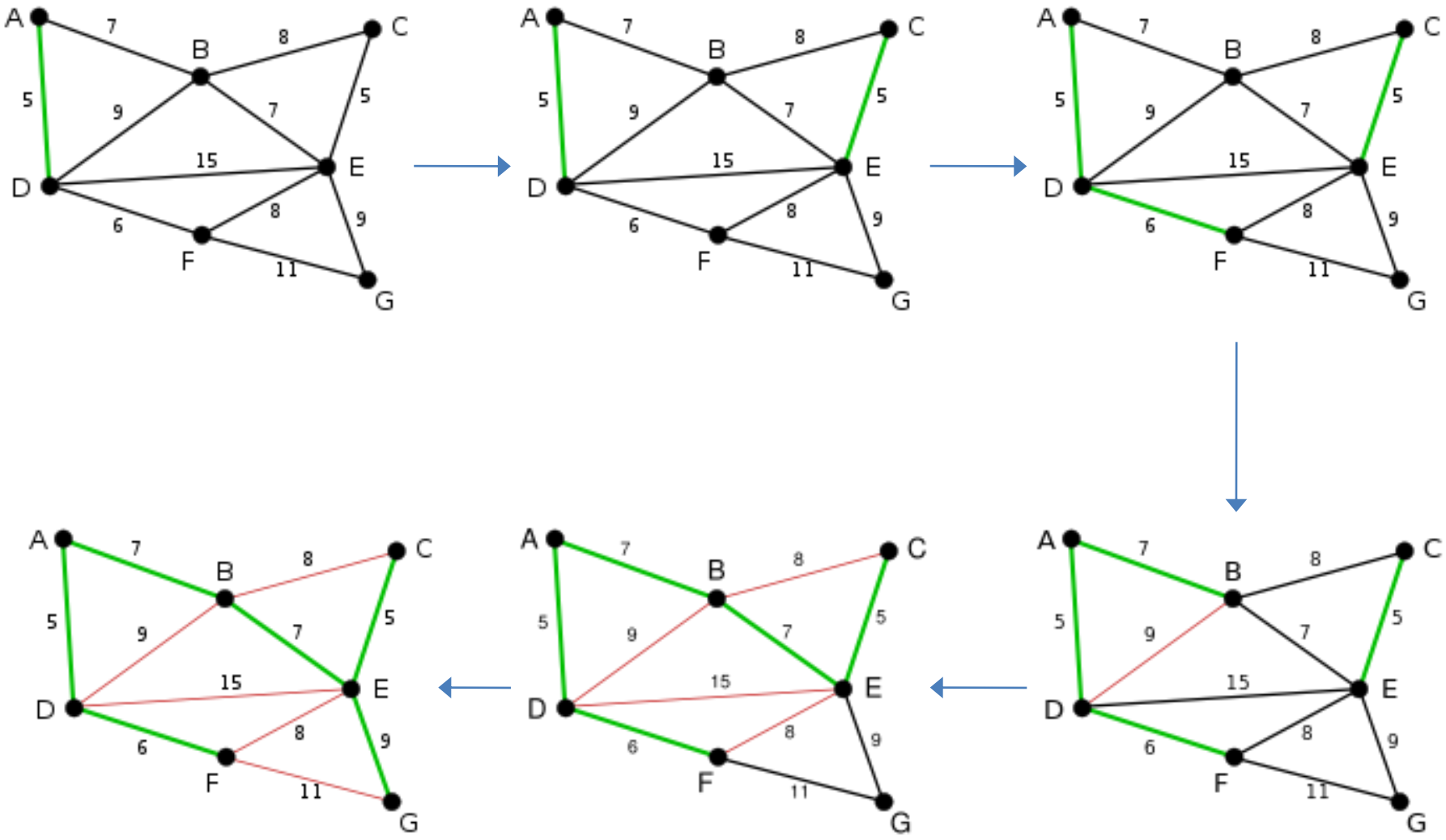


Figure 2. Genetic relatedness of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from cases and controls, represented as a minimum spanning tree based on multilocus sequence typing (MLST) profiles. Each circle represents a sequence type, and numbers in the circles denote the sequence type. The size of the circle indicates the number of isolates with this sequence type. The number under and right of the lines connecting types denotes the number of differences in MLST profiles. The halos surrounding the circles indicate complexes of sequence types that differ by <3 loci.

Arbre couvrant de poids minimum : illustration de l'algorithme de Kruskal



source : Wikipedia

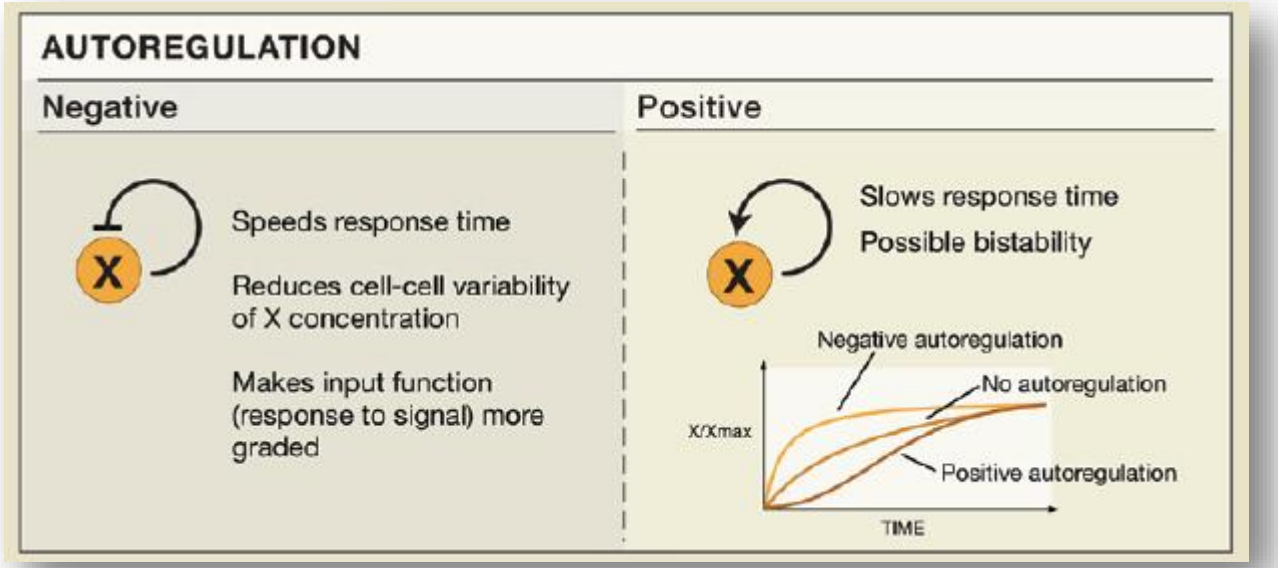
Un exemple de matrice de distance entre ST

	ST16	ST17	ST14	ST15	ST12	ST13	ST10	ST11	ST18	ST19	ST30	ST31	ST32	ST33	ST34	ST35	ST36	ST4	ST5	ST6	ST7	ST1	ST2	ST3	ST8	ST9	ST29	ST28	ST23	ST22	ST21	ST20	ST27	ST26	ST25	ST24
ST16	0	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2		
ST17	1	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2		
ST14	1	1	0	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	1	2	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1		
ST15	1	1	1	0	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	1	2	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2		
ST12	1	1	1	1	0	1	1	1	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2		
ST13	1	1	1	1	1	0	1	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2		
ST10	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2		
ST11	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2		
ST18	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2		
ST19	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2		
ST30	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	0	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2		
ST31	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	1	0	1	1	1	1	1	2	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2		
ST32	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	1	1	0	1	1	1	1	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2		
ST33	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	1	1	1	0	1	1	1	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2		
ST34	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	0	1	1	1	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1		
ST35	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	0	1	2	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	
ST36	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	0	2	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	
ST4	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	
ST5	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	
ST6	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	
ST7	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1
ST1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1
ST2	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1
ST3	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1
ST8	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1
ST9	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1
ST29	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
ST28	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	1	2	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1
ST23	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1
ST22	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1
ST21	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1
ST20	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1
ST27	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	1	2	2	2	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1
ST26	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	1	2	2	1	2	2	2	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1
ST25	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	1	2	2	2	1	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1
ST24	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	1	2	2	2	2	1	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1

- Motif : Sous-graphe retrouvé de manière recurrente dans des réseaux biologiques dont la fréquence d'apparition est supérieure à son nombre d'occurrences dans un graphe aléatoire.
- Idée : architecture modulaire des réseaux biologiques
  - chaque motif possède une dynamique spécifique en terme de modulation ou d'intégration d'un signal et donc une dynamique fonctionnelle spécifique.

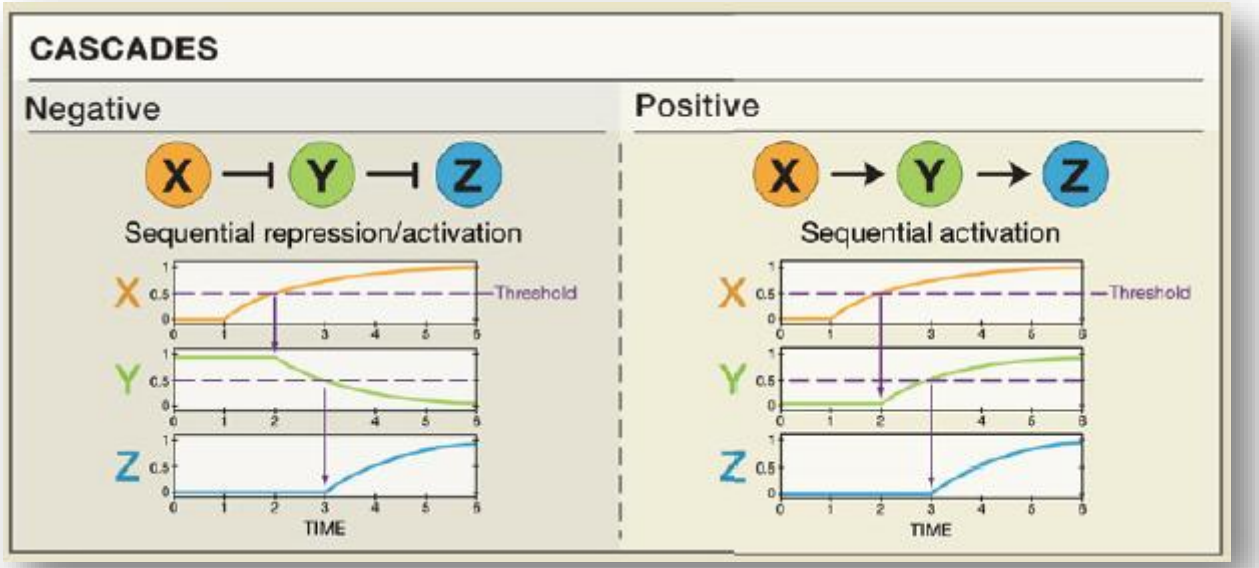
Autorégulation

- Négative
  - ex: un facteur de transcription réprime la transcription du gène le codant.
- Positive
  - peut engendrer des distributions bimodales de type tout ou rien.



