



HAL
open science

Modélisation stochastique et analyse statistique de la pulsatilité en neuroendocrinologie

Camille Constant

► **To cite this version:**

Camille Constant. Modélisation stochastique et analyse statistique de la pulsatilité en neuroendocrinologie. Probabilités [math.PR]. Université de Poitiers, 2019. Français. NNT : 2019POIT2330 . tel-02529299

HAL Id: tel-02529299

<https://theses.hal.science/tel-02529299>

Submitted on 2 Apr 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



THÈSE

Pour l'obtention du Grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE POITIERS
Faculté des sciences Fondamentales et Appliquées
(Diplôme National - Arrêté du 25 mai 2016)

École Doctorale Sciences et Ingénierie des Systèmes,
Mathématiques, Informatique (ED SISMI)

Spécialité:
Mathématiques

Présentée par:
Camille CONSTANT

MODÉLISATION STOCHASTIQUE ET ANALYSE STATISTIQUE DE LA PULSATILITÉ EN NEUROENDOCRINOLOGIE

Directrice de thèse: Hermine BIERMÉ

Co-directrice de thèse: Christine GEORGELIN

Date de la soutenance: le 19 décembre 2019

Après avis des rapporteurs:

- Jean-Marc BARDET (Professeur, Université Paris 1)
- Anne PHILIPPE (Professeur, Université de Nantes)

Composition du Jury:

Jean-Marc BARDET (Professeur, Université Paris 1)	Rapporteur
Anne PHILIPPE (Professeur, Université de Nantes)	Rapporteur
Florent MALRIEU (Professeur, Université de Tours)	Examineur
Julien MICHEL (Professeur, Université de Poitiers)	Examineur
Anne DUITTOZ (Professeur, INRA Nouzilly)	Examineur
Christine GEORGELIN (Maître de Conférence, Université de Tours)	Co-directrice de thèse
Hermine BIERMÉ (Professeur, Université de Poitiers)	Directrice de thèse

Résumé

L'objectif de cette thèse est de proposer plusieurs modèles probabilistes pour représenter l'activité calcique des neurones et comprendre son implication dans la sécrétion d'hormone GnRH. Ce travail s'appuie sur des expériences réalisées à l'INRA Centre Val-de-Loire. Le Chapitre 1 propose une modélisation continue, où nous étudions un processus markovien de type shot-noise. Le Chapitre 2 étudie un modèle discret de type AR(1) basé sur la discrétisation du modèle du Chapitre 1 et propose une première estimation des paramètres. Le Chapitre 3 propose un autre modèle discret de type AR(1) où les innovations sont la somme d'une variable de Bernoulli et d'une variable gaussienne représentant un bruit, avec prise en compte d'une tendance linéaire. Des estimations des paramètres sont proposées dans le but d'une détection des sauts dans les trajectoires des neurones. Le Chapitre 4 étudie une expérience biologique comportant 33 neurones. Avec la modélisation du Chapitre 3, nous détectons des instants de synchronisation (saut simultané d'une grande proportion des neurones de l'expérience) puis à l'aide de simulations, nous testons la qualité de la méthode utilisée et la comparons à une méthode expérimentale.

Mots-clés : processus shot-noise, processus de Markov, processus auto-régressif, séries temporelles, détection de pics, estimation, activité neuronale.

Abstract

The aim of this thesis is to propose several models representing neuronal calcic activity and understand its application in the secretion of GnRH hormone. This work relies on experience realised in INRA Centre Val de Loire. Chapter 1 proposes a continuous model, in which we examine a Markov process of shot-noise type. Chapter 2 studies a discrete model type AR(1), based on a discretization of the model from Chapter 1 and proposes a first estimation of the parameters. Chapter 3 proposes another discrete model, type AR(1), in which the innovations are the sum of a Bernoulli variable and a Gaussian variable representing a noise, and taking into account a linear drift. Estimations of the parameters are given in order to detect spikes in neuronal paths. Chapter 4 studies a biological experience involving 33 neurons. With the modelisation of Chapter 3, we detect synchronization instants (simultaneous spike of a high proportion of neurons of the experience) and then, using simulations, we test the quality of the method that we used and we compare it to an experimental approach.

Key-words : Shot-noise process, Markov process, autoregressive process, time series, peaks detection, estimation, neuronal activity.

Remerciements

Je commence par remercier mes directrices de thèse. Merci Hermine et Christine pour ces cinq années d'encadrement, mémoire de Master compris. Merci pour votre grande disponibilité, votre patience, votre soutien. Merci de m'avoir guidée, d'avoir répondu à mes interrogations, de m'avoir encouragée à perfectionner mon travail. Je pense notamment aux derniers jours avant l'envoi de mon manuscrit.

Je remercie également Anne Duittoz pour avoir été une source indispensable d'informations pour tout le côté biologique de cette thèse.

Je tiens à remercier les membres de mon jury. Merci à Anne Philippe et à Jean-Marc Bardet pour avoir accepté d'être rapporteurs. Merci pour votre relecture et vos remarques. Merci également à Florent Malrieu et à Julien Michel.

Mes remerciements vont aussi aux personnes qui m'ont permis de travailler cette thèse dans de bonnes conditions. Merci à Brigitte, merci à Jocelyne, merci à Benoît, merci à Nathalie.

Je remercie également Samuel pour son soutien en fin de ma troisième année, alors que je me sentais prise dans une impasse.

Cette thèse n'aurait pu que difficilement voir le jour sans la bonne ambiance entre doctorants. Merci aux « anciens doctorants » : Dima, Clément, Vincent et Marco pour leur accueil. Merci à mes « contemporains » : Shuiran, avec qui ce fut un plaisir de partager mon bureau, Meghdad, pour son humour et pour le souvenir douloureux des Calanques de Marseille, Wafa, pour sa grande sympathie, Alberto, Paolo bien sûr, pour son amour de la langue de Molière. Merci aux doctorants qui sont arrivés les années suivantes : Carlos, pour ses arepas, son talent photographique et sa ponctualité, Marion, pour le thé, les bavardages et sa compagnie dans mon bureau, Angélique, Abir, Sahar, Pietro, pour sa joie de vivre communicative et son bon appétit, François, pour son excentricité rafraichissante. Merci bien sûr à Nasim, Irene et Alex.

Grâce à vous je garderai un excellent souvenir de ces années, entre les Nouveaux Ans perses, les (nombreuses) raclettes et autres festins, les « baby-showers », les bruyantes parties de Gobbit. Merci aussi aux nouveaux doctorants, Antoine et Simone.

Je remercie mes amis connus avant la thèse. Audrey et Pierre-Antoine : grâce à vous, j'ai pu survivre à la Prépa, où le samedi matin c'est 8h, c'est pas 8h10, et depuis, c'est toujours un grand plaisir de se retrouver. Merci aussi à Cédric. Merci à Khadija, pour savoir me faire rire quand j'en ai besoin.

Bien sûr, je n'oublierai pas de remercier ma famille. En particulier, merci à mes parents pour leur soutien moral et pour avoir toujours été de mon côté, merci à mon frère François, avec qui j'ai eu mes premières conversations de maths, merci à mes grands-parents pour leurs encouragements.

Comme Paolo n'a pas seulement été un autre doctorant, je le remercie ici de tout ce qu'il m'a apporté durant ces cinq dernières années. Tu étais là quand j'ai passé l'Agrégation, à porter un sac de 20kg de livres un dimanche à six heures pour m'accompagner au centre des oraux, en montant une centaine de marches. Tu étais là pour trouver les erreurs dans mes codes R, pour mettre à jour ma version de Latex avec les bonnes couleurs, pour t'intéresser sincèrement à ma thèse. Tu étais là pour me faire des lasagnes à la bolognaise maison quand je rentrais de conférences. Tu étais surtout là pour me remonter le moral quand ça n'allait pas, à m'encourager à m'accrocher et à croire en moi. Je suis heureuse de t'avoir eu à mes côtés jusqu'à maintenant, d'avoir commencé et fini nos thèses en même temps et de passer aujourd'hui à autre chose, ensemble.

Enfin, je dédie ma thèse à ma fille Iris, qui m'a donné la motivation d'achever ce travail.

Table des matières

1	Modélisation continue	9
1.1	Motivation	9
1.2	Modélisation d'un processus de sauts	10
1.3	Caractère markovien	12
1.4	Transformée de Laplace	19
1.5	Effet d'un changement d'échelle	24
2	Modèle discret	27
2.1	Motivation	27
2.2	Généralités sur les modèles AR(1)	28
2.2.1	Estimation	31
2.3	Etude du processus $(X_k)_{k \in \{0, \dots, n\}}$	32
2.3.1	Lien avec les processus autorégressifs d'ordre 1	33
2.3.2	Etude des innovations U_k	34
2.4	Première estimation de ϕ	37
2.5	Une autre estimation de ϕ	40
2.5.1	Loi de U_1 sachant $U_1 > 0$	41
2.5.2	Estimateur $\hat{\phi}_2$ de ϕ dans le cadre d'innovations strictement positives	43
2.6	Estimation des paramètres λ et ν	52
3	Détection de sauts pour l'activité calcique de neurones	55
3.1	Introduction	56
3.2	Model	58
3.2.1	Discrete model	58
3.3	Parameter Estimation	60
3.3.1	Preliminary useful results concerning AR(1) processes	60
3.3.2	Estimation of the innovations $(Z_k)_{k \in \{1, \dots, n\}}$	63
3.3.3	Estimation of λ , ν and σ^2	68
3.4	Spike detection	70
3.5	Data analysis	74
3.6	Appendix	76
3.6.1	From continuous time to discrete time	76
3.6.2	Proof of Theorem 3.3.1	77

3.6.3	Proof of Theorem 3.3.2	83
3.6.4	Numerical results	87
4	Analyse de données	93
4.1	Analyse des données biologiques	93
4.1.1	Une méthode de détection	94
4.1.2	Délais d'intersauts	95
4.1.3	Synchronisation	95
4.2	Préparation des données avec les hypothèses du modèle	96
4.2.1	Extraction d'une période d'étude	96
4.2.2	Normalisation pour la comparaison des données multivariées . . .	97
4.3	Comparaison et résultats des méthodes de détection	100
4.3.1	Simulations	102
4.3.2	Comparaison et courbes ROC	104
4.3.3	Délais d'intersauts	107
4.4	Synchronisation	111
4.4.1	Description des instants de synchronisation avec les deux méthodes de détection	112
4.4.2	Synchronisation et délais d'intersauts	116
4.4.3	Simulations	118
4.5	Synthèse	119
5	Annexe	121

Introduction

L'objectif de cette thèse est de participer à la compréhension du mécanisme de sécrétion de la neurohormone Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH), qui contrôle les fonctions reproductives chez les mammifères. La sécrétion de GnRH par les neurones à GnRH est pulsatile. Cette pulsatilité est aujourd'hui encore mal comprise. On observe une hausse soudaine de la concentration dans le sang entre l'hypothalamus et l'hypophyse puis une décroissance liée à l'élimination de l'hormone. Il a été établi dans [16] que l'évolution du taux de calcium dans les neurones à GnRH est lié à la sécrétion de GnRH. En effet, les évènements calciques, c'est-à-dire les instants où un pourcentage élevé de neurones admettent un pic dans leur concentration de calcium, se produisent juste avant un pic dans la concentration en GnRH dans l'ensemble des neurones du réseau. Nous proposons alors des modèles mathématiques pour étudier l'évolution de la concentration de calcium dans les neurones à GnRH.

Les expériences biologiques ont été menées par l'équipe d'Anne Duittoz au centre INRA Val-de-Loire de Nouzilly. Pour étudier l'activité calcique des neurones à GnRH, des prélèvements de ces neurones ont été réalisés sur les placodes olfactives d'embryons de souris. En effet, c'est dans ces placodes que sont situés les neurones à GnRH avant leur migration vers l'hypothalamus durant la vie embryonnaire. De plus, il a été montré que ces cultures de neurones se comportent de la même manière que les neurones à GnRH dans un individu adulte vivant ([59]). La mesure de calcium intra-cellulaire est effectuée de façon indirecte grâce à un indicateur de fluorescence. Dans les expériences utilisées dans cette thèse, la fréquence d'acquisition sera d'une acquisition par seconde. La phototoxicité induite par cette fluorescence implique généralement un temps d'acquisition de 700 secondes.

La problématique est de savoir déterminer correctement, neurone par neurone, les instants de pics de calcium intra-cellulaire, puis les instants de synchronisation, à partir de plusieurs signaux obtenus expérimentalement sur un réseau de neurones. Cette détermination dépend crucialement de paramètres que l'on souhaite déterminer autrement qu'empiriquement. De plus, des causes expérimentales, comme des fluctuations au niveau des pores des canaux calciques membranaires, peuvent rendre les signaux bruités et une tendance déterministe liée à la baisse de l'intensité de fluorescence des neurones peut être observée sur la quasi-totalité des neurones d'une expérience.

Pour appréhender la pulsatilité de la sécrétion de l'hormone GnRH, des modèles dé-

terministes ont été proposés comme ceux de F. Clément ([61], [29]); ils permettent de modéliser le comportement macroscopique du réseau au travers de systèmes différentiels non linéaires dont une des variables est la concentration de GnRH et utilisent généralement d'une part une variable de type potentiel électrique et d'autre part une non linéarité cubique comme celle présente dans le système de FitzHugh–Nagumo qui permet un comportement cyclique. Le calcium n'est pas présent comme variable de ces modèles. D'autres références comme ([42]) au contraire explorent la dynamique calcique pour la coupler avec celle du GNRH.

Une présentation des modèles pour l'activité électrique d'un neurone et plus généralement d'un réseau de neurones est faite dans le livre [32]. L'activité électrique des neurones consiste en des pulses de tensions électriques, appelés spikes, qui peuvent être transmis à d'autres neurones à travers les terminaisons synaptiques. Si un neurone reçoit suffisamment de spikes d'autres neurones, il émet à son tour un spike. Ces spikes sont dûs à des courants ioniques à travers des canaux situés sur la membrane du neurone, qui joue le rôle de condensateur d'un circuit électrique. Le modèle de Hodgkin et Huxley ([35]), proposé en 1952, constitue la base sur laquelle plusieurs autres modèles ont été formulés. Dans ce type de modèles on utilise différents types de canaux ioniques (potassiques, sodiques, etc) chacun d'eux ayant des caractéristiques différentes. Certains canaux sont voltage dépendants et permettent une entrée importante de calcium dans la cellule. Dans le contexte de la modélisation de la sécrétion du GnRH et utilisant le modèle de Hodgkin-Huxley, on peut citer l'article récent d'Anmar Khadra ([43]) et pour les modèles calciques ceux de J. Sneyd ([14], [6], [58]) en particulier le livre dédié aux différents modèles pour les dynamiques calciques où le lecteur trouvera un chapitre dédié aux neurones ([24]) et bien d'autres modèles, le calcium jouant un rôle crucial en Physiologie (voir aussi ([40])) A l'opposé, les modèles Integrate and Fire ([12]) sont de type stochastique. Ils simplifient le modèle de Hodgkin-Huxley en représentant l'évolution de la tension par une seule équation différentielle entre deux spikes, et en définissant les instants de spikes comme des instants où la tension a dépassé un certain seuil.

Dans le cadre de la sécrétion de neuropeptides, comme l'ocytocine, plusieurs articles de Gareth Leng et ses collaborateurs ([48], [45]) proposent de tels modèles où l'évolution du calcium se fait par des processus déterministes par morceaux : clairance naturelle avec décroissance exponentielle puis sauts de la concentration au passage d'un spike de nature électrique.

Dans le cadre de cette thèse, nous ne retiendrons pas le rôle des potentiels électriques pour expliquer les variations de la concentration en calcium mais la modélisation de l'activité calcique des différents neurones de l'expérience sera de type stochastique avec évolution déterministe, de type clairance naturelle, entre les instants de sauts supposés aléatoires avec, suivant les modèles, la possible présence d'un bruit gaussien.

En effet, l'analyse de la distribution des intervalles entre deux instant de synchronisation montre une assez bonne adéquation avec une loi exponentielle ([31]) ce qui nous a conduit à modéliser l'évolution de la concentration du calcium intracellulaire ($[Ca^{2+}]_i$) par un processus shot-noise. C'est pourquoi le Chapitre 1 de la thèse sera consacré à une

revue de quelques propriétés importantes. Le processus utilisé X est donc un processus shot-noise engendré par un processus de Poisson homogène et admettant une fonction exponentielle comme fonction réponse. Nous montrons que cette fonction exponentielle donne au processus un caractère markovien. Nous donnons plusieurs propriétés du processus X en énonçant et en démontrant des résultats connus à la fois sur les processus de type shot-noise et sur les processus de Markov en temps continu. A l'aide de propriétés de semi-groupe d'un processus de Markov, nous donnons l'expression du générateur infinitésimal du processus X qui permet d'obtenir l'expression de la transformée de Laplace. Nous donnons alors le comportement en temps long du processus X , qui converge en loi vers une loi Gamma. Enfin, quelques illustrations de trajectoires obtenues avec différentes valeurs des paramètres sont données.

Le Chapitre 2 propose un modèle de type AR(1) obtenu par discrétisation du modèle continu proposé dans le Chapitre 1. Il a pour but d'adapter des résultats très connus sur les processus AR(1) (voir [10] par exemple) au modèle shot-noise discrétisé représentant l'évolution de la concentration de calcium dans les neurones à GnRH. Nous commençons dans une première partie de ce chapitre par donner des définitions et des propriétés connues sur les modèles AR(1) et sur leurs solutions stationnaires, en particulier pour l'estimation des paramètres d'auto-corrélation. Puis nous faisons le lien entre notre modèle discrétisé a priori non stationnaire et les solutions stationnaires de l'équation d'auto-régression étudiées en première partie. Nous montrons pour cela que l'écart entre notre processus et le processus stationnaire associé converge à vitesse exponentielle vers 0. L'étude des innovations permet de donner, à l'aide de la transformée de Laplace du modèle continu obtenue dans le Chapitre 1, l'expression de leurs moments et ceux de notre processus auto-régressif. Nous proposons alors deux estimateurs pour le paramètre d'auto-régression du processus, lié au taux de clairance du calcium intracellulaire : l'auto-corrélation empirique classique ([10]), et l'estimateur défini dans [21] pour des innovations positives. Enfin, nous déduisons de cette estimation l'estimation des deux autres paramètres, liés à la hauteur des sauts et à la fréquence des sauts dans l'activité calcique du neurone.

On notera que ces deux premiers chapitres ne tiennent pas compte des conditions expérimentales, notamment d'un bruit et d'une tendance déterministe.

Le Chapitre 3, qui est un article en cours de publication, écrit en collaboration avec Hermine Biermé, Christine Georgelin et Anne Duittoz, propose une modélisation d'une trajectoire neuronale qui inclut un bruit gaussien ainsi qu'une tendance linéaire. Nous nous ramenons encore à un modèle AR(1) dont les innovations représentent à la fois les sauts de l'activité calcique générés par des variables suivant une loi de Bernoulli et le bruit lié aux conditions expérimentales distribué selon une loi gaussienne. Nous nous sommes restreints dans ce modèle à une hauteur de sauts constante et avons représenté le processus de sauts par une suite de variables de loi de Bernoulli indiquant si un saut dans l'activité calcique a eu lieu ou non. On remarque alors que les temps d'intersauts

sont distribués selon une loi géométrique, l’analogie discret de la loi exponentielle représentant les temps d’intersauts du modèle continu du Chapitre 1. Nous proposons alors une estimation globale de certains des paramètres. Cette estimation permet celle des innovations du modèle. La méthode de détection des instants de sauts repose sur une comparaison de ces innovations à un simple bruit gaussien. Plus précisément, en fixant une probabilité maximale de fausses détections tolérée, nous calculons un seuil minimal à partir duquel les innovations sont associées à un instant de saut. Ce seuil dépend à la fois des paramètres obtenus par l’estimation globale et par des paramètres estimés par un algorithme EM dont on trouvera des propriétés dans ([51], [63], ou [49]). Cette méthode de détection est alors comparée avec la méthode de détection reposant sur le même principe de comparaison des innovations à un bruit gaussien mais qui est basée sur une estimation des paramètres en deux temps. Cette estimation en deux temps consiste d’abord à estimer la tendance linéaire puis le coefficient de régression de la série détendancialisée. Enfin, il est à noter que l’algorithme EM utilisé pour l’estimation de paramètres peut également servir à séparer les innovations en deux groupes, en les associant ou non à des instants de sauts (clustering). Cela engendre donc deux méthodes de détection supplémentaires, une pour l’estimation globale et l’autre pour l’estimation en deux temps. L’efficacité des méthodes de détection est illustrée par des courbes ROC, définies notamment dans [47]. Nous verrons que les deux premières méthodes de détection obtiennent de meilleures courbes ROC que les méthodes de détection par clustering.

Le Chapitre 4 a pour objectif de comparer la méthode de détection introduite dans le Chapitre 3 à une méthode locale de détection, qui consiste à comparer la valeur du signal en chaque instant avec les valeurs de quelques instants précédents. Nous utilisons une expérience biologique constituée de 33 neurones. Nous commençons par présenter la méthode de détection expérimentale puis nous expliquons brièvement comment nous avons préparé les données biologiques pour leur appliquer l’une ou l’autre des deux méthodes de détection. Nous utilisons des trajectoires simulées pour chaque neurone à l’aide du modèle proposé dans le Chapitre 3 pour calculer les taux d’erreurs de chaque méthode et quantifier leur efficacité sur des données simulées à partir des estimations des données réelles avec des courbes ROC. Ces simulations servent également à comparer le modèle biologique d’évolution du calcium au modèle stochastique proposé, notamment par l’observation des temps d’intersauts. Nous proposons ensuite d’introduire la notion de synchronisation d’une partie des neurones de l’expérience, et tentons d’observer des conséquences de ces instants de synchronisation sur les signaux, suivant qu’ils sont ou non impliqués dans l’évènement de synchronisation

Chapitre 1

Modélisation continue

1.1 Motivation

Nous allons ici définir un premier modèle pour illustrer les pics dans l'évolution de la concentration de calcium dans les neurones. Cette concentration évolue de la manière suivante : une alternance entre une décroissance lente de la concentration jusqu'à un certain instant puis une augmentation instantanée (pic de calcium). On supposera que les instants d'arrivée de ces pics sont les points d'un processus de Poisson. Les temps d'inter-sauts seront donc modélisés par une loi exponentielle, ce qui est cohérent avec l'expérience biologique ([31]). L'évolution théorique de la concentration de calcium suit alors un processus shot-noise. Les modèles de type shot-noise introduits par [55] permettent d'illustrer de nombreux phénomènes naturels, notamment en électronique (spectrographie gamma ([36],[37]) et en biologie dans la dynamique des protéines ([26]) ou pour modéliser l'activité des neurones ([33], [38]). Ils consistent en des réalisations indépendantes de 'shot-effects', se produisant à des instants aléatoires. Un processus shot-noise s'écrit sous la forme

$$X(t) = \sum_{i=1}^{+\infty} E_i g(t - T_i),$$

où les variables T_i forment un processus de points, indépendant des variables i.i.d. E_i , impulsions. La fonction g est appelée fonction noyau ou réponse du processus. Des résultats fondamentaux sur l'analyse statistique des processus shot-noise furent donnés par [55]. L'article [17] donne des conditions sur la fonction noyau g pour que la série $\sum_{i=1}^{+\infty} E_i g(t - T_i)$ converge. L'article [25] étudie des modélisations shot-noise engendrées par un processus de Poisson homogène sur \mathbb{R} , ou également par un processus de Polya, ou par un processus homogène de Yule-Ferry, et où les impulsions sont des variables i.i.d. générales. Il en donne notamment la fonction caractéristique et l'expression des moments ainsi que les taux de dépassement d'un seuil par le bas. Enfin, l'article [56] étudie de telles séries où la fonction noyau est défini sur un espace de Banach général.

La décroissance lente de la concentration du calcium après un pic sera modélisée avec une fonction exponentielle, ce qui donnera à ce processus un caractère markovien. Ce processus appartiendra notamment à la classe des processus de Markov déterministes

par morceaux (PDMP), introduits dans [19].

1.2 Modélisation d'un processus de sauts

Soit $(\Omega, \mathcal{A}, \mathbb{P})$ un espace probabilisé, N_t un processus de Poisson homogène d'intensité $\nu > 0$ sur $(\Omega, \mathcal{A}, \mathbb{P})$: les temps de saut $(T_i)_{i \in \mathbb{N}}$ vérifient que les temps inter-sauts $T_{i+1} - T_i$ suivent une loi exponentielle $\mathcal{E}(\nu)$ d'espérance $\frac{1}{\nu}$. Les processus de Poisson homogènes sur \mathbb{R} sont un cas très particulier des processus de Poisson avec mesure aléatoire (PRM en anglais) sur un espace plus général. Nous utiliserons la théorie de ces PRM dans le Chapitre 2, mais ici les propriétés basiques que l'on trouve par exemple dans [17] suffisent. On suppose $T_0 = 0$. Soit $(E_i)_{i \in \mathbb{N}^*}$ une suite de variables aléatoires indépendantes entre elles et indépendantes des instants $(T_i)_{i \in \mathbb{N}}$, identiquement distribuées selon une loi exponentielle d'espérance $\frac{1}{\lambda} > 0$. Pour $\gamma > 0$, on définit le processus $X = (X_t)_{t \geq 0}$ par :

$$X_t = \begin{cases} e^{-\gamma(t-T_i)} X_{T_i} & \text{si } T_i \leq t < T_{i+1} \\ e^{-\gamma(T_{i+1}-T_i)} X_{T_i} + E_{i+1} & \text{si } t = T_{i+1} \end{cases} \quad (1.2.1)$$

On notera $\phi = e^{-\gamma} \in]0, 1[$ dans la suite.

Le but de cette section est de déterminer la transformée de Laplace de ce processus, ce qui nous sera utile dans l'estimation de paramètres du modèle discrétisé.

Remarque 1.2.1. *Le processus X peut également s'écrire :*

$$X_t = \sum_{i=1}^{\infty} E_i e^{-\gamma(t-T_i)} \mathbf{1}_{\{T_i \leq t\}} + X_0 e^{-\gamma t} = \sum_{i=1}^{N_t} E_i e^{-\gamma(t-T_i)} + X_0 e^{-\gamma t}$$

Cette dernière expression correspond à la définition d'un modèle shot-noise engendré par le processus de Poisson $(T_i)_{i \in \mathbb{N}}$, d'impulses E_i , correspondant aux pics de calcium, tandis que la fonction causale $t \mapsto e^{-\gamma t} \mathbf{1}_{t > 0}$, fonction réponse du shot-noise, illustre la décroissance lente de la concentration de calcium dans le neurone après un pic et donne un caractère markovien au processus.

La valeur du processus X à l'instant $t + s$ s'exprime comme somme d'une fonction de sa valeur en l'instant s et d'un accroissement $U_{s,t+s}$. En effet, grâce à l'écriture du processus X de la remarque précédente, on peut écrire pour tous $s, t \geq 0$:

$$X_{t+s} = e^{-\gamma t} X_s + U_{s,t+s} \quad (1.2.2)$$

$$\text{avec } U_{s,t+s} = \sum_{i=N_s+1}^{N_{t+s}} E_i e^{-\gamma(t+s-T_i)} \quad (1.2.3)$$

Lors de la discrétisation du modèle que nous verrons dans le Chapitre 2, nous utiliserons un modèle autorégressif d'ordre 1 (AR(1)) obtenu en discrétisant cette dernière

expression du processus X . Les accroissements $U_{s,t+s}$ seront alors étudiés pour estimer les paramètres γ , λ et ν du modèle.

Nous donnons en Annexes un algorithme pour simuler ce processus en langage R. Cela permet d'obtenir par exemple les trajectoires suivantes :

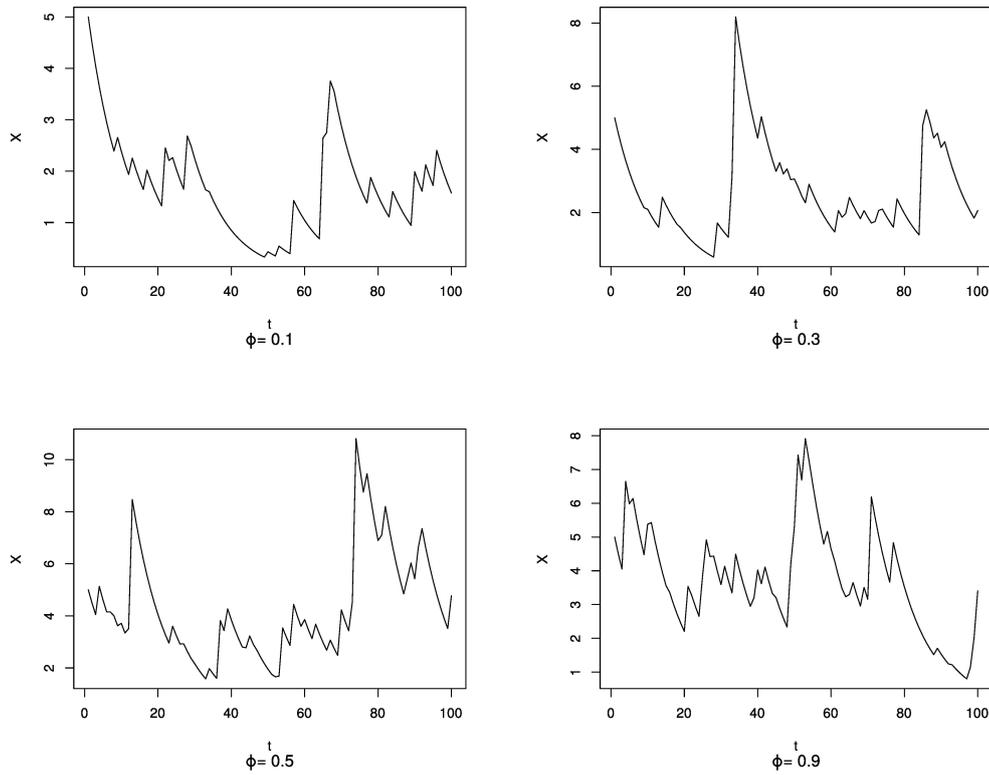


FIGURE 1.2.1 – Trajectoires $(X_t)_{0 \leq t \leq 100}$ obtenues avec un pas de temps égal à 1, $X_0 = 5$, $\lambda = 1$, $\nu = 0.3$ et $\phi = e^{-\gamma}$ qui prend différentes valeurs.

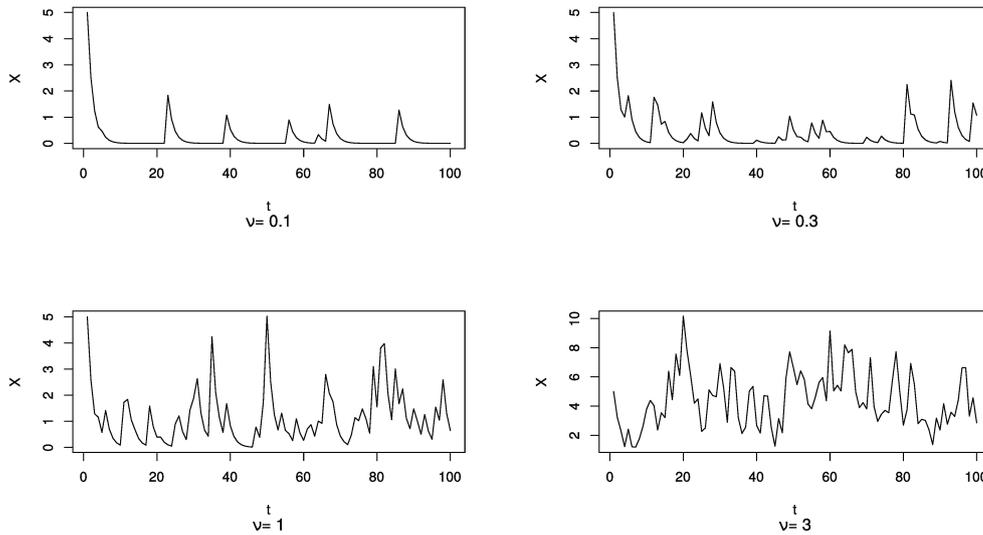


FIGURE 1.2.2 – Trajectoires $(X_t)_{0 \leq t \leq 100}$ obtenues avec un pas de temps égal à 1, $X_0 = 5$, $\phi = e^{-\gamma} = -\ln(0.5)$, $\lambda = 1$, et ν qui prend différentes valeurs.

Augmenter la valeur de γ , et donc diminuer la valeur de ϕ , accélère la décroissance de la concentration de calcium (Figure 1.2.1) et augmenter la valeur de ν augmente le nombre de sauts, rendant donc le signal plus bruité (Figure 1.2.2).

Plus particulièrement dans la Figure 1.2.2, on observe une décroissance rapide du signal au début de l'observation puis un signal plus « stationnaire ». Ce comportement sera expliqué à la fin de ce chapitre.

1.3 Caractère markovien

Nous allons montrer dans cette section que le processus $(X_t)_{t \in \mathbb{R}^+}$ est un processus de Markov. La définition et les propriétés d'un processus de Markov se trouvent notamment dans [54]. Nous en rappelons ici un certain nombre : la définition d'un processus de Markov homogène dans la Proposition 1.3.1, les propriétés de semi-groupes dans la Proposition 1.3.2 et le générateur infinitésimal dans la Proposition 1.3.3.

Le générateur infinitésimal est un outil très important dans l'étude des processus de Markov car il permet d'obtenir des informations sur la loi du processus. Nous déterminerons son expression à la fin de cette section et il servira notamment à déterminer la transformée de Laplace du processus $(X_t)_{t \in \mathbb{R}^+}$ dans la section suivante.

L'expression du générateur infinitésimal et de la transformée de Laplace d'un processus shot-noise markovien et les démonstrations associées se trouvent par exemple dans [18], mais nous les redémontrons de manière indépendante dans le cas plus particulier où les paramètres ne dépendent pas du temps.

Définition 1.3.1. Pour une fonction f de classe C^∞ bornée sur \mathbb{R}^+ , et pour $0 \leq s \leq t$ deux nombres réels, on définit sur \mathbb{R}^+ l'application $P_{s,t}f$ par :

$$\forall x \in \mathbb{R}^+, \quad P_{s,t}f(x) = \mathbb{E}(f(X_t)|X_s = x).$$

La famille $(P_{s,t})_{s,t \in \mathbb{R}^+}$ est appelée la fonction de transition du processus $(X_t)_{t \in \mathbb{R}^+}$.

Pour une définition plus générale et plus formelle des fonctions de transition, on peut se reporter à [54].

Proposition 1.3.1. Le processus X est un processus de Markov :

$$\forall f \in C^\infty \text{ bornée}, \forall 0 \leq s \leq t, \quad \mathbb{E}(f(X_t)|\mathcal{F}_s) = P_{s,t}f(X_s)$$

avec $\mathcal{F}_s := \sigma(X_u, u \leq s)$ la filtration naturelle du processus. De plus, le processus est homogène :

$$\forall s, t \geq 0, \quad \mathbb{E}(f(X_t)|\mathcal{F}_s) = P_{0,t-s}f(X_s) := P_{t-s}f(X_s).$$

On dit alors que $(P_t)_{t \geq 0}$ est le semi-groupe du processus $(X_t)_{t \in \mathbb{R}^+}$.

