

THÈSE DE DOCTORAT DE

NANTES UNIVERSITÉ

ÉCOLE DOCTORALE N° 641
*Mathématiques et Sciences et Technologies
de l'Information et de la Communication*

Spécialité : *Mathématiques et leurs interactions*

Par

Lisa BALSOLLIER

**Simulation, estimation paramétrique et classification des
trajectoires d'un processus birth-death-move avec mutations.**

Thèse présentée et soutenue au Centre INRIA de l'Université de Rennes, le 21 octobre 2024
Unité de recherche : Laboratoire de Mathématiques Jean Leray

Rapporteurs avant soutenance :

Édith GABRIEL Directrice de recherche, INRAE, Université d'Avignon
Thibault LAGACHE Chercheur, Institut Pasteur, Paris

Composition du Jury :

Examineurs :	Marie-Pierre ÉTIENNE	Maître de conférence, Agrocampus Ouest, Rennes
	Ronan LE GUÉVEL	Maître de conférence, Université de Rennes
Dir. de thèse :	Frédéric LAVANCIER	Professeur, ENSAI, Université de Nantes
Co-dir. de thèse :	Charles KERVRANN	Directeur de Recherche, Centre INRIA de l'Université de Rennes
	Jean SALAMERO	Directeur de Recherche, Institut de Génétique Humaine, Montpellier

Titre : Simulation, estimation paramétrique et classification des trajectoires d'un processus birth-death-move avec mutations.

Mot clés : Processus birth-death-move, estimation paramétrique, propriété LAN, simulation et synthèse d'images, dynamique intracellulaire et mouvement moléculaire, modèles de Markov cachés, algorithme EM.

Résumé : Cette thèse se concentre sur un processus statistique, dit "birth-death-move" avec mutations (BDMM), qui permet de modéliser la dynamique d'un système de particules qui se déplacent au fil du temps, tandis que de nouvelles particules peuvent apparaître et que certaines particules existantes peuvent disparaître. Ce modèle prend en compte les effets spatiaux et les interactions entre les particules, ce qui le rend adapté pour comprendre la dynamique et la coordination des particules à l'intérieur des cellules. Il offre ainsi un cadre robuste pour étudier une gamme variée de phénomènes biologiques. Après avoir

présenté le processus, des exemples d'applications en biologie et un outil pour le simuler, nous nous intéressons à la propriété de normalité asymptotique locale du modèle paramétrique. Pour finir, nous présenterons une méthode de classification des trajectoires d'un processus BDMM en fonction de leur mouvement, dans le cas particulier où ces dernières sont indépendantes. Tout au long de cette thèse, les différentes études seront illustrées par leur application sur un jeu de données réelles présentant la dynamique des protéines Langerin et Rab-11 au cours du phénomène d'exocytose.

Title: Simulation, parametric estimation and trajectories' classification of a birth-death-move process with mutations.

Keywords: Birth-death-move process, parametric estimation, LAN property, simulation and image synthesis, intracellular dynamics and molecular motion, Hidden Markov Models, EM algorithm.

Abstract: This thesis focuses on a statistical process, known as "birth-death-move" with mutations (BDMM), which models the dynamics of a system of particles that move over time, while new particles may appear and some existing particles may disappear. This model takes into account spatial effects and interactions between particles, making it suitable for understanding the dynamics and coordination of particles within cells. It thus offers a robust framework for studying a wide range of biological phenomena. After presenting the

process, examples of applications in biology and a tool for simulating it, we turn to the property of local asymptotic normality of the parametric model. Finally, we present a method for classifying the trajectories of a BDMM process according to their tracking motion, in the particular case where the trajectories are independent. Throughout this thesis, the various studies will be illustrated by their application to a real data set presenting the dynamics of the Langerin and Rab-11 proteins during exocytosis.