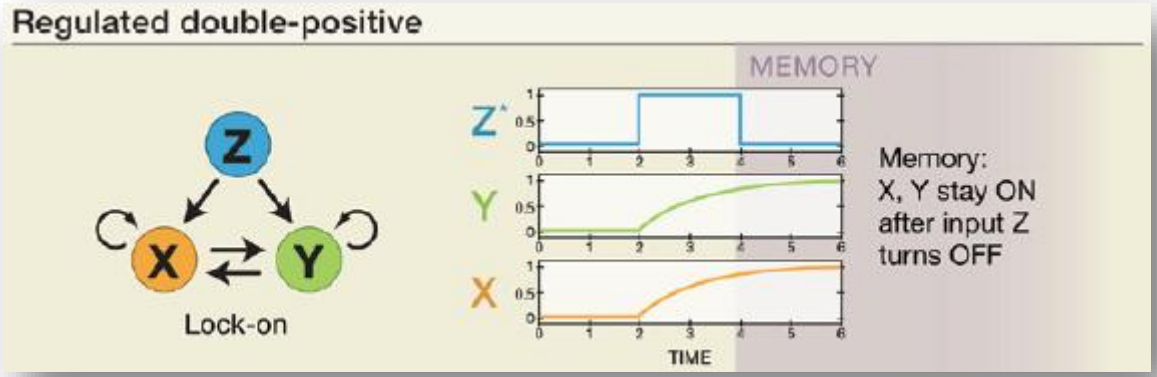
source : Soval and Alon, Cell 2010

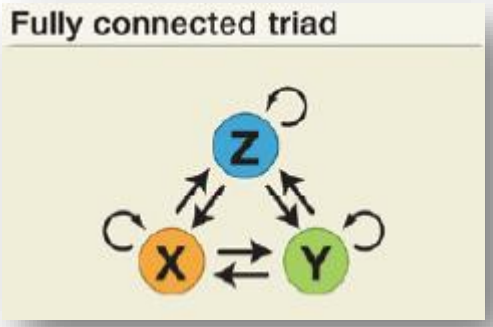
Cascades



source : Soval and Alon, Cell 2010

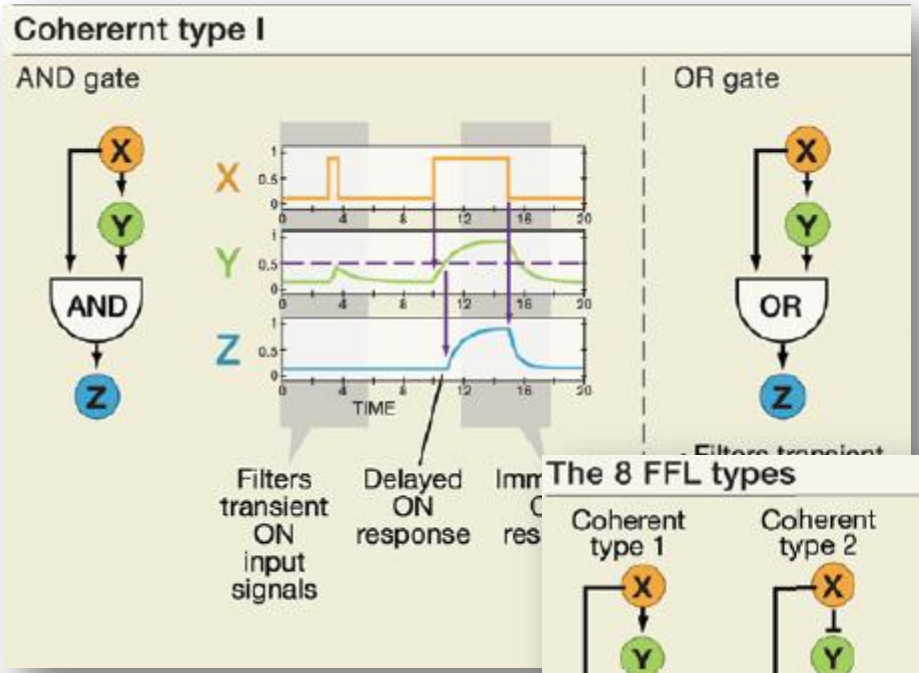
Positive-Feedback loops

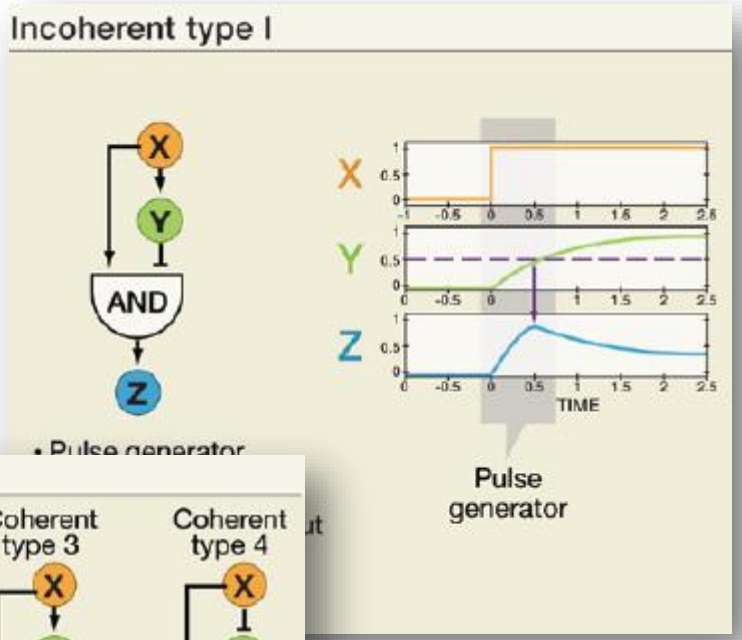


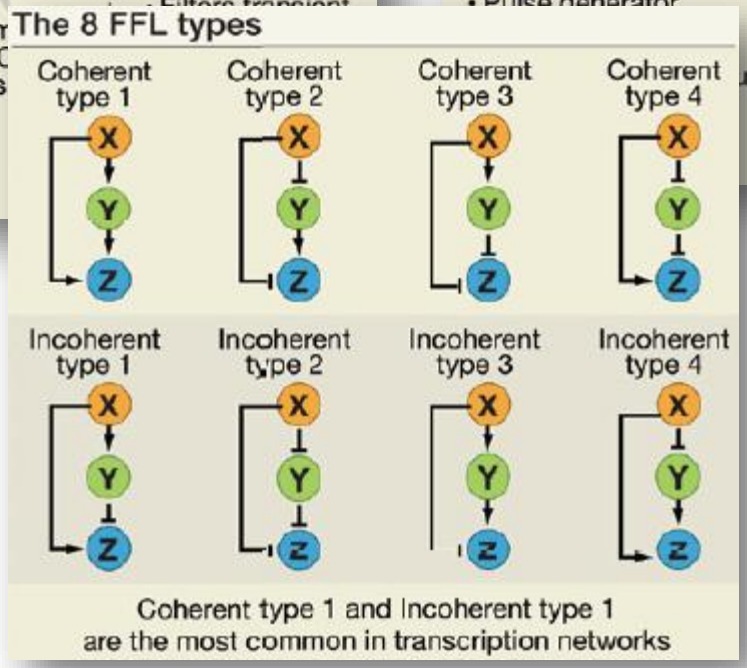


source : Soval and Alon, Cell 2010

- Très fréquemment observés



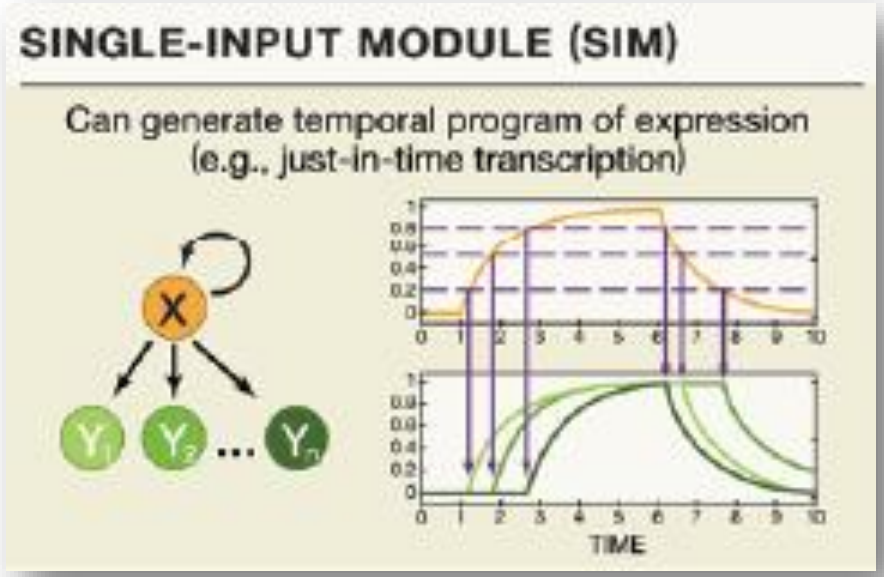




source : Soval and Alon, Cell 2010

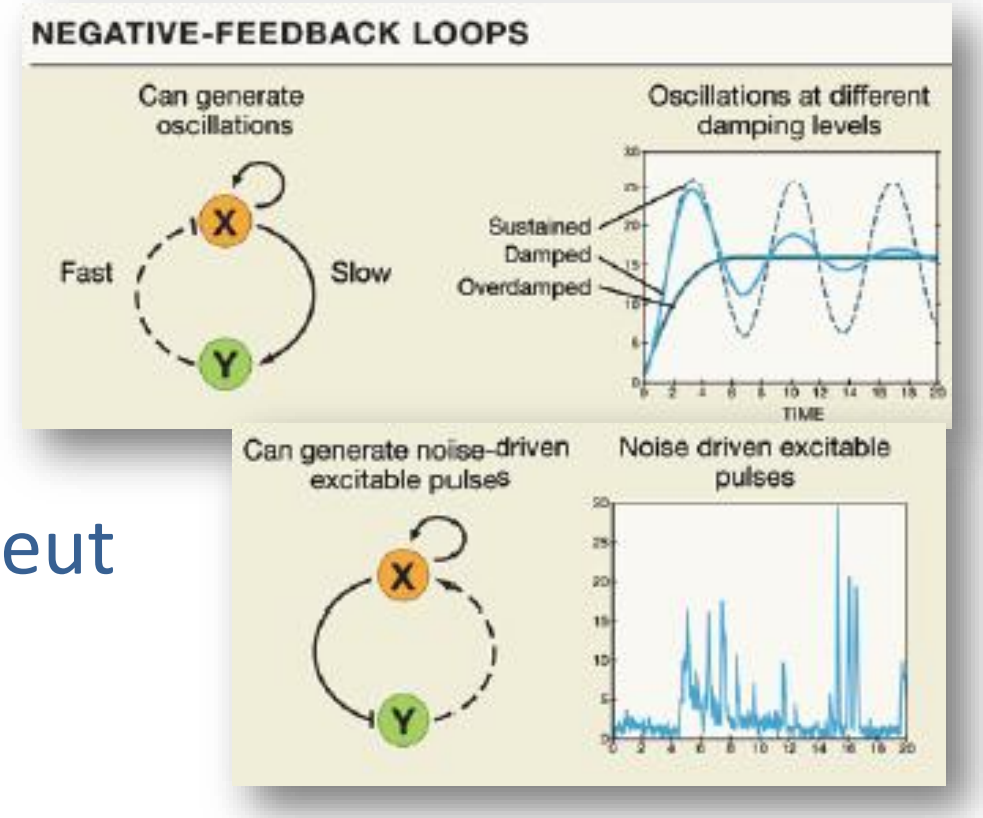
Single Input Module

- X régule un ensemble de gènes cibles dont typiquement lui-même.
- permet l'expression coordonnée de gènes impliqués dans un même processus
- peut générer une expression temporelle à travers différents seuils pour chacune des cibles