Démonstration. Soit $s, t \geq 0$, avec $s \leq t$. Il faut montrer que $U_{s,t+s}$ est indépendant de \mathcal{F}_s la tribu engendrée par X_u , pour $u \leq s$ pour avoir la propriété de Markov et montrer que $U_{s,t+s}$ a même loi que $U_{0,t}$ pour avoir l'homogénéité. Pour l'indépendance de $U_{s,t+s}$ avec \mathcal{F}_s , il suffit de montrer que pour tout évènement $A \in \mathcal{F}_s$ et fonction f borélienne bornée, les variables aléatoires $f(U_{s,t+s})$ et $\mathbf{1}_A$ vérifient l'égalité suivante :

$$\mathbb{E}(f(U_{s,t+s})\mathbf{1}_A) = \mathbb{E}(f(U_{s,t+s}))\mathbb{E}(\mathbf{1}_A) = \mathbb{E}(f(U_{0,t}))\mathbb{P}(A)$$

par hypothèse d'homogénéité. Soit donc A un évènement de \mathcal{F}_s et f une fonction borélienne bornée. On calcule $\mathbb{E}(f(U_{s,t+s})\mathbf{1}_A)$ en conditionnant par le nombre de sauts aux instants s et $t+s$:

$$\begin{aligned} & \mathbb{E}(f(U_{s,t+s})\mathbf{1}_A) \\ &= \sum_{0 \leq n \leq m < +\infty} \mathbb{E}[f(U_{s,t+s}) | N_{t+s} = m, N_s = n, A] \mathbb{P}(N_{t+s} = m, N_s = n, A) \\ &= \sum_{0 \leq n \leq m < +\infty} \mathbb{E}\left[f\left(\sum_{i=n+1}^m E_i e^{-\gamma(t+s-T_i)}\right) | N_{t+s} = m, N_s = n, A\right] \mathbb{P}(N_t = m-n) \mathbb{P}(N_s = n, A) \end{aligned}$$

par stationnarité et indépendance des accroissements du processus de Poisson. De plus, les E_i ont même loi et les T_i pour i compris entre $n+1$ et m conditionnellement à $N_{t+s} = m$ et $N_s = n$, ont la même loi qu'un échantillon réordonné de $m-n$ variables indépendantes $U_{(i)}$ de loi uniforme sur $[s; t+s]$. On a alors :

$$\mathbb{E}(f(U_{s,t+s})\mathbf{1}_A) = \sum_{0 \leq n \leq m < +\infty} \mathbb{E}\left[f\left(\sum_{i=1}^{m-n} E_i e^{-\gamma(t+s-U_{(i)})}\right)\right] \mathbb{P}(N_t = m-n) \mathbb{P}(N_s = n, A)$$

Pour se ramener à la variables $U_{0,t}$, on écrit $U_{(i)} \sim \tilde{U}_{(i)} + s$ où $\tilde{U}_{(i)} \sim \mathcal{U}_{[0;t]}$ et on a alors :

$$\begin{aligned} & \mathbb{E}(f(U_{s,t+s}\mathbf{1}_A)) \\ &= \sum_{0 \leq n \leq m < +\infty} \mathbb{E} \left[f \left(\sum_{i=1}^{m-n} E_i e^{-\gamma(t-\tilde{U}_{(i)})} \right) \right] \mathbb{P}(N_t = m-n) \mathbb{P}(N_s = n, A) \\ &= \sum_{0 \leq n \leq m < +\infty} \mathbb{E} \left[f \left(\sum_{i=1}^{m-n} E_i e^{-\gamma(t-T_i)} \right) \middle| N_t = m-n \right] \mathbb{P}(N_t = m-n) \mathbb{P}(N_s = n, A) \end{aligned}$$

car les T_i pour i compris entre 1 et $m-n$ conditionnellement à $N_t = m-n$ (et à $N_0 = 0$) ont même loi que les $\tilde{U}_{(i)}$. Donc :

$$\begin{aligned} \mathbb{E}(f(U_{s,t+s}\mathbf{1}_A)) &= \sum_{n \geq 0} \mathbb{E} \left[f \left(\sum_{i=1}^{N_t} E_i e^{-\gamma(t-T_i)} \right) \right] \mathbb{P}(N_s = n, A) \\ &= \mathbb{E}(f(U_{0,t})) \mathbb{P}(A) \end{aligned}$$

ce qui permet de conclure sur le caractère markovien du processus s'il est homogène. L'homogénéité est obtenue en prenant $A = \Omega$:

$$\mathbb{E}(f(U_{s,t+s})) = \mathbb{E}(f(U_{0,t})).$$

□

Pour déterminer la transformée de Laplace de $(X_t)_{t \in \mathbb{R}^+}$, nous allons utiliser son générateur infinitésimal, en tant que processus de Markov. Soit f une fonction \mathcal{C}^∞ , bornée. Le générateur infinitésimal de X est défini par :

$$\forall x \in \mathbb{R}^+, \quad Lf(x) = \lim_{t \rightarrow 0} \left(\frac{1}{t} P_t f(x) - f(x) \right) \quad (1.3.1)$$

où $(P_t)_{t \geq 0}$ est le semi-groupe associé au processus $(X_t)_{t \geq 0}$. On rappelle les propriétés de semi-groupe, qui seront utilisées dans la suite, avant de donner l'expression du générateur infinitésimal :

Proposition 1.3.2. *Le semi-groupe $(P_t)_{t \geq 0}$ vérifie les propriétés suivantes :*

1. $P_0 = Id$
2. Pour toute fonction f de classe \mathcal{C}^∞ bornée, $f \geq 0 \Rightarrow P_t f \geq 0$
3. Pour tous réels positifs s et t , $P_{t+s} f = (P_s \circ P_t) f$
4. Pour tout réel positif, $P_t Lf = LP_t f$ où L est le générateur infinitésimal de X défini dans l'équation (1.3.1).

Démonstration. La première propriété est évidente, la deuxième aussi car elle vient des propriétés de l'intégrale. Pour la troisième propriété, on utilise la propriété de Markov

puis l'homogénéité du processus

$$\begin{aligned}
P_{t+s}f(x) &= \mathbb{E}(f(X_{t+s})|X_0 = x) \\
&= \mathbb{E}[\mathbb{E}(f(X_{t+s})|X_0 = x) | X_0 = x, X_s] \\
&= \mathbb{E}[\mathbb{E}(f(X_{t+s})|X_0 = x, X_s) | X_0 = x] \\
&= \mathbb{E}[\mathbb{E}(f(X_{t+s})|X_s) | X_0 = x] \\
&= \mathbb{E}[P_t f(X_s) | X_0 = x] \\
&= (P_s \circ P_t)f(x)
\end{aligned}$$

La dernière propriété s'obtient avec une inversion limite intégrale : le fait que f soit bornée permet d'utiliser le théorème de convergence dominée. \square

Proposition 1.3.3. *Pour tout nombre réel positif x , le générateur infinitésimal du processus X est donné par :*

$$Lf(x) = \nu \int_0^{+\infty} (f(x+y) - f(x))\lambda e^{-\lambda y} dy - \gamma x f'(x)$$

Démonstration. Soit f une fonction de classe \mathcal{C}^∞ , bornée. On va calculer $P_t f(x) = \mathbb{E}(f(X_t)|X_0 = x)$ en conditionnant par la valeur de N_t . On rappelle que pour tout $t \in \mathbb{R}^+$, N_t est le nombre de sauts que le processus X aura eu avant l'instant t . Les valeurs importantes de N_t seront $N_t = 0$, c'est-à-dire avant le premier saut du processus, où l'évolution est purement déterministe, et $N_t = 1$. Nous verrons que quand $N_t \geq 2$, les termes apparaissant dans $\mathbb{E}(f(X_t)|X_0 = x)$ deviennent négligeables.

$$\begin{aligned}
\mathbb{E}(f(X_t)|X_0 = x) &= \underbrace{\mathbb{E}(f(X_t)\mathbf{1}_{N_t=0}|X_0 = x)}_{(1)} + \underbrace{\mathbb{E}(f(X_t)\mathbf{1}_{N_t=1}|X_0 = x)}_{(2)} \\
&\quad + \underbrace{\mathbb{E}(f(X_t)\mathbf{1}_{N_t \geq 2}|X_0 = x)}_{(3)}
\end{aligned}$$

Nous allons donner le comportement de chacun de ces trois termes quand t tend vers 0. Pour le terme (1), il n'y a pas encore de sauts donc la croissance est déterministe :

$$\begin{aligned}
(1) &= \mathbb{E}(f(e^{-\gamma t}x)\mathbf{1}_{N_t=0}|X_0 = x) \\
&= f(e^{-\gamma t}x)\mathbb{P}(N_t = 0) \\
&= f(e^{-\gamma t}x)e^{-\nu t} \\
&= (f(x) - \gamma t x f'(x) + o(t))(1 - \nu t + o(t)) \\
&= f(x) - \nu t \int_0^{+\infty} f(x)\lambda e^{-\lambda y} dy - \gamma t f'(x)x + o(t).
\end{aligned}$$

Pour le terme (2), $N_t = 1$ équivaut à $T_1 \leq t < T_2$, et dans ce cas, $X_t = e^{-\gamma(t-T_1)}X_{T_1}$.

Or, comme $T_0 = 0$

$$X_{T_1} = e^{-\gamma T_1} X_0 + E_1.$$

De plus $T_1 = T_1 - T_0$ suit une loi exponentielle de paramètre ν et comme la variable $T_2 - T_1$ suit aussi de loi exponentielle de paramètre ν , on a alors :

$$\begin{aligned} (2) &= \mathbb{E}(f(X_t) \mathbf{1}_{N_t=1} | X_0 = x) \\ &= \mathbb{E}\left(f\left(e^{-\gamma(t-T_1)}(e^{-\gamma T_1} X_0 + E_1)\right) \mathbf{1}_{0 \leq t-T_1 < T_2-T_1} | X_0 = x\right) \\ &= \int_0^t \int_{t-s_1}^{+\infty} \int_0^{+\infty} f\left(e^{-\gamma(t-s_1)}(e^{-\gamma s_1} x + y)\right) \lambda e^{-\lambda y} \nu e^{-\nu s_2} \nu e^{-\nu s_1} dy ds_2 ds_1 \\ &= \int_0^t \nu e^{-\nu s_1} \int_{t-s_1}^{+\infty} \nu e^{-\nu s_2} \int_0^{+\infty} f\left((x + ye^{\gamma s_1})e^{-\gamma t}\right) \lambda e^{-\lambda y} dy ds_2 ds_1 \end{aligned}$$

On pose pour $t \in \mathbb{R}^+$ et $0 \leq s_1 \leq t$ la fonction g définie par :

$$g(s_1, t) = f\left((x + ye^{\gamma s_1})e^{-\gamma t}\right)$$

et on en effectue un développement limité en $(0, 0)$:

$$\begin{aligned} g(s_1, t) &= g(0, 0) + Dg(0, 0) \cdot (s_1, t) + o(s_1, t) \\ &= f(x + y) + s_1 \frac{\partial}{\partial s_1} g(0, 0) + t \frac{\partial}{\partial t} g(0, 0) + o(s_1, t) \\ &= f(x + y) + \gamma s_1 y f'(x + y) - \gamma t f'(x + y) + o(s_1, t) \end{aligned}$$

On intègre alors les trois premiers termes de ce développement limité entre 0 et $+\infty$ dans l'expression de (2).

Le premier terme ne dépend ni de s_1 ni de s_2 :

$$\begin{aligned} &\int_0^t \nu e^{-\nu s_1} \int_{t-s_1}^{+\infty} \nu e^{-\nu s_2} \int_0^{+\infty} f(x + y) \lambda e^{-\lambda y} dy ds_2 ds_1 \\ &= \int_0^{+\infty} f(x + y) \lambda e^{-\lambda y} dy \times \int_0^t \nu e^{-\nu s_1} \int_{t-s_1}^{+\infty} \nu e^{-\nu s_2} ds_2 ds_1 \\ &= \nu t e^{-\nu t} \int_0^{+\infty} f(x + y) \lambda e^{-\lambda y} dy \end{aligned}$$

Le deuxième terme ne dépend que de y et de s_1 :

$$\begin{aligned} &\int_0^t \nu e^{-\nu s_1} \int_{t-s_1}^{+\infty} \nu e^{-\nu s_2} \int_0^{+\infty} \gamma s_1 f'(x + y) \lambda e^{-\lambda y} dy ds_2 ds_1 \\ &= \gamma \int_0^{+\infty} f'(x + y) \lambda e^{-\lambda y} dy \times \int_0^t s_1 \nu e^{-\nu s_1} \int_{t-s_1}^{+\infty} \nu e^{-\nu s_2} ds_2 ds_1 \\ &= \gamma \int_0^{+\infty} f'(x + y) \lambda e^{-\lambda y} dy \times \int_0^t s_1 \nu e^{-\nu s_1} ds_1 \\ &= \gamma \nu e^{-\nu t} \frac{t^2}{2} \int_0^{+\infty} f'(x + y) \lambda e^{-\lambda y} dy \end{aligned}$$

Le troisième terme lui aussi ne dépend ni de s_1 ni de s_2 :

$$\begin{aligned} & \int_0^t \nu e^{-\nu s_1} \int_{t-s_1}^{+\infty} \nu e^{-\nu s_2} \int_0^{+\infty} \gamma t f'(x+y) \lambda e^{-\lambda y} dy ds_2 ds_1 \\ &= \gamma \nu e^{-\nu t} t^2 \int_0^{+\infty} f'(x+y) \lambda e^{-\lambda y} dy \end{aligned}$$

Pour le terme $o(s_1, t)$ du développement limité précédent, pour tout $\epsilon > 0$, il existe $\delta > 0$ tel que

$$\|(t, s_1)\| \leq \delta \Rightarrow |o(t, s_1)| \leq \epsilon \|(t, s_1)\|,$$

où $\|\cdot\|$ désigne la norme euclidienne sur \mathbb{R}^2 . On a alors, pour $|t| \leq \frac{\delta}{2}$:

$$\begin{aligned} & \left| \int_0^t \nu e^{-\nu s_1} \int_{t-s_1}^{+\infty} \nu e^{-\nu s_2} \int_0^{+\infty} o(t, s_1) \lambda e^{-\lambda y} dy ds_2 ds_1 \right| \\ & \leq \int_0^t \nu e^{-\nu s_1} \int_{t-s_1}^{+\infty} \nu e^{-\nu s_2} \int_0^{+\infty} \epsilon \|(t, s_1)\| \lambda e^{-\lambda y} dy ds_2 ds_1 \\ & \leq \int_0^t \nu e^{-\nu s_1} \epsilon \|(t, s_1)\| e^{-\nu(t-s_1)} ds_1 \\ & \leq \int_0^t \nu e^{-\nu t} \epsilon \sqrt{t^2 + s_1^2} ds_1 \\ & \leq C t e^{-\nu t} \epsilon \end{aligned}$$

ce qui montre que

$$(2) = \nu t e^{-\nu t} \int_0^{+\infty} f(x+y) \lambda e^{-\lambda y} dy + \gamma \nu e^{-\nu t} \frac{t^2}{2} \int_0^{+\infty} f'(x+y) \lambda e^{-\lambda y} dy + o(t^2)$$

Comme $\gamma \nu e^{-\nu t} \frac{t^2}{2} \int_0^{+\infty} f'(x+y) \lambda e^{-\lambda y} dy = O(t^2)$, on a finalement :

$$(2) = \nu t e^{-\nu t} \int_0^{+\infty} f(x+y) \lambda e^{-\lambda y} dy + O(t^2)$$

Enfin, pour le terme (3), la probabilité que le nombre de sauts soit supérieur à 2 est négligeable :

$$|(3)| = |\mathbb{E}(f(X_t) \mathbf{1}_{N_t \geq 2} | X_0 = x)| \leq \|f\|_{\infty} \mathbb{P}(N_t \geq 2)$$

et la probabilité $\mathbb{P}(N_t \geq 2) = 1 - e^{-\nu t} - \nu t e^{-\nu t}$, donc quand $t \rightarrow 0$, (3) = $O(t^2)$.

On en déduit alors, en regroupant les termes (1), (2) et (3) :

$$\mathbb{E}(f(X_t) | X_0 = x) = f(x) + \nu t \int_0^{+\infty} (f(x+y) - f(x)) \lambda e^{-\lambda y} dy + \gamma t x f'(x) + O(t^2)$$

Comme $Lf(x) = \lim_{t \rightarrow 0} \frac{1}{t} \left(\mathbb{E}(f(X_t) | X_0 = x) - f(x) \right)$, on trouve bien :

$$Lf(x) = \nu \int_0^{+\infty} (f(x+y) - f(x)) \lambda e^{-\lambda y} dy - \gamma x f'(x)$$

□

En fait, la condition C^∞ de la fonction n'est pas nécessaire pour obtenir l'expression du générateur infinitésimal. Il suffit que la fonction f soit de classe C^1 et vérifie une propriété de domination.

Proposition 1.3.4. *Soit f une fonction de classe C^1 sur \mathbb{R}^+ vérifiant pour tout $x \in \mathbb{R}^+$, $|f(x)| < Ce^{\delta x}$, avec $C \in \mathbb{R}^+$ et $\delta \in]0; \lambda[$. On peut définir $P_t f(x)$ et le générateur infinitésimal Lf qui vaut alors pour tout $x \in \mathbb{R}^+$:*

$$Lf(x) = \nu \int_0^{+\infty} (f(x+y) - f(x)) \lambda e^{-\lambda y} dy - \gamma x f'(x)$$

Démonstration. Le terme de droite de l'expression est bien défini. En effet, pour tout $x \in \mathbb{R}^+$, la fonction $y \mapsto f(x+y) \lambda e^{-\lambda y}$ appartient bien à $L^1(\mathbb{R}^+)$ car

$$\int_0^{+\infty} |f(x+y) \lambda e^{-\lambda y}| dy \leq \int_0^{+\infty} |C e^{\delta(x+y)} \lambda e^{-\lambda y}| dy < +\infty$$

et $\delta < \lambda$. De plus, $\forall x \in \mathbb{R}^+$, $P_t f(x)$ est bien défini, c'est-à-dire que $\mathbb{E}(|f(X_t)| | X_0 = x)$ est intégrable. En effet, X_t peut s'écrire :

$$X_t = \sum_{i=1}^{N_t} E_i e^{-\gamma(t-T_i)} + X_0 e^{-\gamma t}$$

et donc pour tout $x \in \mathbb{R}^+$, en conditionnant par la valeur de N_t :

$$\begin{aligned} \mathbb{E}(|f(X_t)| | X_0 = x) &\leq \mathbb{E}(C e^{\delta X_t} | X_0 = x) \\ &\leq \mathbb{E} \left[C \exp \left(\delta \sum_{i=1}^{N_t} E_i e^{-\gamma(t-T_i)} + \delta X_0 e^{-\gamma t} \right) | X_0 = x \right] \\ &\leq \mathbb{E} \left[C \exp \left(\delta \sum_{i=1}^{N_t} E_i + \delta x e^{-\gamma t} \right) \right] \\ &\leq e^{\delta x e^{-\gamma t}} \sum_{k \geq 0} \mathbb{E} \left[C \exp \left(\delta \sum_{i=1}^{N_t} E_i \right) | N_t = k \right] \mathbb{P}(N_t = k) \\ &\leq C e^{\delta x e^{-\gamma t}} \sum_{k \geq 0} [\mathbb{E}(e^{\delta E_1})]^k e^{-\nu t} \frac{(\nu t)^k}{k!} \end{aligned}$$

puisque les variables $(E_i)_{i \in \mathbb{N}^*}$ sont i.i.d. La somme obtenue à droite est finie si la transformée de Laplace de E_1 appliquée en δ est finie, ce qui est vrai car $\delta < \lambda$. On a alors $|P_t f(x)| < +\infty$ et donc $Lf(x)$ est bien défini. On obtient son expression de la même façon que dans la démonstration de la Proposition 1.3.3. □

1.4 Transformée de Laplace

Dans [39] ou dans [18], on trouve une expression de la transformée de Laplace d'un processus shot-noise, obtenue en utilisant la théorie des martingales. Dans notre cas, les paramètres du modèle ν , γ et ν ne dépendent pas du temps, on a donc une formule plus simple, obtenue grâce à l'expression du générateur infinitésimal de X donné dans la Proposition 1.3.4. Nous donnerons également l'expression des deux premiers moments de $(X_t)_{t \in \mathbb{R}^+}$ et nous en donnerons le comportement asymptotique.

Théorème 1.4.1. *La transformée de Laplace de X_t s'exprime par :*

$$\forall t \in \mathbb{R}^+, \forall s < \lambda, \quad \mathcal{L}(t, s) := \mathbb{E}(e^{sX_t}) = \mathbb{E}\left(e^{se^{-\gamma t}X_0}\right) \left(\frac{\lambda - se^{-\gamma t}}{\lambda - s}\right)^{\frac{\nu}{\gamma}}.$$

Avant de démontrer le théorème, on montre le résultat suivant, qui énonce le fait que la fonction \mathcal{L} est solution d'une équation aux dérivées partielles :

Lemme 1.4.1. *Soit $\mathcal{L}(t, s) = \mathbb{E}(e^{sX_t})$ la transformée de Laplace de X_t , définie pour tous $t \geq 0$ et $s < \lambda$. \mathcal{L} est solution de l'équation :*

$$\frac{\partial}{\partial t} \mathcal{L}(t, s) = -\gamma s \frac{\partial}{\partial s} \mathcal{L}(t, s) + \nu \frac{s}{\lambda - s} \mathcal{L}(t, s).$$

Démonstration. On conditionne par la valeur initiale X_0 de manière à faire apparaître le générateur infinitésimal de $(X_t)_{t \in \mathbb{R}^+}$:

$$\begin{aligned} \mathcal{L}(t, s) &= \mathbb{E}(e^{sX_t}) \\ &= \int \mathbb{E}(e^{sX_t} | X_0 = x) d\mathbb{P}_{X_0}(x) \\ &= \int P_t f(x) d\mathbb{P}_{X_0}(x), \end{aligned}$$

où $f(x) = e^{sx}$ vérifie bien la condition de domination de la Proposition 1.3.4. Si on peut dériver sous l'intégrale, on a $\frac{\partial}{\partial t} \mathcal{L}(t, s) = \int \frac{\partial}{\partial t} P_t f(x) d\mathbb{P}_{X_0}(x)$. Or, $\frac{\partial}{\partial t} P_t f(x) = LP_t f(x) = P_t Lf(x)$ d'après les propriétés de semi-groupe (Proposition 1.3.2), il faut donc calculer $Lf(x)$:

$$\begin{aligned} Lf(x) &= -\gamma x s e^{sx} + \nu \int_0^{+\infty} (e^{s(x+y)} - e^{sx}) \lambda e^{-\lambda y} dy \\ &= -\gamma x s e^{sx} + \nu e^{sx} \left(\int_0^{+\infty} \lambda e^{(s-\lambda)y} dy - \int_0^{+\infty} \lambda e^{-\lambda y} dy \right) \\ &= -\gamma x s e^{sx} + \nu e^{sx} \left(\frac{\lambda}{\lambda - s} - 1 \right) \\ &= -\gamma x s e^{sx} + \nu f(x) \left(\frac{s}{\lambda - s} \right). \end{aligned}$$

Donc pour tout $x \in \mathbb{R}^+$, $P_t Lf(x) = -\gamma s P_t g(x) + \nu \left(\frac{s}{\lambda - s} \right) P_t f(x)$, où $g(x) = x e^{sx}$, par

linéarité de l'opérateur P_t . On a alors :

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} \mathcal{L}(t, s) &= -\gamma s \int \mathbb{E}(X_t e^{sX_t} | X_0 = x) d\mathbb{P}_{X_0}(x) + \nu \left(\frac{s}{\lambda - s} \right) \int \mathbb{E}(e^{sX_t} | X_0 = x) d\mathbb{P}_{X_0}(x) \\ &= -\gamma s \mathbb{E}(X_t e^{sX_t}) + \nu \left(\frac{s}{\lambda - s} \right) \mathbb{E}(e^{sX_t}) \\ &= -\gamma s \frac{\partial}{\partial s} \mathcal{L}(t, s) + \nu \left(\frac{s}{\lambda - s} \right) \mathcal{L}(t, s). \end{aligned}$$

La dérivation sous l'intégrale est justifiée par la majoration suivante :

$$\left| \frac{\partial}{\partial t} P_t f(x) \right| = \left| -\gamma s P_t g(x) + \nu \left(\frac{s}{\lambda - s} P_t f(x) \right) \right| \leq |-\gamma s P_t g(x)| + \nu \left(\frac{s}{\lambda - s} \right) |P_t f(x)|.$$

Or, $|P_t g(x)| < +\infty$ car g vérifie la condition de domination énoncée dans la Proposition 1.3.4. En effet, comme $s < \lambda$, il existe $\epsilon > 0$ tel que $\epsilon + s < \lambda$. On prend donc $C = 1$ et $\delta = \epsilon + s < \lambda$ et on a bien $|g(x)| < e^{\epsilon x} e^{s x}$. \square

Démonstration du Théorème 1.4.1. On cherche à écrire pour tout $t \in \mathbb{R}^+$, la transformée de Laplace \mathcal{L} de X_t sous la forme :

$$\forall s < \lambda, \quad \mathcal{L}(t, s) = e^{G(t, s)} \Psi(s). \quad (1.4.1)$$

On a donc d'après le Lemme 1.4.1 :

$$\begin{aligned} \nu \frac{s}{\lambda - s} \mathcal{L}(t, s) &= \frac{\partial}{\partial t} G(t, s) \mathcal{L}(t, s) + \gamma s \left(\frac{\partial}{\partial s} G(t, s) \mathcal{L}(t, s) + \Psi'(s) e^{G(t, s)} \right) \\ &= \left(\frac{\partial}{\partial t} G(t, s) + \gamma s \frac{\partial}{\partial s} G(t, s) \right) \mathcal{L}(t, s) + \gamma s \Psi'(s) e^{G(t, s)} \end{aligned}$$

Comme $\mathcal{L}(t, s) > 0$, on a équivalence entre l'équation de transport suivante :

$$\frac{\partial}{\partial t} G(t, s) + \gamma s \frac{\partial}{\partial s} G(t, s) = 0 \quad (1.4.2)$$

et l'équation :

$$\gamma s \Psi'(s) e^{G(t, s)} = \nu \frac{s}{\lambda - s} \mathcal{L}(t, s) \quad (1.4.3)$$

Comme $\mathcal{L}(t, s) = e^{G(t, s)} \Psi(s)$, l'équation (1.4.3) se réécrit sous la forme :

$$\frac{\Psi'(s)}{\Psi(s)} = \frac{\nu}{\gamma} \frac{1}{\lambda - s}. \quad (1.4.4)$$

Donc, en choisissant

$$\Psi(s) = \left(\frac{1}{\lambda - s} \right)^{\frac{\nu}{\gamma}}, \quad (1.4.5)$$

on obtient une expression de Ψ qui satisfait l'équation (1.4.4). Donc $G(t, s) = \ln(\mathcal{L}(t, s)/\Psi(s))$ satisfait l'équation (1.4.2).

On affirme que cela implique que $G(t, s) = G(0, se^{-\gamma t})$. En effet, on considère le système

différentiel :

$$\begin{cases} y'(t) &= \gamma y(t) \\ y(0) &= s \end{cases}$$

de solution $y(t) = se^{\gamma t}$. Montrons que $t \mapsto G(t, y(t))$ est constante :

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}G(t, y(t)) &= \frac{\partial}{\partial t}G(t, y(t)) + y'(t) \frac{\partial}{\partial s}G(t, y(t)) \\ &= \frac{\partial}{\partial t}G(t, y(t)) + \gamma y(t) \frac{\partial}{\partial s}G(t, y(t)) \\ &= 0 \quad \text{car } G \text{ est solution de (1.4.2).} \end{aligned}$$

On a donc $G(t, y(t)) = G(0, y(0))$. Or, $y(t) = se^{\gamma t}$, d'où, pour tous $t \in \mathbb{R}^+$ et $s < \lambda$:

$$G(t, se^{\gamma t}) = G(0, s)$$

ou encore $G(t, s') = G(0, s'e^{-\gamma t})$ grâce au changement de variables $s' = se^{\gamma t}$. Donc $\mathcal{L}(t, s) = e^{G(0, se^{-\gamma t})}\Psi(s)$. Il faut donc déterminer $e^{G(0, se^{-\gamma t})}$. On a, d'après (1.4.1) pour $t = 0$:

$$e^{G(0, s)}\Psi(s) = \mathcal{L}(0, s) = \mathbb{E}(e^{sX_0}).$$

Donc

$$e^{G(0, se^{-\gamma t})} = \frac{\mathbb{E}(e^{se^{-\gamma t}X_0})}{\Psi(se^{-\gamma t})}.$$

Finalement, on obtient :

$$\begin{aligned} \mathcal{L}(t, s) &= e^{G(0, se^{-\gamma t})}\Psi(s) \\ &= \frac{\mathbb{E}(e^{se^{-\gamma t}X_0})}{\Psi(se^{-\gamma t})}\Psi(s) \\ &= \mathbb{E}(e^{se^{-\gamma t}X_0}) \left(\frac{\lambda - se^{-\gamma t}}{\lambda - s} \right)^{\frac{\nu}{\gamma}} \end{aligned}$$

d'après l'expression de Ψ donnée dans l'équation (1.4.5). □

Grâce à la transformée de Laplace du processus $(X_t)_{t \in \mathbb{R}^+}$, on peut obtenir, pour tout réel positif t , les moments de X_t conditionnellement à la valeur initiale X_0 . Cependant, on peut les obtenir simplement avec l'expression du générateur obtenu dans la Proposition 1.3.4.

On déduit de la Proposition 1.3.4 l'espérance du processus $(X_t)_{t \in \mathbb{R}^+}$.

Corollaire 1.4.1. *Pour tout $t \in \mathbb{R}^+$ et $x \in \mathbb{R}^+$,*

$$\mathbb{E}(X_t | X_0 = x) = \frac{\nu}{\lambda\gamma} + \left(x - \frac{\nu}{\lambda\gamma}\right) e^{-\gamma t}$$

Démonstration. Il s'agit de déterminer pour tout $x \in \mathbb{R}^+$ la fonction u définie sur \mathbb{R}^+ par

$$u(t) = P_t Id(x), \tag{1.4.6}$$

où Id désigne la fonction identité sur \mathbb{R} . Grâce à la définition du générateur infinitésimal et au point 3. de la Proposition 1.3.2, on l'égalité :

$$\frac{\partial}{\partial t} P_t f(x) = LP_t f(x)$$

et grâce au point 4. de la Proposition 1.3.2 on sait que :

$$LP_t f(x) = P_t Lf(x).$$

On prend $f = Id$ et on calcule $LId(x)$ à l'aide de l'expression obtenue dans la Proposition 1.3.4.

$$\begin{aligned} LId(x) &= -\gamma x + \nu \int_0^{+\infty} \lambda y e^{-\lambda y} dy \\ &= -\gamma x + \frac{\nu}{\lambda}. \end{aligned}$$

Donc, $P_t LId(x) = -\gamma P_t Id(x) + \frac{\nu}{\lambda}$, par linéarité de l'opérateur P_t , c'est-à-dire $u'(t) = -\gamma u(t) + \frac{\nu}{\lambda}$ et $u(0) = x$. Finalement,

$$u(t) = \mathbb{E}(X_t | X_0 = x) = \left(x - \frac{\nu}{\lambda\gamma} \right) e^{-\gamma t} + \frac{\nu}{\lambda\gamma}.$$

□

On en déduit également le moment d'ordre 2 de $(X_t)_{t \in \mathbb{R}^+}$.

Corollaire 1.4.2.

$$\mathbb{E}(X_t^2 | X_0 = x) = \frac{\nu}{\lambda^2 \gamma} \left(1 + \frac{\nu}{\gamma} \right) (1 - e^{-2\gamma t}) + \frac{2\nu}{\gamma \lambda} \left(x - \frac{\nu}{\lambda\gamma} \right) t e^{-\gamma t} + x^2 e^{-2\gamma t}$$

Démonstration. On raisonne de la même manière que pour déterminer l'espérance de $(X_t)_{t \in \mathbb{R}^+}$. On cherche à déterminer la fonction v définie pour tout $x \in \mathbb{R}^+$ par :

$$v(t) = P_t f(x),$$

où $f(x) = x^2$. On calcule $Lf(x)$ avec l'expression obtenue dans la Proposition 1.3.4.

$$\begin{aligned} Lf(x) &= -2\gamma x^2 + \nu \int_0^{+\infty} y^2 \lambda e^{-\lambda y} dy + 2\nu x \int_0^{+\infty} y \lambda e^{-\lambda y} dy \\ &= -2\gamma x^2 + \frac{2\nu}{\lambda^2} + \frac{2x\nu}{\lambda}. \end{aligned}$$

Donc $P_t Lf(x) = -2\gamma P_t f(x) + \frac{2\nu}{\lambda^2} + \frac{2\nu}{\lambda} P_t Id(x)$. Or,

$$P_t Id(x) = \mathbb{E}(X_t | X_0 = x),$$

donc d'après le Corollaire 1.4.1 et la relation $u'(t) = LP_t f(x) = P_t Lf(x)$, la fonction v

est solution de l'équation différentielle suivante :

$$\begin{aligned} v'(t) &= -2\gamma v(t) + \frac{2\nu}{\lambda^2} + \frac{2\nu}{\lambda} \left(\frac{\nu}{\lambda\gamma} + \left(x - \frac{\nu}{\lambda\gamma} \right) e^{-\gamma t} \right) \\ &= -2\gamma v(t) + A + B e^{-\gamma t} \end{aligned}$$

avec $A = \frac{2\nu}{\lambda^2} + \frac{2\nu^2}{\lambda^2\gamma}$ et $B = \frac{2\nu}{\lambda} \left(x - \frac{\nu}{\lambda\gamma} \right)$. La solution de cette équation vérifiant $v(0) = x^2$ est donnée par :

$$v(t) = \frac{A}{2\gamma} (1 - e^{-2\gamma t}) + \frac{B}{\gamma} e^{-\gamma t} + x^2 e^{-2\gamma t}$$

ce qui donne bien le résultat recherché. \square

L'expression de la transformée de Laplace permet également de connaître l'évolution de la loi du processus $(X_t)_{t \in \mathbb{R}^+}$. Ici, on a une convergence vers une loi connue.

Corollaire 1.4.3. *Lorsque t tend vers $+\infty$, le processus $(X_t)_{t \in \mathbb{R}^+}$ converge en loi vers une loi gamma $\Gamma\left(\frac{\nu}{\gamma}, \lambda\right)$.*

Démonstration. On fait tendre t vers $+\infty$ dans l'expression de la transformée de Laplace \mathcal{L} de X_t et on reconnaît la transformée de Laplace d'une loi Gamma. \square

On définit la variable

$$Y_0 = \sum_{i=-\infty}^{-1} E_i e^{-\gamma(t+T_{-i}^{(2)})}$$

où le processus $\bar{T} = (\dots, -T_2^{(2)}, -T_1^{(2)}, T_0, T_1, T_2, \dots)$ obtenu avec le processus de Poisson $T^{(2)}$ sur \mathbb{R}^+ d'intensité λ indépendant du processus T , est un processus de Poisson homogène sur \mathbb{R} d'intensité λ , et où les variables $(E_i)_{i \in \mathbb{Z}^-}$ sont des variables i.i.d. de loi exponentielle de paramètre λ . On peut alors définir le processus $Y = (Y_t)_{t \in \mathbb{R}^+}$ par :

$$Y_t = \sum_{i=0}^{+\infty} E_i e^{-\gamma(t-T_i)} \mathbf{1}_{\{T_i \leq t\}} + e^{-\gamma t} Y_0$$

Le processus Y est également solution de l'équation (1.2.1). De plus, Y peut s'écrire pour tout $t \in \mathbb{R}^+$:

$$Y_t = \sum_{i=-\infty}^{+\infty} E_i g(t - \bar{T}_i)$$

où $g(x) = e^{-\gamma x} \mathbf{1}_{\{x \geq 0\}}$. Comme le processus \bar{T} est un processus de Poisson homogène sur \mathbb{R} , le processus Y est un processus shot-noise stationnaire ([25]) et suit donc d'après le Corollaire 1.4.3 une loi $\Gamma\left(\frac{\nu}{\gamma}, \lambda\right)$. On obtient ainsi que pour tout $t > 0$:

$$|X_t - Y_t| \leq e^{-\gamma t} |X_0 - Y_0|,$$

ce qui donne la convergence vers la loi stationnaire à vitesse exponentielle.

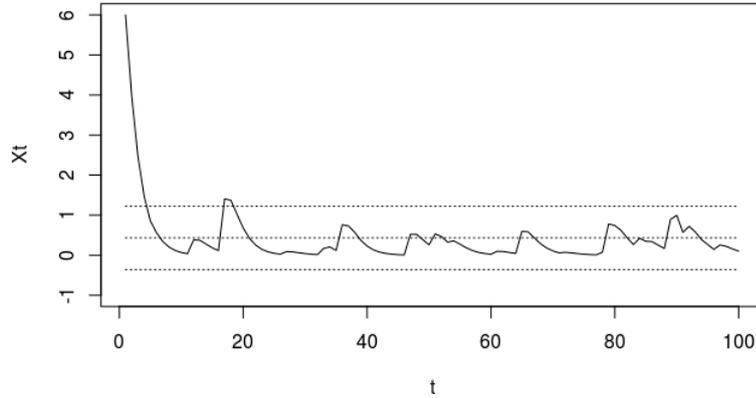


FIGURE 1.4.1 – Trajectoire $(X_t)_{0 \leq t \leq 100}$ obtenues avec un pas de temps égal à 1, $X_0 = 6$, $\gamma = -\ln(0.5)$, $\lambda = 1$, $\nu = 0.3$, comparée à la moyenne et à l'écart-type d'une loi $\Gamma(\frac{\nu}{\gamma}, \lambda)$ (lignes pointillées).

Dans de nombreuses simulations de cette thèse nous choisirons de simuler la variable X_0 selon une loi $\Gamma(\frac{\nu}{\gamma}, \lambda)$ afin d'avoir un signal stationnaire.

1.5 Effet d'un changement d'échelle

Dans la pratique, on pourra être amené à observer des signaux à la seconde, puis toutes les dix secondes ou toutes les vingt secondes, donc introduire un sous-échantillonnage des données. On donne donc les conséquences d'une étude du processus $(X_{rt})_{t \in \mathbb{R}^+}$ pour un facteur d'échelle $r > 0$.

D'après la Remarque 1.2.1, on peut écrire pour tout $t \geq 0$:

$$X_{rt} = \sum_{i=1}^{N_{rt}} E_i e^{-\gamma r(t - \frac{T_i}{r})} + X_0 e^{-\gamma r t}.$$

Donc, comme les réels $\frac{T_i}{r}$ sont les points d'un processus de Poisson d'intensité νr et $N_{rt} = \sum_i \mathbf{1}_{T_i \leq rt} = \sum_i \mathbf{1}_{T_i/r \leq t}$, on obtient un modèle shot-noise où les paramètres sont donnés dans le tableau ci-dessous :

	taux de clairance	taux de sauts	hauteur moyenne des sauts
processus $(X_t)_{t \in \mathbb{R}^+}$	γ	ν	$1/\lambda$
processus $(X_{rt})_{t \in \mathbb{R}^+}$	γr	νr	$1/\lambda$

TABLE 1.5.1 – Paramètres du modèle shot-noise $(X_t)_{t \in \mathbb{R}^+}$ et du modèle shot-noise $(X_{rt})_{t \in \mathbb{R}^+}$.

On illustre ce sous-échantillonnage dans la Figure 1.5 en simulant une trajectoire de 500

valeurs espacées d'un pas de temps égal à 1, puis en comparant avec la même trajectoire observée toutes les 10 ou 20 valeurs :

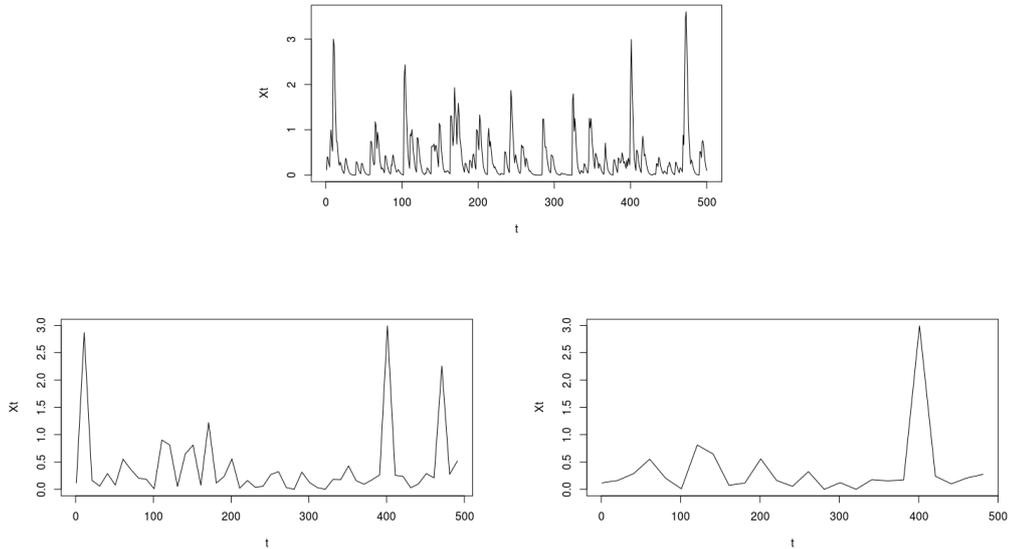


FIGURE 1.5.1 – Trajectoire $(X_t)_{0 \leq t \leq 500}$, $\gamma = -\ln(0.5)$, $\lambda = 1$, $\nu = 0.3$, X_0 tirée selon une loi $\gamma(\frac{\nu}{\gamma}, \lambda)$ (en haut), comparée à la trajectoire $(X_{10t})_{0 \leq t \leq 50}$ (en bas à gauche) et à la trajectoire $(X_{20t})_{0 \leq t \leq 25}$ (en bas à droite).

Le signal semble moins bruité et on observe moins de sauts quand le facteur d'échelle r augmente, ce qui rend difficile la détection des sauts.

Chapitre 2

Modèle discret

2.1 Motivation

L'expérience biologique consiste à mesurer, par des techniques de fluorescence, la concentration du calcium dans les neurones à chacun de n instants, $n \in \mathbb{N}^*$. On va donc discrétiser le modèle de la section précédente : soit Δt un pas de temps. L'équation (1.2.2) permet d'écrire pour tout entier naturel $k \in \{0, \dots, n\}$:

$$X_{(k+1)\Delta t} = e^{-\gamma\Delta t} X_{k\Delta t} + U_{k\Delta t, (k+1)\Delta t}$$

Dans les expériences que nous considèrerons, Δt correspondra souvent à une seconde.

Par propriété de changement d'échelle, en supposant $\Delta t = 1$ et quitte à changer les paramètres, on réécrit l'équation précédente :

$$X_{k+1} = \phi X_k + U_{k+1} \tag{2.1.1}$$

où les accroissements $U_k := U_{k-1, k}$ sont des variables i.i.d. qui correspondent à la quantité de calcium relarguée dans le neurone et $\phi = e^{-\gamma} \in]0, 1[$, lié à la clairance du neurone. Ce chapitre propose une estimation des différents paramètres. L'équation (2.1.1) permet de définir un processus autorégressif d'ordre 1 (AR(1)). Ce modèle simple trouve de nombreuses applications en analyse de données, permettant d'inclure une corrélation entre les erreurs ([2]). Dans notre cas particulier, les innovations sont positives et le coefficient ϕ appartient à l'intervalle $]0, 1[$. Nous donnerons dans une première partie des propriétés générales de ces processus AR(1), puis dans une seconde partie, nous les appliquerons à notre modèle pour une première estimation classique des paramètres. Enfin, nous donnerons une autre estimation, utilisant les propriétés particulières qu'ont les innovations $(U_k)_{k \geq 1}$.

2.2 Généralités sur les modèles AR(1)

Les définitions générales suivantes sont extraites de [10]. Nous commençons par introduire la notion de stationnarité.

Définition 2.2.1. Une série temporelle $(W_k)_{k \in \mathbb{Z}}$ est stationnaire si pour tout $j \in \mathbb{N}^*$ et $t_1, \dots, t_j, h \in \mathbb{Z}$, les vecteurs $(W_{t_1+h}, \dots, W_{t_j+h})$ et $(W_{t_1}, \dots, W_{t_j})$ ont même loi.

Pour définir les processus AR(1), nous avons besoin d'introduire la notion de fonction d'auto-covariance.

Définition 2.2.2. Soit $(W_k)_{k \in \mathbb{Z}}$ une série temporelle, de variance finie pour tout $k \in \mathbb{Z}$. La fonction d'auto-covariance de $(W_k)_{k \in \mathbb{Z}}$, $\gamma_W(\cdot, \cdot)$ est définie de $\mathbb{Z} \times \mathbb{Z}$ dans \mathbb{R}^+ par :

$$\forall r, s \in T, \quad \gamma_W(j, k) := \text{Cov}(W_j, W_k) = \mathbb{E}(W_j W_k) - \mathbb{E}(W_j)\mathbb{E}(W_k).$$

La fonction d'auto-covariance mesure comment les valeurs d'une série temporelle à deux instants distincts sont liées. La proposition suivante énonce deux propriétés d'un processus stationnaire, qui correspondent à la notion de stationnarité large qu'on trouve parfois dans certains ouvrages.

Proposition 2.2.1. Une série temporelle $(W_k)_{k \in \mathbb{Z}}$ stationnaire et qui admet un moment d'ordre 2 fini vérifie :

1. L'espérance est constante au cours du temps : pour tout $k \in \mathbb{Z}$, $\mathbb{E}(W_k) = \mu$,
2. La fonction d'auto-covariance est stable par translation temporelle : pour tous $j, k, l \in \mathbb{Z}$, $\gamma_W(j+l, k+l) = \gamma_W(j, k)$.

Définition 2.2.3. Soit $(W_k)_{k \in \mathbb{Z}}$ un processus stationnaire vérifiant la relation :

$$W_{k+1} = m + \phi W_k + Z_{k+1}, \tag{2.2.1}$$

où $m \in \mathbb{R}$, $(Z_k)_{k \in \mathbb{Z}}$ est un bruit blanc, c'est-à-dire une suite de variables aléatoires i.i.d. centrées, et $\phi \in \mathbb{R}$. On dit que le processus $(W_k)_{k \in \mathbb{Z}}$ est autorégressif d'ordre 1 (AR(1)).

Remarque 2.2.1. Les processus AR(1) sont un cas particulier des processus autorégressifs à moyenne mobile d'ordre (p, q) (ARMA(p, q)), où p et q sont deux entiers naturels.

Dans la suite, on considèrera un tel processus $(W_k)_{k \in \mathbb{Z}}$ dont les innovations $(Z_k)_{k \in \mathbb{Z}}$ sont i.i.d. de variance σ^2 .

On définit un opérateur B dit « opérateur de retard » ou « opérateur de shift » tel que pour toute série temporelle $(W_k)_{k \in \mathbb{Z}}$, pour tous $k, j \in \mathbb{Z}$:

$$(B^j W)_k = \left(\underbrace{(B \circ \dots \circ B)}_{j \text{ fois}}(W) \right)_k := W_{k-j}.$$

On peut alors écrire la définition d'un processus AR(1) de manière plus condensée : pour tout $k \in \mathbb{Z}$,

$$\Phi(B)W_k = m + Z_k,$$

où $\Phi(B) = 1 - \phi B$. En général, l'opérateur $\Phi(B)$ n'est pas inversible, à moins de se restreindre aux processus stationnaires :

Proposition 2.2.2. *Si $|\phi| < 1$, il existe une unique solution stationnaire $(W_k)_{k \in \mathbb{Z}}$ de l'équation (2.2.1) définie par :*

$$W_k = \sum_{j=0}^{+\infty} \phi^j Z_{k-j} + \frac{m}{1-\phi} \quad (2.2.2)$$

Son espérance est donnée pour tout $k \in \mathbb{N}$ par :

$$\mathbb{E}(W_k) = \frac{m}{1-\phi}$$

et sa fonction d'auto-covariance est donnée pour tous $j, k \in \mathbb{N}$ par :

$$\gamma_W(j, k) = \frac{\sigma^2}{1-\phi^2} \phi^{|j-k|}.$$

Démonstration. On montre d'abord que le processus $(W_k)_{k \in \mathbb{Z}}$ est bien défini, c'est-à-dire que la suite $W_k^{(p)} := \sum_{j=0}^p \phi^j (Z_{k-j} + m)$ converge quand p tend vers $+\infty$. Pour cela, on montre qu'elle est de Cauchy. Soit p et q dans \mathbb{N}^* :

$$\begin{aligned} \left\| W_k^{(p+q)} - W_k^{(p)} \right\|_{L^2} &= \left\| \sum_{j=p+1}^{p+q} \phi^j (Z_{k-j} + m) \right\|_{L^2} \\ &\leq \sum_{j=p+1}^{p+q} |\phi|^j \|Z_{k-j} + m\|_{L^2} \\ &\leq \|Z_1 + m\|_{L^2} \frac{|\phi|^{p+1}}{1-|\phi|}. \end{aligned}$$

Donc

$$\left\| W_k^{(p+q)} - W_k^{(p)} \right\|_{L^2} \xrightarrow{p \rightarrow +\infty} 0$$

et pour tout $k \in \mathbb{Z}$:

$$W_k^{(p)} \xrightarrow[p \rightarrow +\infty]{L^2} W_k$$

donc la variable W_k est bien définie. On montre que le processus $(W_k)_{k \in \mathbb{Z}}$ est solution de l'équation (2.2.1) :

$$\begin{aligned} \phi W_k + Z_{k+1} &= \sum_{j=0}^{+\infty} \phi^{j+1} (Z_{k-j} + m) + Z_{k+1} \\ &= \sum_{j=1}^{+\infty} \phi^j (Z_{k+1-j} + m) + Z_{k+1} \\ &= W_{k+1} - Z_{k+1} - m + Z_{k+1} \\ &= W_{k+1} - m. \end{aligned}$$

Donc $(W_k)_{k \in \mathbb{Z}}$ est bien solution de l'équation 2.2.1.

Le processus $(W_k)_{k \in \mathbb{Z}}$ est stationnaire car les variables $(Z_k)_{k \in \mathbb{Z}}$ sont i.i.d. centrées de variance σ^2 . De plus, ses deux premiers moments sont donnés par $\mathbb{E}(W_k) = \frac{m}{1-\phi}$ et $\mathbb{V}(W_k) = \sum_{j=0}^{+\infty} \phi^{2j} \sigma^2 = \frac{\sigma^2}{1-\phi^2} < \infty$. Pour la covariance on a pour deux entiers naturels $k \leq j$:

$$\begin{aligned} \text{Cov}(W_k, W_j) &= \text{Cov} \left(\sum_{i=0}^{+\infty} \phi^i Z_{k-i}, \sum_{l=0}^{+\infty} \phi^l Z_{j-l} \right) \\ &= \sum_{i=0}^{+\infty} \sum_{l=0}^{+\infty} \phi^i \phi^l \text{Cov}(Z_{k-i}, Z_{j-l}) \\ &= \sum_{i=0}^{+\infty} \phi^{2i+j-k} \mathbb{V}(Z_{k-i}) \\ &= \frac{\sigma^2}{1-\phi^2} \phi^{j-k} \end{aligned}$$

ce qui donne l'expression de la covariance du processus $(W_k)_{k \in \mathbb{Z}}$. En particulier pour tous $j, k, l \in \mathbb{Z}$, $\gamma_W(j+l, k+l) = \gamma_W(j, k)$.

Pour conclure il ne reste que l'unicité. Soit \bar{W}_k une solution stationnaire de l'équation (2.2.1). En écrivant pour tout $k \in \mathbb{N}$ et $j \leq k$:

$$\begin{aligned} \bar{W}_k &= m + \phi \bar{W}_{k-1} + Z_k \\ &= m + m\phi + \phi^2 \bar{W}_{k-2} + \phi Z_{k-1} + Z_k \\ &= \dots \\ &= \phi^{j+1} \bar{W}_{k-j-1} + \sum_{i=0}^j \phi^i (Z_{k-i} + m) \end{aligned}$$

on montre que pour tout $k \in \mathbb{N}$, la suite $\sum_{i=0}^j \phi^i Z_{k-i}$ converge aussi vers \bar{W}_k en norme L^2 quand j tend vers $+\infty$:

$$\begin{aligned} \mathbb{E} \left(\left(\bar{W}_k - \sum_{i=0}^j \phi^i (Z_{k-i} + m) \right)^2 \right) &= \mathbb{E} \left((\phi^{j+1} \bar{W}_{k-j-1})^2 \right) \\ &= \phi^{2j+2} \mathbb{E} \left((\bar{W}_{k-j-1})^2 \right). \end{aligned}$$

En utilisant le fait que $|\phi| < 1$, que le processus $(\bar{W}_k)_{k \in \mathbb{N}}$ est stationnaire, et donc que $\mathbb{E} \left((\bar{W}_{k-j-1})^2 \right)$ est fini et ne dépend pas de j , en faisant tendre j vers $+\infty$, on conclut que pour tout $k \in \mathbb{N}$, $\bar{W}_k = W_k$ d'où l'unicité de la solution stationnaire. □

Cette expression permet de donner la fonction d'auto-corrélation de $(W_n)_{n \in \mathbb{Z}}$ dont on rappelle la définition.

Définition 2.2.4. Pour une série temporelle stationnaire $(W_k)_{k \in \mathbb{Z}}$, on notera pour tout $h \in \mathbb{Z}$, $\gamma_W(h) := \gamma_W(0, h)$ et on définit la fonction d'auto-corrélation ρ_W de $(W_k)_{k \in \mathbb{Z}}$

pour tout $h \in \mathbb{Z}$ par :

$$\rho_W(h) = \frac{\gamma_W(h)}{\gamma_W(0)}.$$

Dans le cas des processus vérifiant l'équation (2.2.1), le corollaire suivant donne l'expression de la fonction d'auto-corrélation.

Corollaire 2.2.1. *Pour tout entier relatif k , la fonction d'auto-corrélation est donnée par :*

$$\rho_W(k) = \frac{\text{Cov}(W_k, W_0)}{\mathbb{V}(W_0)} = \phi^{|k|}.$$

Démonstration. On utilise l'expression de la fonction d'auto-covariance donnée par la Proposition 2.2.2. \square

2.2.1 Estimation

Dans cette sous-section nous donnons des estimateurs des moments de la série stationnaire $(W_k)_{k \in \mathbb{Z}}$ définie dans la Proposition 2.2.2, à l'aide de la théorie ergodique que l'on trouve notamment dans l'ouvrage de Paul Doukhan [22].

Proposition 2.2.3. *On considère le processus stationnaire $(W_k)_{k \in \mathbb{Z}}$ de la Proposition 2.2.2. Si les innovations $(Z_k)_{k \in \mathbb{Z}}$ vérifient :*

1. $\mathbb{E}(\ln(|Z_1|)^+) < +\infty$
2. Z_1 a une composante absolument continue non triviale,

alors le processus $(W_k)_{k \in \mathbb{Z}}$ est ergodique et on a pour toute fonction g de \mathbb{R} dans \mathbb{R} vérifiant $\mathbb{E}(|g(W_0)|) < +\infty$ la convergence suivante :

$$\frac{1}{n} \sum_{k=1}^n g(W_k) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{} \mathbb{E}(g(W_0)) \quad \text{p.s. et dans } L^1.$$

Démonstration. On note \mathcal{F}_n^m , où $n \leq m$ sont deux nombres entiers, la tribu engendrée par les variables W_j , $n \leq j \leq m$. Grâce au théorème de l'article [5], le processus est fortement mélangeant c'est-à-dire que son coefficient de mélange fort α_m défini pour tout $m \in \mathbb{N}$ par :

$$\alpha_m = \sup \{ \mathbb{P}(E \cap F) - \mathbb{P}(E)\mathbb{P}(F) \mid E \in \mathcal{F}_0^n, F \in \mathcal{F}_{n+m}^{+\infty}, n \in \mathbb{Z} \},$$

converge vers 0 quand m tend vers $+\infty$. En particulier, d'après l'Exemple 9-1-3 de [22], le processus $(W_k)_{k \in \mathbb{Z}}$ est ergodique. On peut donc appliquer le théorème ergodique et d'après la Remarque 9-1-2 de [22], on a la convergence

$$\frac{1}{n} \sum_{k=1}^n g(W_k) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{} \mathbb{E}(g(W_0)) \quad \text{p.s. et dans } L^1.$$

\square

On a également des résultats de normalité asymptique développés dans le cadre général des séries temporelles, grâce au Théorème 7-2-1 de [10]. Avant d'énoncer ce résultat, on

définit la moyenne empirique \overline{W} du processus $(W_k)_{k \in \mathbb{Z}}$ par :

$$\overline{W} = \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} W_k$$

et pour $h \in \mathbb{N}$, on définit l'auto-corrélation $\hat{\rho}_W(h)$ d'ordre h du processus $(W_k)_{k \in \mathbb{Z}}$ par :

$$\hat{\rho}_W(h) = \frac{\sum_{k=0}^{n-1} (W_k - \overline{W})(W_{k+h} - \overline{W})}{\sum_{k=0}^{n-1} (W_k - \overline{W})^2}.$$

Théorème 2.2.1. *Soit $(W_k)_{k \in \mathbb{Z}}$ un processus stationnaire de moyenne m s'écrivant :*

$$W_k - m = \sum_{j=-\infty}^{+\infty} \psi_j Z_{k-j}$$

où les $(Z_k)_{k \in \mathbb{Z}}$ sont centrés, i.i.d. de variance σ^2 , et où $\sum_{j=-\infty}^{+\infty} |\psi_j| < +\infty$. On a alors :

$$\sqrt{n} (\overline{W} - m) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{\mathcal{L}} \mathcal{N} \left(0, \sigma^2 \sum_{j=-\infty}^{+\infty} \psi_j \right)$$

En supposant de plus que $\mathbb{E}(Z_0^4) < +\infty$, on a :

$$\sqrt{n} ({}^t(\hat{\rho}_W(1), \dots, \hat{\rho}_W(h)) - {}^t(\rho_W(1), \dots, \rho_W(h))) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{\mathcal{L}} \mathcal{N}(0, V)$$

où les coefficients de la matrice V sont, pour tous $i, j \in \{1, \dots, h\}$:

$$\begin{aligned} v_{i,j} &= \sum_{k=-\infty}^{+\infty} [\rho_W(k+i)\rho_W(k+j) + \rho_W(k-i)\rho_W(k+j) \\ &+ 2\rho_W(i)\rho_W(j)\rho_W(k)^2 - 2\rho_W(i)\rho_W(k)\rho_W(k+j) - 2\rho_W(j)\rho_W(k)\rho_W(k+i)] \end{aligned}$$

2.3 Etude du processus $(X_k)_{k \in \{0, \dots, n\}}$

Le but de cette partie est d'estimer les paramètres de notre modèle, défini par le processus $(X_k)_{k \in \{0, \dots, n\}}$ (a priori non stationnaire) réalisant l'équation (2.1.1), où les innovations du processus sont les variables $U_k = U_{(k-1)\Delta t, k\Delta t}$, définies dans le Chapitre 1. Nous étudierons la loi des innovations U_k et étudierons la convergence du processus $(X_k)_{k \in \{0, \dots, n\}}$ vers un processus autorégressif d'ordre 1 stationnaire, quand n tend vers l'infini. Ces propriétés permettront non seulement d'appliquer le Théorème 2.2.1 pour estimer le coefficient d'autorégression ϕ , mais aussi de proposer un autre estimateur de ϕ . De l'estimation du paramètre ϕ , nous pourrons déduire l'estimation des paramètres λ et ν .

2.3.1 Lien avec les processus autorégressifs d'ordre 1

Nous établissons ici le lien entre le processus shot-noise discrétisé $(X_k)_{k \in \{0, \dots, n\}}$ et un processus autorégressif stationnaire. On rappelle que le processus $(U_k)_{k \in \{0, \dots, n\}}$ est une suite de variables i.i.d. et que U_1 est défini par $U_1 = U_{0, \Delta t}$ et donc grâce à l'équation (1.2.3), la variable U_1 s'écrit :

$$U_1 = \sum_{i=1}^{N_{\Delta t}} E_i e^{-\gamma(\Delta t - T_i)}.$$

où Δt est le pas de discrétisation et γ est le taux de clairance du neurone. On note $m = \mathbb{E}(U_1)$. L'équation (2.1.1) peut s'écrire pour tout $k \in \{0, \dots, n\}$

$$X_{k+1} = m + \phi X_k + (U_{k+1} - m) \quad (2.3.1)$$

Les innovations $(U_k - m)_{k \in \mathbb{N}^*}$ sont donc une suite de variables i.i.d. centrées.

On définit les variables U_k pour $k \in \mathbb{Z}$ comme des réalisations i.i.d. de la variable U_1 .

Proposition 2.3.1. *Le processus $(Y_k)_{k \in \mathbb{N}}$ défini par tout $k \in \mathbb{N}$ par :*

$$Y_k = \sum_{j=0}^{+\infty} \phi^j U_{k-j}$$

est l'unique solution stationnaire de l'équation (2.1.1). De plus, l'écart entre le processus $(X_k)_{k \in \{0, \dots, n\}}$ et le processus $(Y_k)_{k \in \{0, \dots, n\}}$ est donné pour tout $k \in \{0, \dots, n\}$ par :

$$Y_k - X_k = \phi^k (Y_0 - X_0).$$

Démonstration. Le fait que le processus $(Y_k)_{k \in \mathbb{N}}$ soit l'unique solution stationnaire de l'équation (2.1.1) vient de la Proposition 2.2.2, en prenant pour tout $k \in \mathbb{N}$ les variables $Z_k = U_k - \mathbb{E}(U_k)$ et $m = \mathbb{E}(U_k)$. De plus, on remarque qu'on peut écrire pour tout $k \in \mathbb{N}$ et pour tout $j \leq k$:

$$X_k = \phi^k X_0 + \sum_{j=0}^{k-1} \phi^j U_{k-j}.$$

Donc l'écart à la solution stationnaire $(Y_k)_{k \in \mathbb{N}}$ vaut pour tout entier $k \in \{0, \dots, n\}$:

$$\begin{aligned} Y_k - X_k &= \sum_{j=k}^{+\infty} \phi^j U_{k-j} - \phi^k X_0 \\ &= \phi^k \sum_{j=0}^{+\infty} \phi^j U_{-j} - \phi^k X_0 \\ &= \phi^k (Y_0 - X_0) \end{aligned}$$

□

2.3.2 Etude des innovations U_k

Pour pouvoir donner les moments du processus stationnaire $(Y_k)_{k \in \mathbb{N}}$ défini dans la Proposition 2.3.1, nous étudions dans cette partie la loi des innovations $(U_k)_{k \in \{1, \dots, n\}}$. On rappelle que les variables U_k pour $k \in \{0, \dots, n\}$ sont i.i.d. et représentent la quantité de calcium relarguée dans un neurone entre deux observations, réalisées aux instants $(k-1)\Delta t$ et $k\Delta t$. On note P_U leur loi commune. On donne ici certaines des propriétés (moments, variations régulières) de la loi P_U qui seront utiles dans la suite, notamment pour l'estimation de ϕ .

Ces propriétés sont obtenues à partir de l'expression de sa transformée de Laplace, décrite par la Proposition 2.3.2. D'après l'expression de U_1 , on est amené à faire la distinction entre le cas où le processus continu $(X_t)_{t \in \mathbb{R}^+}$ a eu un ou plusieurs sauts avant l'instant Δt et le cas où il n'en a pas eu. On cherchera alors à exprimer la loi P_U par :

$$dP_U = e^{-\nu} d\delta_0 + f_U(x) dx, \quad (2.3.2)$$

et donc on cherchera à déterminer la fonction f_U . On commence par donner l'expression de la transformée de Laplace de U_1 , obtenue grâce à la transformée de Laplace du processus continu $(X_t)_{t \in \mathbb{R}^+}$ étudié dans le Chapitre 1.

Proposition 2.3.2. *La transformée de Laplace L_U de U_1 est définie pour tout $s < \lambda$ par :*

$$L_U(s) = \mathbb{E}(e^{sU_1}) = \left(\frac{\lambda - s\phi}{\lambda - s} \right)^{\frac{\nu}{\gamma}}$$

Démonstration. En appliquant la décomposition $U_1 = X_1 - \phi X_0$, si on conditionne par la valeur initiale X_0 du processus, pour tout $s < \lambda$ on a :

$$\begin{aligned} L_U(s) &= \mathbb{E}(e^{sU_1}) \\ &= \int \mathbb{E}(e^{s(X_1 - \phi x)} | X_0 = x) d\mathbb{P}_{X_0}(x) \end{aligned}$$

Par le Théorème 1.4.1, on a donc

$$L_U(s) = \int e^{s\phi x} \left(\frac{\lambda - s\phi}{\lambda - s} \right)^{\frac{\nu}{\gamma}} e^{-s\phi x} d\mathbb{P}_{X_0}(x),$$

ce qui donne bien l'expression recherchée. □

On déduit de la transformée de Laplace de la variable U_1 la fonction f_U .

Corollaire 2.3.1. *La fonction f_U de l'expression (2.3.2) est définie pour tout $x \in \mathbb{R}$ par :*

$$f_U(x) = e^{-\nu} \sum_{k=1}^{+\infty} \binom{\nu/\gamma}{k} \left(\frac{1-\phi}{\phi} \right)^k \lambda^k e^{-\lambda x} \frac{x^{k-1}}{(k-1)!} \mathbf{1}_{\mathbb{R}^+}(x)$$

où pour tout nombre réel $a > 0$ et tout entier naturel non nul k :

$$\binom{a}{k} = \frac{a(a-1)\dots(a-k+1)}{k!}$$

Démonstration. On utilise le fait que la transformée de Laplace d'une somme de fonctions est la somme des transformées de Laplace et que la transformée de Laplace de la convolée de fonctions est le produit des transformées de Laplace. Soit $s < \lambda$:

$$\begin{aligned} L_U(s) &= \left(\frac{\lambda - s\phi}{\lambda - s} \right)^{\frac{\nu}{\gamma}} \\ &= \left(\phi + \frac{\lambda - \lambda\phi}{\lambda - s} \right)^{\frac{\nu}{\gamma}} \\ &= \phi^{\frac{\nu}{\gamma}} \left(1 + \frac{\lambda(1-\phi)}{\phi(\lambda - s)} \right)^{\frac{\nu}{\gamma}} \\ &= e^{-\nu} \left(1 + \frac{\lambda(1-\phi)}{\phi(\lambda - s)} \right)^{\frac{\nu}{\gamma}} \end{aligned}$$

car $\phi = e^{-\gamma}$. On peut appliquer la formule de Taylor si $\left| \frac{\lambda(1-\phi)}{\phi(\lambda - s)} \right| < 1$, c'est-à-dire si $s < \lambda(2 - 1/\phi)$. On a alors :

$$L_U(s) = e^{-\nu} \sum_{k=0}^{+\infty} \binom{\nu/\gamma}{k} \left(\frac{1-\phi}{\phi} \right)^k \frac{\lambda^k}{(\lambda - s)^k}.$$

Or, $\lambda/(\lambda - s)$ est la transformée de Laplace d'une loi exponentielle de paramètre λ de densité $\lambda e^{-\lambda} \mathbf{1}_{\mathbb{R}^+}$ donc pour $s < \lambda(2 - 1/\phi)$:

$$\begin{aligned} L_U(s) &= e^{-\nu} \sum_{k=0}^{+\infty} \binom{\nu/\gamma}{k} \left(\frac{1-\phi}{\phi} \right)^k \left(L_{\lambda e^{-\lambda} \mathbf{1}_{\mathbb{R}^+}}(s) \right)^k \\ &= e^{-\nu} \sum_{k=1}^{+\infty} \binom{\nu/\gamma}{k} \left(\frac{1-\phi}{\phi} \right)^k L_{(\lambda e^{-\lambda} \mathbf{1}_{\mathbb{R}^+})^{*(k)}}(s) + e^{-\nu} \\ &= L_{e^{-\nu} \sum_{k=1}^{+\infty} \binom{\nu/\gamma}{k} \left(\frac{1-\phi}{\phi} \right)^k (\lambda e^{-\lambda} \mathbf{1}_{\mathbb{R}^+})^{*(k)}}(s) + e^{-\nu} \end{aligned}$$

Grâce à l'expression (2.3.2), on a la relation $L_U = e^{-\nu} + L_{f_U}$, où L_{f_U} est la transformée de Laplace de la fonction f_U . Donc, comme on a égalité de deux transformées de Laplace sur un ouvert non vide :

$$\begin{aligned} f_U(x) &= e^{-\nu} \sum_{k=1}^{+\infty} \binom{\nu/\gamma}{k} \left(\frac{1-\phi}{\phi} \right)^k (\lambda e^{-\lambda} \mathbf{1}_{\mathbb{R}^+}(x))^{*(k)} \\ &= e^{-\nu} \sum_{k=1}^{+\infty} \binom{\nu/\gamma}{k} \left(\frac{1-\phi}{\phi} \right)^k \lambda^k e^{-\lambda x} \frac{x^{k-1}}{(k-1)!} \mathbf{1}_{\mathbb{R}^+}(x) \quad (\text{par récurrence sur } k). \end{aligned}$$

□

On déduit également de la Proposition 2.3.2 les deux premiers moments de la variable U_1 .

Corollaire 2.3.2. *L'espérance et la variance de la variable U_1 sont données par :*

$$\mathbb{E}(U_1) = \frac{\nu}{\gamma\lambda}(1 - \phi) \text{ et } \mathbb{V}(U_1) = \frac{\nu}{\gamma} \frac{1 - \phi^2}{\lambda^2}$$

Démonstration. On peut le montrer en utilisant la transformée de Laplace de la Proposition 2.3.2. Sur $]0; \lambda[$, la transformée de Laplace L de U_1 est dérivable et on a :

$$L'_U(s) = \mathbb{E}(U_1 e^{sU_1}) = L_U(s) \frac{\nu}{\gamma} \frac{\lambda - s}{\lambda - s\phi} \frac{-\phi(\lambda - s) + \lambda - s\phi}{(\lambda - s)^2}$$

et donc pour $s = 0$:

$$L'_U(0) = \mathbb{E}(U_1) = \frac{\nu}{\gamma\lambda}(1 - \phi).$$

On utilise les mêmes calculs pour la variance. □

On en déduit immédiatement par récurrence sur k les deux premiers moments de la variable X_k , ainsi que ceux du processus stationnaire $(Y_k)_{k \in \mathbb{N}}$.

Proposition 2.3.3. *Pour tout entier naturel $k \in \{0, \dots, n\}$, l'espérance et la variance de la variable X_k sont données par :*

$$\mathbb{E}(X_k) = \phi^k \mathbb{E}(X_0) + \frac{\nu}{\gamma\lambda}(1 - \phi^k) \text{ et } \mathbb{V}(X_k) = \phi^{2k} \mathbb{V}(X_0) + \frac{\nu}{\gamma\lambda^2}(1 - \phi^{2k});$$

de plus, l'espérance et la variance du processus stationnaire $(Y_k)_{k \in \mathbb{N}}$ de la Proposition 2.3.1 sont données par :

$$\mathbb{E}(Y_k) = \frac{\nu}{\gamma\lambda} \text{ et } \mathbb{V}(Y_k) = \frac{\nu}{\gamma\lambda^2}.$$

Remarque 2.3.1. *Pour tout $k \in \{1, \dots, n\}$, les variables U_k admettent un moment de tout ordre car la transformée de Laplace de la variable U_1 est de classe \mathcal{C}^∞ au voisinage de 0. En particulier, pour $k \in \{0, \dots, n-1\}$, les variables Y_k admettent aussi des moments de tout ordre. Il en est de même des variables X_k pour $k \geq 1$ si la variable X_0 admet des moments de tout ordre.*

Pour l'estimation des paramètres, on utilisera le fait que le processus $(Y_k)_{k \in \mathbb{N}}$ de la Proposition 2.3.1 est ergodique et que donc la Proposition 2.2.3 s'applique.

Proposition 2.3.4. *Le processus stationnaire $(Y_k)_{k \in \mathbb{N}}$ de la Proposition 2.3.1. est ergodique et on a pour toute fonction g de \mathbb{R} dans \mathbb{R} vérifiant $\mathbb{E}(|g(Y_0)|) < +\infty$ la convergence suivante :*

$$\frac{1}{n} \sum_{k=1}^n g(Y_k) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{} \mathbb{E}(g(Y_0)) \quad \text{p.s. et dans } L^1.$$

Démonstration. Les innovations $(U_k)_{k \in \{1, \dots, n\}}$ vérifient bien les deux hypothèses de la Proposition 2.2.3 grâce à la Proposition 2.3.2 qui donne la transformée de Laplace des innovations $(U_k)_{k \in \{1, \dots, n\}}$ et grâce à l'écriture (2.3.2) de la loi de U . \square

2.4 Première estimation de ϕ

Nous proposons ici une première estimation de ϕ , qui repose sur un résultat classique en séries temporelles dans le cadre stationnaire ([10]).

Théorème 2.4.1. *L'estimateur $\hat{\phi}_1$ défini par*

$$\hat{\phi}_1 = \frac{\sum_{k=1}^{n-1} (X_k - \bar{X})(X_{k+1} - \bar{X})}{\sum_{k=1}^n (X_k - \bar{X})^2} = \frac{\hat{\gamma}_X(1)}{\hat{\gamma}_X(0)}$$

où $\bar{X} = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n X_k$, est un estimateur fortement consistant de ϕ et on a de plus :

$$\sqrt{n}(\hat{\phi}_1 - \phi) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{\mathcal{L}} \mathcal{N}(0, 1 - \phi^2)$$

Démonstration. Soit $(Y_k)_{k \in \mathbb{N}}$ le processus vérifiant pour tout $k \in \mathbb{N}$:

$$Y_k - \frac{m}{1 - \phi} = \sum_{j=0}^{+\infty} \phi^j (U_{k-j} - m)$$

où $m = \frac{\nu}{\gamma\lambda}(1 - \phi)$ est l'espérance de la variable U_1 . On définit l'estimateur

$$\hat{\phi}_{1,Y} := \frac{\sum_{k=1}^{n-1} (Y_k - \bar{Y})(Y_{k+1} - \bar{Y})}{\sum_{k=1}^n (Y_k - \bar{Y})^2}.$$

D'après la Proposition 2.3.1 et la Proposition 2.3.4, le processus $(Y_k)_{k \in \mathbb{N}}$ est stationnaire et ergodique. L'estimateur $\hat{\phi}_{1,Y}$ est donc fortement consistant et on peut également appliquer le Théorème 2.2.1 pour montrer que

$$\sqrt{n}(\hat{\phi}_{1,Y} - \phi) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{\mathcal{L}} \mathcal{N}(0, 1 - \phi^2).$$

On prend ici $h = 1$ et $Z_n = U_n - m$ pour $n \in \mathbb{Z}$. La variable Z_n a bien un moment d'ordre 4 car la transformée de Laplace L de U_1 , obtenue Proposition 2.3.2, est quatre fois dérivable. De plus :

$$\sum_{j=0}^{+\infty} \phi^j = \frac{1}{1 - \phi} < +\infty.$$

Les hypothèses sont alors vérifiées. On calcule $v_{1,1}$, pour obtenir la variance :

$$\begin{aligned}
v_{1,1} &= \sum_{k=-\infty}^{+\infty} \left(\phi^{2|k+1|} + \phi^{|k+1|}\phi^{|k-1|} + 2\phi^2\phi^{2|k|} - 4\phi\phi^{|k|}\phi^{|k+1|} \right) \\
&= \sum_{k=-\infty}^{-1} \left(\phi^{-2(k+1)} + \phi^{-2k} + 2\phi^{-2(k-1)} - 4\phi^{-2k} \right) + \sum_{k=1}^{+\infty} \left(\phi^{2(k+1)} + \phi^{2k} + 2\phi^{2(k+1)} - 4\phi^{2(k+1)} \right) \\
&= \sum_{k=1}^{+\infty} \left(\phi^{2(k-1)} + \phi^{2k} + 2\phi^{2(k+1)} - 4\phi^{2k} + \phi^{2(k+1)} + \phi^{2k} + 2\phi^{2(k+1)} - 4\phi^{2(k+1)} \right) \\
&= \sum_{k=1}^{+\infty} \left(\phi^{2(k-1)} - 2\phi^{2k} + \phi^{2(k+1)} \right) \\
&= \sum_{k=0}^{+\infty} \phi^{2k} - 2 \sum_{k=1}^{+\infty} \phi^{2k} + \sum_{k=2}^{+\infty} \phi^{2k} \\
&= 1 + \phi^2 - 2\phi^2 \\
&= 1 - \phi^2
\end{aligned}$$

ce qui permet de conclure sur la variance de l'estimateur $\widehat{\phi}_{1,Y}$.