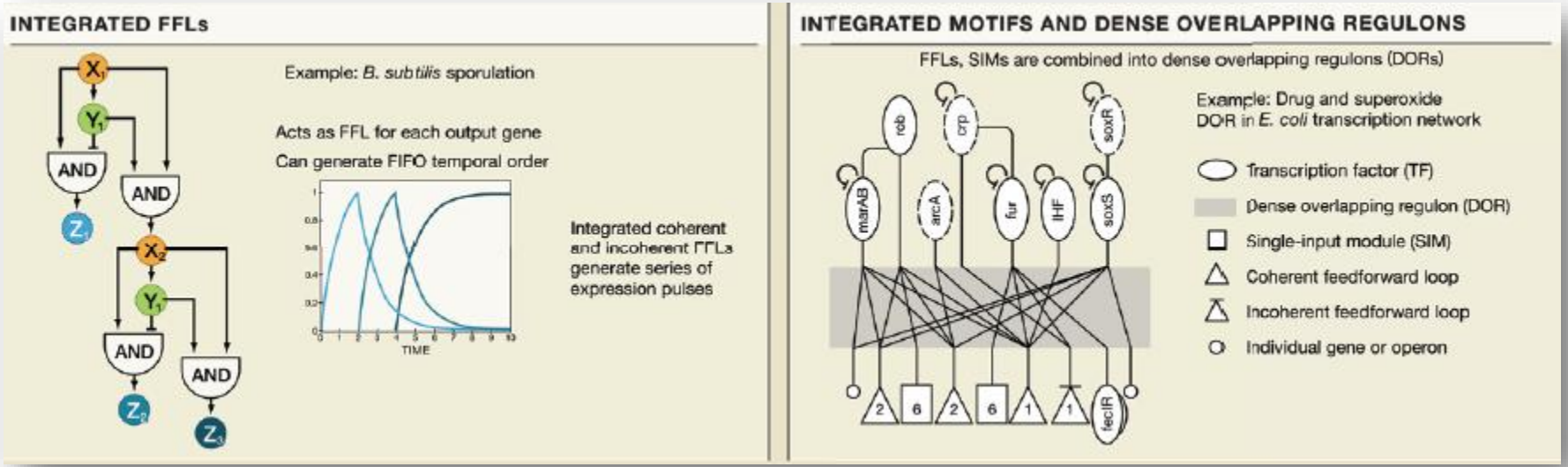
source : Soval and Alon, Cell 2010

- souvent des intéractions avec des échelles de temps différentes, asymétriques :
  - l'activation lente (transcripion de Y) et la dégradation rapide de X peut générer des oscillations
  - le schéma opposé peut générer du bruit



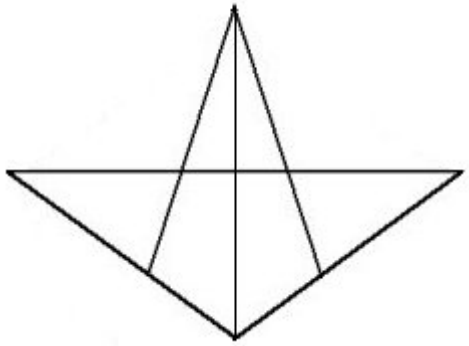
source : Soval and Alon, Cell 2010

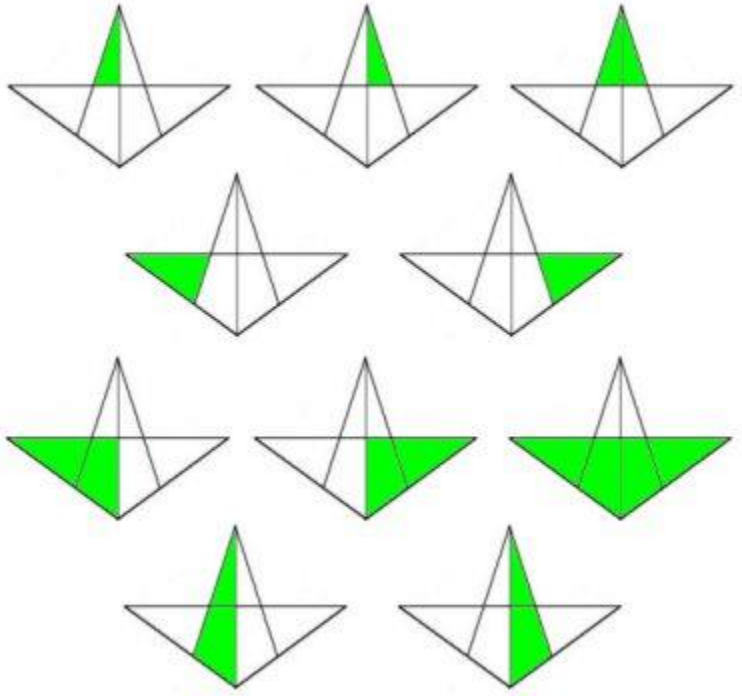
- dynamique plus élaborée
  - comportement de type file
- Intégration du signal avec entrées et sorties multiples



source : Soval and Alon, Cell 2010

- Combien y a-t-il de triangles ?





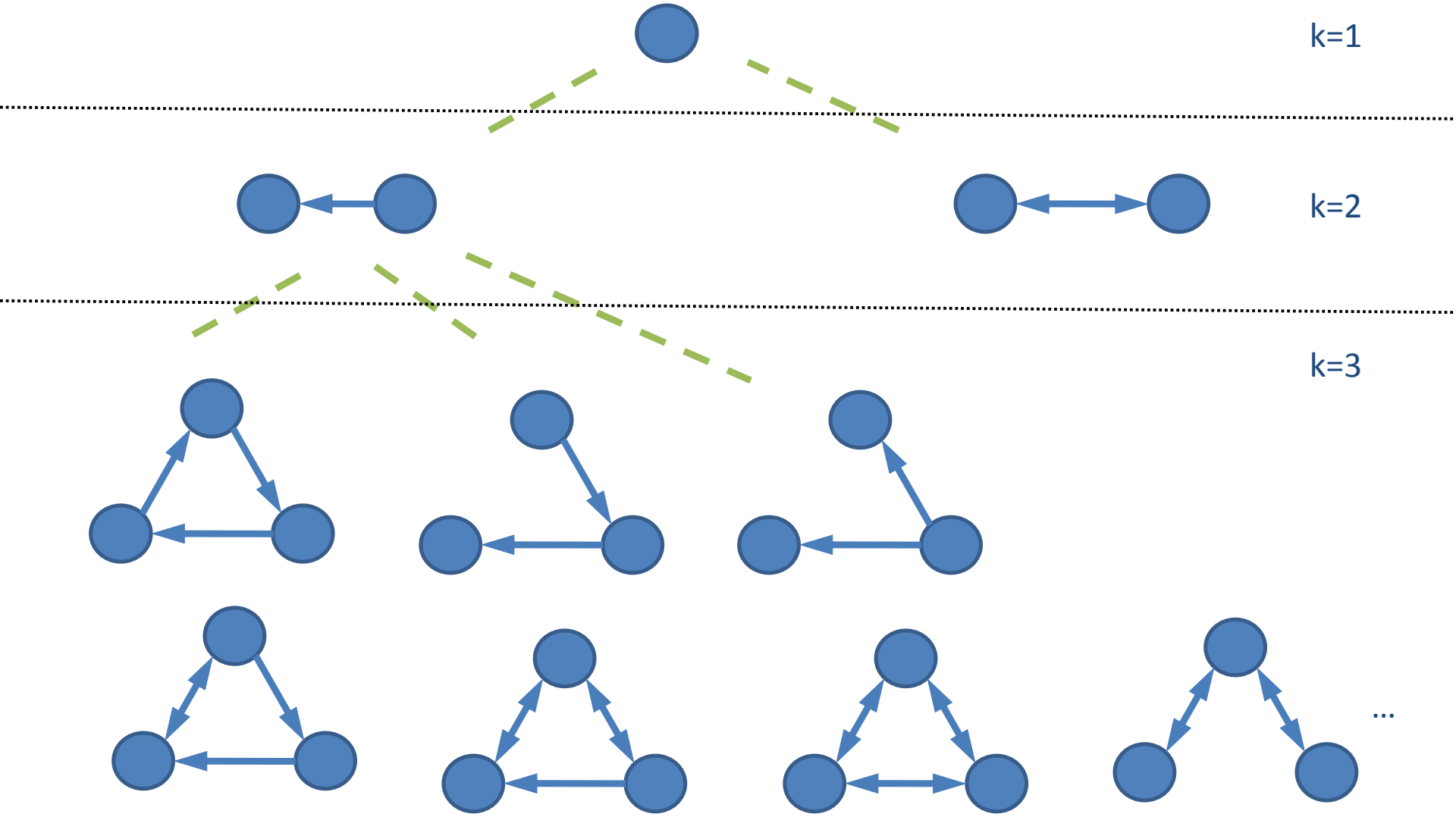
source : http://soutien67.fr/phpBB3/viewtopic.php?f=55&t=3546

Recensement du nombre de motifs dans un graphe

- Problème difficile
  - taille du graphe
  - taille des motifs recherchés
- 2 approches
  - à partir du graphe, compter les motifs qui apparaissent (network centric)
  - à partir des motifs possibles, scanner le graphe pour chacun d'eux (motif centric)

Génération des sous-graphes de taille k

- Pattern growth tree



Occurrences des motifs : un problème vraiment difficile

Table 8: Computational cost for Kavosh and FANMOD algorithms on Homo sapiens network (times are in seconds, rows indicate different sizes of sub-graph and columns are related to different algorithms) and the numbers of sub-graphs

	3	4	5
Kavosh	15	2160	29794
FANMOD	36	5292	-
Number of sub-graphs	2750397	232652426	23287189708

Kavosh: a new algorithm for finding network motifs

Zahra Razaghi Moghadam Kashani[1], Hayedeh Ahrabian*[2,3], Elahe Elahi[4], Abbas Nowzari-Dalini[2,3], Elnaz Saberi Ansari[2], Sahar Asadi[2], Shahin Mohammadi[2], Falk Schreiber[5,6] and Ali Masoudi-Nejad*[1,3]