On montre alors que $\sqrt{n} \left(\widehat{\phi}_1 - \widehat{\phi}_{1,Y} \right)$ converge p.s. vers 0 quand n tend vers l'infini. En effet, on a :

$$\widehat{\phi}_1 = \frac{\widehat{\gamma}_X(1) - \widehat{\gamma}_Y(1)}{\widehat{\gamma}_X(0)} + \widehat{\phi}_{1,Y} \left(1 + \frac{\widehat{\gamma}_Y(0) - \widehat{\gamma}_X(0)}{\widehat{\gamma}_X(0)} \right).$$

On montre la convergence p.s. des suites $\sqrt{n} (\widehat{\gamma}_X(1) - \widehat{\gamma}_Y(1))$ et $\sqrt{n} (\widehat{\gamma}_X(0) - \widehat{\gamma}_Y(0))$ vers 0 pour avoir la normalité asymptotique de $\sqrt{n} \left(\widehat{\phi}_1 - \phi \right)$ et la consistance forte de l'estimateur $\widehat{\phi}_1$.

$$\begin{aligned}
\widehat{\gamma}_X(1) &= \widehat{\gamma}_Y(1) + \frac{\Delta_0}{n} \sum_{k=1}^n \left(-\phi^k + \frac{1}{n} f_n(\phi) \right) (Y_{k+1} - \bar{Y}) \\
&\quad + \frac{\Delta_0}{n} \sum_{k=1}^n \left(-\phi^{k+1} + \frac{1}{n} f_n(\phi) \right) (Y_k - \bar{Y}) + \frac{\Delta_0^2}{n} \sum_{k=1}^n \left(-\phi^k + \frac{1}{n} f_n(\phi) \right) \left(-\phi^{k+1} + \frac{1}{n} f_k(\phi) \right) \\
&= \widehat{\gamma}_Y(1) - \frac{\Delta_0}{n} \sum_{k=1}^n \phi^k (Y_{k+1} - \bar{Y}) \\
&\quad - \frac{\Delta_0}{n} \sum_{k=1}^n \phi^{k+1} (Y_k - \bar{Y}) + \frac{\Delta_0^2}{n} \sum_{k=1}^n \left(-\phi^k + \frac{1}{n} f_n(\phi) \right) \left(-\phi^{k+1} + \frac{1}{n} f_k(\phi) \right) \\
&= \widehat{\gamma}_Y(1) - (a) - (b) + (c)
\end{aligned}$$

où $\Delta_0 = Y_0 - X_0$ et $f_n(\phi) = \frac{\phi - \phi^{n+1}}{1 - \phi}$. On montre que $(a) \underset{+\infty}{=} o\left(\frac{1}{\sqrt{n}}\right)$ en utilisant l'inégalité

de Hölder :

$$\begin{aligned}
(a) &= \frac{\Delta_0}{n} \sum_{k=1}^n \phi^{k+1} (Y_k - \bar{Y}) \\
&\leq \frac{\Delta_0}{n} \sum_{k=1}^n \phi^{k+1} |Y_k - \bar{Y}| \\
&\leq \frac{\Delta_0}{n} \left(\sum_{k=1}^n \phi^{\frac{4}{3}(k+1)} \right)^{\frac{3}{4}} \left(\sum_{k=1}^n (Y_k - \bar{Y})^4 \right)^{\frac{1}{4}} \\
&\leq \frac{\Delta_0}{n^{\frac{3}{4}}} \left(\sum_{k=1}^n \phi^{\frac{4}{3}(k+1)} \right)^{\frac{3}{4}} \left(\frac{1}{n} \sum_{k=1}^n (Y_k - \bar{Y})^4 \right)^{\frac{1}{4}}
\end{aligned}$$

Donc $(a) \underset{+\infty}{=} o\left(\frac{1}{\sqrt{n}}\right)$ d'après la Proposition 2.3.4, appliqué au processus stationnaire $(Y_k)_{0 \leq k \leq n-1}$ avec la fonction g définie par $g(x) = x^4$. De même, on a aussi $(b) \underset{+\infty}{=} o\left(\frac{1}{\sqrt{n}}\right)$. De plus, $(c) \underset{+\infty}{=} O\left(\frac{1}{n}\right)$. On a donc

$$\sqrt{n}(\hat{\gamma}_X(1) - \hat{\gamma}_Y(1)) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{p.s.} 0.$$

On montre enfin la convergence presque sûre de $\hat{\gamma}_X(0) - \hat{\gamma}_Y(0)$ vers 0

$$\begin{aligned}
\hat{\gamma}_X(0) &= \hat{\gamma}_Y(0) + 2 \frac{\Delta_0}{n} \sum_{k=1}^n \left(-\phi^k + \frac{1}{n} f_n(\phi) \right) (Y_k - \bar{Y}) + \frac{\Delta_0^2}{n} \sum_{k=1}^n \left(-\phi^k + \frac{1}{n} f_n(\phi) \right)^2 \\
&= n \hat{\gamma}_Y(0) - 2 \Delta_0 \sum_{k=1}^n \phi^k (Y_k - \bar{Y}) + \frac{\Delta_0^2}{n} \sum_{k=1}^n \left(-\phi^k + \frac{1}{n} f_n(\phi) \right)^2 \\
&= \hat{\gamma}_Y(0) - (d) + (e)
\end{aligned}$$

Pour montrer que $(d) \underset{+\infty}{=} o\left(\frac{1}{\sqrt{n}}\right)$, on raisonne comme pour le terme (a) et on a immédiatement le fait que $(e) \underset{+\infty}{=} o\left(\frac{1}{n}\right)$. En particulier, $\hat{\gamma}_X(0)$ est borné p.s. et on en déduit donc que la suite $\sqrt{n}(\hat{\phi}_1 - \hat{\phi}_{1,Y})$ converge p.s. vers 0 quand n tend vers l'infini. En particulier, on a la convergence :

$$\hat{\phi}_1 \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{p.s.} \phi.$$

Pour la normalité asymptotique, on écrit :

$$\sqrt{n}(\hat{\phi}_1 - \phi) = \sqrt{n}(\hat{\phi}_1 - \hat{\phi}_{1,Y}) + \sqrt{n}(\hat{\phi}_{1,Y} - \phi).$$

Le premier terme de la somme converge p.s. vers 0 tandis que le second converge en loi. Par le théorème de Slutsky, on conclut finalement que :

$$\sqrt{n}(\hat{\phi}_1 - \phi) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{\mathcal{L}} \mathcal{N}(0, 1 - \phi^2).$$

□

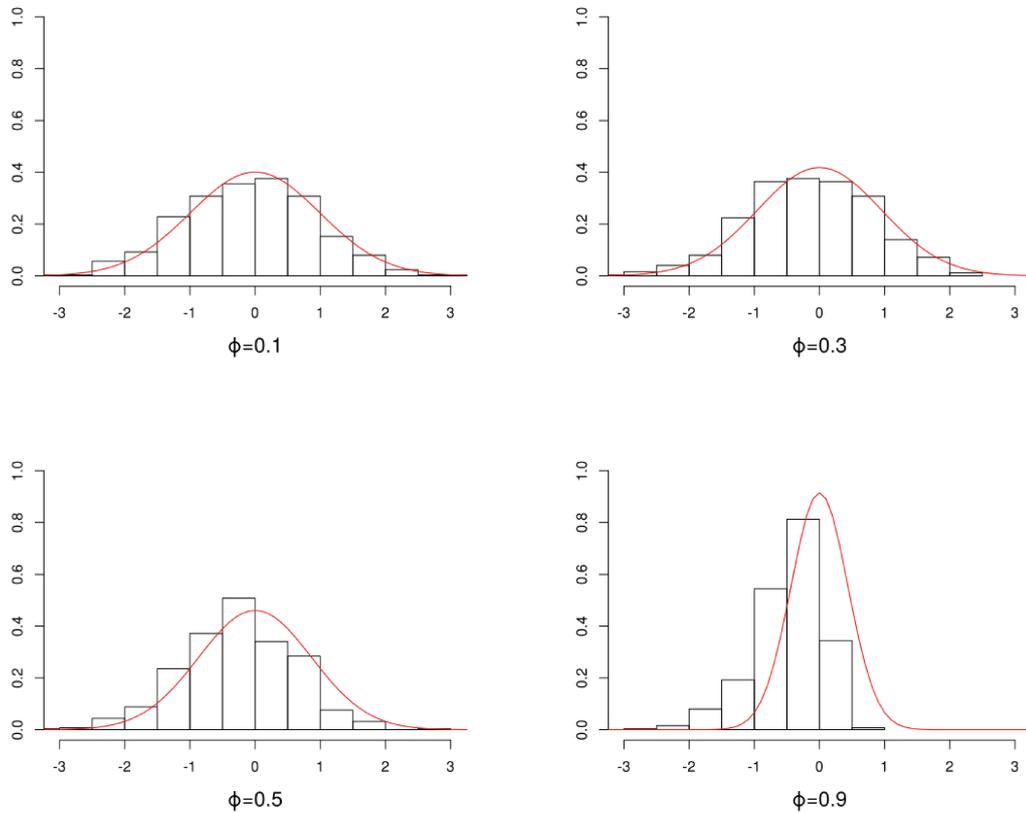


FIGURE 2.4.1 – Histogrammes de $\sqrt{n}(\hat{\phi}_1 - \phi)$ obtenus 500 simulations de trajectoires $(X_k)_{1 \leq k \leq n=500}$ de paramètres $\lambda = 1, \nu = 0.3, \phi$ qui prend différentes valeurs. X_0 est tiré selon une loi $\Gamma\left(\frac{\nu}{-\ln(\phi)}, \lambda\right)$. En rouge la densité normale correspondante.

2.5 Une autre estimation de ϕ

Les innovations $(U_k)_{k \in \{1, \dots, n\}}$ du modèle AR(1) défini par l'équation (2.1.1) sont positives, on remarque donc que si la variable X_0 est strictement positive, toutes les variables X_k sont également strictement positives, pour $k \in \{0, \dots, n-1\}$. On peut alors définir l'estimateur $\hat{\phi}_2$ de ϕ par :

$$\hat{\phi}_2 = \min_{1 \leq k \leq n-1} \frac{X_k}{X_{k-1}}. \quad (2.5.1)$$

On remarque que la différence $\hat{\phi}_2 - \phi = \min_{1 \leq k \leq n-1} \frac{U_k}{X_{k-1}}$ est positive et que la probabilité

$$\mathbb{P}(\hat{\phi}_2 - \phi = 0) = 1 - (1 - e^{-\nu})^n$$

converge vers 1 quand n tend vers $+\infty$. En notant

$$S_{0,n} = \{1 \leq k \leq n | U_k = 0\} \quad (2.5.2)$$

l'ensemble des instants où le processus n'admet pas de sauts, on a de plus que si la différence $\widehat{\phi}_2 - \phi$ est strictement positive, l'ensemble $S_{0,n}$ est vide, et donc les innovations U_k du processus sont toutes strictement positives, pour $k \in \{1, \dots, n\}$. Dans l'article [21], Davis et McCormick ont obtenu un intervalle de confiance asymptotique sous l'hypothèse d'innovations strictement positives et possédant des propriétés de variations régulières. On introduit alors la variable aléatoire \widetilde{U} de même loi que la variable U_1 sachant $U_1 > 0$. Nous expliquerons certains points de la preuve développée dans l'article [21], après avoir donné des propriétés de la variable \widetilde{U} .

2.5.1 Loi de U_1 sachant $U_1 > 0$

On étudie ici le cas où les accroissements $(U_k)_{k \in \{1, \dots, n\}}$ sont non nuls, ce qui est d'autant plus probable que le paramètre ν représentant le taux de sauts est grand. On note $f_{\widetilde{U}}$ et $F_{\widetilde{U}}$ la densité et la fonction de répartition associées à la variable \widetilde{U} . On donne la transformée de Laplace de \widetilde{U} , qui servira à montrer que la fonction $F_{\widetilde{U}}$ est à variations régulières.

Proposition 2.5.1. *La transformée de Laplace $L_{\widetilde{U}}$ de \widetilde{U} est définie pour tout $s < \lambda$ par :*

$$L_{\widetilde{U}}(s) = \frac{1}{1 - e^{-\nu}} \left[\left(\frac{\lambda - s\phi}{\lambda - s} \right)^{\frac{\nu}{\gamma}} - e^{-\nu} \right]$$

Démonstration. D'après l'égalité (2.3.2), pour tout $s < \lambda$, la transformée de Laplace L_U de U_1 et celle $L_{\widetilde{U}}$ de \widetilde{U} sont liées par l'égalité suivante :

$$L_U(s) = e^{-\nu} + (1 - e^{-\nu})L_{\widetilde{U}}(s).$$

On peut alors déduire l'expression de $L_{\widetilde{U}}$ à partir de celle de L_U . □

On donne ici la définition de fonctions à variations régulières, ainsi que le Théorème 2.5.1, qui nous permettra de déduire de l'expression de la transformée de Laplace $L_{\widetilde{U}}$ une propriété de variations régulières de la fonction de répartition $F_{\widetilde{U}}$ de la variable \widetilde{U} .

Définition 2.5.1. *Soit F une fonction mesurable de \mathbb{R}^+ dans \mathbb{R}^+ . On dit que F est à variations régulières en $c \in \mathbb{R}$ d'indice $\rho \in \mathbb{R}$ ($F \in RV_\rho(c)$) si :*

$$\forall x > 0, \quad \lim_{t \rightarrow c} \frac{F(tx)}{F(t)} = x^\rho.$$

Les fonctions à variations régulières sont donc des fonctions qui se comportent asymptotiquement comme des fonctions puissances. Ce théorème est une conséquence du théorème de Karamata et se trouve dans [27] et dans [9].

Théorème 2.5.1. *Soit F une fonction continue à droite et croissante sur \mathbb{R}^+ telle que $\forall s \in \mathbb{R}^+, \int_0^{+\infty} e^{-st} dF(t) < +\infty$. Alors F est à variations régulières en 0 d'indice α si et*

seulement si la fonction $s \mapsto \int_0^{+\infty} e^{-st} dF(t)$ est à variations régulières en $+\infty$ d'indice $-\alpha$.

On peut montrer alors que la fonction de répartition $F_{\tilde{U}}$ est à variations régulières.

Corollaire 2.5.1. *La fonction $F_{\tilde{U}}$ est à variations régulières en 0 d'indice 1 c'est-à-dire, pour tout nombre positif x :*

$$\frac{F_{\tilde{U}}(tx)}{F_{\tilde{U}}(t)} \xrightarrow{t \rightarrow 0} x.$$

Démonstration. Comme $\int_0^{+\infty} e^{-st} dF_{\tilde{U}}(t) = \int_0^{+\infty} e^{-st} f_{\tilde{U}}(t) dt = L_{\tilde{U}}(-s)$, d'après le Théorème 2.5.1, il suffit de montrer que la fonction $s \mapsto L_{\tilde{U}}(-s)$ est à variations régulières d'indice -1 en $+\infty$ pour prouver que $F_{\tilde{U}}$ est à variations régulières d'indice 1 en 0.

Pour tout $s > -\lambda$:

$$L_{\tilde{U}}(-s) = \frac{1}{1 - e^{-\nu}} \left[\left(\frac{\lambda + se^{-\gamma}}{\lambda + s} \right)^{\frac{\nu}{\gamma}} - e^{-\nu} \right]$$

car $\phi = e^{-\gamma}$. On étudie alors le comportement de $\left[\left(\frac{\lambda + se^{-\gamma}}{\lambda + s} \right)^{\frac{\nu}{\gamma}} - e^{-\nu} \right]$ quand s tend vers $+\infty$. Or, en prenant $t = \frac{1}{s}$ et en faisant tendre t vers 0, on obtient :

$$\begin{aligned} \left(\frac{\lambda + se^{-\gamma}}{\lambda + s} \right)^{\frac{\nu}{\gamma}} - e^{-\nu} &= \left(\frac{\lambda + \frac{1}{t}e^{-\gamma}}{\lambda + \frac{1}{t}} \right)^{\frac{\nu}{\gamma}} - e^{-\nu} \\ &= \left(\frac{\lambda t + e^{-\gamma}}{\lambda t + 1} \right)^{\frac{\nu}{\gamma}} - e^{-\nu} \\ &= \frac{(e^{-\gamma}(1 + \lambda t e^{\gamma}))^{\frac{\nu}{\gamma}}}{(1 + \lambda t)^{\frac{\nu}{\gamma}}} - e^{-\nu} \\ &= \frac{e^{-\nu}(1 + \frac{\nu}{\gamma} \lambda t e^{\gamma} + o(t))}{1 + \frac{\nu}{\gamma} \lambda t + o(t)} - e^{-\nu} \\ &= \frac{e^{-\nu}(1 + \frac{\nu}{\gamma} \lambda t e^{\gamma} + o(t)) - e^{-\nu}(1 + \frac{\nu}{\gamma} \lambda t + o(t))}{1 + \frac{\nu}{\gamma} \lambda t + o(t)} \\ &= \frac{e^{-\nu} \frac{\nu}{\gamma} \lambda t (e^{\gamma} - 1) + o(t)}{1 + \frac{\nu}{\gamma} \lambda t + o(t)} \\ &= \frac{e^{-\nu} \frac{\nu}{\gamma} \lambda (e^{\gamma} - 1) + o(1)}{s + \frac{\nu}{\gamma} \lambda + o(1)} \end{aligned}$$

Donc, pour tout $s > -\lambda$ et $x \in \mathbb{R}^+$:

$$\frac{L_{\tilde{U}}(-sx)}{L_{\tilde{U}}(-s)} = \frac{s + \frac{\nu}{\gamma} \lambda + o(1)}{sx + \frac{\nu}{\gamma} \lambda + o(1)} \xrightarrow{s \rightarrow +\infty} \frac{1}{x}.$$

Donc $s \mapsto L_{\tilde{U}}(-s)$ est à variations régulières d'indice -1 en $+\infty$ donc $F_{\tilde{U}}$ est à variations régulières d'indice 1 en 0. \square

On donne également la densité de la variable \tilde{U} , qui sera utile dans le Théorème 2.5.2.

Corollaire 2.5.2. La densité $f_{\tilde{U}}$ de \tilde{U} est définie pour tout $x \in \mathbb{R}$ par :

$$f_{\tilde{U}}(x) = \frac{e^{-\nu}}{1 - e^{-\nu}} \sum_{k=1}^{+\infty} \binom{\nu/\gamma}{k} \left(\frac{1-\phi}{\phi}\right)^k \lambda^k e^{-\lambda x} \frac{x^{k-1}}{(k-1)!} \mathbf{1}_{\mathbb{R}^+}(x).$$

En particulier la valeur de $f_{\tilde{U}}(0)$ est donnée par :

$$f_{\tilde{U}}(0) = \frac{\lambda \nu e^{-\nu} (1-\phi)}{\gamma \phi (1 - e^{-\nu})}.$$

Démonstration. La densité f_U de l'égalité (2.3.2) et la densité $f_{\tilde{U}}$ sont liées par l'égalité

$$f_{\tilde{U}}(x) = \frac{f_U(x)}{1 - e^{-\nu}}$$

pour tout $x \in \mathbb{R}$. On déduit alors l'expression de $f_{\tilde{U}}$ du Corollaire 2.3.1 □

2.5.2 Estimateur $\hat{\phi}_2$ de ϕ dans le cadre d'innovations strictement positives

On considère l'équation d'auto-régression suivante, pour tout $k \in \mathbb{N}$:

$$\tilde{X}_{k+1} = \phi \tilde{X}_k + \tilde{U}_{k+1}, \quad (2.5.3)$$

où les variables \tilde{U}_k sont i.i.d. de même loi que \tilde{U} . Ce sont donc des variables aléatoires positives p.s.

Théorème 2.5.2. On considère une solution stationnaire $(\tilde{Y}_k)_{k \in \{1, \dots, n\}}$ de l'équation (2.5.3), d'espérance $m = \frac{\nu}{\gamma \lambda (1 - e^{-\nu})}$. L'estimateur $\hat{\phi}_{2, \tilde{Y}}$ défini par :

$$\hat{\phi}_{2, \tilde{Y}} := \min_{1 \leq k \leq n} \frac{\tilde{Y}_k}{\tilde{Y}_{k-1}}$$

est un estimateur fortement consistant de ϕ et de plus

$$n(\hat{\phi}_{2, \tilde{Y}} - \phi) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{\mathcal{L}} \mathcal{E}(c_{\nu, \gamma})$$

où $c_{\nu, \gamma} = \frac{\nu^2 e^{-\nu} (1-\phi)}{\gamma^2 \phi (1 - e^{-\nu})^2}$.

Démonstration. Cela découle de la Corollaire 2.4. de l'article [21]. En effet, grâce au Corollaire 2.5.1, les innovations $(\tilde{U}_k)_{k \in \{1, \dots, n\}}$ satisfont la condition (2.2) de [21], c'est-à-dire que leur fonction de répartition commune $F_{\tilde{U}}$ est à variations régulières d'indice α , avec $\alpha = 1$. De plus, puisque la fonction $F_{\tilde{U}}$ est de classe \mathcal{C}^1 , la normalisation a_n donnée dans la définition (2.6) par

$$a_n = F_{\tilde{U}}^{-1} \left(\frac{1}{n} \right) = \inf \left(u \in \mathbb{R} / F_{\tilde{U}}(u) \geq \frac{1}{n} \right)$$

vérifie lorsque n tend vers $+\infty$ l'équivalence suivante :

$$a_n^{-1} = n f_{\tilde{U}}(0).$$

On a alors, pour tout $x \in \mathbb{R}^{+*}$:

$$\begin{aligned} \mathbb{P}\left(n(\widehat{\phi}_{2,\tilde{Y}} - \phi) > x\right) &= \mathbb{P}\left(n \frac{c_{\nu,\gamma}}{m} (\widehat{\phi}_{2,\tilde{Y}} - \phi) > \frac{c_{\nu,\gamma}}{m} x\right) \\ &= \mathbb{P}\left(\forall k \in \{1, \dots, n\}, n \frac{c_{\nu,\gamma}}{m} \left(\frac{\tilde{Y}_k}{\tilde{Y}_{k-1}} - \phi\right) > \frac{c_{\nu,\gamma}}{m} x\right) \\ &= \mathbb{P}\left(\forall k \in \{1, \dots, n\}, n \frac{c_{\nu,\gamma}}{m} \cdot \frac{\tilde{U}_k}{\tilde{Y}_{k-1}} > \frac{c_{\nu,\gamma}}{m} x\right) \\ &= \mathbb{P}\left(\eta_n\left(\left[0, \frac{c_{\nu,\gamma}}{m} x\right]\right) = 0\right) \end{aligned} \quad (2.5.4)$$

où on a introduit le processus ponctuel η_n défini par :

$$\eta_n = \sum_{k=1}^n \delta_{n \frac{c_{\nu,\gamma}}{m} \cdot \frac{\tilde{U}_k}{\tilde{Y}_{k-1}}}.$$

L'idée est alors de montrer que la suite $(\eta_n)_{n \in \mathbb{N}}$ converge vers un processus ponctuel η qui est un processus de Poisson homogène d'intensité m . Ce résultat, donné dans le Théorème 2.3. de [21], repose sur l'égalité

$$\eta_n = \widehat{T}(\xi_n)$$

où le processus $(\xi_n)_{n \in \mathbb{N}}$ est défini par :

$$\xi_n = \sum_{k=1}^n \delta_{n f_{\tilde{U}}(0) \tilde{U}_k, \tilde{Y}_{k-1}},$$

où la fonction T est définie de $[0, +\infty[\times]0, +\infty[$ par $T(u, x) = \frac{u}{x}$ et où l'application \widehat{T} associe à chaque processus μ_n le processus $\widehat{T}(\mu_n) = \mu_n \circ T^{-1}$. On remarque alors que pour tout rectangle $[c_1, d_1] \times [c_2, d_2]$ de \mathbb{R}^2 , on a :

$$\begin{aligned} \mathbb{E}(\xi_n([c_1, d_1] \times [c_2, d_2])) &= \mathbb{E}\left(\sum_{k=1}^n \delta_{n f_{\tilde{U}}(0) \tilde{U}_k, \tilde{Y}_{k-1}}([c_1, d_1] \times [c_2, d_2])\right) \\ &= \sum_{k=1}^n \mathbb{P}\left(n f_{\tilde{U}}(0) \tilde{U}_k \in [c_1, d_1], \tilde{Y}_{k-1} \in [c_2, d_2]\right) \\ &= n \mathbb{P}\left(n f_{\tilde{U}}(0) \tilde{U}_1 \in [c_1, d_1]\right) \mathbb{P}\left(\tilde{Y}_0 \in [c_2, d_2]\right) \end{aligned}$$

par stationnarité du processus $(\tilde{U}_{k+1}, \tilde{Y}_k)_{k \in \{0, \dots, n-1\}}$ et par indépendance des variables \tilde{U}_1 et \tilde{Y}_0 . Or :

$$\mathbb{P}\left(n f_{\tilde{U}}(0) \tilde{U}_1 \in [c_1, d_1]\right) = F_{\tilde{U}}\left(\frac{d_1}{n f_{\tilde{U}}(0)}\right) - F_{\tilde{U}}\left(\frac{c_1}{n f_{\tilde{U}}(0)}\right)$$

et par la formule de Taylor, on a le développement suivant pour $x \in \mathbb{R}$ qui tend vers 0 :

$$F_{\tilde{U}}(x) = F_{\tilde{U}}(0) + x f_{\tilde{U}}(0) + o(x).$$

Donc

$$\mathbb{P}\left(n f_{\tilde{U}}(0) \tilde{U}_1 \in [c_1, d_1]\right) = \frac{d_1 - c_1}{n} + o\left(\frac{1}{n}\right).$$

Cela permet d'obtenir la convergence suivante quand n tend vers $+\infty$:

$$\mathbb{E}(\xi_n([c_1, d_1] \times [c_2, d_2])) \xrightarrow{n \rightarrow +\infty} \mathbb{E}(\xi([c_1, d_1] \times [c_2, d_2]))$$

où le processus ξ est un processus ponctuel de Poisson marqué d'intensité $dx \times G(dy)$, avec G la fonction de répartition de la variable \tilde{Y}_0 . Autrement dit le processus ξ vérifie :

$$\xi \stackrel{\mathcal{L}}{=} \sum_{k=0}^{+\infty} \delta_{(T_k, M_k)},$$

où la suite $(T_k)_{k \in \mathbb{N}}$ est la suite des temps de sauts d'un processus de Poisson homogène d'intensité 1 et où la suite $(M_k)_{k \in \mathbb{N}}$ est une suite de variables aléatoires i.i.d. indépendantes de la suite $(T_k)_{k \in \mathbb{N}}$ et de même loi que la variable \tilde{Y}_0 . Les arguments pour en déduire la convergence en loi du processus $(\xi_n)_{n \in \mathbb{N}}$ vers le processus ξ reposent sur une approximation q -dépendante de la suite (\tilde{Y}_k) et sont expliqués dans [1] ou dans [20]. Les auteurs obtiennent par continuité que la suite $(\eta_n)_{n \in \mathbb{N}} = \left(\hat{T}(\xi_n)\right)_{n \in \mathbb{N}}$ converge en loi vers le processus $\eta = \hat{T}(\xi)$ et pour tous réels $a < b$:

$$\begin{aligned} \mathbb{E}(\eta([a, b])) &= \sum_{k=0}^{+\infty} \mathbb{P}\left(\frac{T_k}{M_k} \in [a, b]\right) \\ &= \sum_{k=0}^{+\infty} \int_0^{+\infty} \mathbb{P}(T_k \in [ya, yb]) G(dy) \\ &= \int_0^{+\infty} \sum_{k=0}^{+\infty} \mathbb{P}(T_k \in [ya, yb]) G(dy) \quad (\text{par le théorème de Fubini-Tonelli}) \\ &= \int_0^{+\infty} y(b-a) G(dy) \end{aligned}$$

car le processus $\sum_{k=0}^{+\infty} \delta_{T_k}$ est un processus de Poisson homogène d'intensité 1. Donc finalement :

$$\mathbb{E}(\eta([a, b])) = (b-a) \mathbb{E}(\tilde{Y}_0) = (b-a)m.$$

Le processus η est donc un processus de Poisson homogène d'intensité m . On obtient la convergence suivante :

$$\mathbb{P}\left(\eta_n\left(\left[0, \frac{c_{\nu, \gamma}}{m} x\right]\right) = 0\right) \xrightarrow{n \rightarrow +\infty} \mathbb{P}\left(\eta\left(\left[0, \frac{c_{\nu, \gamma}}{m} x\right]\right) = 0\right) = e^{-c_{\nu, \gamma} x}.$$

D'après l'égalité 2.5.4, cela conclut la preuve. \square

Le Théorème 2.5.2 est également vrai dans le cas où $(\tilde{X}_k)_{k \in \{1, \dots, n\}}$ est une solution non stationnaire de l'équation 2.5.3.

Corollaire 2.5.3. *On considère la solution non stationnaire $(\tilde{X}_k)_{k \in \{1, \dots, n\}}$ de l'équation (2.5.3) vérifiant $\tilde{X}_0 = 0$. L'estimateur $\hat{\phi}_{2,X}$ défini par :*

$$\hat{\phi}_{2,X} := \min_{1 \leq k \leq n} \frac{\tilde{X}_k}{\tilde{X}_{k-1}}$$

est un estimateur fortement consistant de ϕ et de plus $n(\hat{\phi}_{2,X} - \phi)$ converge en loi vers une loi exponentielle $\mathcal{E}(c_{\nu,\gamma})$, où $m = \frac{\nu}{\gamma\lambda(1-e^{-\nu})}$ et où $c_{\nu,\gamma} = \frac{\nu^2 e^{-\nu(1-\phi)}}{\gamma^2 \phi(1-e^{-\nu})^2}$.

Démonstration. Pour montrer la distribution asymptotique de l'estimateur $\hat{\phi}_{2,X}$, on utilise l'égalité suivante qui lie les estimateurs $\hat{\phi}_{2,X}$ et $\hat{\phi}_{2,\tilde{Y}}$:

$$n(\hat{\phi}_{2,X} - \phi) = n(\hat{\phi}_{2,X} - \hat{\phi}_{2,\tilde{Y}}) + n(\hat{\phi}_{2,\tilde{Y}} - \phi).$$

Le Théorème 2.5.2 donne la convergence en loi suivante pour le second terme :

$$n(\hat{\phi}_{2,\tilde{Y}} - \phi) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{\mathcal{L}} \mathcal{E}(c_{\nu,\gamma}).$$

Grâce au théorème de Slutsky, il suffit donc de montrer la convergence en probabilité suivante pour le premier terme :

$$n(\hat{\phi}_{2,\tilde{Y}} - \hat{\phi}_{2,X}) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{\mathbb{P}} 0$$

Pour tout $n \in \mathbb{N}$, on note $k_n < n$ une suite d'entiers que nous choisirons dans la suite. On introduit alors pour tout $n \in \mathbb{N}$, les variables $V_{Y,n}$ et $V_{X,n}$ définies par :

$$V_{Y,n} := \min_{k_n \leq k \leq n} \frac{\tilde{Y}_k}{\tilde{Y}_{k-1}} \quad ; \quad V_{X,n} := \min_{k_n \leq k \leq n} \frac{\tilde{X}_k}{\tilde{X}_{k-1}}.$$

Les variables $V_{Y,n}$ et $V_{X,n}$ permettent d'approcher respectivement $\hat{\phi}_{2,\tilde{Y}}$ et $\hat{\phi}_{2,X}$. On décompose alors $n(\hat{\phi}_{2,\tilde{Y}} - \hat{\phi}_{2,X})$ de la façon suivante :

$$n(\hat{\phi}_{2,\tilde{Y}} - \hat{\phi}_{2,X}) = n(\hat{\phi}_{2,\tilde{Y}} - V_{Y,n}) + n(V_{X,n} - \hat{\phi}_{2,X}) + n(V_{Y,n} - V_{X,n})$$

On montre la convergence en probabilité de chacun de ces trois termes vers 0. Pour le premier terme, on a l'égalité $\hat{\phi}_{2,\tilde{Y}} = V_{Y,n}$ si et seulement si le minimum de $\frac{\tilde{Y}_k}{\tilde{Y}_{k-1}}$ est

atteint pour $k \geq k_n$, sinon $\widehat{\phi}_{2,\widetilde{Y}} \leq V_{Y,n}$, donc pour $\epsilon > 0$:

$$\begin{aligned} \mathbb{P}\left(n\left|\widehat{\phi}_{2,\widetilde{Y}} - V_{Y,n}\right| > \epsilon\right) &\leq \mathbb{P}\left(n(V_{Y,n} - \widehat{\phi}_{2,\widetilde{Y}}) > \epsilon, \widehat{\phi}_{2,\widetilde{Y}} = \min_{1 \leq k \leq k_n} \frac{\widetilde{Y}_k}{\widetilde{Y}_{k-1}}\right) \\ &\leq \mathbb{P}\left(n(V_{Y,n} - \phi) > \epsilon + n\left(\min_{1 \leq k \leq k_n} \frac{\widetilde{Y}_k}{\widetilde{Y}_{k-1}} - \phi\right)\right) \\ &\leq \mathbb{P}\left(n(V_{Y,n} - \phi) > \epsilon + n\left(\min_{1 \leq k \leq k_n} \frac{\widetilde{U}_k}{\widetilde{Y}_{k-1}}\right)\right) \end{aligned} \quad (2.5.5)$$

car $\frac{\widetilde{Y}_k}{\widetilde{Y}_{k-1}} - \phi = \frac{\phi\widetilde{Y}_{k-1} + \widetilde{U}_k}{\widetilde{Y}_{k-1}} - \phi = \frac{\widetilde{U}_k}{\widetilde{Y}_{k-1}}$. Or, $n\left(\min_{1 \leq k \leq k_n} \frac{\widetilde{U}_k}{\widetilde{Y}_{k-1}}\right)$ converge en probabilité vers $+\infty$. En effet, pour tout entier naturel N :

$$\begin{aligned} \mathbb{P}\left(n\left(\min_{1 \leq k \leq k_n} \frac{\widetilde{U}_k}{\widetilde{Y}_{k-1}}\right) \leq N\right) &\leq \mathbb{P}\left(\bigcup_{k=1}^{k_n} \left\{n\frac{\widetilde{U}_k}{\widetilde{Y}_{k-1}} \leq N\right\}\right) \\ &\leq \sum_{k=1}^{k_n} \mathbb{P}\left(n\frac{\widetilde{U}_k}{\widetilde{Y}_{k-1}} \leq N\right) \\ &\leq k_n \mathbb{P}\left(n\frac{\widetilde{U}_2}{\widetilde{Y}_1} \leq N\right) \quad (\text{par stationnarité de } \left(\frac{\widetilde{U}_k}{\widetilde{Y}_{k-1}}\right)_{k \in \mathbb{N}^*}) \\ &\leq k_n \mathbb{P}\left(\widetilde{U}_2 \leq \frac{N}{n}\right) \frac{\mathbb{P}\left(\frac{\widetilde{U}_2}{\widetilde{Y}_1} \leq \frac{N}{n}\right)}{\mathbb{P}\left(\widetilde{U}_2 \leq \frac{N}{n}\right)} \end{aligned} \quad (2.5.6)$$

On utilise le Lemme 2.1. de [21], que nous énonçons ici :

Lemme 2.5.1. *Soit Z_1 et Z_2 deux variables aléatoires positives et indépendantes de fonctions de répartition respectives F et G . On suppose que F est à variations régulières d'ordre 1 en $+\infty$ et qu'il existe $\beta > 1$ tel que $\mathbb{E}\left(Z_2^\beta\right) < +\infty$. Alors, pour tout $x \in \mathbb{R}^+$:*

$$\frac{\mathbb{P}\left(Z_1 Z_2^{-1} \leq x\right)}{\mathbb{P}\left(Z_1 \leq x\right)} \xrightarrow{x \rightarrow 0} \mathbb{E}\left(Z_2\right),$$

Comme $\frac{N}{n}$ converge vers 0 quand n tend vers $+\infty$, on utilise ce résultat avec $Z_1 = \widetilde{U}_2$, $Z_2 = \widetilde{Y}_1$ et $x = \frac{N}{n}$ et on a alors :

$$\frac{\mathbb{P}\left(\frac{\widetilde{U}_2}{\widetilde{Y}_1} \leq \frac{N}{n}\right)}{\mathbb{P}\left(\widetilde{U}_2 \leq \frac{N}{n}\right)} \xrightarrow{n \rightarrow +\infty} m.$$

Avec le développement de Taylor de la fonction $F_{\widetilde{U}}$, on a quand n tend vers $+\infty$:

$$F_{\widetilde{U}}\left(\frac{N}{n}\right) = F_{\widetilde{U}}(0) + \frac{N}{n} f_{\widetilde{U}}(0) + o\left(\frac{1}{n}\right)$$

et donc on a l'équivalence :

$$F_{\widetilde{U}}\left(\frac{N}{n}\right) \underset{+\infty}{\sim} \frac{N}{n} f_{\widetilde{U}}(0)$$

On obtient donc quand n tend vers l'infini :

$$k_n \mathbb{P} \left(\tilde{U}_2 \leq \frac{N}{n} \right) \frac{\mathbb{P} \left(\frac{\tilde{U}_2}{\tilde{Y}_1} \leq \frac{N}{n} \right)}{\mathbb{P} \left(\tilde{U}_2 \leq \frac{N}{n} \right)} \underset{+\infty}{\sim} \frac{k_n}{n} N m f_{\tilde{U}}(0) \xrightarrow{n \rightarrow +\infty} 0$$

en choisissant les entiers k_n tels que $k_n = o(n)$. Donc en reprenant l'égalité (2.5.6), on a :

$$\mathbb{P} \left(n \left(\min_{1 \leq k \leq k_n} \frac{\tilde{U}_k}{\tilde{Y}_{k-1}} \right) \leq N \right) \xrightarrow{n \rightarrow +\infty} 0$$

et $n \left(\min_{1 \leq k \leq k_n} \frac{\tilde{U}_k}{\tilde{Y}_{k-1}} \right)$ converge en probabilité vers $+\infty$. Cela implique en particulier que $n(V_{Y,n} - \phi)$ est borné en probabilité car la suite de variables aléatoires

$$n(\hat{\phi}_{2,\tilde{Y}} - \phi) = \min \left\{ n \left(\min_{1 \leq k \leq k_n} \frac{\tilde{U}_k}{\tilde{Y}_{k-1}} - \phi \right), n(V_{Y,n} - \phi) \right\}$$

converge en loi par le Théorème 2.5.2. On a donc montré que

$$\mathbb{P} \left(n \left| \hat{\phi}_{2,Y} - V_{Y,n} \right| > \epsilon \right) \xrightarrow{n \rightarrow +\infty} 0$$

et donc que :

$$n \left(\hat{\phi}_{2,\tilde{Y}} - V_{Y,n} \right) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{\mathbb{P}} 0.$$

Pour le deuxième terme $n(V_{X,n} - \hat{\phi}_{2,X})$, on majore de la même façon que dans l'inégalité 2.5.5 :

$$\mathbb{P} \left(n \left| \hat{\phi}_{2,X} - V_{X,n} \right| > \epsilon \right) \leq \mathbb{P} \left(n(V_{X,n} - \hat{\phi}_{2,X}) > \epsilon + n \left(\min_{1 \leq k \leq k_n} \frac{\tilde{U}_k}{\tilde{X}_{k-1}} \right) \right)$$

puis on remarque que pour tout entier naturel k non nul, $\frac{1}{\tilde{X}_{k-1}} \geq \frac{1}{\tilde{Y}_{k-1}}$ car on a supposé que la variable \tilde{X}_0 était nulle. La suite du raisonnement est donc la même que pour le premier terme $n(V_{Y,n} - \hat{\phi}_{2,\tilde{Y}})$

Enfin pour le troisième terme, on montre que :

$$n(V_{Y,n} - V_{X,n}) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{\mathbb{P}} 0. \quad (2.5.7)$$

En effet, pour tout $n \in \mathbb{N}$, on majore $n(V_{Y,n} - V_{X,n})$ de la façon suivante, en utilisant

l'égalité $\tilde{Y}_k = \tilde{X}_k + \phi^k \tilde{Y}_0$ de la Proposition 2.3.1 :

$$\begin{aligned}
n(V_{X,n} - V_{Y,n}) &= n \left(\left(\min_{k_n \leq k \leq n} \frac{\tilde{X}_k}{\tilde{X}_{k-1}} - \phi \right) - \left(\min_{k_n \leq k \leq n} \frac{\tilde{Y}_k}{\tilde{Y}_{k-1}} - \phi \right) \right) \\
&= n \left(\min_{k_n \leq k \leq n} \frac{\tilde{U}_k}{\tilde{X}_{k-1}} - \min_{k_n \leq k \leq n} \frac{\tilde{U}_k}{\tilde{Y}_{k-1}} \right) \\
&\leq n \left(\max_{k_n \leq k \leq n} \left(\tilde{U}_k \left(\frac{1}{\tilde{X}_{k-1}} - \frac{1}{\tilde{Y}_{k-1}} \right) \right) \right) \\
&\leq n \left(\max_{k_n \leq k \leq n} \left(\tilde{U}_k \left(\frac{\tilde{Y}_{k-1} - \tilde{X}_{k-1}}{\tilde{Y}_{k-1} \tilde{X}_{k-1}} \right) \right) \right) \\
&\leq n \left(\max_{k_n \leq k \leq n} \left(\tilde{U}_k \frac{\tilde{Y}_0 \phi^{k-1}}{\tilde{U}_{k-1}^2} \right) \right).
\end{aligned}$$

Pour $\epsilon > 0$, on majore alors la probabilité $\mathbb{P}(n(V_{X,n} - V_{Y,n}) > \epsilon)$:

$$\begin{aligned}
\mathbb{P}(n(V_{X,n} - V_{Y,n}) > \epsilon) &\leq \mathbb{P} \left(n \left(\max_{k_n \leq k \leq n} \left(\tilde{U}_k \frac{\tilde{Y}_0 \phi^{k-1}}{\tilde{U}_{k-1}^2} \right) \right) > \epsilon \right) \\
&\leq \mathbb{P} \left(\bigcup_{k=k_n}^n \left\{ n \left(\tilde{U}_k \frac{\tilde{Y}_0 \phi^{k-1}}{\tilde{U}_{k-1}^2} \right) > \epsilon \right\} \right) \\
&\leq \sum_{k=k_n}^n \mathbb{P} \left(n \left(\tilde{U}_k \frac{\tilde{Y}_0 \phi^{k-1}}{\tilde{U}_{k-1}^2} \right) > \epsilon \right) \\
&\leq \sum_{k=k_n}^n n^{1/4} \phi^{(k-1)/4} \mathbb{E} \left(\tilde{U}_0^{1/4} \right) \mathbb{E} \left(\tilde{Y}_0^{1/4} \right) \mathbb{E} \left(\tilde{U}_0^{-1/2} \right) \epsilon^{-1/4} \\
&\leq \text{cste } n^{1/4} \phi^{k_n/4}
\end{aligned}$$

Comme $\phi = e^{-\gamma \Delta}$ avec $\gamma > 0$, on a $\phi \in]0, 1[$ et en choisissant par exemple $k_n = \lfloor \sqrt{n} \rfloor$ pour tout entier n (où $\lfloor \cdot \rfloor$ désigne la fonction partie entière), on a bien la convergence (2.5.7). Donc la suite $n(\hat{\phi}_{2,\tilde{Y}} - \hat{\phi}_{2,X})$ converge en probabilité vers 0 et par le théorème de Slutsky, on a montré la convergence :

$$n(\hat{\phi}_{2,X} - \phi) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{\mathcal{L}} \mathcal{E}(c_{\nu,\gamma}).$$

□

On peut remarquer que dans le cas général où les innovations peuvent être nulles, et où on considère l'estimateur

$$\hat{\phi}_{2,X} = \min_{1 \leq k \leq n} \frac{X_{n,k}}{X_{n,k-1}},$$

on a, grâce au Corollaire 2.5.3, l'équivalence suivante pour tout réel positif x :

$$\begin{aligned}
\mathbb{P}\left(n\left(\widehat{\phi}_2 - \phi\right) \leq x\right) &= \mathbb{P}\left(n\left(\widehat{\phi}_2 - \phi\right) \leq x \mid S_{0,n} \neq 0\right) \mathbb{P}\left(S_{0,n} \neq 0\right) \\
&\quad + \mathbb{P}\left(n\left(\widehat{\phi}_2 - \phi\right) \leq x \mid S_{0,n} = 0\right) \mathbb{P}\left(S_{0,n} = 0\right) \\
&= 1 - \left(1 - e^{-\nu}\right)^n + \left(1 - e^{-\nu}\right)^n \mathbb{P}\left(n\left(\widehat{\phi}_{2,\tilde{X}} - \phi\right) \leq x\right) \\
&\underset{+\infty}{\sim} 1 - \left(1 - e^{-\nu}\right)^n + \left(1 - e^{-\nu}\right)^n e^{-c_{\nu,\gamma}x}
\end{aligned}$$

où l'ensemble $S_{0,n}$ est donné par l'équation (2.5.2). Ainsi, si ν est grand par rapport au nombre d'observations n , on s'attend à ce que la variable $n\left(\widehat{\phi}_{2,X} - \phi\right)$ ait une loi de la forme $\mathcal{B}(p) \times \mathcal{E}(c_{\nu,\gamma})$ avec $p = \left(1 - e^{-\nu}\right)^n$. Dans les illustrations ci-dessous, on a pris $\nu = -\ln\left(1 - 0.8^{\frac{1}{n}}\right)$ de sorte que $p = 0.8$.

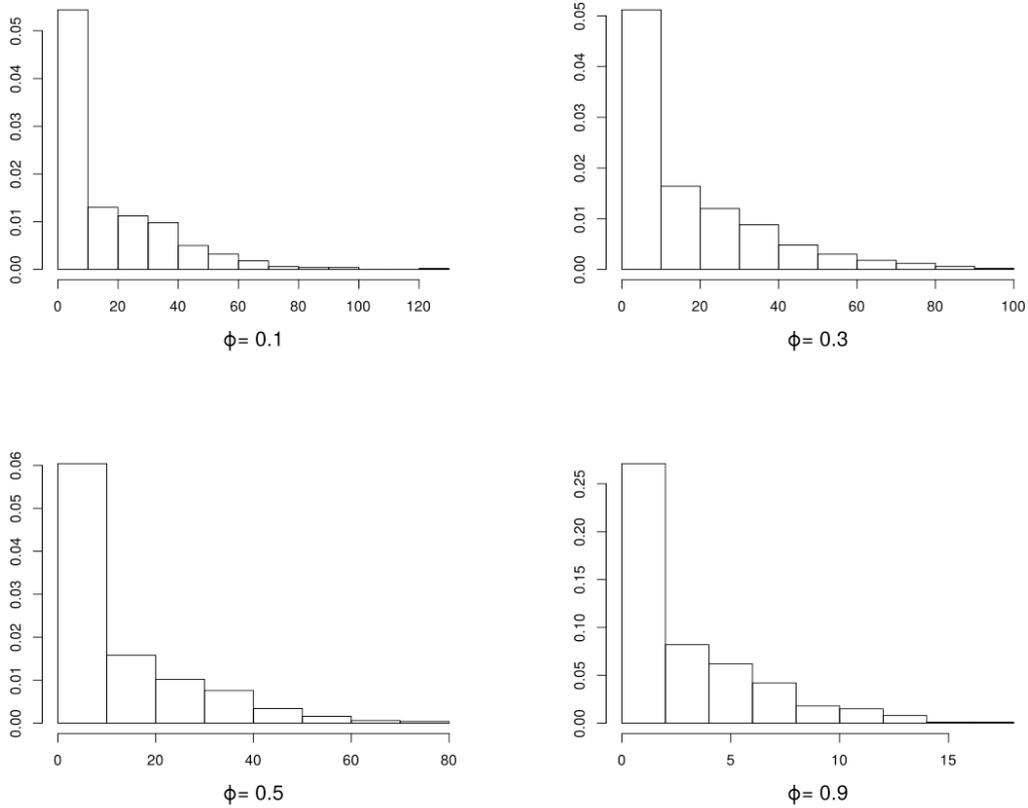
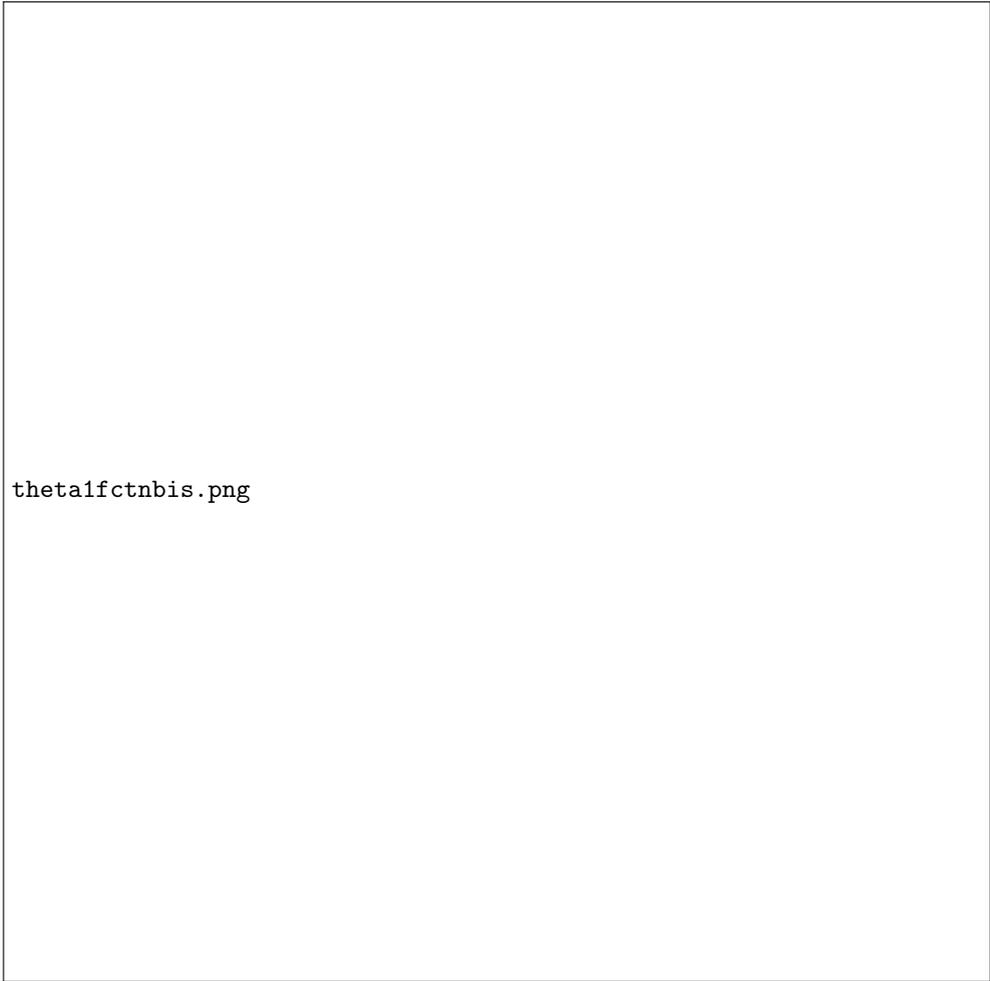


FIGURE 2.5.1 – Histogrammes de $n\left(\widehat{\phi}_2 - \phi\right)$ obtenus 500 simulations de trajectoires $(X_k)_{1 \leq k \leq n=100}$ de paramètres $\lambda = 1$, $\nu_n = -\ln\left(1 - 0.8^{\frac{1}{n}}\right)$, ϕ qui prend différentes valeurs. La variable X_0 est tirée selon une loi $\Gamma\left(\frac{\nu}{-\ln(\phi)}, \lambda\right)$.

Pour comparer avec l'estimateur $\widehat{\phi}_1$ de ϕ , nous proposons les figures suivantes, qui illustrent aussi la convergence de ces estimateurs en fonction de n .



theta1fctnbis.png



theta2fctnbis.png

Sur la Figure 2.5.2, on calcule donc la moyenne et l'écart-type sur 100 simulations sur les portions de trajectoires $\{1, \dots, n\}$ de taille n . On rappelle que la définition de l'estimateur $\widehat{\phi}_2$ impose que $\widehat{\phi}_2$ soit toujours supérieur à ϕ . On donne la valeur moyenne m et l'écart-type σ obtenues pour quelques valeurs de n :

	$n = 100$	$n = 500$	$n = 1000$	$n = 5000$
$\widehat{\phi}_1$	0.887 ± 0.0266	0.893 ± 0.0198	0.898 ± 0.0137	0.899 ± 0.00582
$\widehat{\phi}_2$	0.905 ± 0.00452	0.903 ± 0.00318	0.902 ± 0.00210	0.901 ± 0.00154

TABLE 2.5.1 – Valeurs moyennes et écarts-types σ des estimateurs $\widehat{\phi}_1$ et $\widehat{\phi}_2$ obtenus sur 100 simulations selon quatre valeurs de n .

On remarque donc que pour un paramètre ν augmentant avec le nombre d'observations n , l'estimateur $\widehat{\phi}_2$ admet des écarts-types plus bas que ceux de $\widehat{\phi}_1$.

2.6 Estimation des paramètres λ et ν

Grâce à l'estimation de ϕ proposée dans le Théorème 2.4.1 ou dans le Corollaire 2.5.3, nous pouvons proposer une estimation des paramètres λ et ν . On rappelle que le paramètre λ représente la hauteur moyenne des pics de calcium tandis que le paramètre ν représente la fréquence de ces pics. On commence par donner un résultat de convergence de moyenne et variance empiriques du processus $(X_k)_{0 \leq k \leq n-1}$, a priori non stationnaire.

Proposition 2.6.1. *On a les convergences presque sûres et dans L^1 suivantes :*

$$\frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} X_k \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{} \frac{\nu}{\gamma\lambda} \quad \text{et} \quad \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} X_k^2 \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{} \frac{\nu}{\gamma\lambda^2} \left(1 + \frac{\nu}{\gamma}\right)$$

Démonstration. On considère $(Y_k)_{0 \leq k \leq n-1}$ le processus stationnaire défini par $Y_k = \sum_{j=0}^{+\infty} \phi^j U_{k-j}$, dont les deux premiers moments sont donnés dans la Proposition 2.3.3. On sait donc que pour tout $0 \leq k \leq n-1$:

$$X_k = Y_k - \phi^k \Delta_0,$$

où $\Delta_0 = Y_0 - X_0$, d'après la Proposition 2.3.1. Donc :

$$\frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} X_k = \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} Y_k - \frac{\Delta_0 (1 - \phi^n)}{n(1 - \phi)}.$$

D'après la Proposition 2.3.4, la somme $\frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} Y_k$ converge quand n tend vers $+\infty$ vers $\mathbb{E}(Y_0) = \frac{\nu}{\gamma\lambda}$ p.s. et dans L^1 . Cela permet d'avoir la convergence de $\frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} X_k$.

De même, la somme $\frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} X_k^2$ peut s'écrire :

$$\frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} X_k^2 = \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} Y_k^2 - \frac{\Delta_0^2 (1 - \phi^{2n})}{n(1 - \phi^2)} + 2 \frac{\Delta_0}{n} \sum_{k=0}^{n-1} \phi^k Y_k$$

Toujours d'après la Proposition 2.3.4, la somme $\frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} Y_k^2$ converge quand n tend vers $+\infty$ vers $\mathbb{E}(Y_0^2) = \frac{\nu}{\gamma\lambda^2} \left(1 + \frac{\nu}{\gamma}\right)$ p.s. et dans L^1 . De plus, par l'inégalité de Cauchy-Schwarz, on a la majoration suivante :

$$\frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{k=0}^{n-1} \phi^k Y_k \leq \left(\frac{1 - \phi^{2n}}{1 - \phi^2} \right)^{\frac{1}{2}} \left(\frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} Y_k^2 \right)^{\frac{1}{2}}$$

avec la convergence presque sûre de la suite $\frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} Y_k^2$ vers $\mathbb{E}(Y_0^2)$. Donc le terme $2 \frac{\Delta_0}{n} \sum_{k=0}^{n-1} \phi^k Y_k$ converge vers 0 p.s. et on obtient alors la convergence de $\frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} X_k^2$. \square

On peut alors proposer des estimateurs de l'espérance et de la variance de l'innovation U_1 . On considère pour cela un estimateur $\hat{\phi}$ de ϕ , qui peut être soit l'estimateur $\hat{\phi}_1$ du Théorème 2.4.1 soit l'estimateur $\hat{\phi}_2$ du Corollaire 2.5.3 dans le cas où les innovations sont strictement positives.

Proposition 2.6.2. *L'estimateur suivant est un estimateur fortement consistant de $\mathbb{E}(U_1)$:*

$$\hat{e}_1 = \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} (X_{k+1} - \hat{\phi} X_k) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{ps} \mathbb{E}(U_1)$$

et si $\hat{\phi} = \hat{\phi}_1$, la suite $\sqrt{n}(\hat{e}_1 - \mathbb{E}(U_1))$ converge en loi vers une loi normale quand n tend vers $+\infty$. De même, l'estimateur :

$$\hat{e}_2 = \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} (X_{k+1} - \hat{\phi} X_k)^2 \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{ps} \mathbb{E}(U_1^2).$$

et si $\hat{\phi} = \hat{\phi}_1$, la suite $\sqrt{n}(\hat{e}_2 - \mathbb{V}(U_1))$ converge en loi vers une loi normale quand n tend vers $+\infty$.

Démonstration. La convergence presque sûre de l'estimateur \hat{e}_1 utilise le fait que l'estimateur $\hat{\phi}$ converge presque sûrement vers ϕ d'après le Théorème 2.4.1 ou le Corollaire 2.5.3. On décompose l'estimateur \hat{e}_1 de la façon suivante :

$$\hat{e}_1 = (\hat{e}_1 - \bar{U}) + \bar{U},$$

avec $\bar{U} = \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} U_{k+1} = \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} (X_{k+1} - \phi X_k)$. Comme pour tout $k \in \{0, \dots, n-2\}$, on a :

$$\begin{aligned} X_{k+1} - \hat{\phi} X_k &= X_{k+1} - \phi X_k + (\phi - \hat{\phi}) X_k \\ &= U_{k+1} + (\phi - \hat{\phi}) X_k, \end{aligned}$$

on a alors :

$$\hat{e}_1 = \frac{\phi - \hat{\phi}}{n} \sum_{k=0}^{n-1} X_k + \bar{U} \tag{2.6.1}$$

On conclut en utilisant le Théorème 2.4.1 ou le Corollaire 2.5.3, la Proposition 2.6.1, et la loi forte des grands nombres pour les variables $(U_k)_{1 \leq k \leq n}$ indépendantes et identiquement distribuées. Pour la convergence en loi de la suite $\sqrt{n}(\hat{e}_1 - \mathbb{E}(U_1))$, on écrit l'estimateur \hat{e}_1 sous la forme :

$$\hat{e}_1 = h(\hat{\gamma}_X(1), \hat{\gamma}_X(0), \bar{X}, \bar{U}),$$

où $h(x, y, z, u) = \frac{x}{y} \times z + u + z\phi$. En admettant la normalité asymptotique des estimateurs $\hat{\gamma}_X(1)$, $\hat{\gamma}_X(0)$ et \bar{X} et en utilisant la méthode delta ([60]), on peut conclure sur la normalité asymptotique de l'estimateur \hat{e}_1 . Le Chapitre 3 détaillera plus des résultats de normalité asymptotique similaires.

La convergence presque sûre de \hat{e}_2 et la convergence en loi de $\sqrt{n}(\hat{e}_2 - \mathbb{V}(U_1))$ se montrent avec des arguments analogues.

□

On en déduit une estimation de λ et ν :

Corollaire 2.6.1. *Les estimateurs :*

$$\hat{\lambda} = \frac{\hat{e}_1}{\hat{e}_2 - \hat{e}_1^2} (1 + \hat{\phi}) \text{ et } \hat{\nu} = -\frac{\hat{e}_1 \hat{\lambda} \ln(\hat{\phi})}{1 - \hat{\phi}}$$

sont des estimateurs fortement consistants de λ et ν respectivement.

Chapitre 3

Détection de sauts pour l'activité calcique de neurones

Nous présentons dans ce chapitre un article en cours de publication, écrit en collaboration avec Hermine Biermé, Christine Georgelin et Anne Duittoz, qui propose une méthode de détection d'instantanés calciques. Nous nous plaçons pour cela dans le cadre d'un modèle AR(1) avec une tendance linéaire, dont les innovations représentent à la fois un bruit gaussien lié à l'expérience biologique et les événements calciques, c'est-à-dire des sauts importants dans la concentration du calcium. Nous supposons ici que les instantanés de sauts sont répartis de manière binomiale, au lieu d'une répartition selon un processus de Poisson comme il a été fait dans les deux premiers chapitres, et que l'amplitude des sauts est constante. La méthode de détection repose sur une estimation globale des paramètres, puis sur une comparaison des innovations estimées à une loi gaussienne, de sorte que la probabilité de détecter un faux instant de saut soit majorée par une valeur α fixée.

Abstract

We present in this paper a global methodology for the spike detection in a biological context of fluorescence recording of GnRh-neurons calcium activity. For this purpose we first propose a simple stochastic model that could mimic experimental time series by considering an autoregressive $AR(1)$ process with a linear trend and specific innovations involving spiking times. Estimators of parameters with asymptotic normality are established and used to set up a statistical test on estimated innovations in order to detect spikes. We compare several procedures and illustrate on biological data the performance of our procedure.

Key words : Autoregressive process, time series, peaks detection, neuronal activity.

3.1 Introduction

The neurohormone gonadotropin-releasing hormone (GnRH) controls the reproductive function in males and females mammals. GnRH controls the secretion of two pituitary hormones : luteinizing hormone (LH) and follicle stimulating hormone (FSH) that control the secretion of sexual hormones by gonads (estrogens, progesterone from ovary and androgens from testis) and gametogenesis (follicle development and spermatogenesis). GnRH is synthesized and secreted by a small number of neuroendocrine neurons, the so-called GnRH neurons. Studies on large animals such as sheep, allowed serial blood sampling from portal vessels in conscious animals and revealed that GnRH secretion was pulsatile and that every LH pulse was preceded by a GnRH pulse (Levine et al. 1982 [46], Clarke et al. 1982 [15], Caraty and al. in 1982 [13]).

Understanding the mechanisms underlying this pulsatility of secretion is one key-clue for the comprehension of infertility linked to hypothalamic dysfunctions. GnRH-neurons are dispersed in the anterior hypothalamus and in situ and simultaneous measurement of numerous neurons cannot be achieved. In vitro approaches have allowed to decipher part of some electrophysiological mechanisms [50], [62], showing the existence of periodic synchronization of electrical activity (see Moenter 2010 [50] for a review), intracellular calcium activity correlated with secretion (Constantin et al. 2009 [16], see Wray 2010 [62] for a review). In the present paper, data was obtained from in vitro primary cultures of GnRH neurons derived from mouse embryonic nasal placodes (see Constantin et al. 2009 [16] for biological methodology). In a previous study, Georgelin et al ([31]) showed the existence of a paracrine/ autocrine regulation by endogenous released GnRH on intracellular calcium activity in the neuronal population. The application of a GnRH antagonist blocking the paracrine/autocrine loop abolished high synchronization events between GnRH neurons which can be defined by a great percentage of neurons simultaneously exhibiting a peak of intracellular calcium (calcium event at a time t). These peaks have a duration of several seconds (3-8) and reflect a sustained increase in intracellular calcium. One crucial step in analyzing data is to correctly detect calcium peaks.

Fluctuations on $([Ca^{2+}]_i)$ are recorded as fluorescence signals captured at a given frequency (here 1 acquisition per second). This fluorescence is directly proportional to the amount of intracellular calcium. However, the intensity of fluorescence may present baseline variations due to methodological causes (fading) or environmental causes (pH, temperature...) but also to high frequency and low amplitude variation in intracellular calcium due synaptic input from neurons in the network. It is then important to be able to isolate the real signal from the noise. Fluorescence was quantified at each unit of time as the mean fluorescence intensity F_k measured in each neuron (cell body) N_k identified as a GnRH neuron. This leads to trajectories like the one showed in Figure 3.1.1.

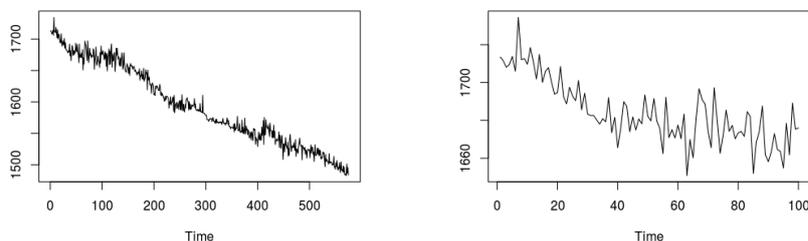


FIGURE 3.1.1 – Neuronal trajectory from biological data : complete trajectory at left, first 100 values at right.

The aim of this paper is to improve the detection of so-called calcium events. A $[Ca^{2+}]_i$ peak was detected at time t if the fluorescence value at t was greater or equal to the average value of the 5 previous points plus c_f times the standard deviation of five previous point. This coefficient c_f is empirically fixed by the biologists to separate "true calcium events" of so-called "noisy calcium events" regardless the observed neuron. Because the decision of being a calcium event is strongly linked to this coefficient c_f and will deeply influence the synchronization analysis, we want to have a robust method to decide whether a peak is an event or not and that could take in account the variability in the fluorescence response. Therefore we proposed a model for the calcium signal and two tests to determine the pics and we will compare them in Section 4.

Inspired by continuous Integrate-And-Fire models (see [12] or [32]), we propose a discrete stochastic model for single recording trajectories. Such a discretization procedure allows us to identify the model with an autoregressive process of order 1 (AR(1)) with a linear trend. Such a model can also be viewed as a linear trend with autoregressive errors and we can use main results developed for time series [10] and especially AR(1) processes. Spiking times are then described through the innovation process.

Several results were proposed to estimate the linear or autoregressive coefficients [52, 57]. We compare here the two main strategies : the first one based on a global contrast function and the second one (called two step estimation) based on a first estimation of the

trend followed by the regression coefficient estimate on the detrended series in the spirit of [53]. Then this allows us to get access to estimated innovations, corresponding to a Gaussian mixture with two components with identical standard deviation. Therefore we can use classical mixture estimation [49] and devoted package (`fitgmdist` in Matlab and `McLust` in R [28]) to estimate parameters and the two classes of times : those that are spiking times and those that are not. Hence we propose several tests for spiking times and compare their sensitivity/specificity on simulated trajectories and show their relevance compared to the initial strategy.

The paper is organized as follows. In Section 2 we describe the parametric model and explain the role of each parameters in link with our biological context. We set and study estimators in Section 3. We obtain explicit asymptotic variance and compare two strategies on some numerical simulations. Section 4 is devoted to our different test strategies, whose efficiency is compared using ROC curves on simulated data. We conclude this paper by several examples from biological experiments. Some numerical illustrations and technical proofs are postponed to an Appendix section.

3.2 Model

3.2.1 Discrete model

In our biological context, the fluctuation of the calcium concentration is due on one hand to natural clearance and on this other to sudden supplies released from the Reticulum. But ionic channels near the membrane of neurons can provided puffs of calcium and one has to consider also that indirect measurement can provide experimental noise. Moreover, a lot of experiments exhibit a more or less linear trend (see Section 3.5) probably due to the response fatigue of the fluorescence.

In a continuous setting, several models for spiking neurons like stochastic leaky integrate-and-fire models [12] have been proposed. In their simplest form are solutions of the diffusion equation (see [38]) :

$$dX_t = \frac{1}{\tau}(\mu(t) - X_t)dt + \lambda dN_t + \sigma dW_t,$$

where μ is a time inhomogeneous input, W a Brownian motion and N an homogeneous Poisson process independent from W . Since our observed data are recording in a discrete sampling with a constant step time and in order to take every phenomenon in account, we consider a kind of discrete version obtained from an infill scheme for this model (see Section 3.6.1 for more details). Hence we assume to observe the $n \geq 1$ points of the following autoregressive process with linear trend :

$$\forall k \in \{0, \dots, n-1\}, \quad X_{n,k+1} = \phi X_{n,k} + a + bk/n + \lambda U_{k+1} + \sigma \varepsilon_{k+1} \quad (3.2.1)$$

where

- $\phi \in [0, 1)$ is the coefficient of the autoregressive process, linked to the clearance of

the calcium ;

- $a \in \mathbb{R}$ and $b \in \mathbb{R}$ correspond to the coefficients of the linear drift.
- $(U_k)_{k \in \{1, \dots, n\}}$ represents the jump times (instants of release from the Reticulum) : it is a family of iid random variables with common distribution $\mathcal{B}(\nu)$ for some $\nu \in [0, 1)$, the jump rate ; the jump size is given by $\lambda \in (0, +\infty)$.
- $(\varepsilon_k)_{k \in \{1, \dots, n\}}$ represents the experimental noise or stochastic flux from the channels at the membrane with ratio given by $\sigma \in (0, +\infty)$: it is a family of iid random variables with common distribution $\mathcal{N}(0, 1)$.

Let us remark that we have simplified the Poisson process giving spiking times by a simple Bernoulli sequence. This approximation may be justify when the lapse time of acquisition is very short. Actually, considering an homogeneous Poisson point process of intensity $\mu > 0$, the interspiking duration is given by iid exponential random variables of parameter μ such that their entire upper part is given by iid geometrical random variables of parameter $\nu = 1 - e^{-\mu}$.

We give an illustration of a typical realization of this sequence in Figure 3.2.1. In order to understand the effect of the parameters in the the final trajectory we have also plotted the purely jumps one (case without noise nor drift) and the drifted jumps ones (only noise is removed). The initial value X_0 has been chosen as the experimental one observed in Figure 3.1.1. Let us emphasize that due to both regression coefficient and noise contributions jumps are not necessarily local maxima of the sample paths.

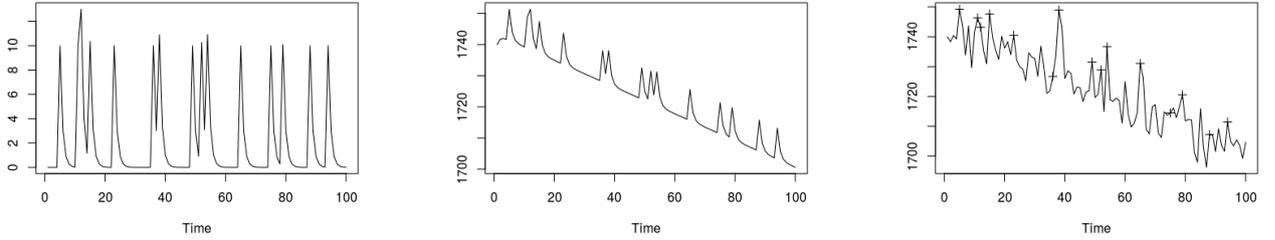


FIGURE 3.2.1 – One simulation of a trajectory for $\nu = 0.15$, $\lambda = 10$, $\phi = 0.5$, $n = 100$, $X_0 = 520$. From left to right : only the jumps innovations ($\sigma = a = b = 0$), the same jumps innovations with a drift ($a = 1200$, $b = -30$, $\sigma = 0$) the same jumps innovations with a drift and a gaussian noise ($a = 1200$, $b = -30$, $\sigma = 5$) : the jumps times are marked with a cross.

The introduction of a and b in the regression equation contributes to a linear trend of the sequence. It will therefore be convenient to assume furthermore that

$$\forall k \in \{0, \dots, n\}, X_{n,k} = Y_k + c_n + dk/n \quad (3.2.2)$$

with $(Y_k)_k$ a stationary centered solution of the AR(1) equation

$$Y_{k+1} = \phi Y_k + Z_{k+1}, \quad (3.2.3)$$

where $(Z_k)_k$ corresponds to the centered innovation that we assume given by

$$Z_k = \lambda(U_k - \nu) + \sigma\varepsilon_k,$$

in such a way that $(Z_k)_k$ is an iid sequence of centered random variables with common variance $\sigma_Z^2 = \lambda^2\nu(1-\nu) + \sigma^2$. It follows that the relation between a , b , c_n and d is given by

$$c_n(1-\phi) + d/n = a + \lambda\nu, \quad d(1-\phi) = b \quad \text{iff} \quad c_n = c - \frac{b}{n(1-\phi)^2}, \quad \text{with } c = \frac{a + \lambda\nu}{1-\phi} \quad \text{and} \quad d = \frac{b}{1-\phi}. \quad (3.2.4)$$

Actually, it follows that

$$\begin{aligned} X_{n,k+1} &= c_n + d\frac{k+1}{n} + Y_{k+1} \\ &= c_n + d\frac{k+1}{n} + \phi Y_k + Z_{k+1} \quad \text{by (3.2.3)} \\ &= \phi X_{n,k} + (1-\phi)c_n + (1-\phi)d\frac{k}{n} + d\frac{1}{n} + Z_{k+1} \quad \text{by (3.2.2)} \\ &= \phi X_{n,k} + (a + \lambda\nu) + b\frac{k}{n} + Z_{k+1}, \end{aligned}$$

so that we get (3.2.1). Moreover, denoting $m = a + \lambda\nu$ we may simply rewrite (3.2.1) as

$$X_{n,k+1} = \phi X_{n,k} + m + bk/n + Z_{k+1}. \quad (3.2.5)$$

The unknown parameters are therefore given by $(a, b, \phi, \lambda, \nu, \sigma)$ or equivalently by $(c, d, \phi, \lambda, \nu, \sigma)$.

Our strategy will consist in first estimating the innovation process $(Z_k)_k$ through the estimation of (m, b, ϕ) and then working on the estimated innovations in order to complete the estimation of the whole parameters and detect times of jumps simply defined as $J_n = \{k \in \{1, \dots, n\}; U_k = 1\}$.

3.3 Parameter Estimation

3.3.1 Preliminary useful results concerning AR(1) processes

In this section we first give some useful theoretical results when considering $(Y_k)_k$ a stationary centered solution of the AR(1) equation (3.2.3) (see [10] for instance). Assuming that $(Z_k)_k$ is an iid sequence with $\mathbb{E}(Z_k) = 0$ and $\text{Var}(Z_k) = \sigma_Z^2 < +\infty$, one can represent $(Y_k)_k$ as a causal MA(∞) process :

$$Y_k = \sum_{n=0}^{+\infty} \phi^n Z_{k-n}, \quad (3.3.1)$$

where the convergence of the series holds in $L^2(\Omega)$. In particular, it follows that $(Y_k)_k$ is a stationary centered second order process with covariance function given by

$$\rho_Y(k) = \text{Cov}(Y_k, Y_0) = \frac{\phi^{|k|}}{1 - \phi^2} \sigma_Z^2.$$

In order to compute asymptotic variances for the proposed estimators we will need the following results, that we give under general assumptions on innovations since it may be useful for other settings.

Théorème 3.3.1. *Let $(Z_k)_k$ be a sequence of iid centered random variables with $\mathbb{E}(Z_0^{4+\delta}) < +\infty$, for some $\delta > 0$, and (Y_k) its associated AR(1) process with autoregression coefficient $\phi \in (-1, 1)$ given by (3.3.1). Then we have the following asymptotic normality*

$$\frac{1}{\sqrt{n}} \left(\sum_{k=0}^{n-1} Y_k, \sum_{k=0}^{n-1} \frac{k}{n} Y_k, \sum_{k=0}^{n-1} (Y_k^2 - \rho_Y(0)), \sum_{k=0}^{n-1} Y_k Z_{k+1} \right) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{d} \mathcal{N}(0, \Sigma_1).$$

with

$$\Sigma_1 = \frac{\sigma_Z^2}{(1 - \phi)^2} \begin{pmatrix} 1 & \frac{1}{2} & \frac{\mathbb{E}(Z_0^3)}{(1+\phi)\sigma_Z^2} & 0 \\ \frac{1}{2} & \frac{1}{3} & \frac{\mathbb{E}(Z_0^3)}{2(1+\phi)\sigma_Z^2} & 0 \\ \frac{\mathbb{E}(Z_0^3)}{(1+\phi)\sigma_Z^2} & \frac{\mathbb{E}(Z_0^3)}{2(1+\phi)\sigma_Z^2} & \frac{(\mathbb{E}(Z_0^4) - 3\sigma_Z^4)}{(1+\phi)^2\sigma_Z^2} + 2\sigma_Z^2 \frac{(1+\phi^2)}{(1-\phi)(1+\phi)^3} & \frac{2\sigma_Z^2\phi}{(1+\phi)^2} \\ 0 & 0 & \frac{2\sigma_Z^2\phi}{(1+\phi)^2} & \frac{1-\phi}{1+\phi} \mathbb{E}(Z_0^2) \end{pmatrix}.$$

Let us note that, since our innovations have moments of any order, our assumption on $\mathbb{E}(Z_0^{4+\delta}) < +\infty$ is clearly satisfied. It allows us to use a Central Limit result of [8] for m_n -dependent random variables but it may be weakened with $\mathbb{E}(Z_0^4) < +\infty$. Therefore, we can state the following result under this weaker assumption.