Address: [1]Laboratory of Systems Biology and Bioinformatics, Institute of Biochemistry and Biophysics, University of Tehran, Tehran, Iran, [2]School of Mathematics and Computer Science, University of Tehran, Tehran, Iran, [3]Center of Excellence in Biomathematics, University of Tehran, Tehran, Iran, [4]School of Biology, University of Tehran, Tehran, Iran, [5]Institute for Computer Science, Martin-Luther-University Halle-Wittenberg, Halle, Germany and [6]Leibniz Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research (IPK), Gatersleben, Germany

Email: Zahra Razaghi Moghadam Kashani - razaghi@ibb.ut.ac.ir; Hayedeh Ahrabian* - ahrahbian@ut.ac.ir; Elahe Elahi - elahe.elahi@khayam.ut.ac.ir; Abbas Nowzari-Dalini - nowzari@ut.ac.ir; Elnaz Saberi Ansari - elnaz_ansari@khayam.ut.ac.ir; Sahar Asadi - saharasadi@gmail.com; Shahin Mohammadi - shahin.mohammadi@gmail.com; Falk Schreiber - schreiber@ipk-gatersleben.de; Ali Masoudi-Nejad* - amasoudin@ibb.ut.ac.ir

* Corresponding authors

Published: 4 October 2009

BMC Bioinformatics 2009, 10:318 doi:10.1186/1471-2105-10-318

Received: 17 March 2009
Accepted: 4 October 2009

This article is available from: http://www.biomedcentral.com/1471-2105/10/318

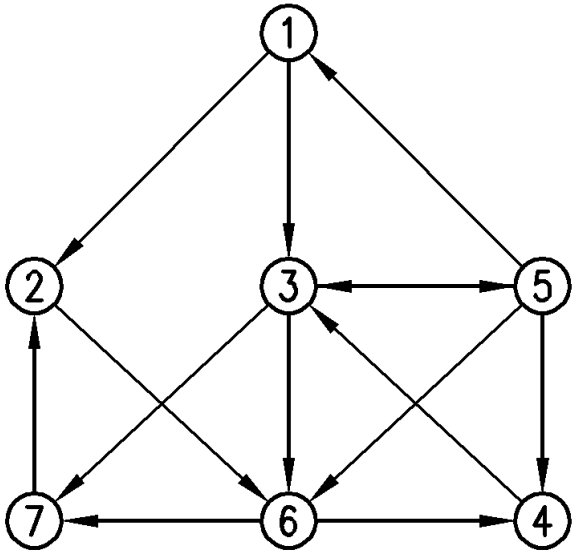
Kavosh [Kashani *et al.*, 2009]

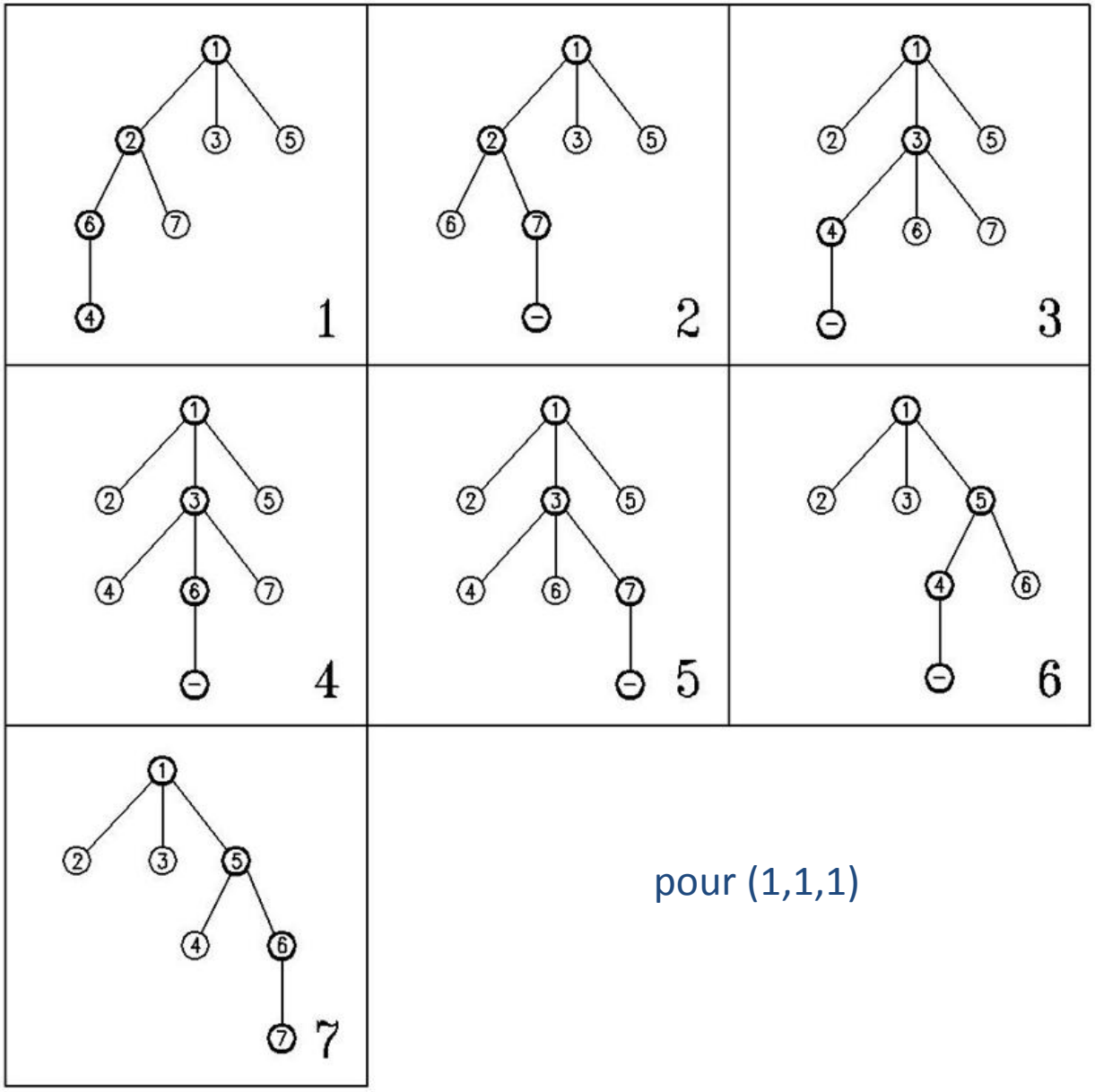
- 2 Etapes :
  - **Enumération** des sous-graphes de taille k observés contenant un sommet donné (approche network centric)
  - Elimination de ce sommet et passage au suivant (permet de générer les autres sous-graphes ne contenant pas ce sommet)
  - **Classification** des sous-graphes obtenus en classes d'isomorphisme (sous-graphes ayant même structure/topologie)

Enumeration des sous-graphes de taille k contenant un sommet

- Exploite le nombre de façons d'obtenir k-1 en sommant des entiers
  - ex: pour k=4, on a 1+1+1 ou 1+2 ou 2+1 ou 3
- Utilisé pour extraire les sous-graphes à partir d'un sommet
  - Les sommets du graphe sont numérotés arbitrairement de 1 à l'ordre du graphe
  - on part du sommet de départ et on sélectionne les voisins successivement. Par exemple pour 1+1+1, on prend 1 voisin, puis un voisin du voisin, puis un voisin du voisin du voisin (3 niveaux)
  - un sommet est marqué si il est adjacent d'un sommet sélectionné à un niveau inférieur

Enumeration des sous-graphes de taille k contenant un sommet

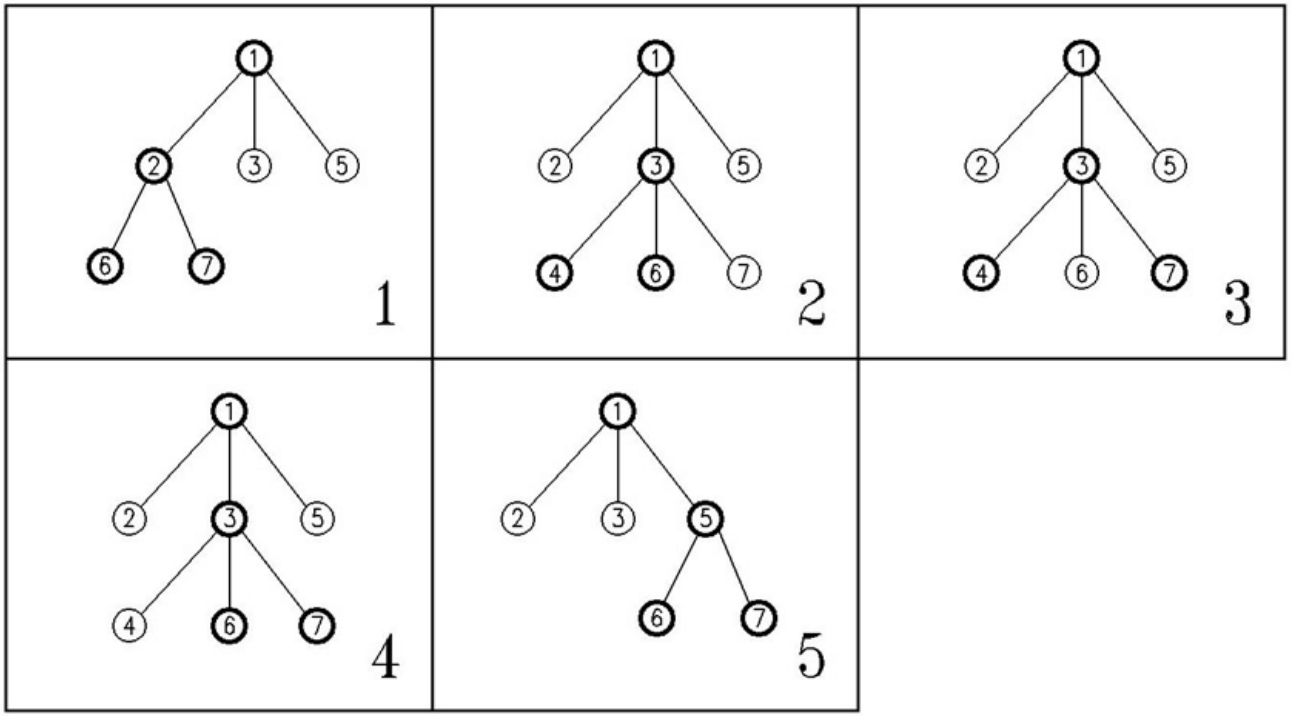


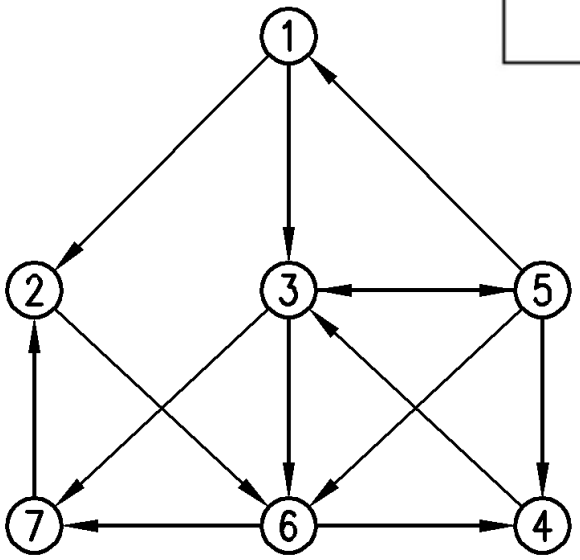


pour (1,1,1)

source : Kashani *et al.* 2009

Enumeration des sous-graphes de taille k contenant un sommet

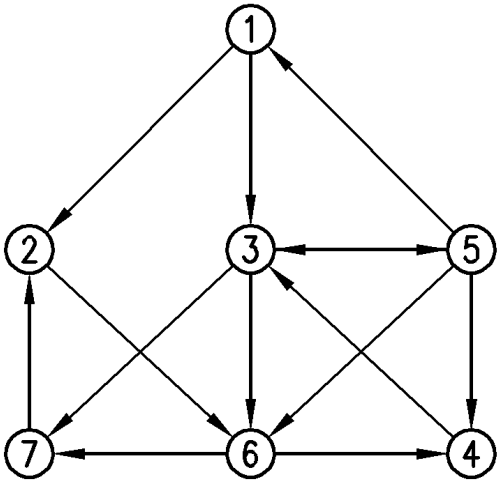


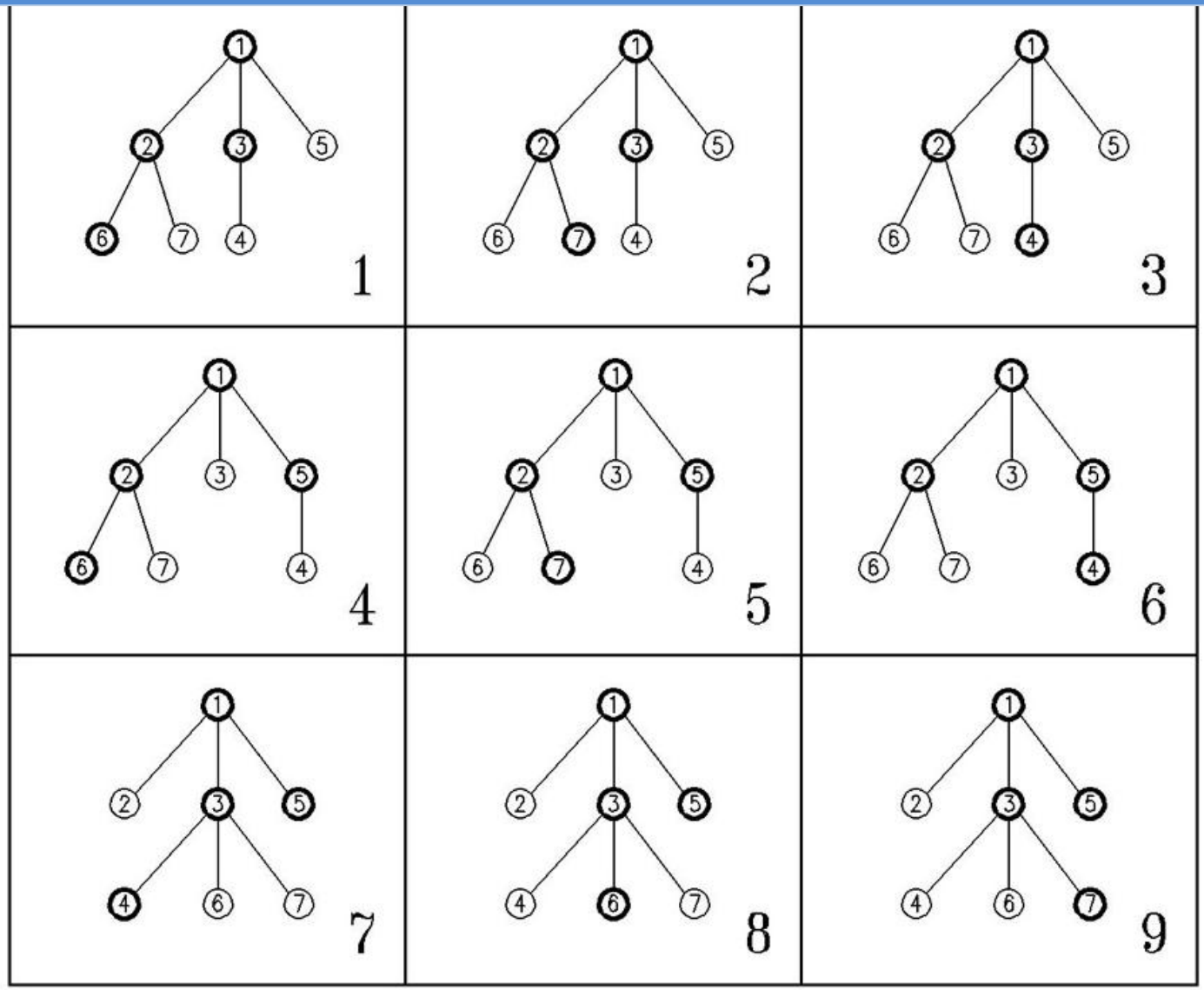


pour (1,2)

source : Kashani *et al.* 2009

Enumeration des sous-graphes de taille k contenant un sommet

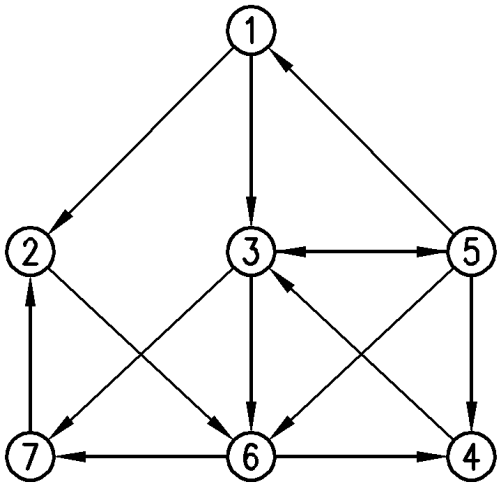


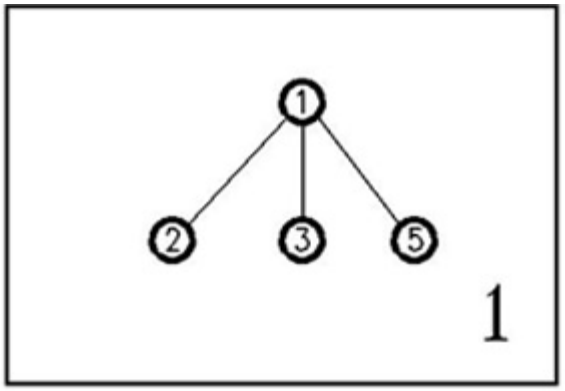


pour (2,1)

source : Kashani *et al.* 2009

Enumeration des sous-graphes de taille k contenant un sommet

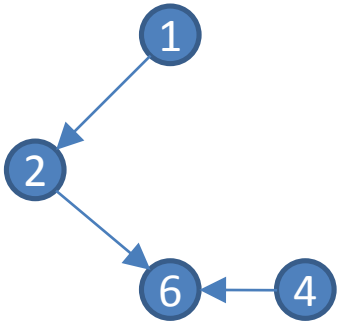


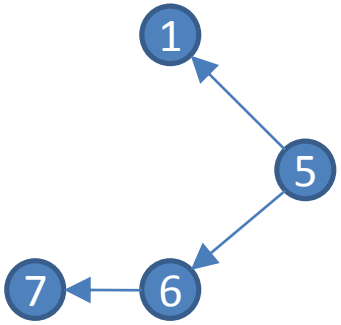


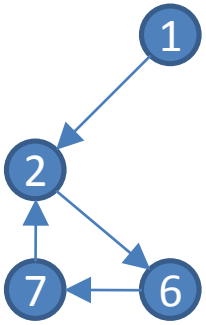
pour (3)