Corollaire 3.3.1. *Let $(Z_k)_k$ be a sequence of iid centered rv with $\mathbb{E}(Z_0^4) < +\infty$ and (Y_k) its associated AR(1) process with autoregression coefficient $\phi \in (-1, 1)$ given by (3.3.1). Then we have the following convergence in L^2 :*

- i) $\frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} Y_k \rightarrow 0$ and $\frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} \frac{k}{n} Y_k \rightarrow 0$;
- ii) $\frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} Y_k^2 \rightarrow \rho_Y(0) = \frac{1}{1-\phi^2} \sigma_Z^2$;
- iii) $\frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} Y_k Y_{k+1} \rightarrow \rho_Y(1) = \frac{\phi}{1-\phi^2} \sigma_Z^2$ with, denoting $\bar{Y}_n = \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} Y_k$,

$$\frac{1}{\sqrt{n}} \left(\sum_{k=0}^{n-1} [(Y_k - \bar{Y}_n)^2 - \rho_Y(0)], \sum_{k=0}^{n-1} [(Y_k - \bar{Y}_n)(Y_{k-1} - \bar{Y}_n)] - \rho_Y(1) \right) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{d} \mathcal{N}(0, \Sigma_\rho),$$

with

$$\Sigma_\rho = \rho_Y(0)^2 \begin{pmatrix} (\eta - 3) + 2\frac{1+\phi^2}{1-\phi^2} & \phi \left((\eta - 3) + 2\frac{1+\phi^2}{1-\phi^2} \right) \\ \phi \left((\eta - 3) + 2\frac{1+\phi^2}{1-\phi^2} \right) & (\eta - 3)\phi^2 + 2\frac{1+\phi^2}{1-\phi^2} - (1 + \phi^2) \end{pmatrix},$$

where $\eta = \frac{\mathbb{E}(Z_0^4)}{\sigma_Z^4}$. Hence, for $\hat{\phi}_n := \frac{\sum_{k=0}^{n-1} (Y_k - \bar{Y}_n)(Y_{k+1} - \bar{Y}_n)}{\sum_{k=0}^{n-1} (Y_k - \bar{Y}_n)^2}$ we have

$$\sqrt{n} \left(\hat{\phi}_n - \phi \right) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{d} \mathcal{N}(0, 1 - \phi^2).$$

Démonstration. In view of the proof of Theorem 3.3.1, as soon as $\mathbb{E}(Z_0^4) < +\infty$, we can obtain the convergence of $\sqrt{n}\Sigma_n(Y)$ to Σ_1 where $\Sigma_n(Y)$ is the covariance matrix of $\left(\frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} Y_k, \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} k Y_k, \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} (Y_k^2 - \rho_Y(0)), \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} Y_k Z_{k+1} \right)$. Then, it implies the corresponding L^2 convergence. Moreover, using the AR(1) equation (3.2.3) we write

$$\frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} Y_k Y_{k+1} = \phi \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} Y_k^2 + \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} Y_k Z_{k+1} \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{L^2} \phi \rho_Y(0) = \rho_Y(1).$$

The following central limit theorem and ϕ -estimator are classical results (see [10] for instance). Under the assumption that $\mathbb{E}(Z_0^{4+\delta}) < +\infty$, we can recover them thanks to Theorem 3.3.1. Actually, since $\bar{Y}_n = O_{\mathbb{P}}\left(\frac{1}{\sqrt{n}}\right)$ the asymptotic normality follows from the fact that

$$\left(\sum_{k=0}^{n-1} [Y_k^2 - \rho_Y(0)], \sum_{k=0}^{n-1} [Y_k Y_{k-1} - \rho_Y(1)] \right)$$

is just a linear transformation of $\left(\sum_{k=0}^{n-1} [Y_k^2 - \rho_Y(0)], \sum_{k=0}^{n-1} Y_k Z_{k-1} \right)$ with corresponding

matrix given by $A = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ \phi & 1 \end{pmatrix}$ and we find $\Sigma_\rho = A \Sigma_{3,4} {}^t A$, where $\Sigma_{3,4}$ denotes the extracted matrix of Σ_1 corresponding to lines and rows number 3 and 4, that corresponds to the asymptotic covariance matrix obtained in Proposition 7.3.4. of [10]. Then using delta-method for $g(x, y) = \frac{y}{x}$ we may prove the asymptotic normality of $\hat{\phi}_n$ with asymptotic variance given by $Dg(\rho_Y(0), \rho_Y(1)) \Sigma_\rho {}^t Dg(\rho_Y(0), \rho_Y(1))$ where $Dg(\rho_Y(0), \rho_Y(1)) = \frac{1}{\rho_Y(0)} \begin{pmatrix} -\phi & 1 \end{pmatrix}$. \square

Remark 3.3.1. *Let us mention that these convergence may be strengthen using ergodic properties of $(Y_k)_k$. Actually, according to [4], since the innovation Z_0 has a non trivial absolutely continuous component and $\mathbb{E}(\log(Z_0))^+ < +\infty$, the AR(1) process $(Y_k)_k$ is strong mixing and hence ergodic. Therefore, by the ergodic theorem (see Corollary 9.1.3 of [22] for instance), for any measurable function $g : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ such that $\mathbb{E}(g(Y_0)^2) < +\infty$ we have*

$$\frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} g(Y_k) \rightarrow \mathbb{E}(g(Y_0)), \text{ almost surely and in } L^2.$$

Let us also note that these results may be extended to non stationary solutions of the AR(1) equation whatever the initial solution is.

3.3.2 Estimation of the innovations $(Z_k)_{k \in \{1, \dots, n\}}$

Estimation of $m = a + \lambda\nu$, b and ϕ

In view of (3.2.5), we first derive an estimator for $\theta := (m, b, \phi) = (a - \lambda\nu, b, \phi)$ as a contrast based estimator. To this end let us consider the contrast function, defined for $\tilde{\theta} = (\tilde{m}, \tilde{b}, \tilde{\phi}) \in \mathbb{R}^3$ as

$$M_n(\tilde{\theta}) = \sum_{k=0}^{n-1} \left(X_{n,k+1} - \tilde{\phi} X_{n,k} - \tilde{m} - \tilde{b} \frac{k}{n} \right)^2.$$

The minimizer of this quadratic functional is given by

$$\hat{\theta}_n^{(1)} := ({}^t A_n(X) A_n(X))^{-1} {}^t A_n(X) X = (\hat{m}_n^{(1)}, \hat{b}_n^{(1)}, \hat{\phi}_n^{(1)}) \quad (3.3.2)$$

where $A_n(X) = \begin{pmatrix} 1 & 0 & X_{n,0} \\ \dots & \dots & \dots \\ 1 & \frac{n-1}{n} & X_{n,n-1} \end{pmatrix}$ is the random matrix of coefficients. Adapting classical proofs for M-estimators (see [60] for instance), we prove the following results (see Appendix).

Théorème 3.3.2. *Let us assume that $(X_{n,k})_{0 \leq k \leq n}$ satisfies (3.2.5) for some $\theta = (m, b, \phi)$, following from (3.2.2), with (Z_k) an iid sequence of centered random variables with $\mathbb{E}(Z_k^4) < +\infty$. Then,*

$$\hat{\theta}_n^{(1)} := ({}^t A_n(X) A_n(X))^{-1} {}^t A_n(X) X \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{\mathbb{P}} \theta \quad (3.3.3)$$

Moreover,

$$\sqrt{n} (\hat{\theta}_n - \theta) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{d} \mathcal{N}(0, \Sigma_2),$$

where, for $\sigma_Z^2 := \text{Var}(Z_0)$, the matrix Σ_2 is given by

$$\Sigma_2 = \begin{pmatrix} m^2 \frac{1+\phi}{1-\phi} + 4\sigma_Z^2 & mb \frac{1+\phi}{1-\phi} - 6\sigma_Z^2 & -m(1+\phi) \\ mb \frac{1+\phi}{1-\phi} - 6\sigma_Z^2 & b^2 \frac{1+\phi}{1-\phi} + 12\sigma_Z^2 & -b(1+\phi) \\ -m(1+\phi) & -b(1+\phi) & 1-\phi^2 \end{pmatrix}.$$

or equivalently by

$$\Sigma_2 = \begin{pmatrix} c^2(1-\phi^2) + 4\sigma_Z^2 & cd(1-\phi^2) - 6\sigma_Z^2 & -c(1-\phi^2) \\ cd(1-\phi^2) - 6\sigma_Z^2 & d^2(1-\phi^2) + 12\sigma_Z^2 & -d(1-\phi^2) \\ -c(1-\phi^2) & -d(1-\phi^2) & 1-\phi^2 \end{pmatrix},$$

with $c = \frac{m}{1-\phi}$ and $d = \frac{b}{1-\phi}$.

Remark 3.3.2. *Let us note that for m and b be fixed, asymptotic variances of $(\hat{m}_n^{(1)})_n$ and $(\hat{b}_n^{(1)})_n$ are increasing as ϕ increases to 1, while it is the opposite for c and d be fixed since in this case $m = c(1-\phi)$ and $b = d(1-\phi)$ become smaller with ϕ .*

We check empirically this result for different values of ϕ in Figure 3.6.1, postponed to

Section 3.6.4. As expected, in view of the asymptotic variance, the performances are better for ϕ not too close from 1.

Estimation of the trend

Theorem 2 allows us to build an estimator of the parameters $c = \frac{m}{1-\phi}$ and $d = \frac{b}{1-\phi}$ linked with the observed linear trend driven by $c_n = c - \frac{d}{n(1-\phi)}$ and d by considering

$$\hat{c}_n^{(1)} = \frac{\hat{m}_n^{(1)}}{1 - \hat{\phi}_n^{(1)}} - \frac{\hat{b}_n^{(1)}}{n(1 - \hat{\phi}_n^{(1)})^2} \text{ and } \hat{d}_n^{(1)} = \frac{\hat{b}_n^{(1)}}{1 - \hat{\phi}_n^{(1)}}.$$

Since $c_n \rightarrow c$, as $n \rightarrow +\infty$, we can deduce from Theorem 3.3.2 both consistency and asymptotic normality :

Proposition 3.3.1. *Under the assumptions of Theorem 3.3.2*

$$\sqrt{n} \left((\hat{c}_n^{(1)}, \hat{d}_n^{(1)}, \hat{\phi}_n^{(1)}) - (c, d, \phi) \right) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{d} \mathcal{N}(0, \Sigma_3),$$

with

$$\Sigma_3 = \begin{pmatrix} \frac{4\sigma_z^2}{(1-\phi)^2} & -\frac{6\sigma_z^2}{(1-\phi)^2} & 0 \\ -\frac{6\sigma_z^2}{(1-\phi)^2} & \frac{12\sigma_z^2}{(1-\phi)^2} & 0 \\ 0 & 0 & 1 - \phi^2 \end{pmatrix} \quad (3.3.4)$$

Démonstration. We consider the function from \mathbb{R}^3 to \mathbb{R}^3 defined $\forall (x, y, z) \in \mathbb{R}^3$ by :

$$g(x, y, z) = \left(\frac{x}{1-z}, \frac{y}{1-z}, z \right),$$

such that

$$\sqrt{n} \left((\hat{c}_n^{(1)}, \hat{d}_n^{(1)}, \hat{\phi}_n^{(1)}) - (c, d, \phi) \right) = \sqrt{n} \left(g(\hat{\theta}_n^{(1)}) - g(\theta) \right) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{d} \mathcal{N}(0, Dg(\theta)\Sigma_2^t Dg(\theta)).$$

by Theorem 1 and the delta-method ([60]), with

$$Dg(\theta) = \frac{1}{1-\phi} \begin{pmatrix} 1 & 0 & c \\ 0 & 1 & d \\ 0 & 0 & 1 - \phi \end{pmatrix},$$

□

Remark 3.3.3. *Note that the asymptotic covariance does not depend on c , d and that we get an asymptotic independence between $(\hat{c}_n^{(1)}, \hat{d}_n^{(1)})$ and $\hat{\phi}_n^{(1)}$ in contrast with previous results.*

We illustrate this result in Figure 3.6.2 (see Section 3.6.4) and compare for several values of ϕ and σ in Figure 3.3.1 below.

We can notice that, as expected, $\hat{\phi}_n^{(1)}$ does not depend of the noise σ of the signal, but all the estimators $\hat{c}_n^{(1)}$, $\hat{d}_n^{(1)}$, $\hat{\phi}_n^{(1)}$ depend of ϕ .

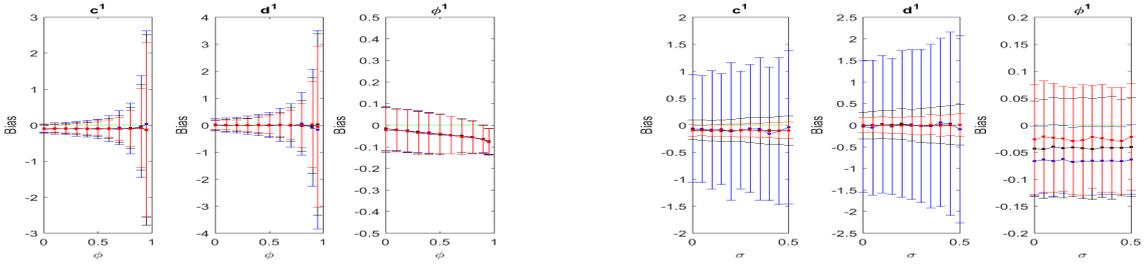


FIGURE 3.3.1 – Comparison with 1000 simulations, $\nu = 0.3$, $\lambda = 1$, $c = 15$, $d = -10$, $n = 100$, $X_0 = c_n$. On the left : with respect to $\phi \in \{0, 0.1, \dots, 0.9, 0.95\}$, in red $\sigma = 0.1$, in black $\sigma = 0.3$ and in blue $\sigma = 0.5$. On the right with respect to $\sigma \in \{0, 0.05, \dots, 0.5\}$, in red $\phi = 0.1$, in black $\phi = 0.5$ and in blue $\phi = 0.9$

Now, a classical way to treat with trend consists in first estimating it and then removing it. When doing so, we have a 2-step estimation procedure by first getting estimators $\hat{c}_n^{(2)}$ and $\hat{d}_n^{(2)}$ given by linear regression of $(X_{n,k})_{0 \leq k \leq n}$ and then computing the autoregression coefficient $\hat{\phi}_n^{(2)}$ by considering the autocorrelation function at lag 1 of the linear regression residuals given by

$$\hat{Y}_{n,k} := X_{n,k} - \hat{c}_n^{(2)} - \hat{d}_n^{(2)}k/n = Y_k + (c_n - \hat{c}_n^{(2)}) + (d - \hat{d}_n^{(2)})k/n. \quad (3.3.5)$$

More precisely, by (3.2.2) together with the fact that $\frac{1}{n+1} \sum_{k=0}^n \frac{k}{n} = \frac{1}{2}$ and $\frac{1}{n+1} \sum_{k=0}^n \left(\frac{k}{n} - \frac{1}{2}\right)^2 = \frac{n+2}{12n}$, we have for $n > 1$,

$$\begin{aligned} \hat{d}_n^{(2)} &= \frac{12n}{n+2} \times \frac{1}{n+1} \sum_{k=0}^n \left(\frac{k}{n} - \frac{1}{2}\right) (X_{n,k} - \overline{X}_n) \\ &= \frac{12n}{n+2} \times \frac{1}{n+1} \sum_{k=0}^n \left(\frac{k}{n} - \frac{1}{2}\right) \left(Y_k - \overline{Y}_n + d \left(\frac{k}{n} - \frac{1}{2}\right)\right) \end{aligned}$$

where $\overline{X}_n = \frac{1}{n+1} \sum_{k=0}^n X_{n,k}$ and $\overline{Y}_n = \frac{1}{n+1} \sum_{k=0}^n Y_k$, while

$$\begin{aligned} \hat{c}_n^{(2)} &= \overline{X}_n - \frac{1}{2} \hat{d}_n^{(2)} \\ &= c_n + \overline{Y}_n - \frac{1}{2} (\hat{d}_n^{(2)} - d). \end{aligned}$$

It follows that

$$\hat{\phi}_n^{(2)} = \sum_{k=0}^{n-1} (\hat{Y}_{n,k+1} - \overline{\hat{Y}}_n)(\hat{Y}_{n,k} - \overline{\hat{Y}}_n) \times \left(\sum_{k=0}^n (\hat{Y}_{n,k} - \overline{\hat{Y}}_n)^2 \right)^{-1},$$

where $\overline{\hat{Y}}_n = \frac{1}{n+1} \sum_{k=0}^n \hat{Y}_{n,k}$.

In order to compare with our first estimators we can check that they have the same asymptotic covariance matrix.

Proposition 3.3.2. *Let us assume that $(X_{n,k})_{0 \leq k \leq n}$ satisfies (3.2.5) for some $\theta = (m, b, \phi)$, following from (3.2.2), with (Z_k) an iid sequence of centered random variables*

with $\mathbb{E}(Z_k^{4^\delta}) < +\infty$ for some $\delta > 0$. Then,

$$\mathbb{E}\left(\hat{c}_n^{(2)}\right) = c_n \text{ and } \mathbb{E}\left(\hat{d}_n^{(2)}\right) = d.$$

Moreover,

$$\sqrt{n} \left((\hat{c}_n^{(2)}, \hat{d}_n^{(2)}, \hat{\phi}_n^{(2)}) - (c, d, \phi) \right) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{d} \mathcal{N}(0, \Sigma_3),$$

with Σ_3 given by (3.3.4) of Proposition 3.3.1.

Démonstration. We first remark that $\hat{d}_n^{(2)} - d = A_n \cdot S_{n+1}(Y)$, where

$$S_n(Y) = \frac{1}{n} \left(\sum_{k=0}^{n-1} Y_k, \sum_{k=0}^{n-1} \frac{k}{n} Y_k, \sum_{k=0}^{n-1} (Y_k^2 - \rho_Y(0)), \sum_{k=0}^{n-1} Y_k Z_{k+1} \right),$$

have been introduced in Theorem 3.3.1 and $A_n = \left(-6 \frac{n}{n+2}, 12 \frac{n+1}{n+2}, 0, 0 \right) \rightarrow A = (-6, 12, 0, 0)$.

Therefore $\sqrt{n} \left(\hat{d}_n^{(2)} - d \right) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{d} \mathcal{N}\left(0, \frac{12\sigma_Z^2}{(1-\phi)^2}\right)$, since $A \cdot \Sigma_1 A = \frac{12\sigma_Z^2}{(1-\phi)^2}$ (identifying vectors with column matrices) and $\hat{d}_n^{(2)} - d = O_{\mathbb{P}}(1/\sqrt{n})$. Then, one can remark that for $h \in \{0, 1\}$ we have

$$\frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} \left[(\hat{Y}_{n,k+h} - \bar{Y}_n)(\hat{Y}_{n,k} - \bar{Y}_n) - \rho(h) \right] = \frac{1}{n+1} \sum_{k=0}^n Y_{k+h} Y_k - \rho(h) + O_{\mathbb{P}}(1/n),$$

with

$$\sqrt{n} \left(\hat{c}_n^{(2)}, \hat{d}_n^{(2)}, \frac{1}{n+1} \sum_{k=0}^n Y_k^2, \frac{1}{n+1} \sum_{k=0}^n Y_{k+1} Y_k - (c_n, d, \rho(0), \rho(1)) \right) = M_n \sqrt{n} S_{n+1}(Y),$$

$$\text{for } M_n = \begin{pmatrix} 1 + 3 \frac{n}{n+2} & -6 \frac{n+1}{n+2} & 0 & 0 \\ -6 \frac{n}{n+2} & 12 \frac{n+1}{n+2} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & \phi & 1 \end{pmatrix} \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{} M := \begin{pmatrix} 4 & -6 & 0 & 0 \\ -6 & 12 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & \phi & 1 \end{pmatrix}. \text{ Since}$$

$c_n = c + O(1/n)$, according to Theorem 3.3.2 we obtain

$$\sqrt{n} \left(\left(\hat{c}_n^{(2)}, \hat{d}_n^{(2)}, \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} (\hat{Y}_{n,k+1} - \bar{Y}_n)(\hat{Y}_{n,k} - \bar{Y}_n), \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} (\hat{Y}_{n,k} - \bar{Y}_n)^2 \right) - (c, d, \rho(0), \rho(1)) \right) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{d} \mathcal{N}(0, M \Sigma_1^t M),$$

and the stated result follows by the delta-method. \square

We compare these two procedures in Figure 3.3.2. It seems that even for $n = 100$ both behave relatively similarly. We only remark that the global estimation seems less biased for ϕ as ϕ is increasing than the 2-Step estimation but its standard deviation is a little bit higher. Let us emphasize that we chose initial conditions in order to be close from the chosen line and we saw that the global estimation was more robust with the choice of initial condition. Let us also remark that as the variance for estimation of ϕ is decreasing with respect to $1 - \phi^2$, bias is increasing. Note also that the estimate of c is naturally biased (asymptotically not biased) but the estimate for d seems not too biased.

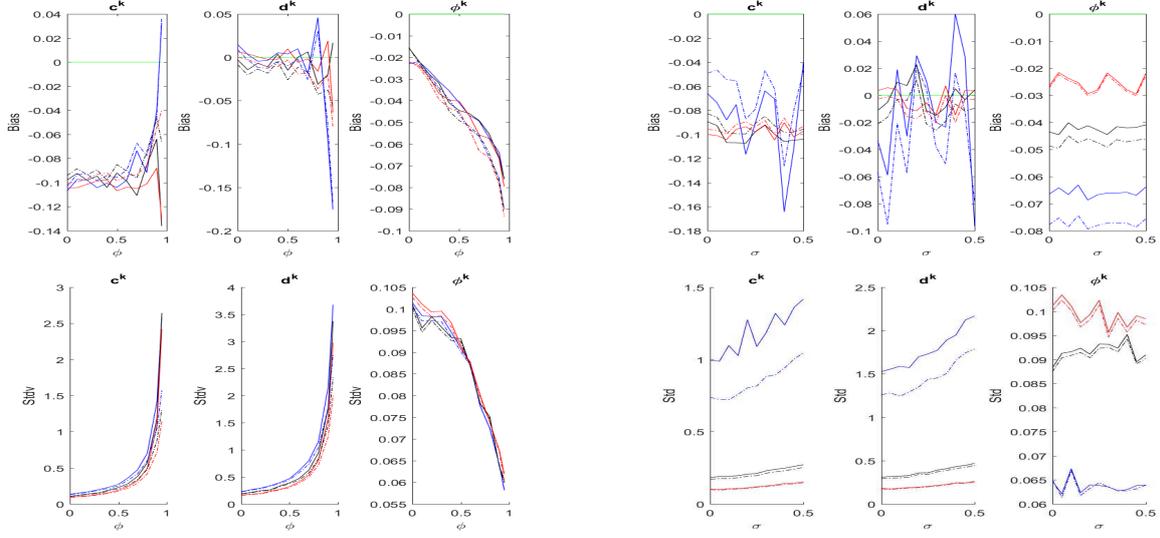


FIGURE 3.3.2 – Comparison with 1000 simulations, $\nu = 0.3$, $\lambda = 1$, $c = 15$, $d = -10$, $n = 100$, $X_0 = c_n$ with respect to $\phi \in \{0, 0.1, \dots, 0.9, 0.95\}$ on the left and to $\sigma \in \{0, 0.05, \dots, 0.5\}$ on the right. Straight line for the global estimation and dashed line for the 2-step estimation. On the left in red $\sigma = 0.1$, in black $\sigma = 0.3$ and in blue $\sigma = 0.5$. On the right, in red $\phi = 0.1$, in black $\phi = 0.5$ and in blue $\phi = 0.9$.

For comparison we plot the theoretical values of the standard deviation in Figure 3.3.3.

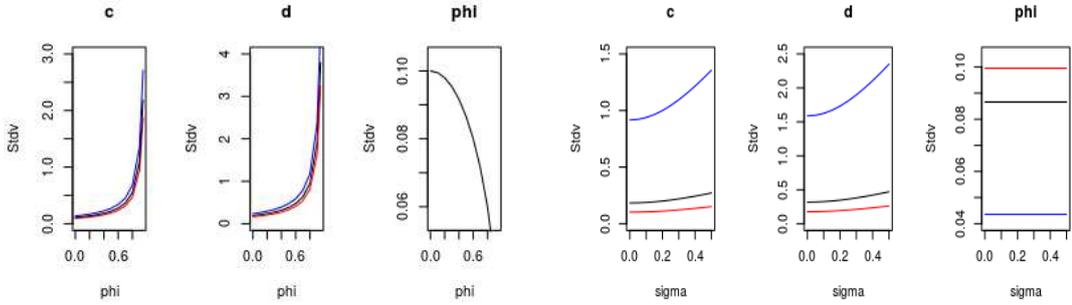


FIGURE 3.3.3 – Theoretical asymptotic standard deviation for $\nu = 0.3$, $\lambda = 1$, $n = 100$, with respect to $\phi \in \{0, 0.1, \dots, 0.9, 0.95\}$ on the left and to $\sigma \in \{0, 0.05, \dots, 0.5\}$ on the right. On the left in red $\sigma = 0.1$, in black $\sigma = 0.3$ and in blue $\sigma = 0.5$. On the right, in red $\phi = 0.1$, in black $\phi = 0.5$ and in blue $\phi = 0.9$.

Estimation of the innovations

Theorem 3.3.2 and the 2-step estimation of Proposition 3.3.2 provide us two ways for the estimations of innovations $(Z_k)_{k \in \{1, \dots, n\}}$. Namely, we can consider for all $k \in \{1, \dots, n\}$:

$$\widehat{Z}_k^{(1)} = X_{n,k} - \widehat{\phi}_n^{(1)} X_{n,k-1} - \widehat{m}_n^{(1)} - \widehat{b}_n^{(1)} \frac{k-1}{n} \tag{3.3.6}$$

or

$$\widehat{Z}_k^{(2)} = \widehat{Y}_{n,k} - \widehat{\phi}_n^{(2)} \widehat{Y}_{n,k-1} \text{ with } \widehat{Y}_{n,k} \text{ given in (3.3.5).} \quad (3.3.7)$$

Note that, in view of previous results, for all fixed k we have

$$\widehat{Z}_k^{(i)} \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{\mathbb{P}} Z_k.$$

Then, in the sequel, we will explicitly use our assumptions on the distribution of the innovations in order to complete estimation of all the parameters.

3.3.3 Estimation of λ , ν and σ^2

Let us recall that we assume that $Z_k = \lambda(U_k - \nu) + \sigma \varepsilon_k$, for $U \sim \mathcal{B}(\nu)$ and $\varepsilon_k \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$. This implies that Z_k is a mixture between two Gaussian. More precisely, the density of Z_0 is given by

$$f_{Z_0}(z; \psi) = (1 - \nu) \gamma_{-\lambda\nu, \sigma^2}(z) + \nu \gamma_{\lambda(1-\nu), \sigma^2}(z), \text{ for } z \in \mathbb{R}$$

where $\psi := (\nu, \lambda, \sigma)$ and γ_{m, ρ^2} denotes the density of a normal variable of mean m and of variance ρ^2 .

It is classical to use the EM-algorithm to estimate the mixture parameters. We impose that the two components share the same variance and we consider the estimated innovations for all $k \in \{1, \dots, n\}$, $\widehat{Z}_k^{(i)}$, for $i = 1$ or 2 . We can use the R function `Mclust` on these estimated innovations [28] or the Matlab function `fitgmdist`, and we impose it two components with the same variance : one for the peaks, the other one for the innovations without peaks. This algorithm gives estimators of the model by iterations of two steps : expectation of the completed log-likelihood of the estimated innovations and choice of parameters which maximize this expectation. At each iteration, the log-likelihood of the estimated innovations increases, which enables us to have a better estimation at a given iteration than at the previous one. We can refer to [51] for more details. The algorithm stops when the log-likelihood increases by increments smaller than a tolerance. It gives us the parameters of the clustering :

- the estimated mean of each gaussian $(\widehat{\mu}_1, \widehat{\mu}_2)$: once sorted such that $\widehat{\mu}_1 \leq \widehat{\mu}_2$ we should have $\widehat{\mu}_1$ that estimates $-\lambda\nu$ and $\widehat{\mu}_2$ that estimates $\lambda(1 - \nu)$ so we can use $\widehat{\mu}_2 - \widehat{\mu}_1$ as an estimator of λ ;
- the estimated proportion of each gaussian $(\widehat{p}_1, \widehat{p}_2)$: we keep \widehat{p}_2 as an estimator of ν ;
- the common estimated variance \widehat{v} which estimates σ^2 .

Then we denote by $\widehat{\psi}_n^{(i)} := (\widehat{\nu}_n^{(i)}, \widehat{\lambda}_n^{(i)}, \widehat{\sigma}_n^{(i)})$ the corresponding estimators obtained by using $(\widehat{Z}_k^{(i)})_{1 \leq k \leq n}$. The main problems of the EM-algorithms are that it not ensures to have the estimator of maximum likelihood if there exist local maxima (importance of the initialization) and that the convergence can be slow. We can refer to [49] to choose the initialization and to [63] to study different types of convergence. Here we use five replicates for each estimation and apply this algorithm with the previous estimated innovation so

that we obtain two estimators $\hat{\psi}_n^{(i)} := (\hat{\nu}_n^{(i)}, \hat{\lambda}_n^{(i)}, \hat{\sigma}_n^{(i)})$ for $i = 1, 2$. We present bias as well as empirical 95% confidence intervals in Figure 3.3.4, while a specific comparison between global estimation and 2-step estimation for bias and standard deviation is presented in Figure 3.3.4.

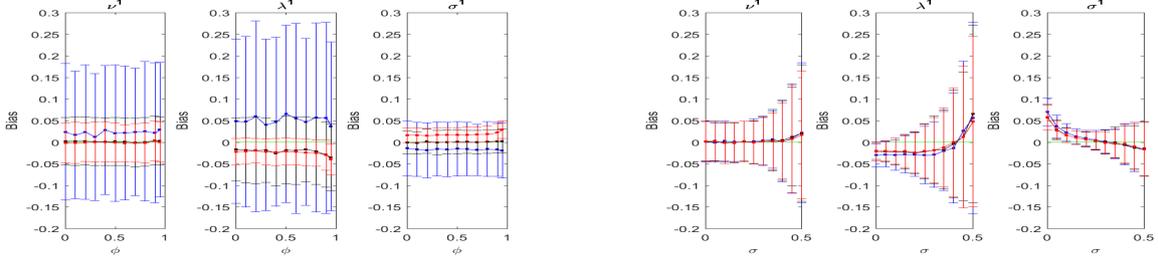


FIGURE 3.3.4 – Comparison with 1000 simulations, $\nu = 0.3$, $\lambda = 1$, $c = 15$, $d = -10$, $n = 100$, $X_0 = c_n$ for EM estimators using estimated innovations from Theorem 3.3.2. On the left : with respect to $\phi \in \{0, 0.1, \dots, 0.9, 0.95\}$, in red $\sigma = 0.1$, in black $\sigma = 0.3$ and in blue $\sigma = 0.5$. On the right with respect to $\sigma \in \{0, 0.05, \dots, 0.5\}$, in red $\phi = 0.1$, in black $\phi = 0.5$ and in blue $\phi = 0.9$

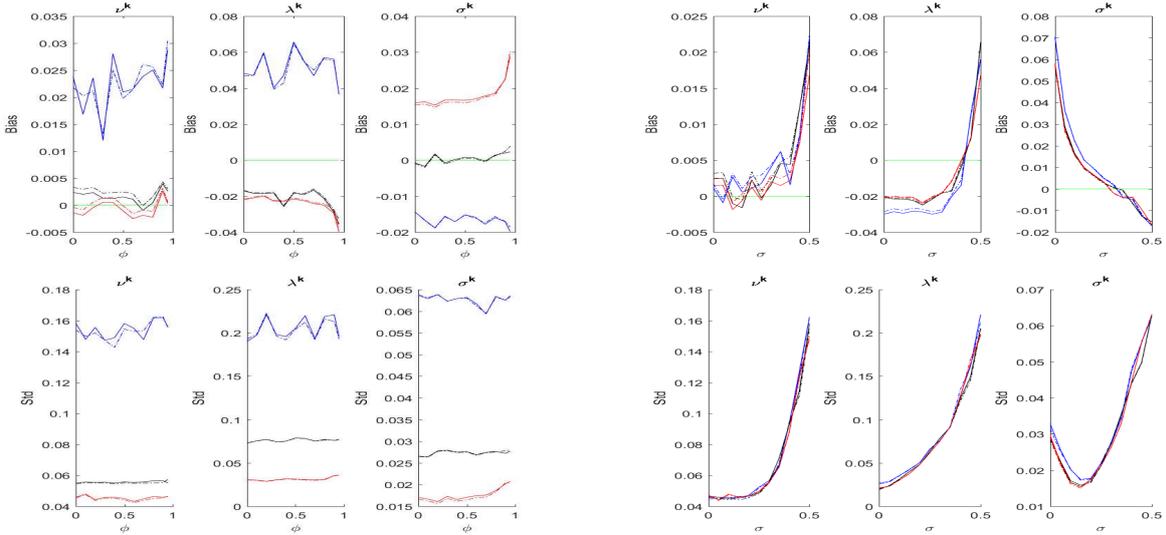


FIGURE 3.3.5 – Comparison with 1000 simulations, $\nu = 0.3$, $\lambda = 1$, $c = 15$, $d = -10$, $n = 100$, $X_0 = c_n$ with respect to $\phi \in \{0, 0.1, \dots, 0.9, 0.95\}$. Straight line for the global estimation and dashed line for the 2-Step estimation. On the left in red $\sigma = 0.1$, in black $\sigma = 0.3$ and in blue $\sigma = 0.5$. On the right $\phi = 0.1$, in black $\phi = 0.5$ and in blue $\phi = 0.9$.

Surprisingly, we notice that the estimators of ν , λ and σ seem not to depend on ϕ , whatever the estimation of the innovations (global or 2-step) and both of them performs rather similarly. We can also remark that here is a stronger bias for the λ estimation and as expected standard deviations increase with respect to σ .

Let us finally remark that we are therefore able to estimate the whole set of parameters since one can then set

$$\hat{a}_n^{(1)} = \hat{m}_n^{(1)} - \hat{\lambda}_n^{(1)} \hat{\nu}_n^{(1)}.$$

3.4 Spike detection

Let us recall that the innovations of the process X are given by

$$\forall k \in \{1, \dots, n\}, \quad Z_k = \lambda(U_k - \nu) + \sigma\epsilon_k = X_k - \phi X_{k-1} - a - \lambda\nu - b\frac{k-1}{n},$$

which can be estimated through $\widehat{Z}_k^{(i)}$ where $i = 1$ or 2 . We have already remarked that Z_k is a mixture between two gaussians (see Section 3.3.3). As we want to detect the spikes, we have to find the $k \in \{1, \dots, n\}$ such that $U_{k+1} = 1$. Therefore we can define two tests.

• T : we consider for a threshold $s \in \mathbb{R}$ the probabilities :

$$P_F := P_F(s, \nu, \lambda, \sigma) = \mathbb{P}(Z_k > s | U_{k+1} = 0) = 1 - \Phi\left(\frac{s + \lambda\nu}{\sigma}\right) \quad (3.4.1)$$

$$P_T := P_T(s, \nu, \lambda, \sigma) = \mathbb{P}(Z_k > s | U_{k+1} = 1) = 1 - \Phi\left(\frac{s - \lambda(1 - \nu)}{\sigma}\right), \quad (3.4.2)$$

where Φ is the cumulative distribution function of a standard normal variable. We consider also for a tolerance $\alpha \in (0, 1)$:

$$s_\alpha = \min \{s \in \mathbb{R} | P_F \leq \alpha\} = \sigma q_{1-\alpha} - \lambda\nu,$$

where $q_{1-\alpha}$ denotes the quantile of order $1 - \alpha$ of a standard Gaussian random variable. The test T consists in considering the instant k as a peak if $\widehat{Z}_{k+1}^{(i)} > s_\alpha$. Then P_F is the false detection probability at each time k and P_T is the true detection probability at each time k .

• T_c : EM algorithm can provide us the a posteriori probabilities $\mathbb{P}(U_k = 0 | Z_k)$ which are the probabilities, given Z_k , that the instant k is not a peak. Then T_c consists in considering the instant k as a peak if $\mathbb{P}(U_k = 0 | Z_k) < \alpha$, for a tolerance α . Let us quote that the clustering by default is usually given by choosing $\alpha = \frac{1}{2}$.

Then, for $i \in \{1, 2\}$ we denote $T^{(i)}$ and $T_c^{(i)}$ the tests T and T_c , used respectively with the estimations $(\widehat{Z}_k^{(i)})_{1 \leq k \leq n}$.

In order to enlight performances of both tests we consider a trajectory of size $n + 1$ with $n = 100$. We note $(J_k)_{1 \leq k \leq n}$ the sequence of $\{0, 1\}$ -valued variables with true spiking times given by 1 and, for a tolerance α on false detection, $(T_k^{(i)}(\alpha))_{1 \leq k \leq n}$, respectively $(T_{c,k}^{(i)}(\alpha))_{1 \leq k \leq n}$, the sequence of $\{0, 1\}$ -valued variables with detected spiking times given by 1 using estimated innovations $\widehat{Z}_k^{(i)}$ and $\widehat{\psi}_n^{(i)} = (\widehat{\nu}_n^{(i)}, \widehat{\lambda}_n^{(i)}, \widehat{\sigma}_n^{(i)})$, described in the previous section. Then we can compute

$$\begin{aligned} \tau_T^{(i)}(\alpha) &:= \#\{1 \leq k \leq n; J_k = 1, T_k^{(i)}(\alpha) = 1\} / \#\{1 \leq k \leq n; J_k = 1\}, \\ \tau_F^{(i)}(\alpha) &:= \#\{1 \leq k \leq n; J_k = 0, T_k^{(i)}(\alpha) = 1\} / \#\{1 \leq k \leq n; J_k = 0\}, \end{aligned}$$

and similarly we write $\tau_{c,T}^{(i)}(\alpha)$ and $\tau_{c,F}^{(i)}(\alpha)$ when $T^{(i)}$ is replaced by $T_c^{(i)}$.