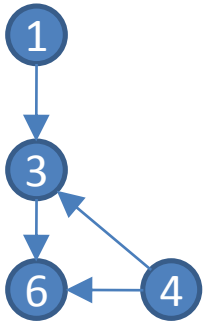
source : Kashani *et al.* 2009

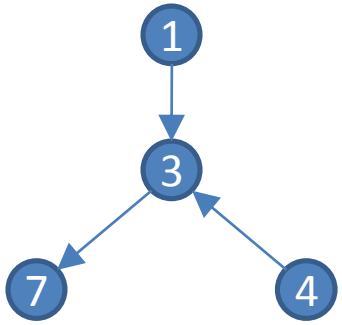
Sous-graphes contenant le sommet 1

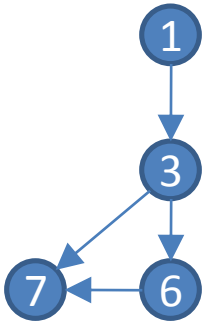


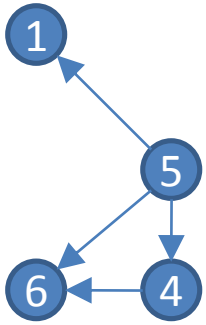


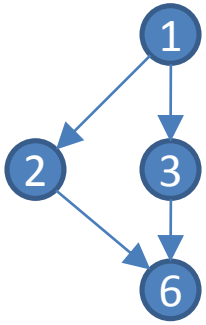


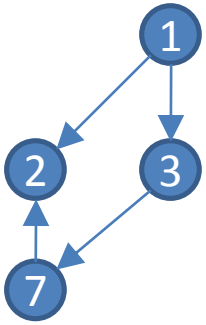


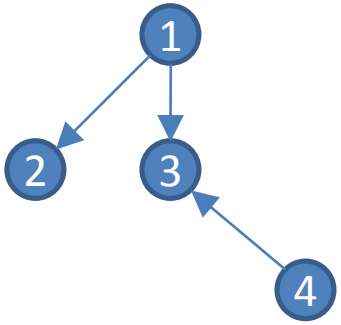


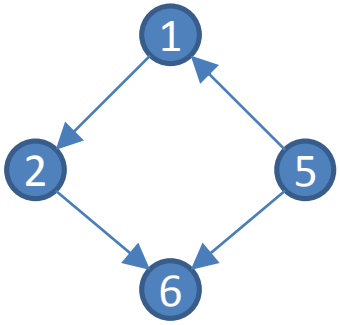


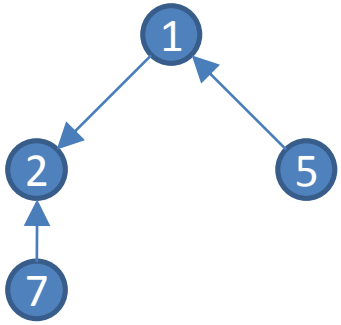


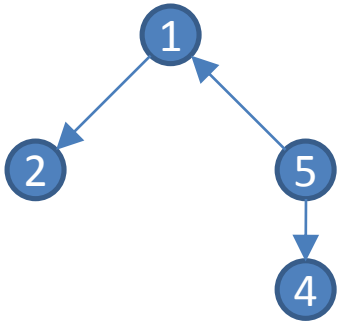


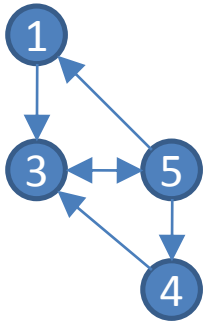


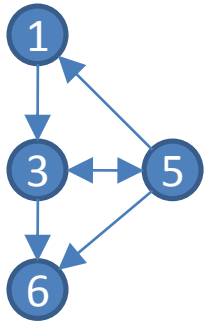


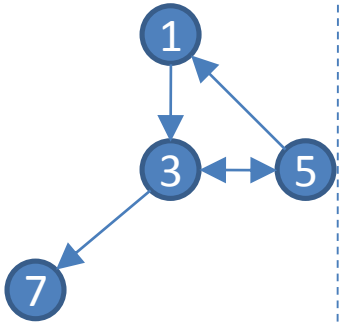


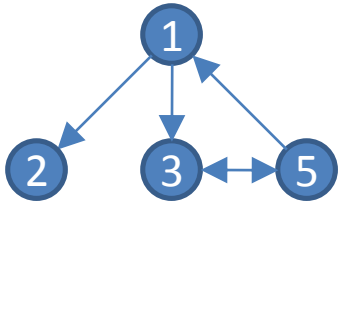






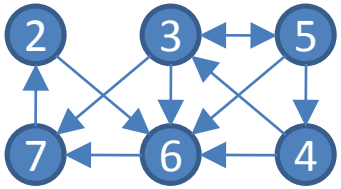






Même méthode sur le graphe ci-contre (arbre de racine 2).

Puis, en retirant le sommet de 2, …



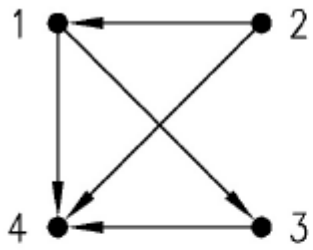
Ensuite, détermination du nombre d'occurrences de chaque motif

Classification des sous-graphes en classes d'isomorphisme

- 2 graphes ont mêmes topologie si ils sont isomorphes
- Représentation canonique d'un graphe dont les sommets ne sont pas étiquetés
  - Programme NAUTY développé par McKay à partir de *Practical Graph Isomorphism*, Congressus Numerantium, 30 (1981) 45-87
  - Principe :
    - la matrice d'adjacence est représentée par une chaîne de caractères (concaténation des lignes)
    - réorganisation de la matrice (tri lexicographique) afin d'obtenir le mot le plus loin par rapport à l'ordre lexicographique

- Problème difficile :
  - n sommets
  - n! ordres possibles
  - ex: n=4

a,b,c,d	b,a,c,d	d,a,b,c	c,a,b,d
a,b,d,c	b,a,d,c	d,a,c,b	c,a,d,b
a,c,b,d	b,c,a,d	d,b,a,c	c,b,a,d
a,c,d,b	b,c,d,a	d,b,c,a	c,b,d,a
a,d,b,c	b,d,a,c	d,c,a,b	c,d,a,b
a,d,c,b	b,d,c,a	d,c,b,a	c,d,b,a



	1	2	3	4
1	0	0	1	1
2	1	0	0	1
3	0	0	0	1
4	0	0	0	0

Figure 3
Sample graph with its adjacency matrix. A sample graph is shown in (a). As there are 4 vertices in this graph, there are 4! permutations on its vertices to indicate its different adjacency matrices and so different strings according to NAUTY description. The adjacency matrix in (b) reflects (1, 2, 3, 4) ordering of vertices. Among all different permutations (2, 1, 3, 4) ordering, creates the largest string which its related adjacency matrix is shown in (c) and this is the one known as *canonical labeling*.

source : Kashani *et al.* 2009

Significativité d'un motif

- Comparaison du nombre d'occurrences observé dans le réseau par rapport à des graphes aléatoires
- Difficultés :
  - nombre de graphes aléatoires
  - modèle de génération des graphes aléatoires
- Mesures couramment utilisées :
  - Fréquence : désigne en fait le nombre d'occurrences du motifs
  - z-score : (nombre observé – moyenne dans les graphes aléatoire) / écart type
  - p-valeur : nombre de graphes aléatoires dans lequel le motif apparaît de manière plus fréquente / nombre de graphes aléatoires

Application

Table 1: Total number of sub-graphs of different sizes in different networks (rows indicate different sizes of sub-graph and columns are related to different networks).

	3	4	5	6	7	8	9	10
E. coli(672, 1276)	2590	12896	80724	558080	4019781	29294103	212782828	1529707241
S. cereviciae(688, 1079)	13150	183174	2508149	32883898	416284878	5184710063	61755820688	700928564818
Social(67, 182)	488	2183	10599	52156	254674	1224376	5764767	26429201
Electronic(97, 189)	1121	4316	19675	97038	495274	2572125	13512688	71614362

Table 2: Number of non-isomorphic sub-graphs in different networks (rows indicate different sizes of subgraph and columns are related to different networks).

	3	4	5	6	7	8	9	10
E. coli	12	83	590	3884	23587	136569	768121	4223040
S. cereviciae	7	34	174	888	4809	27003	183307	1083282
Social	13	108	773	5062	30217	165958	854023	4161577
Electronic	4	13	49	199	907	4333	20692	96483

source : Kashani *et al.* 2009

Application

Table 1: Total number of sub-graphs of different sizes in different networks (rows indicate different sizes of sub-graph and columns are related to different networks).

	3	4	5	6	7	8	9	10
E. coli(672, 1276)	2590	12896	80724	558080	4019781	29294103	212782828	1529707241
S. cereviciae(688, 1079)	13150	183174	2508149	32883898	416284878	5184710063	61755820688	700928564818

Table 3: Computational cost for different algorithms on the *E. coli* network (rows indicate different sizes of sub-graph and columns are related to different algorithms), times are in seconds.

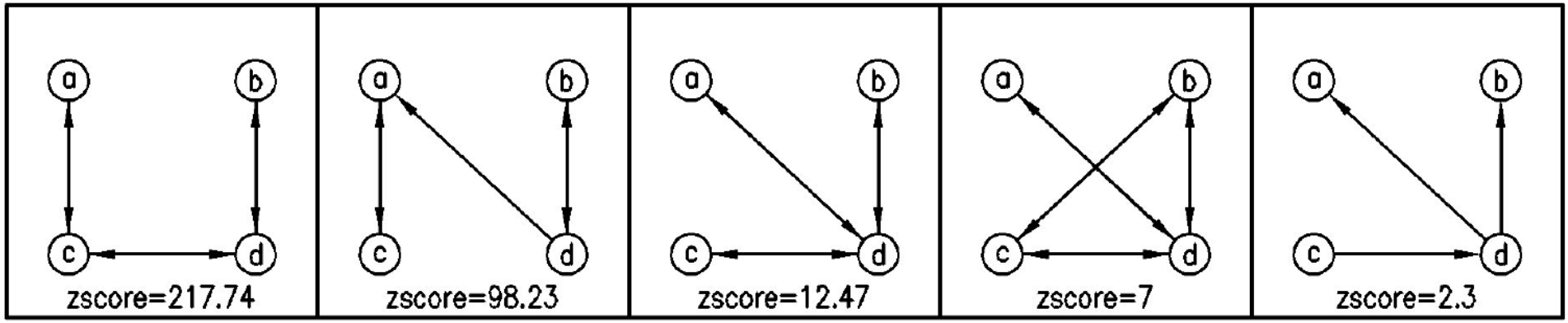
	3	4	5	6	7	8	9	10
Kavosh	0.30	1.84	14.91	141.98	1374.01	13173.74	121110.31	1120560.16

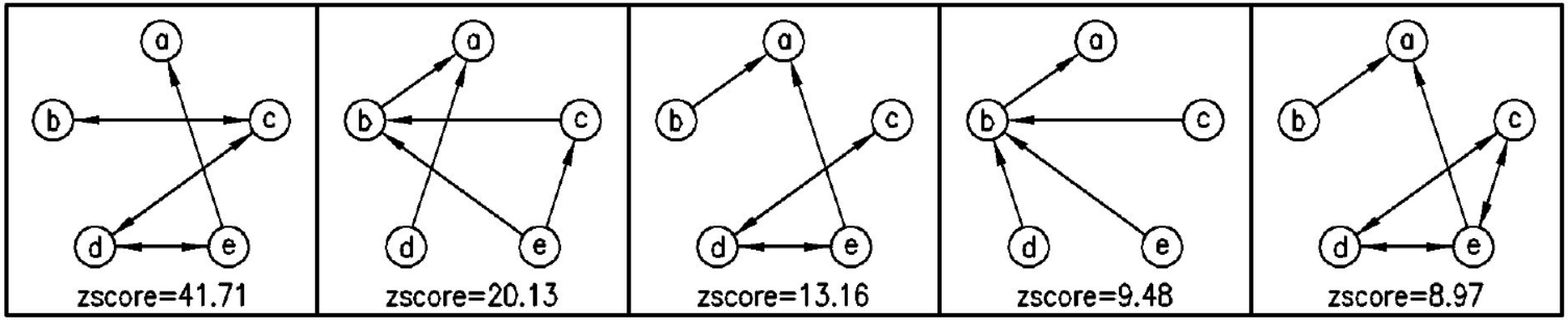
Table 4: Computational cost for different algorithms on the *S. cereviciae* network (rows indicate different sizes of sub-graph and columns are related to different algorithms), times are in seconds.