We present in Figure 3.6.5 several realizations obtained considering fixed a, b and with

the same jumps. The different values of ϕ contribute to changes in the linear trend and sample paths are very different. In Figure 3.6.4 several realizations are obtained considering fixed c, d also with the same jumps. Hence the linear slope is now identical for each realizations and the different values of ϕ only change a little the initial value. Let us emphasize that we chose as initial conditions c_n in order to have a point on the line. This choice corresponds to an ideal case for the 2-step estimations and it performs very similarly than the first global way of estimation. However we have remarked that the global estimation is more robust to changes with respect to initial conditions. We give computed true and false positive rate in Table 3.4.1 and Table 3.4.2 for a fixed level chosen as $\alpha = 0.01$. We put in bold the minor changes between the two methods of estimation. Whatever the chosen test is, the performances are getting worse as σ is increasing. However, tests T and T_c are not performing similarly for a fixed level. The true and false positive rate for T are higher than for T_c . Despite we have chosen $\alpha = 0.01$ we can obtain up to 0.1 for false positive rate of T , in the worst case $\sigma = 0.5$, while false positive rate of T_c are of the good order.

σ	$\phi = 0.1$				$\phi = 0.5$				$\phi = 0.9$			
	$\tau_T^{(1)}$	$\tau_F^{(1)}$	$\tau_{c,T}^{(1)}$	$\tau_{c,F}^{(1)}$	$\tau_T^{(1)}$	$\tau_F^{(1)}$	$\tau_{c,T}^{(1)}$	$\tau_{c,F}^{(1)}$	$\tau_T^{(1)}$	$\tau_F^{(1)}$	$\tau_{c,T}^{(1)}$	$\tau_{c,F}^{(1)}$
0.1	1	0.014	1	0	1	0.014	1	0	1	0	1	0
0.3	0.889	0.027	0.519	0	1	0.027	0.667	0	0.704	0	0.296	0
0.5	0.667	0.041	0.111	0.014	0.370	0	0	0	0.630	0.041	0.148	0
σ	$\tau_T^{(2)}$	$\tau_F^{(2)}$	$\tau_{c,T}^{(2)}$	$\tau_{c,F}^{(2)}$	$\tau_T^{(2)}$	$\tau_F^{(2)}$	$\tau_{c,T}^{(2)}$	$\tau_{c,F}^{(2)}$	$\tau_T^{(2)}$	$\tau_F^{(2)}$	$\tau_{c,T}^{(2)}$	$\tau_{c,F}^{(2)}$
0.1	1	0.014	1	0	1	0.014	1	0	1	0	1	0
0.3	0.889	0.027	0.556	0	1	0.027	0.667	0	0.778	0	0.333	0
0.5	0.667	0.041	0.111	0.014	0.370	0	0	0	0.630	0.041	0.148	0

TABLE 3.4.1 – Test over one simulation for $\nu = 0.3$, $\lambda = 1$, $a = 5$, $b = -5$, $d = b/(1 - \phi)$, $c_n = (a + \lambda\nu)/(1 - \phi) - b/(n(1 - \phi)^2)$, $X_0 = c_n$, $n = 100$, as shown in Figure 3.6.5 with tolerance $\alpha = 0.01$. The number of jumps is 27.

σ	$\phi = 0.1$				$\phi = 0.5$				$\phi = 0.9$			
	$\tau_T^{(1)}$	$\tau_F^{(1)}$	$\tau_{c,T}^{(1)}$	$\tau_{c,F}^{(1)}$	$\tau_T^{(1)}$	$\tau_F^{(1)}$	$\tau_{c,T}^{(1)}$	$\tau_{c,F}^{(1)}$	$\tau_T^{(1)}$	$\tau_F^{(1)}$	$\tau_{c,T}^{(1)}$	$\tau_{c,F}^{(1)}$
0.1	1	0.013	1	0	1	0.013	1	0	1	0.013	1	0
0.3	0.840	0	0.640	0	0.920	0	0.440	0	0.760	0	0.600	0
0.5	0.320	0	0	0	0.480	0.105	0.280	0.013	0.760	0.118	0.600	0.053
σ	$\tau_T^{(2)}$	$\tau_F^{(2)}$	$\tau_{c,T}^{(2)}$	$\tau_{c,F}^{(2)}$	$\tau_T^{(2)}$	$\tau_F^{(2)}$	$\tau_{c,T}^{(2)}$	$\tau_{c,F}^{(2)}$	$\tau_T^{(2)}$	$\tau_F^{(2)}$	$\tau_{c,T}^{(2)}$	$\tau_{c,F}^{(2)}$
0.1	1	0.013	1	0	1	0.013	1	0	1	0.013	1	0
0.3	0.840	0	0.640	0	0.920	0	0.400	0	0.760	0	0.600	0
0.5	0.320	0	0	0	0.480	0.105	0.280	0.013	0.760	0.118	0.560	0.053

TABLE 3.4.2 – Test over one simulation for $\nu = 0.3$, $\lambda = 1$, $c = 15$, $d = -10$, $b = d(1 - \phi)$, $a = c(1 - \phi) - \lambda\nu$, $X_0 = c_n$, with $c_n = c - d/(n(1 - \phi))$ and $n = 100$, as shown in Figure 3.6.4 with tolerance $\alpha = 0.01$. The number of jumps is 25.

In order to confirm these first observations we estimate the true and false detection probabilities by considering $N = 1000$ independent simulations of sample paths and

computing the empirical mean of the sample

$$\hat{P}_T^{(i)}(\alpha) = \frac{1}{N} \sum_{l=1}^N \left(\tau_T^{(i)}(\alpha) \right)^{(l)} \quad \text{and} \quad \hat{P}_F^{(i)}(\alpha) = \frac{1}{N} \sum_{l=1}^N \left(\tau_F^{(i)}(\alpha) \right)^{(l)}, \quad (3.4.3)$$

as well as

$$\hat{P}_{c,T}^{(i)}(\alpha) = \frac{1}{N} \sum_{l=1}^N \left(\tau_{c,T}^{(i)}(\alpha) \right)^{(l)} \quad \text{and} \quad \hat{P}_{c,F}^{(i)}(\alpha) = \frac{1}{N} \sum_{l=1}^N \left(\tau_{c,F}^{(i)}(\alpha) \right)^{(l)}. \quad (3.4.4)$$

We first present numerical results when ϕ is varying in Figure 3.4.1 with also 95% confidence intervals for $\alpha = 0.01$ as previously. Surprisingly, despite the values of ϕ near 1 affect the quality of the first estimated values, it seems to have no consequence on the results of the different tests since their performances do not vary too much with ϕ , as it was also the case for the second estimates using EM-algorithms. However the performances are highly depending on the level of noise σ as we can see in Figure 3.4.2 where we have plotted results according to σ varying between 0 and 0.5. As remarked previously, tests are performing similarly choosing the first or the second method of innovations. However as σ is increasing the level of T is higher than α but not exceeding 0.1. In contrast T_c seems to have a lower false detection rate but it has also a lower true detection rate.

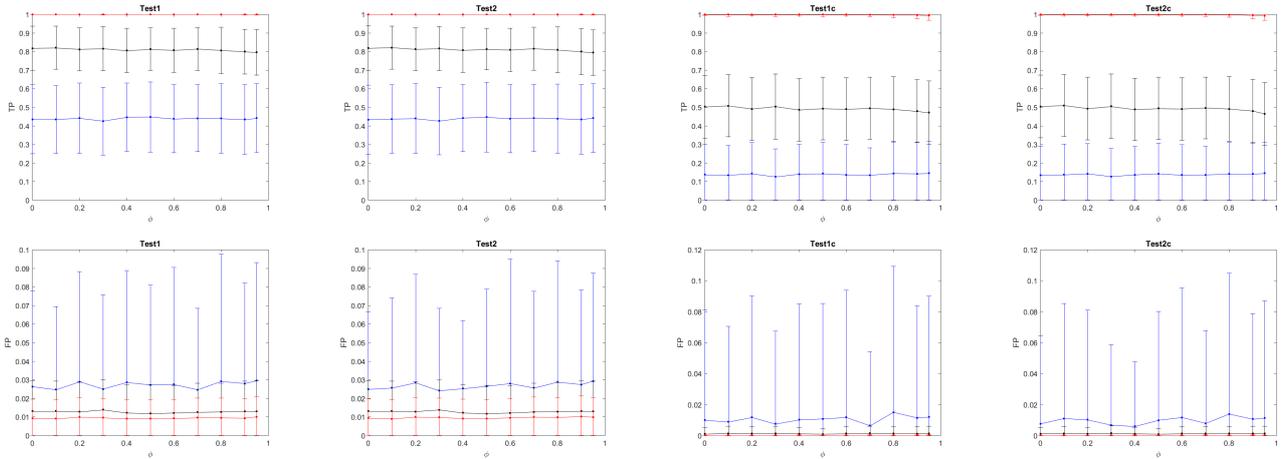


FIGURE 3.4.1 – Comparison with 1000 simulations, $\nu = 0.3$, $\lambda = 1$, $c = 15$, $d = -10$, $n = 100$, $X_0 = c$ with respect to $\phi \in \{0, 0.1, \dots, 0.9, 0.95\}$. Threshold given by $\alpha = 0.01$. In red $\sigma = 0.1$, in black $\sigma = 0.3$ and in blue $\sigma = 0.5$. First line : True positive rate according to the different Tests. Second line : false positive rate

A usual way to compare tests is to use ROC curves (for Receiver Operating Characteristic) that enable to measure a binary test's sensitivity. We can refer to [47] for more details. Since our tests depend on a level $\alpha \in (0, 1)$ we can compute empirical ROC curves defined as the location of the pairs $(\hat{P}_F^{(i)}(\alpha), \hat{P}_T^{(i)}(\alpha))$ given by (3.4.3) for T or $(\hat{P}_{c,F}^{(i)}(\alpha), \hat{P}_{c,T}^{(i)}(\alpha))$ given by (3.4.4) for T_c when α is varying between 0 and 1. Let us quote that we can also compute the theoretical ROC curve associated to T and in this case the pairs (P_F, P_T) are related through the fact that the measure d' defined in [34]

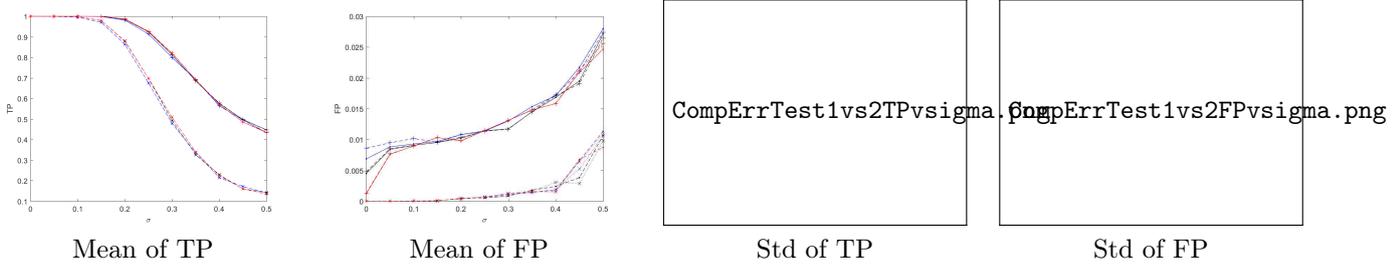


FIGURE 3.4.2 – Comparison with 1000 simulations, $\nu = 0.3$, $\lambda = 1$, $c = 15$, $d = -10$, $n = 100$, $X_0 = c$ with respect to $\sigma \in \{0, 0.05, \dots, 0.5\}$. Threshold given by $\alpha = 0.01$. In red $\phi = 0.1$, in black $\phi = 0.3$ and in blue $\phi = 0.5$. Straight line with dot for $T^{(1)}$, dashed line with plus for $T^{(2)}$, dashed line with dot for $T_c^{(1)}$, dotted line with cross for $T_c^{(2)}$.

by

$$d' = \Phi^{-1}(P_T) - \Phi^{-1}(P_F),$$

where Φ is the cumulative distribution function of a standard normal variable, is constant. With the expressions of P_T and P_F and the symmetry of Φ we obtain $d' = \frac{\lambda}{\sigma}$, so each theoretical curve can be associated to a value of the ratio $\frac{\lambda}{\sigma}$ (and each point of a curve is related to a tolerance α and a threshold s_α). Note that d' increases when P_T increases and when P_F decreases, that is to say when the test is more sensitive and in our case it corresponds to a decrease of σ when λ is constant. This is confirmed by Figure 3.4.3 where the area under curve is decreasing with respect to σ increasing in $\{0.1, 0.3, 0.5\}$. The first ROC curve confirms that there is no significant difference between $T^{(1)}$ and $T^{(2)}$ for this kind of simulations. We omit a similar result for $T_c^{(1)}$ and $T_c^{(2)}$. The second ROC curve shows that $T^{(1)}$ seems to be better than $T_c^{(1)}$ and especially as σ is increasing for a fixed $\phi = 0.5$. It reveals that for a rate of false positive detection that we can tolerate, we can find a threshold which provides a bigger rate of true positive detection with $T^{(1)}$ than with $T_c^{(1)}$. This is also true for different values of ϕ since ROC curves completely coincide with ϕ for both tests as shown in the two last figures.

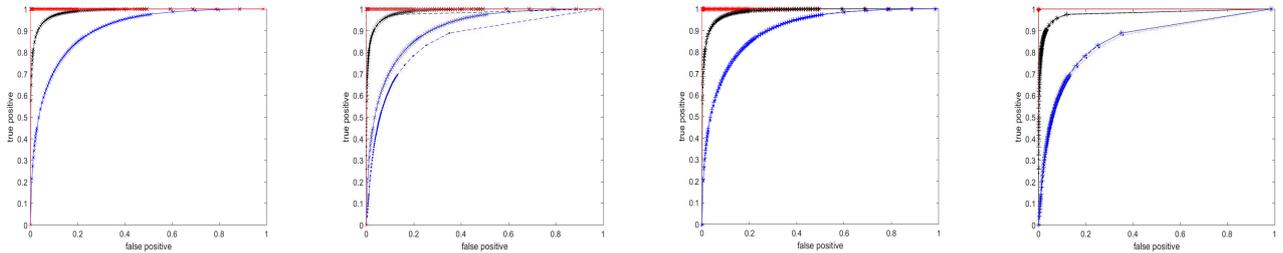


FIGURE 3.4.3 – ROC curves obtained with 1000 simulations, $\nu = 0.3$, $\lambda = 1$, $c = 15$, $d = -10$, $n = 100$, $X_0 = c_n$. In red $\sigma = 0.1$, in black $\sigma = 0.3$ and in blue $\sigma = 0.5$. First : $\phi = 0.5$, solid line with cross for $T^{(1)}$, dashed line with dot for $T^{(2)}$. Second : $\phi = 0.5$, solid line with cross for $T^{(1)}$, dashed line with dot for $T_c^{(1)}$. Third and Fourth : $T^{(1)}$ (left) and $T_c^{(1)}$ (right) with several values of ϕ , solid line with cross for $\phi = 0.1$, dotted line for $\phi = 0.9$, dashed with plus for $\phi = 0.5$.

3.5 Data analysis

A biological experience of Anne Duittoz, gives us 22 trajectories of neurons observed during 575 seconds. For sake of conciseness we only present the two first ones (see Figure 3.5.1).

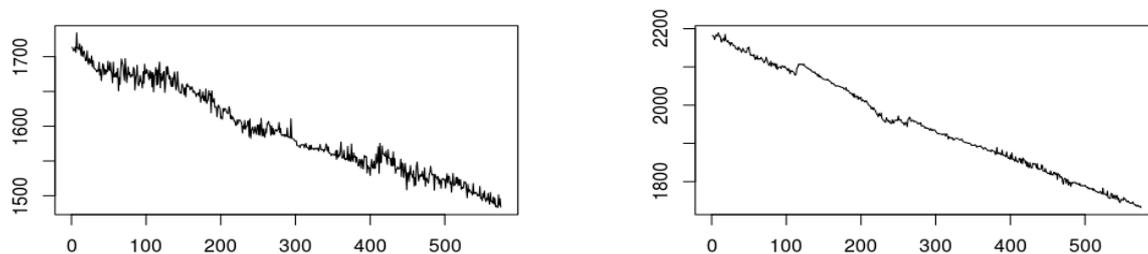


FIGURE 3.5.1 – Whole trajectory of Neuron 1 and Neuron 2.

In order to apply our spike detection methodology we restrict the time domain to $\{150, \dots, 300\}$. We first obtain estimations of the parameters given in the following table. The results are slightly different according to the first or second estimation but they remain of the same order.

Neuron	$\widehat{\phi}^{(1)}$	$\widehat{m}^{(1)}$	$\widehat{b}^{(1)}$	$\widehat{c}_n^{(1)}$	$\widehat{d}^{(1)}$	$\widehat{\nu}^{(1)}$	$\widehat{\lambda}^{(1)}$	$\widehat{\sigma}^{(1)}$
1	0.385	1010	-46.7	1650	-75.9	0.466	1.22	5.4
2	0.923	158	-10.3	2050	-133	0.157	1.47	3.55
	$\widehat{\phi}^{(2)}$	$\widehat{m}^{(2)}$	$\widehat{b}^{(2)}$	$\widehat{c}_n^{(2)}$	$\widehat{d}^{(2)}$	$\widehat{\nu}^{(2)}$	$\widehat{\lambda}^{(2)}$	$\widehat{\sigma}^{(2)}$
1	0.385	1020	-47.2	1650	-76.7	0.466	1.27	5.37
2	0.916	174	-12	2060	-143	0.137	1.58	3.61

In the whole experiment, we notice a high variability of the estimated parameters between the different neurons, especially for ϕ , as it can be seen in table 3.5.1 where the mean value of the estimators, their minimum and maximum obtained from all the neurons of the experience are given.

	$\widehat{\phi}^{(1)}$	$\widehat{m}^{(1)}$	$\widehat{b}^{(1)}$	$\widehat{c}_n^{(1)}$	$\widehat{d}^{(1)}$	$\widehat{v}^{(1)}$	$\widehat{\lambda}^{(1)}$	$\widehat{\sigma}^{(1)}$
mean	0.714	381	-15.1	1340	-59.4	0.455	3.37	3.77
min	0.363	50.4	-46.7	905	-133	0.0747	0.0234	0.966
max	0.946	1010	-1.62	2050	-15.8	0.903	9.3	7.63
	$\widehat{\phi}^{(2)}$	$\widehat{m}^{(2)}$	$\widehat{b}^{(2)}$	$\widehat{c}_n^{(2)}$	$\widehat{d}^{(2)}$	$\widehat{v}^{(2)}$	$\widehat{\lambda}^{(2)}$	$\widehat{\sigma}^{(2)}$
mean	0.709	388	-15.8	1350	-62.5	0.457	5.16	3.76
min	0.357	50.9	-47.2	906	-143	0.0747	0.511	0.872
max	0.946	1020	-1.98	2060	-15	0.905	18	7.62

TABLE 3.5.1 – Mean, minimum and maximum of the estimators for the 22 neurons, observed on the time interval $\{150, \dots, 300\}$.

Let us emphasize that the signal- noise ratio $\widehat{\lambda}^{(i)}/\widehat{\sigma}^{(i)}$ is very low compared to our simulation results and we have therefore chosen a bigger tolerance $\alpha = 0.05$ for the different tests $T^{(1)}$, $T^{(2)}$, $T_c^{(1)}$ and $T_c^{(2)}$.

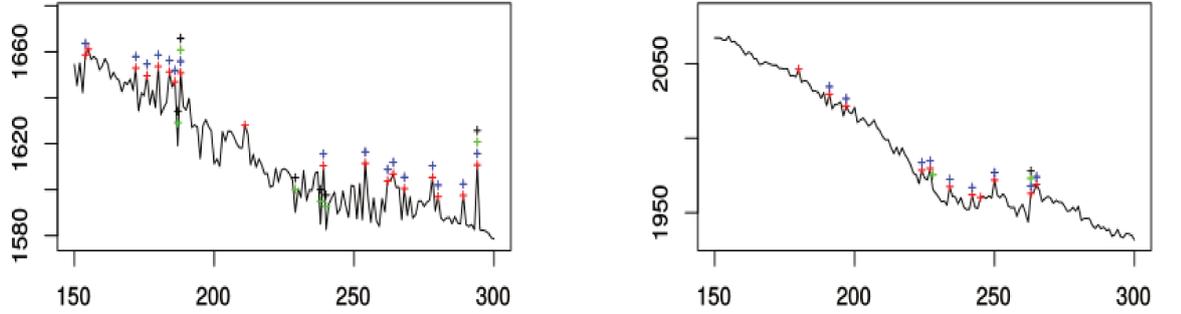


FIGURE 3.5.2 – Detection of spikes with the different tests on the time interval $\{150, \dots, 300\}$ on two parts of trajectories of neurons, with $i = 150$, $j = 300$ for Neuron 1 and 2. Threshold given by $\alpha = 0.05$. In red the test $T^{(1)}$, in blue $T^{(2)}$, in green $T_c^{(1)}$, and in black $T_c^{(2)}$.

For $\alpha = 0.05$, we have a mean of 17.1% spikes per neuron on the whole time $\{150, \dots, 300\}$ with $T^{(1)}$, 15.3% with $T^{(2)}$, 11.5% with $T_c^{(1)}$ and 12.0% with $T_c^{(2)}$. For example, with $T^{(1)}$ we give the spike distribution by time in Figure 3.5.3 over the 22 neurons of the experiment.

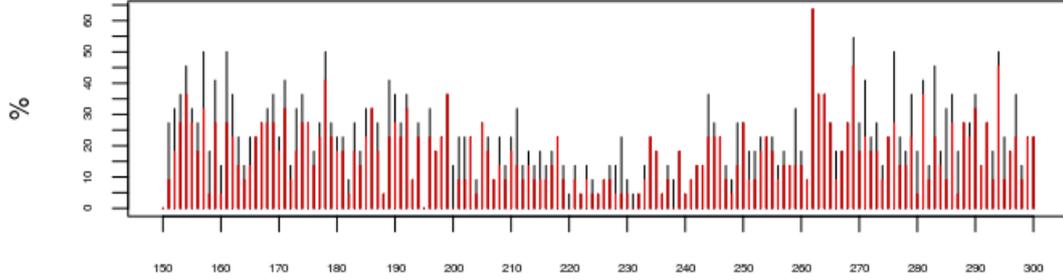


FIGURE 3.5.3 – Percentage of spiking neurons over the 22 neurons for each instant between 150 and 300 with $T^{(1)}$, in red for $\alpha = 0.05$ and in black for $\alpha = 0.1$

3.6 Appendix

3.6.1 From continuous time to discrete time

We assume to observe a process X over a time interval $[0, T]$, $T \in \mathbb{R}^+$, satisfying

$$dX_t = \frac{1}{\tau}(\mu(t) - X_t)dt + \lambda dN_t + \sigma dW_t,$$

for a linear trend $\mu(t) = c + \frac{d}{T}t$, $c \in \mathbb{R}^+$, $d \in \mathbb{R}$, $\tau, \sigma, \lambda \in (0, +\infty)$, and W a Brownian motion independent from N a Poisson process of parameter $\nu \in (0, 1]$. It follows, writing $\gamma = 1/\tau$ that

$$d(e^{\gamma t} X_t) = \gamma e^{\gamma t} \left(c + \frac{d}{T}t \right) dt + \sigma e^{\gamma t} dW_t + \lambda e^{\gamma t} dN_t. \quad (3.6.1)$$

Now, we assume to have $(n+1)$ observations uniformly distributed on $[0, T]$: $X_0, X_{\frac{T}{n}}, \dots, X_{k\frac{T}{n}}, \dots, X_T$. For $k \in \{0, \dots, n\}$, we will note X_k for $X_{k\frac{T}{n}}$. Moreover, we introduce $\phi := e^{-\gamma\frac{T}{n}}$. By integrating (1) over $[k\frac{T}{n}, (k+1)\frac{T}{n}]$, we have :

$$\begin{aligned} \phi^{-(k+1)} X_{k+1} - \phi^{-k} X_k &= c \left(\phi^{-(k+1)} - \phi^{-k} \right) + \frac{d}{n} \left((k+1)\phi^{-(k+1)} - k\phi^{-k} \right) - \frac{d}{\gamma T} \left(\phi^{-(k+1)} - \phi^{-k} \right) \\ &+ \sigma \int_{k\frac{T}{n}}^{(k+1)\frac{T}{n}} e^{\gamma t} dW_t + \lambda \int_{k\frac{T}{n}}^{(k+1)\frac{T}{n}} e^{\gamma t} dN_t. \end{aligned}$$

Or equivalently :

$$X_{k+1} = \phi X_k + c(1 - \phi) + d \frac{k}{n} (1 - \phi) + \frac{d}{n} - \frac{d}{\gamma T} (1 - \phi) \\ + \sigma \int_{k \frac{T}{n}}^{(k+1) \frac{T}{n}} e^{\gamma(t - (k+1) \frac{T}{n})} dW_t + \lambda \sum_{j=N_k \frac{T}{n}}^{N_{(k+1)} \frac{T}{n}} e^{\gamma(s_j - (k+1) \frac{T}{n})},$$

where $(s_j)_j$ are the points of the Poisson process N . Assuming n is large enough :

$$\begin{aligned} \frac{d}{n} - \frac{d}{\gamma T} (1 - \phi) &= \frac{d}{n} - \frac{d}{\gamma T} \left(1 - e^{-\gamma \frac{T}{n}}\right) \\ &= \frac{d}{n} - \frac{d}{\gamma T} \left(-\gamma \frac{T}{n} + o\left(\frac{1}{n}\right)\right) \\ &= o\left(\frac{1}{n}\right); \end{aligned}$$

$$\int_{k \frac{T}{n}}^{(k+1) \frac{T}{n}} e^{\gamma(t - (k+1) \frac{T}{n})} dW_t = \frac{T}{n} \left(W_{(k+1) \frac{T}{n}} - W_{k \frac{T}{n}}\right) + o\left(\frac{1}{n}\right),$$

with $W_{(k+1) \frac{T}{n}} - W_{k \frac{T}{n}} \sim \mathcal{N}\left(0, \frac{T}{n}\right)$ and $N_{(k+1) \frac{T}{n}} - N_{k \frac{T}{n}} \sim \mathcal{P}\left(\nu \frac{T}{n}\right)$. Then

$$\mathbb{P}\left(N_{(k+1) \frac{T}{n}} - N_{k \frac{T}{n}} = 1\right) = \nu \frac{T}{n} + o\left(\frac{1}{n}\right) \text{ and } \mathbb{P}\left(N_{(k+1) \frac{T}{n}} - N_{k \frac{T}{n}} = 0\right) = 1 - \nu \frac{T}{n} + o\left(\frac{1}{n}\right),$$

so we can consider the following approximation

$$X_{k+1} = \phi X_k + c(1 - \phi) + d \frac{k}{n} (1 - \phi) + \sigma \epsilon_{k+1} + \lambda U_{k+1},$$

where for all $k \in \{0, \dots, n\}$, $\epsilon_k \sim \mathcal{N}\left(0, \frac{T}{n}\right)$, $U_k \sim \mathcal{B}\left(\nu \frac{T}{n}\right)$ are independant variables. In this paper we have assumed that $\frac{T}{n} = 1$.

3.6.2 Proof of Theorem 3.3.1

By Cramer-Wold device, it is sufficient to prove that for all u, v, w and x in \mathbb{R} :

$$\frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{k=0}^n \Delta_{n,k} \rightarrow \mathcal{N}(0, l),$$

where we denote $\Delta_{n,k} = (u + v + wY_k + xZ_{k+1})Y_k - w\rho_Y(0)$ for all $n \geq 1$ and $k \in \{0, \dots, n\}$ and

$$l = \begin{pmatrix} u & v & w & x \end{pmatrix} \Sigma_1^t \begin{pmatrix} u & v & w & x \end{pmatrix}.$$

As usual for proving asymptotic normality in time series we consider and (m_n) -dependent approximation of (Y_k) defined through $Y_k^{(m_n)} = \sum_{j=0}^{m_n} \phi^j Z_{k-j}$ and denote $\Delta_{n,k}^{(m_n)} = \left(u + v + wY_k^{(m_n)} + xZ_{k+1}\right)Y_k^{(m_n)} - w\rho_{Y^{(m_n)}}(0)$, where $\rho_{Y^{(m_n)}}(0) = \text{Var}(Y_k^{(m_n)})$. Let us

remark that we may write

$$\Delta_{n,k} = \Delta_{n,k}^{(m_n)} + \left(u + v \frac{k}{n} + x Z_{k+1} \right) R_{m_n,k} + w R_{m_n,k}^2 + 2w Y_k^{(m_n)} R_{m_n,k} + w (\rho_{Y^{(m_n)}}(0) - \rho_Y(0))$$

where $R_{m_n,k} = \sum_{j=m_n+1}^{+\infty} \phi^j Z_{k-j}$. We first notice that for all $\alpha \leq 4 + \delta$

$$\|R_{m_n,k}\|_{L^\alpha} \leq \|Z_0\|_{L^\alpha} \frac{|\phi|^{m_n+1}}{1-|\phi|},$$

which implies that $R_{m_n,k} \rightarrow 0$ in L^α . Let us also remark that since $Y_k^{(m_n)} = \sum_{j=0}^{m_n} \phi^j Z_{k-j}$, we have also $\|Y_k^{(m_n)}\|_{L^\alpha} \leq \frac{1}{1-\phi} \|Z_0\|_{L^\alpha}$, by the Minkowski inequality. Moreover,

$$|\rho_Y(0) - \rho_{Y^{(m_n)}}(0)| \leq \sigma_Z^2 \frac{|\phi|^{2(m_n+1)}}{1-\phi^2}.$$

Then we can find $c > 0$ such that $\|\Delta_{n,k} - \Delta_{n,k}^{(m_n)}\|_{L^2} \leq c|\phi|^{m_n}$, so that

$$\left\| \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{k=0}^n (\Delta_{n,k} - \Delta_{n,k}^{(m_n)}) \right\|_{L^2} \leq \sqrt{n} |\phi|^{m_n}.$$

Choosing m_n such that $\sqrt{n}|\phi|^{m_n} \rightarrow 0$, by Slutsky theorem, it is sufficient to prove that

$$\frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{k=0}^n \Delta_{n,k}^{(m_n)} \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{d} \mathcal{N}(0, l).$$

For that, since now $(\Delta_{n,k}^{(m_n)})$ is a sequence of m_n -dependent random variables, it is enough to check the four points of the theorem from [8] concerning central limit theorem for m_n dependent random variables. Namely, in our setting, choosing $\delta' = \frac{\delta}{2}$, it follows from

- (i) $\frac{m_n^{2+\frac{2}{\delta'}}}{n}$ converges to 0
- (ii) $\|\Delta_{n,k}^{(m_n)}\|_{L^{2+\delta'}} < +\infty$
- (iii) for some $C > 0$, $\text{Var} \left(\sum_{k=i+1}^j \Delta_{n,k}^{(m_n)} \right) \leq C(j-i)$
- (iv) $\frac{1}{n} \text{Var} \left(\sum_{k=0}^n \Delta_{n,k}^{(m_n)} \right)$ converges to a non-zero limit l .

The first point (i) is simply obtained by choosing $m_n = n^\eta$ for some η such as

$$\eta < \frac{1}{2(1+\frac{1}{\delta'})},$$

so we can take such a value for m_n and remark that $\sqrt{n}|\phi|^{m_n} \rightarrow 0$. Then, for the second point (ii), we first get $\|Z_{k+1} Y_k^{(m_n)}\|_{L^{2+\delta'}} \leq \|Z_{k+1}\|_{L^{4+\delta}} \|Y_k^{(m_n)}\|_{L^{4+\delta}}$, by Cauchy-Schwarz inequality. On the other hand, using again Cauchy-Schwarz inequality, $\left(Y_k^{(m_n)} \right)^2 \leq$

$\frac{1}{1-|\phi|} \sum_{j=0}^{m_n} |\phi|^j Z_{k-j}^2$ so that

$$\begin{aligned} \|Y_k^{(m_n)^2}\|_{L^{2+\delta'}} &\leq \frac{1}{(1-|\phi|)^2} \|Z_0^2\|_{L^{2+\delta'}} \\ &\leq \frac{1}{(1-|\phi|)^2} \|Z_0\|_{L^{4+\delta}}^2 \\ &< +\infty. \end{aligned}$$

Hence, by triangular inequality,

$$\begin{aligned} \|\Delta_{n,k}^{(m_n)}\|_{L^{2+\delta'}} &= \left\| \left(u + v \frac{k}{n} + x Z_{k+1} \right) Y_k^{(m_n)} + w Y_k^{(m_n)^2} \right\|_{L^{2+\delta'}} \\ &\leq (|u| + |v|) \|Y_k^{(m_n)}\|_{L^{2+\delta'}} + |x| \|Z_k\|_{L^{4+\delta}} \|Y_k^{(m_n)}\|_{L^{4+\delta}} + |w| \|Y_k^{(m_n)^2}\|_{L^{2+\delta'}} \\ &< +\infty, \end{aligned}$$

that proves point (ii).

For the last two points and in order to get an explicite covariance matrix we need the following intermediate results.

Lemme 3.6.1. *Let $(Z_k)_k$ be a sequence of iid centered rv with $\mathbb{E}(Z_0^4) < +\infty$ and (Y_k) its associated AR(1) process with autoregression coefficient $\phi \in (-1, 1)$. Then, for all $n \geq 1$ and $k, l \in \{0, \dots, n-1\}$ we have*

$$\begin{aligned} (1) \quad \text{Cov}(Y_k, Y_l^2) &= \frac{\mathbb{E}(Z_0^3)}{1-\phi^3} \phi^{\frac{1}{2}(l-k) + \frac{3}{2}|l-k|}, \\ (2) \quad \text{Cov}(Y_k, Y_l Z_{l+1}) &= 0, \\ (3) \quad \text{Cov}(Y_k Z_{k+1}, Y_l Z_{l+1}) &= \frac{\sigma_Z^2}{1-\phi^2} \mathbb{E}(Z_0^2) \mathbf{1}_{\{k=l\}}, \\ (4) \quad \text{Cov}(Y_k^2, Y_l Z_{l+1}) &= 2 \frac{\sigma_Z^4}{1-\phi^2} \phi^{2(k-l)-1} \mathbf{1}_{\{k \geq l+1\}}, \\ (5) \quad \text{Cov}(Y_k^2, Y_l^2) &= \text{Cov}(Y_k^2, Y_l^2) = \frac{\sigma_Z^4}{1-\phi^2} \left(\frac{\phi^{2|l-k|} (\mathbb{E}(Z_0^4) - 3\sigma_Z^4)}{\sigma_Z^4 (1+\phi^2)} + \frac{2\phi^{2|l-k|}}{1-\phi^2} \right). \end{aligned}$$

It follows that one can find a constant $c > 0$ such that

$$|\text{Cov}(\Delta_{n,k}, \Delta_{n,l})| \leq c |\phi|^{|k-l|}.$$

Moreover, one can choose $c > 0$ such that we also have

$$|\text{Cov}(\Delta_{n,k}^{(m_n)}, \Delta_{n,l}^{(m_n)})| \leq c |\phi|^{|k-l|}.$$

Démonstration. We first consider k and l such that $0 \leq k \leq l \leq n-1$:

$$(1) \quad \text{Cov}(Y_k, Y_l^2) = \sum_{m,n,p=0}^{+\infty} \phi^{m+n+p} \mathbb{E}(Z_{k-m} Z_{l-n} Z_{l-p}).$$

Since the centered variables Z_k are i.i.d., the terms of this sum are equal to zero except if the indices $k-m$, $l-n$ and $l-p$ are equal then if $p = n = l - k + m$. So we have :

$$\begin{aligned} \text{Cov}(Y_k, Y_l^2) &= \sum_{m=0}^{+\infty} \phi^{3m+2(l-k)} \mathbb{E}(Z_{k-l}^3) \\ &= \frac{\mathbb{E}(Z_0^3)}{1-\phi^3} \phi^{2(l-k)}, \end{aligned}$$

and we note that $|\text{Cov}(Y_k^{m_n}, (Y_l^{m_n})^2)| \leq \frac{\mathbb{E}(|Z_0|^3)}{1-|\phi|^3} |\phi|^{2(l-k)}$.

(2) Since Z_{l+1} is independant of $Y_k Y_l$, we get $\text{Cov}(Y_k, Y_l Z_{l+1}) = 0$ and similarly $\text{Cov}(Y_k^{m_n}, Y_l^{m_n} Z_{l+1}) = 0$.

(3) Since Z_{l+1} is independant of $Y_k Y_l Z_{k+1}$ if $k < l$, we have

$$\begin{aligned} \text{Cov}(Y_k Z_{k+1}, Y_l Z_{l+1}) &= \mathbb{E}(Y_k Z_{k+1} Y_l Z_{l+1}) \mathbf{1}_{\{k=l\}} \\ &= \mathbb{E}(Y_k^2 Z_{k+1}^2) \mathbf{1}_{\{k=l\}} \\ &= \mathbb{E}(Y_k^2) \mathbb{E}(Z_{k+1}^2) \mathbf{1}_{\{k=l\}} \\ &= \frac{\sigma_Z^4}{1-\phi^2} \mathbf{1}_{\{k=l\}}, \end{aligned}$$

and similarly $|\text{Cov}(Y_k^{m_n} Z_{k+1}, Y_l^{m_n} Z_{l+1})| \leq \frac{\sigma_Z^4}{1-|\phi|^2} \mathbf{1}_{\{k=l\}}$.

(4) Since Z_{l+1} is independant of $Y_k^2 Y_l$, we obtain $\text{Cov}(Y_k^2, Y_l Z_{l+1}) = 0 = \text{Cov}((Y_k^{m_n})^2, Y_l^{(m_n)} Z_{l+1})$.