	3	4	5	6	7	8	9	10
Kavosh	1.35	34.59	1003.92	20212.99	746385.86	17111178.28	337076691.32	7211199226.13

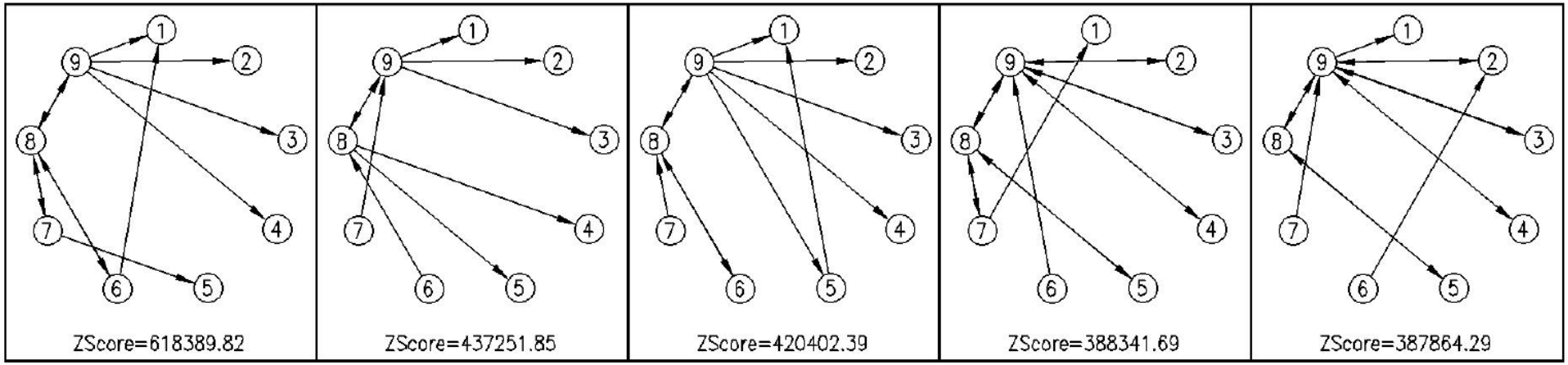
source : Kashani *et al.* 2009

Application au réseau métabolique de *E. coli* [Kashani *et al.*, 2009]



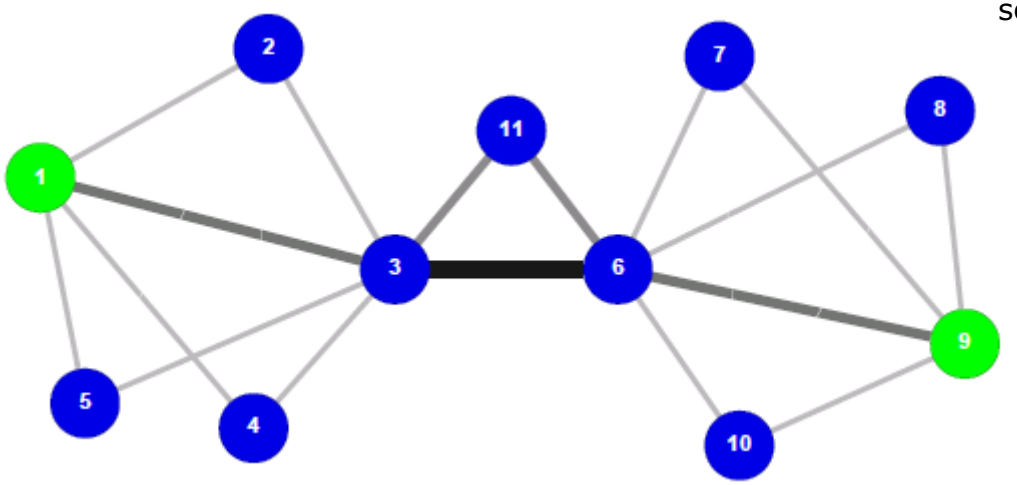


source : Kashani *et al.* 2009



- Le plus court chemin n'est pas forcément le plus pertinent

source : Dupont *et al.* 2006



BIOINFORMATICS ORIGINAL PAPER
Vol. 26 no. 9 2010, pages 1211–1218
doi:10.1093/bioinformatics/btq105

Systems biology

Advance Access publication March 12, 2010

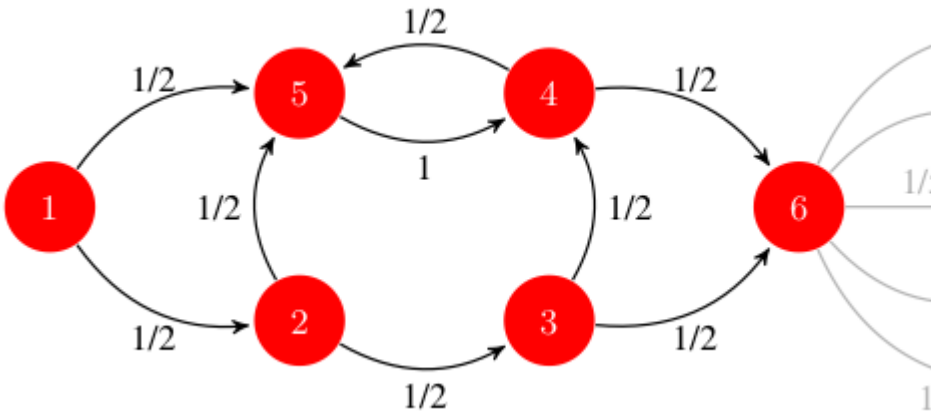
Pathway discovery in metabolic networks by subgraph extraction

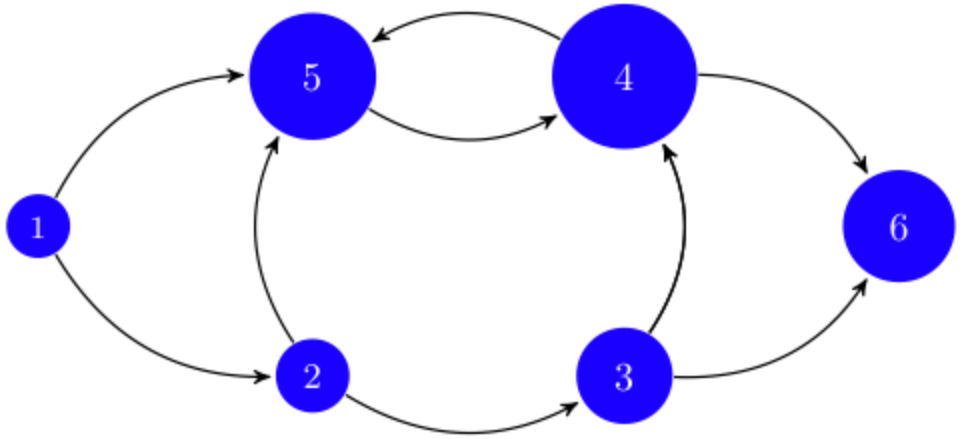
Karoline Faust[1,*], Pierre Dupont[2], Jérôme Callut[2] and Jacques van Helden[1]

[1]Laboratoire de Bioinformatique des Génomes et des Réseaux (BiGRe), Université Libre de Bruxelles, Campus Plaine—CP263, Boulevard du Triomphe, 1050 Bruxelles and [2]UCL Machine Learning Group, Computing Science and Engineering Department, Université catholique de Louvain, B-1348 Louvain-la-Neuve, Belgium

Associate Editor: Jonathan wren

- Principe, rang d'un nœud = proportion de temps passé sur un nœud pour une marche aléatoire infinie
  - dépend du nombre d'arcs incidents
  - du rang des prédécesseurs
- Processus Markovien





source : https://alliance.seas.upenn.edu

Partitionnement de graphe

- Des approches très variées et de nombreuses méthodes existantes

- Abordées ici :
  - Graphes quelconques
    - modèle physique : Fruchterman & Reingold
    - High Dimensional Embedding
  - Arbres et arborescences
    - dessin circulaire
    - dessin non cicrulaire

Fruchterman & Reingold, 1991

- S'inspire de la physique des particules (et des méthodes précédentes) :

  « At a distance of about 1fm the strong nuclear force is attractive and about 10 times the electric force between two protons. The force decreases rapidly with increasing distance, becoming completely negligible at about 15 times this separation. When two nucleons are within about 0-4fm of each other, the strong nuclear forces become repulsive? Thus nuclei do not collapse. »

  mais il n'est pas nécessaire d'être réaliste, juste esthétique.

- Principes
  - les sommets connectés par une arêtes devraient être dessinés proches les uns des autres
  - les sommets ne devraient pas être dessinés trop proches les uns des autres

Aglorithme

```
for i in 1..nbIterations
   # calculate repulsive forces
   foreach v in V
       v.disp = 0
       for u in V \ {v}
             delta = v.pos - u.pos
             v.disp = v.disp + Fr(delta)* sign(delta)
   # calculate attractive forces
   foreach e in E
       delta = e.v.pos - e.u.pos
       e.v.disp = e.v.disp - Fa(delta)*sign(delta)
       e.u.disp = e.u.disp + Fa(delta)*sign(delta)
   # limits (temperature and frame) & displacements
   foreach v in V
       v.pos += sign(v.disp)*min(dispMax, v.disp)
       v.pos.x = min(xMax, max(xMin, v.pos.x))
       v.pos.y = min(yMax, max(yMin, v.pos.y))
   # decrease temperature (maximum displacement)
   dispMax = cool(dispMax)
```

- *k* la distance optimale entre 2 sommets

$$k = C\sqrt{\frac{area}{|V|}}$$

- Forces d'attraction et de répulsion

  Fa(distance) = distance^2 / k

  Fr(distance) = -distance^2 /k

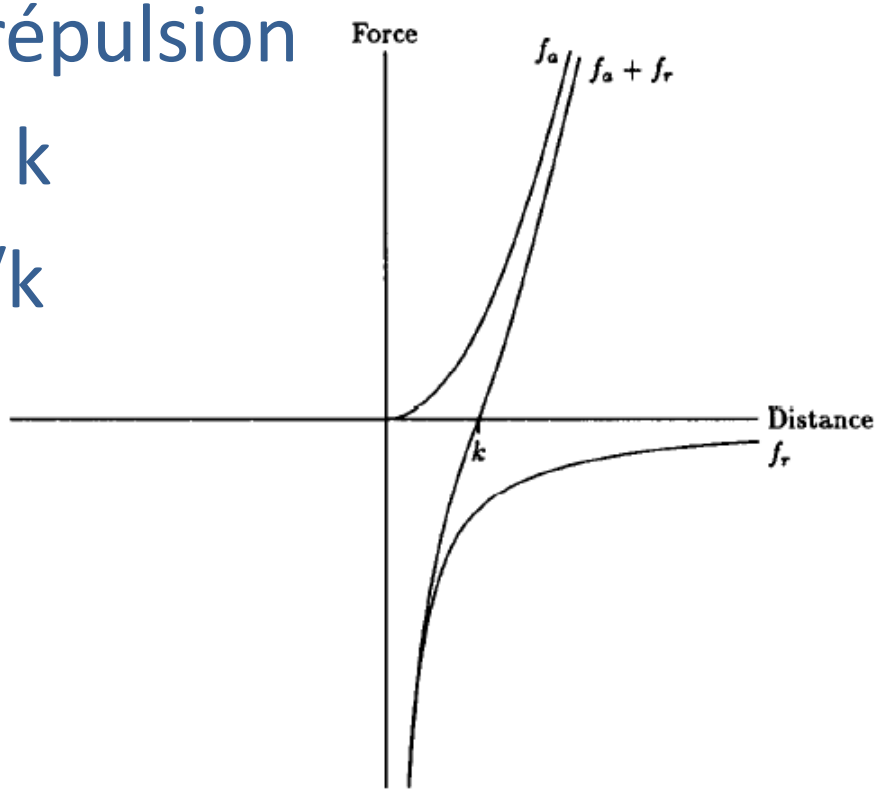


Figure 2. Forces versus distance

source : Fruchterman and Reingold 1991

- A chaque itération, l'algorithme calcule les interactions entre chaque paire de sommets
- Principe :
  - placer les sommets sur une grille
  - calculer les interactions entre sommets proches (distance < 2k)

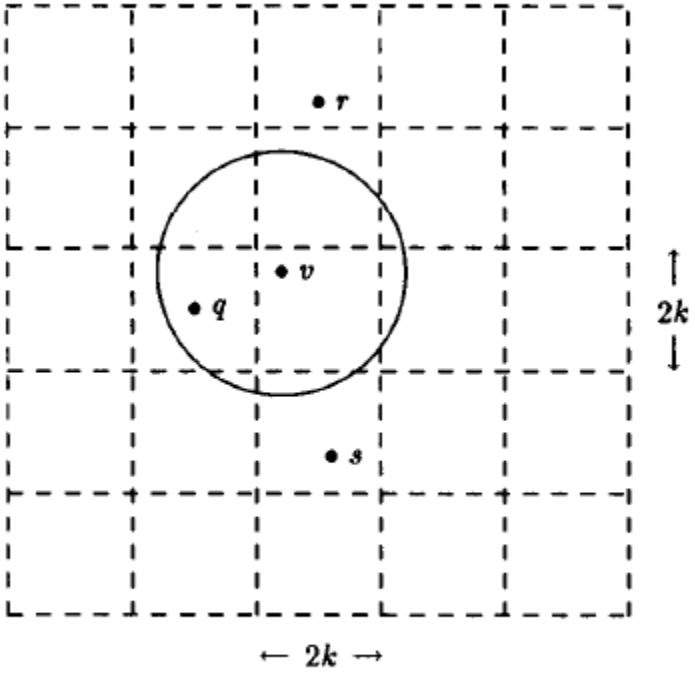


Figure 7. Calculating repulsive forces using the grid-square algorithm

source : Fruchterman and Reingold 1991

Température du système et refroidissement

- A chaque itération, chaque sommet ne peut se déplacer que d'une distance maximale
- Cette distance maximale décroit au fur et à mesure des itérations

- Idée :
  - On autorise de grands déplacements en début de procédure lorsqu'on a placé les sommets au hasard
  - A mesure des itérations, le placement des sommets devrait converger, et donc on autorise des déplacements moinds grands

- Remarques :
  - Il est possible de partir d'une configuration non aléatoire afin de minimiser le nombre d'itérations
  - Possibilité d'interagir avec le rendu

- Pincipal atout : sa rapidité
- Principe :
  - Dessiner le graphe « facilement » dans un espace ayant un grand nombre de dimensions (typiquement 50)
  - Projeter ce dessin dans un espace à 2 ou 3 dimensions
  - Astuce : faire une ACP pour déterminer de quel point de vue se placer pour faire la projection

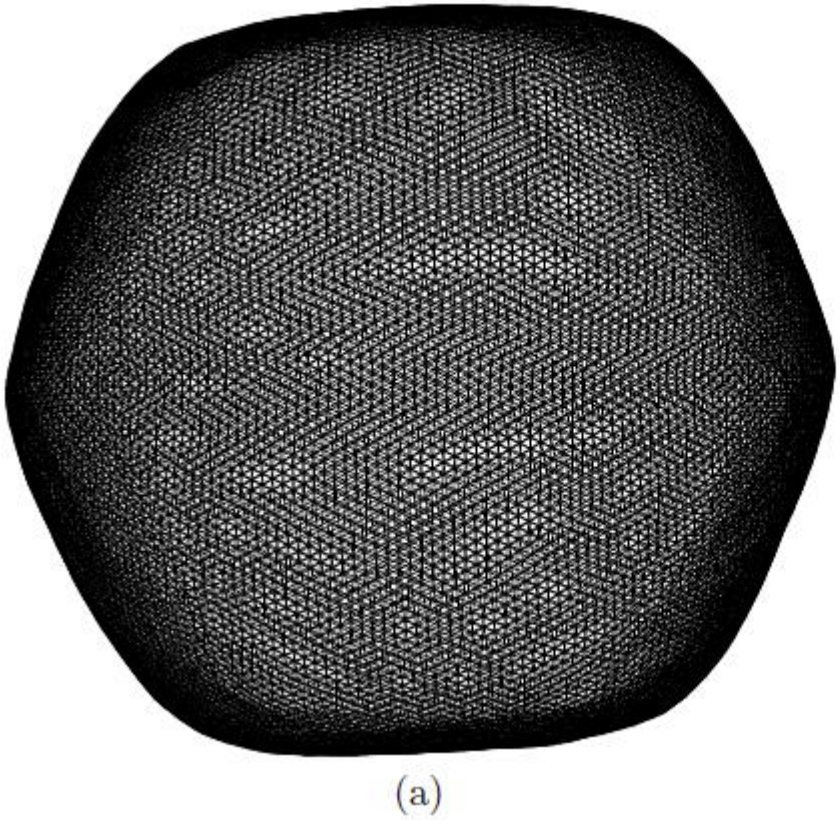
Dessin de graphes dans un espace à *m* dimensions

- Distance entre chaque paire de sommets
  - avec BFS ou Dijsktra par exemple
- Choix de *m* pivots parmi les sommets
  - ces pivots devraient être distribués uniformément
  - à chaque pivot est associé un axe
  - les coordonnées de chaque sommet sur un axe correspondent à la plus courte distance entre le sommet et le pivot
- Le premier pivot est pris au hasard
- Les suivants sont choisis de manière à maximiser leur distance à l'ensemble des pivots déjà sélectionnés

Projection dans un espace à 2 ou 3 dimensions

- Après l'étape précédente, on dispose des coordonnées des sommets dans un espace à *m* dimensions
  - en ligne : les *n* individus (sommets)
  - en colonne : les coordonnées (variables) pour les *m* axes (pivots)
- A partir d'une analyse en composantes principales, les vecteurs propres et leur valeur propre associée fournissent la transformation à appliquer pour obtenir les coordonnées des sommets dans un espace à 2 ou 3 dimensions.

HDE : exemple



2 premières composantes principales (CP)

3ème et 4ème CP

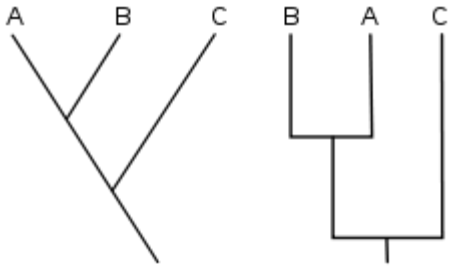
4ème et 5ème CP

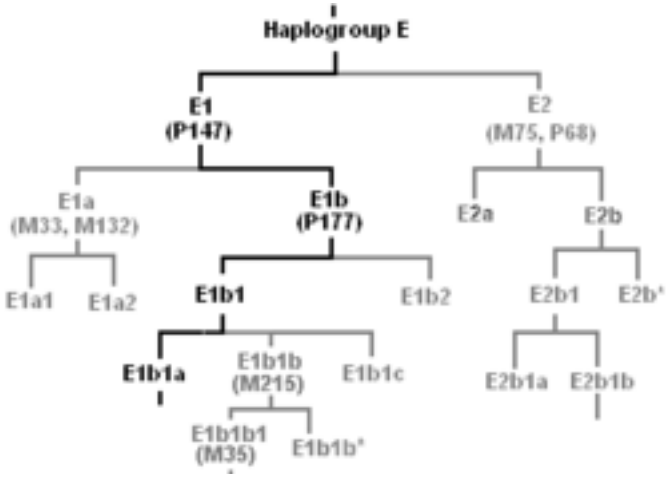
source : Harel and Koren 2004

- Expression parenthésée : format **Newick** ou **New Hampshire** d'où l'extension de fichier typiquement .nw ou .nhx
- Exemples :

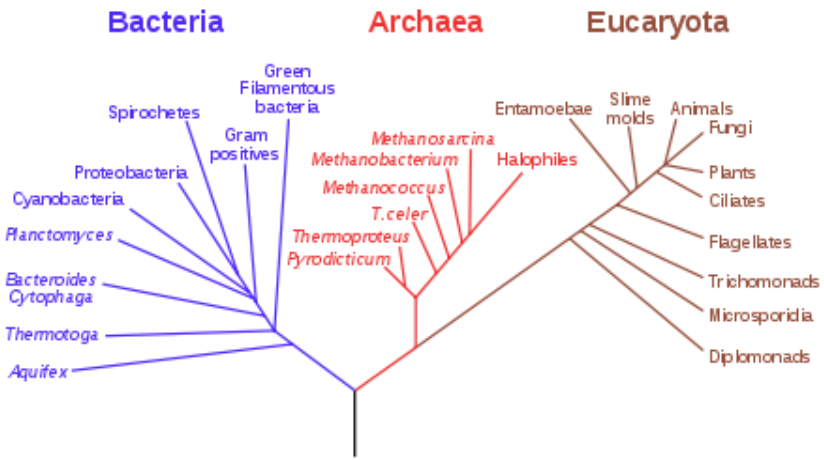
Etiquettes	Distances	Exemple
		`(,,(,));`
Feuilles seulement		`(A,B,(C,D));`
Tous		`(A,B,(C,D)E)F;`
	Tous sauf la racine	`(:0.1,:0.2,(:0.3,:0.4):0.5);`
	Tous	`(:0.1,:0.2,(:0.3,:0.4):0.5):0.0;`
Feuilles seulement	Tous sauf la racine	`(A:0.1,B:0.2,(C:0.3,D:0.4):0.5);`
Tous	Tous sauf la racine	`(A:0.1,B:0.2,(C:0.3,D:0.4)E:0.5)F;`
Tous	Tous sauf la racine	`((B:0.2,(C:0.3,D:0.4)E:0.5)F:0.1)A;`

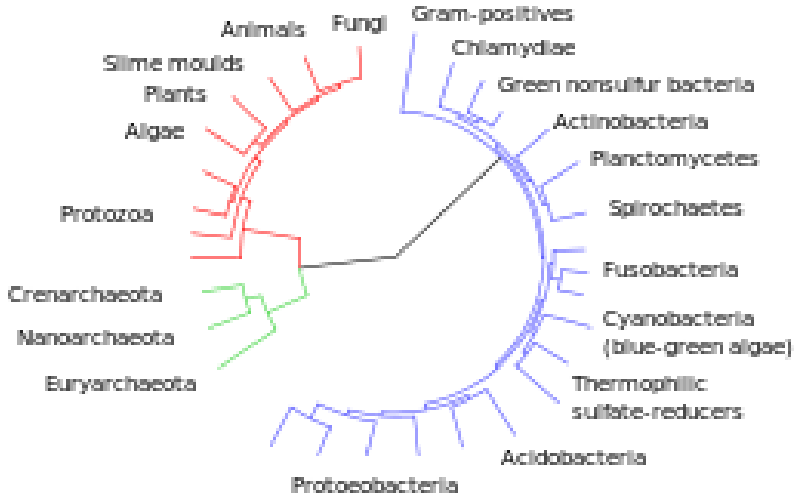
- Cladogrammes (pas de longueur de branche)





- Phylogrammes





source : Wikipedia

Algorithme de dessin

- Généralement : dessin récursif à partir de la racine (ou d'une branche interne servant de racine).
- Répartition des feuilles sur l'espace disponible
  - largeur ou hauteur disponible pour du non circulaire : L/#feuilles
  - angle pour du circulaire : A/#feuilles
- Tracé de la branche (selon sa longueur ou selon la profondeur dans l'arbre)
- Tracé de l'arc ou du rateau
- Appel récursif sur les descendants