(5) We have

$$\text{Cov}(Y_k^2, Y_l^2) = \sum_{m,n,p,q=0}^{+\infty} \phi^{m+n+p+q} \mathbb{E}(Z_{k-m} Z_{k-n} Z_{l-p} Z_{l-q}) - \rho_Y(0)^2.$$

The terms of this sum are equal to zero except if the indices $k-m$, $k-n$, $l-p$, $l-q$ are all equal or equal in twos, then we deduce that

$$\text{Cov}(Y_k^2, Y_l^2) = \frac{\sigma_Z^4}{1-\phi^2} \left(\frac{\phi^{2(l-k)} (\mathbb{E}(Z_0^4) - 3\sigma_Z^4)}{\sigma_Z^4 (1+\phi^2)} + \frac{2\phi^{2(l-k)}}{1-\phi^2} \right),$$

and similarly, one can find $c > 0$ such that $|\text{Cov}((Y_k^{m_n})^2, (Y_l^{m_n})^2)| \leq c |\phi|^{2(l-k)}$.

Now if we have $0 \leq l < k \leq n-1$, we can check the equalities (3) and (5) using symmetric property. For the other ones :

(1)

$$\text{Cov}(Y_k, Y_l^2) = \sum_{m,n,p=0}^{+\infty} \phi^{m+n+p} \mathbb{E}(Z_{k-m} Z_{l-n} Z_{l-p}).$$

The terms of this sum are equal to zero except if the indices $k-m$, $l-n$ and $l-p$ are

equal then if $p = n$ and $m = n + k - l$.

$$\text{Cov}(Y_k, Y_l^2) = \sum_{n=0}^{+\infty} \phi^{3n+k-l} \mathbb{E}(Z_{k-l}^3) = \frac{\mathbb{E}(Z_0^3)}{1-\phi^3} \phi^{k-l},$$

while $|\text{Cov}(Y_k^{m_n}, (Y_l^{m_n})^2)| \leq \frac{\mathbb{E}(|Z_0|^3)}{1-|\phi|^3} |\phi|^{k-l}$.

(2)

$$\begin{aligned} \text{Cov}(Y_k, Y_l Z_{l+1}) &= \sum_{m,n=0}^{+\infty} \phi^{m+n} \mathbb{E}(Z_{k-m} Z_{l-n} Z_{l+1}) \\ &= 0 \end{aligned}$$

since the centered variables Z_{k-m} , Z_{l-n} and Z_{l+1} cannot be all equal and we have the same for $\text{Cov}(Y_k^{m_n}, Y_l^{m_n} Z_{l+1})$.

(4) We can prove by induction that

$$\text{Cov}(Y_k^2, Y_l Z_{l+1}) = 2 \frac{\sigma_Z^4}{1-\phi^2} \phi^{2(k-l)-1}.$$

Actually, for $k = l + 1$

$$\begin{aligned} \text{Cov}(Y_{l+1}^2, Y_l Z_{l+1}) &= \text{Cov}\left((\phi Y_l + Z_{l+1})^2, Y_l Z_{l+1}\right) \\ &= \phi^2 \text{Cov}(Y_l^2, Y_l Z_{l+1}) + \text{Cov}(Z_{l+1}^2, Y_l Z_{l+1}) + 2\phi \text{Var}(Y_l Z_{l+1}) \\ &= 0 + 0 + 2\phi \text{Var}(Y_l) \text{Var}(Z_{l+1}) \\ &= 2 \frac{\phi}{1-\phi^2} \sigma_Z^4 \end{aligned}$$

which proves the property for $k = l + 1$. Now assuming that the result holds for $k > l$ we get

$$\begin{aligned} \text{Cov}(Y_{k+1}^2, Y_l Z_{l+1}) &= \text{Cov}\left((\phi Y_k + Z_{k+1})^2, Y_l Z_{l+1}\right) \\ &= \phi^2 \text{Cov}(Y_k^2, Y_l Z_{l+1}) + \text{Cov}(Z_{k+1}^2, Y_l Z_{l+1}) + 2\phi \text{Cov}(Y_k Z_{k+1}, Y_l Z_{l+1}) \end{aligned}$$

As $k > l$, the two last terms are equal to zero and

$$\begin{aligned} \text{Cov}(Y_{k+1}^2, Y_l Z_{l+1}) &= \phi^2 \text{Cov}(Y_k^2, Y_l Z_{l+1}) \\ &= 2 \frac{\sigma_Z^4}{1-\phi^2} \phi^{2(k+1-l)-1}, \end{aligned}$$

which proves using induction that (4) holds for any $k \geq l + 1$. Finally, let us quote that expanding

$$\text{Cov}\left((Y_k^{(m_n)})^2, Y_l^{(m_n)} Z_{l+1}\right) = \sum_{m,n,p,q=0}^{m_n} \phi^{m+n+p} \mathbb{E}(Z_{k-m} Z_{k-n} Z_{l-p} Z_{l+1}),$$

we also obtain that for $k > l$,

$$\left| \text{Cov} \left((Y_k^{(m_n)})^2, Y_l^{(m_n)} Z_{l+1} \right) \right| \leq 2 \frac{\sigma_Z^4}{1 - |\phi|^2} |\phi|^{2(k-l)-1}.$$

Hence, one can find a constant $c > 0$ such that

$$\left| \text{Cov} \left(\Delta_{n,k}^{(m_n)}, \Delta_{n,l}^{(m_n)} \right) \right| \leq c |\phi|^{k-l} \quad \text{and} \quad \left| \text{Cov} \left(\Delta_{n,k}, \Delta_{n,l} \right) \right| \leq c |\phi|^{k-l}.$$

□

It follows that

$$\text{Var} \left(\sum_{k=i+1}^j \Delta_{n,k}^{(m_n)} \right) \leq c \sum_{k,l=i+1}^j |\phi|^{k-l} \leq \frac{c}{1 - |\phi|} (j - i),$$

that proves the point (iii).

For the last point (iv), since $\frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{k=0}^n \left(\Delta_{n,k}^{(m_n)} - \Delta_{n,k} \right) \rightarrow 0$ in L^2 when $n \rightarrow +\infty$, it is enough to prove that $\frac{1}{n} \text{Var} \left(\sum_{k=0}^n \Delta_{n,k} \right) \xrightarrow{n \rightarrow +\infty} l$. Hence, we compute

$$\begin{aligned} \text{Var} \left(\sum_{k=0}^n \Delta_{n,k} \right) &= \text{Var} \left(\sum_{k=0}^{n-1} \left(u + v \frac{k}{n} + w Y_k + x Z_{k+1} \right) Y_k \right) \\ &= \sum_{k,l=0}^{n-1} \text{Cov} \left(\left(u + v \frac{k}{n} + w Y_k + x Z_{k+1} \right) Y_k, \left(u + v \frac{l}{n} + w Y_l + x Z_{l+1} \right) Y_l \right) \\ &= \frac{1}{n} \sum_{k,l=0}^{n-1} \left(u^2 n + uv(k+l) + v^2 \frac{kl}{n} \right) \text{Cov}(Y_k, Y_l) + (uwn + vwk) \text{Cov}(Y_k, Y_l^2) + (uwn + vwl) \text{Cov}(Y_k^2, Y_l) \\ &+ \frac{1}{n} \sum_{k,l=0}^{n-1} (uxn + vkx) \text{Cov}(Y_k, Y_l Z_{l+1}) + (uxn + vlx) \text{Cov}(Y_k Z_{k+1}, Y_l) + nx^2 \text{Cov}(Y_k Z_{k+1}, Y_l Z_{l+1}) \\ &+ \frac{1}{n} \sum_{k,l=0}^{n-1} xwn \text{Cov}(Y_k^2, Y_l Z_{l+1}) + xwn \text{Cov}(Y_k Z_{k+1}, Y_l^2) + nw^2 \text{Cov}(Y_k^2, Y_l^2). \end{aligned}$$

Now in order to get an explicit asymptotic variance we need the following computations.

Lemme 3.6.2. *For $|\phi| < 1$, we have the following behaviors when n tends to $+\infty$:*

1. $\sum_{i=0}^n \sum_{j=0}^n \phi^{|j-i|} = n \frac{1+\phi}{1-\phi} + o(n)$;
2. $\sum_{i=0}^n \sum_{j=0}^n i \phi^{|j-i|} = \frac{n^2}{2} \frac{1+\phi}{1-\phi} + o(n^2)$;
3. $\sum_{i=0}^n \sum_{j=0}^n ij \phi^{|j-i|} = \frac{n^3}{3} \frac{1+\phi}{1-\phi} + o(n^3)$;

$$\begin{aligned}
4. \quad & \sum_{i=0}^n \sum_{j=0}^n \phi^{\frac{1}{2}(j-i) + \frac{3}{2}|j-i|} = n \frac{1 + \phi + \phi^2}{1 - \phi^2} + o(n); \\
5. \quad & \sum_{i=0}^n \sum_{j=i+1}^n \phi^{2(j-i)-1} = n \frac{\phi}{1 - \phi^2} + o(n); \\
6. \quad & \sum_{i=0}^n \sum_{j=0}^n i \phi^{\frac{1}{2}(j-i) + \frac{3}{2}|j-i|} = \frac{n^2}{2} \frac{1 + \phi + \phi^2}{1 - \phi^2} + o(n^2).
\end{aligned}$$

Then we obtain that $\frac{1}{n} \text{Var} \left(\sum_{k=0}^{n-1} \Delta_{n,k} \right) \xrightarrow{n \rightarrow \infty} l$, where

$$\begin{aligned}
l &= u^2 \frac{\sigma_Z^2}{1 - \phi^2} \frac{1 - \phi}{1 + \phi} + uv \frac{\sigma_Z^2}{1 - \phi^2} \frac{1 + \phi}{1 - \phi} + v^2 \frac{\sigma_Z^2}{1 - \phi^2} \frac{1 + \phi}{3(1 - \phi)} + 2uw \frac{\mathbb{E}(Z_0^3)}{\sigma_Z^2(1 - \phi^3)} \frac{1 + \phi + \phi^2}{1 - \phi^2} \\
&+ vw \frac{\mathbb{E}(Z_0^3)}{1 - \phi^3} \frac{1 + \phi + \phi^2}{2(1 - \phi^2)} + w^2 \frac{\sigma_Z^4}{1 - \phi^2} \frac{1 + \phi^2}{1 - \phi^2} \left(\frac{\mathbb{E}(Z_0^4) - 3\sigma_Z^4}{\sigma_Z^4(1 + \phi^2)} + \frac{2}{1 - \phi^2} \right) \\
&+ 4wx \frac{\sigma_Z^4}{1 - \phi^2} \frac{\phi}{1 - \phi^2} + x^2 \frac{\sigma_Z^4}{1 - \phi^2} \\
&= \frac{\sigma_Z^2}{(1 - \phi)^2} \left(u^2 + uv + 2uw \frac{\mathbb{E}(Z_0^3)}{\sigma_Z^2(1 + \phi)} + \frac{v^2}{3} + \frac{\mathbb{E}(Z_0^3)}{\sigma_Z^2(1 + \phi)} vw \right) \\
&+ \frac{\sigma_Z^2}{(1 - \phi)^2} \left(w^2 \left(\frac{\mathbb{E}(Z_0^4) - 3\sigma_Z^4}{\sigma_Z^2(1 + \phi)^2} + 2 \frac{\sigma_Z^2(1 + \phi^2)}{(1 - \phi)(1 + \phi)^3} \right) + 4wz \frac{\sigma_Z^2 \phi}{(1 + \phi)^2} + z^2 \sigma_Z^2 \frac{1 - \phi}{1 + \phi} \right) \\
&= \begin{pmatrix} u & v & w & x \end{pmatrix} \Sigma_1^t \begin{pmatrix} u & v & w & x \end{pmatrix} \neq 0.
\end{aligned}$$

3.6.3 Proof of Theorem 3.3.2

Let us write

$$H_n(X) = {}^t A_n(X) A_n(X) = \begin{pmatrix} n & \sum_{k=0}^{n-1} \frac{k}{n} & \sum_{k=0}^{n-1} X_k \\ \sum_{k=0}^{n-1} \frac{k}{n} & \sum_{k=0}^{n-1} \left(\frac{k}{n} \right)^2 & \sum_{k=0}^{n-1} \frac{k}{n} X_k \\ \sum_{k=0}^{n-1} X_k & \sum_{k=0}^{n-1} \frac{k}{n} X_k & \sum_{k=0}^{n-1} X_k^2 \end{pmatrix}.$$

In view of (3.2.2), if $(X_{n,k})$ satisfies (3.2.5) for some $\theta = (m, b, \phi) \in \mathbb{R}^2 \times]-1, 1[$, we can write $X_{n,k} = c_n + d_n \frac{k}{n} + Y_k$ with Y a stationary centered solution of the AR(1) equation (3.2.3), namely

$$Y_{k+1} = \phi Y_k + Z_{k+1},$$

and c_n, d are given by (3.2.4) ie $c_n = c - \frac{b}{n(1-\phi)^2}$, $d = \frac{b}{1-\phi}$ and $c = \frac{m}{1-\phi}$.

Hence, according to Corollary 3.3.1,

$$\begin{aligned} \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} X_{n,k} &= c_n + d \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} \frac{k}{n} + \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} Y_k \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{L^2} c + d/2, \\ \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} \frac{k}{n} X_{n,k} &= c_n \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} \frac{k}{n} + d \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} \left(\frac{k}{n}\right)^2 + \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} \frac{k}{n} Y_k \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{L^2} c/2 + d/3, \\ \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} X_{n,k}^2 &= c_n^2 + 2c_n d \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} \frac{k}{n} + d^2 \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} \left(\frac{k}{n}\right)^2 + \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} Y_k^2 + 2c_n \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} Y_k + 2d \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} \frac{k}{n} Y_k \\ &\xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{L^2} c^2 + d^2/3 + cd + \rho_Y(0), \end{aligned}$$

with $\rho_Y(0) = \sigma_Z^2/(1 - \phi^2)$ as the stationary solution of the AR(1) equation. Therefore

$$\frac{1}{n} H_n(X) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{L^2} H := \begin{pmatrix} 1 & 1/2 & c + d/2 \\ 1/2 & 1/3 & c/2 + d/3 \\ c + d/2 & c/2 + d/3 & c^2 + d^2/3 + cd + \rho_Y(0) \end{pmatrix}.$$

Now let us consider for $\tilde{\theta} = (\tilde{m}, \tilde{b}, \tilde{\phi}) \in \mathbb{R}^3$, the contrast function

$$M_n(\tilde{\theta}) = {}^t(X_n - A_n(X)\tilde{\theta})(X_n - A_n(X)\tilde{\theta}) = \sum_{k=0}^{n-1} \left(X_{n,k+1} - \tilde{\phi}X_{n,k} - \tilde{m} - \tilde{b}\frac{k}{n} \right)^2,$$

where $X_n := (X_{n,k+1})_{0 \leq k \leq n-1}$. Let us write $\theta = (m, b, \phi)$ the true parameter such that

$$X_{n,k+1} - \phi X_{n,k} - m - b\frac{k}{n} = Z_{k+1},$$

meaning that $X_n - A_n(X)\theta_0 = Z$ for $Z := (Z_{k+1})_{0 \leq k \leq n-1}$. Then $\hat{\theta}_n = \operatorname{argmin}_{\tilde{\theta} \in \mathbb{R}^3} M_n(\tilde{\theta})$ satisfies $J_n(\hat{\theta}_n) = 0$ for $J_n = \nabla M_n$. But $J_n(\tilde{\theta}) = -2 {}^t A_n(X)(X_n - A_n(X)\tilde{\theta})$ and $J_n(\theta) = J_n(\theta) - J_n(\hat{\theta}_n) = -2H_n(X)(\theta - \hat{\theta}_n)$. On the other hand, since $X_n - A_n(X)\theta = Z$, we get

$$J_n(\theta) = -2 \begin{pmatrix} \sum_{k=0}^{n-1} Z_{k+1} \\ \sum_{k=0}^{n-1} \frac{k}{n} Z_{k+1} \\ \sum_{k=0}^{n-1} X_{n,k} Z_{k+1} \end{pmatrix}.$$

We will prove that $\frac{-1}{2\sqrt{n}} J_n(\theta) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{d} \mathcal{N}(0, \Sigma)$, with $\Sigma = \sigma_Z^2 H$. To this end we use again the Cramer-Wold device (see Proposition 6.3.1 of [10] for instance) and consider for $u, v, w \in \mathbb{R}^3$

$$\frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{k=0}^{n-1} \left(u + v \frac{k}{n} + w X_{n,k} \right) Z_{k+1} = \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{k=0}^{n-1} \left((u + c_n w) + (v + dw) \frac{k}{n} + w Y_k \right) Z_{k+1},$$

when $(X_{n,k})$ satisfies (3.2.2) for some fixed θ .

The convergence will follow from a Lindeberg condition for triangular array of martingales

[11]. Actually, let us write $\Delta_{n,k+1} = ((u + c_n w) + (v + dw)\frac{k}{n} + wY_k) Z_{k+1}$ and $S_{n,l} = \sum_{k=0}^l \Delta_{n,k+1}$. We may consider the filtration $\mathcal{F}_{n,l} = \sigma(Z_k, k \leq l) = \mathcal{F}_l$. It follows that $\mathbb{E}(\Delta_{n,k+1} | \mathcal{F}_{n,k}) = \mathbb{E}(\Delta_{n,k+1} | \mathcal{F}_k) = ((u + c_n w) + (v + dw)\frac{k}{n} + wY_k) \mathbb{E}(Z_{k+1}) = 0$ a.s. since Z_{k+1} is centered and independent from \mathcal{F}_k and $(S_{n,l})$ is a martingale triangular array. Then let us write $\frac{S_n}{s_n} := \frac{S_{n,n-1}}{s_n}$, where $s_n^2 = \text{Var}(S_{n,n-1})$. Hence according to Theorem 2 of [11] or [30] if

$$\frac{1}{s_n^2} \sum_{k=1}^{n-1} \mathbb{E}(\Delta_{n,k+1}^2 | \mathcal{F}_k) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{\mathbb{P}} 1, \quad (3.6.2)$$

$$\text{and } \frac{1}{s_n^2} \sum_{k=1}^{n-1} \mathbb{E}(\Delta_{n,k+1}^2 \mathbf{1}_{|\Delta_{n,k+1}| > \varepsilon s_n} | \mathcal{F}_k) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{\mathbb{P}} 0, \text{ for all } \varepsilon > 0, \quad (3.6.3)$$

we have $\frac{S_n}{s_n} \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{d} \mathcal{N}(0, 1)$.

So let us first compute the asymptotic variance. We write $\langle S \rangle_n = \sum_{k=1}^{n-1} \mathbb{E}(\Delta_{n,k+1}^2 | \mathcal{F}_k)$ and note that $s_n^2 = \mathbb{E}(\langle S \rangle_n)$. In our setting, it is clear that

$$\mathbb{E}(\Delta_{n,k+1}^2 | \mathcal{F}_k) = \sigma_Z^2 \left((u + c_n w) + (v + dw)\frac{k}{n} + wY_k \right)^2.$$

By Corollary 3.3.1 we have $\frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} Y_k \rightarrow 0$, $\frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} \frac{k}{n} Y_k \rightarrow 0$ and $\frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} Y_k^2 \rightarrow \rho_Y(0)$ in L^2 and we may deduce that

$$\frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} \mathbb{E}(\Delta_{n,k+1}^2 | \mathcal{F}_k) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{L^2} s^2 := \sigma_Z^2 \left((u + cw)^2 + \frac{1}{3}(v + dw)^2 + w^2 \rho_Y(0) + (u + cw)(v + dw) \right).$$

Hence,

$$\frac{s_n^2}{n} \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{} s^2,$$

and (3.6.2) follows writing

$$\frac{1}{s_n^2} \sum_{k=0}^{n-1} \mathbb{E}(\Delta_{n,k+1}^2 | \mathcal{F}_k) = \frac{n}{s_n^2} \times \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} \mathbb{E}(\Delta_{n,k+1}^2 | \mathcal{F}_k).$$

Note that we may deduce from these lines that the asymptotic covariance matrix is given by

$$\Sigma = \sigma_Z^2 \begin{pmatrix} 1 & \frac{1}{2} & c + \frac{d}{2} \\ \frac{1}{2} & \frac{1}{3} & \frac{c}{2} + \frac{d}{3} \\ c + \frac{d}{2} & \frac{c}{2} + \frac{d}{3} & c^2 + \frac{d^2}{3} + \rho_Y(0) + cd \end{pmatrix} = \sigma_Z^2 H.$$

Now it remains to prove the Lindenberg condition (3.6.3). So let us fix $N \in \mathbb{N}^*$ large enough such that for all $n \geq 2N$ we have $s_n > s^2 \sqrt{N}$, choose $C > 0$ such that $|\Delta_{n,k+1}| \leq$

$C(1 + |Y_k|)|Z_{k+1}|$ and remark that for $n \geq 2N$, we have

$$\begin{aligned} \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} \mathbb{E}(\Delta_{n,k+1}^2 \mathbf{1}_{|\Delta_{n,k+1}| > \varepsilon s_n} | \mathcal{F}_k) &\leq \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} \mathbb{E}(\Delta_{n,k+1}^2 \mathbf{1}_{|\Delta_{n,k+1}| > \varepsilon s \sqrt{N}} | \mathcal{F}_k) \\ &\leq \frac{C^2}{n} \sum_{k=0}^{n-1} \mathbb{E}((1 + |Y_k|)^2 Z_{k+1}^2 \mathbf{1}_{|C(1+|Y_k|)|Z_{k+1}| > \varepsilon s \sqrt{N}} | \mathcal{F}_k). \end{aligned}$$

Hence, by stationarity, we get

$$\mathbb{E} \left(\frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} \mathbb{E}(\Delta_{n,k+1}^2 \mathbf{1}_{|\Delta_{n,k+1}| > \varepsilon s_n} | \mathcal{F}_k) \right) = C^2 \mathbb{E}((1 + |Y_0|)^2 Z_1^2 \mathbf{1}_{|(1+|Y_0|)|Z_1| > \varepsilon s \sqrt{N}/C}) \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} 0,$$

since $\mathbb{E}((1 + |Y_0|)^2 Z_1^2) < +\infty$, and allows to get (3.6.3). We have therefore $\frac{S_n}{s_n} \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{d} \mathcal{N}(0, 1)$ and consequently, by Slutsky's theorem, $\frac{-1}{2\sqrt{n}} J_n(\theta) = \frac{s_n}{\sqrt{n}} \frac{S_n}{s_n} \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{d} \mathcal{N}(0, s^2)$. But $\frac{-1}{2\sqrt{n}} J_n(\theta) = \frac{1}{n} H_n(X) \sqrt{n}(\theta - \hat{\theta}_n)$, and we can write

$$\sqrt{n}(\theta - \hat{\theta}_n) = \left(\frac{1}{n} H_n(X) \right)^{-1} \frac{-1}{2\sqrt{n}} J_n(\theta).$$

Again, by Slutsky's theorem, we may deduce that

$$\sqrt{n}(\theta - \hat{\theta}_n) \longrightarrow H^{-1} \mathcal{N}(0, \Sigma) = \mathcal{N}(0, H^{-1} \Sigma^t H^{-1}) = \mathcal{N}(0, \sigma_Z^2 H^{-1}).$$

Note that $\det(H) = \frac{\rho_Y(0)}{12}$, so

$$\Sigma_2 = \sigma_Z^2 H^{-1} = (1 - \phi^2) \begin{pmatrix} c^2 + 4\rho_Y(0) & cd - 6\rho_Y(0) & -c \\ cd - 6\rho_Y(0) & d^2 + 12\rho_Y(0) & -d \\ -c & -d & 1 \end{pmatrix},$$

with $c = \frac{m}{1-\phi}$, $d = \frac{b}{1-\phi}$ and $\rho_Y(0) = \frac{1}{1-\phi^2} \sigma_Z^2$.

3.6.4 Numerical results

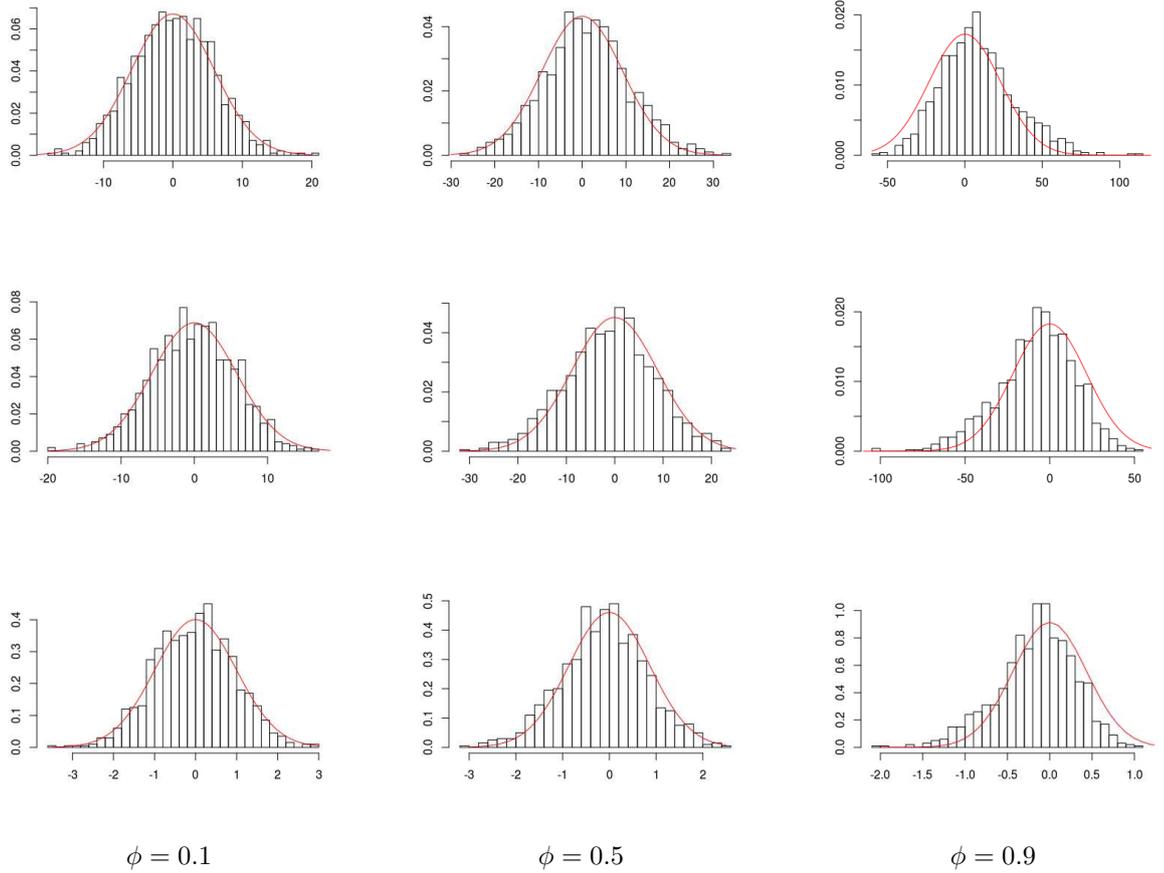


FIGURE 3.6.1 – Histogramms with 1000 simulations, $\nu = 0.3$, $\lambda = 1$, $\sigma = 0.2$, $a = 5$, $b = -5$, $n = 1000$. First row : $(\hat{m}_n^{(1)} - m)$. Second row : $(\hat{b}_n^{(1)} - b)$. Third row : $(\hat{\phi}_n^{(1)} - \phi)$. The red lines correspond to the theoretical gaussian distribution with variance computed according to Theorem 3.3.2.

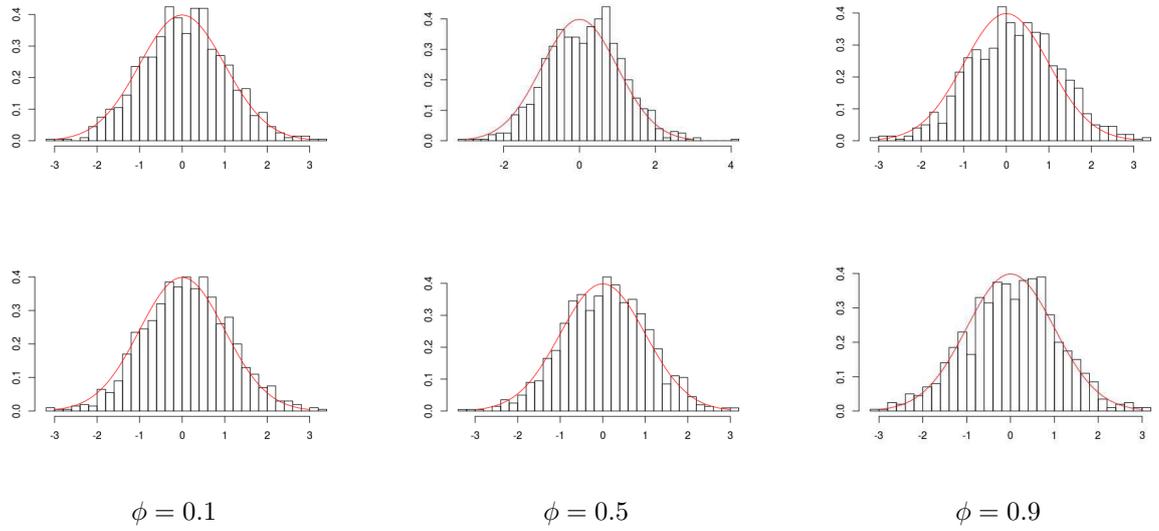


FIGURE 3.6.2 – Histogramms with 1000 simulations, $\nu = 0.3$, $\lambda = 1$, $\sigma = 0.2$, $c = 5$, $d = -5$, $n = 1000$. First row : $(\hat{c}_n^{(1)} - c)$. Second row : $(\hat{d}_n^{(1)} - d)$. The red lines correspond to the theoretical gaussian distribution.

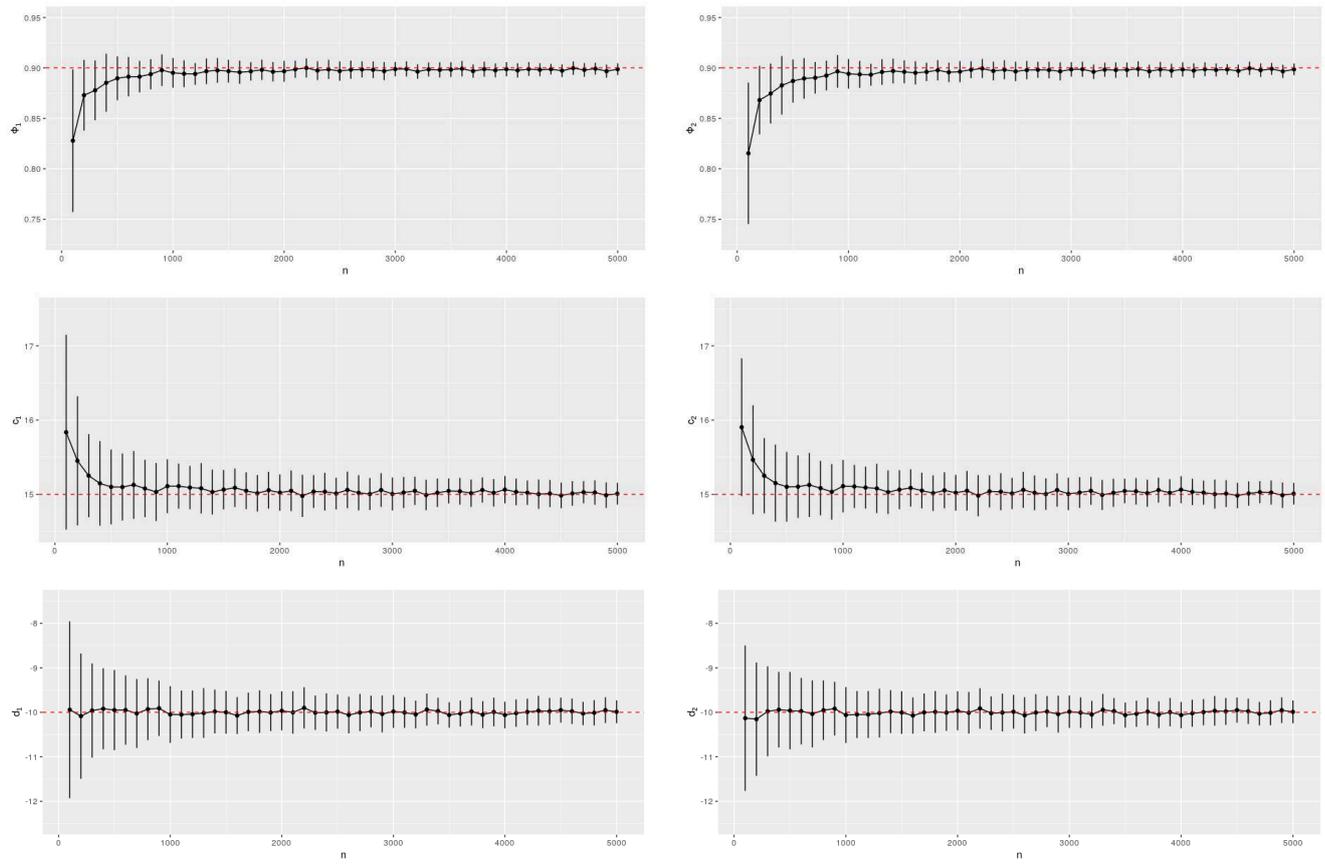


FIGURE 3.6.3 – Means and standard deviation of the estimators of ϕ , c_n and d , according Theorem 3.3.2 (first column) or linear regression (second column), over 100 simulations of $(X_{n,k})_{0 \leq k \leq n}$, for $n \in \{100, 200, \dots, 5000\}$. $\phi = 0.9$, $\nu = 0.3$, $\lambda = 1$, $c = 15$, $d = -10$, $X_0 = c_n$, with $c_n = c - d/(n(1 - \phi))$

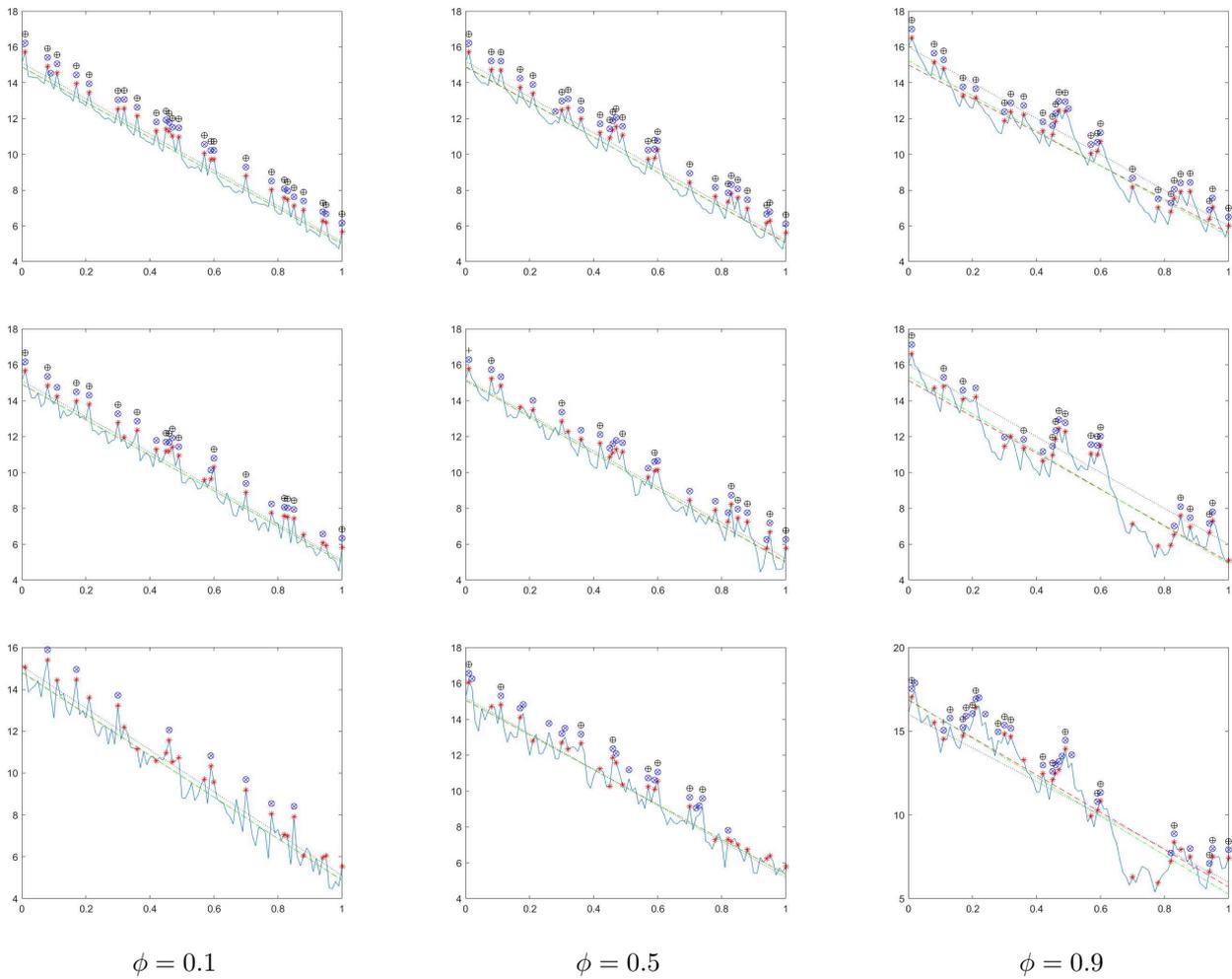


FIGURE 3.6.4 – Test over one simulation, $\nu = 0.3$, $\lambda = 1$, $c = 15$, $d = -10$, $b = d(1 - \phi)$, $a = c(1 - \phi) - \lambda\nu$, $X_0 = c_n$, with $c_n = c - d/(n(1 - \phi))$ and $n = 100$. In red star, the true jumps, in blue cross detected jumps with $T^{(1)}$, in black plus $T_c^{(1)}$, in blue circle with $T^{(2)}$ and in black circle with $T_c^{(2)}$ with level $\alpha = 0.01$. The red line, respectively green line, is the estimated line with the first, respectively the second, estimators. The dot black line corresponds to the straight line with parameters (c_n, d) . First line : $\sigma = 0.1$, second line : $\sigma = 0.3$, third line : $\sigma = 0.5$.

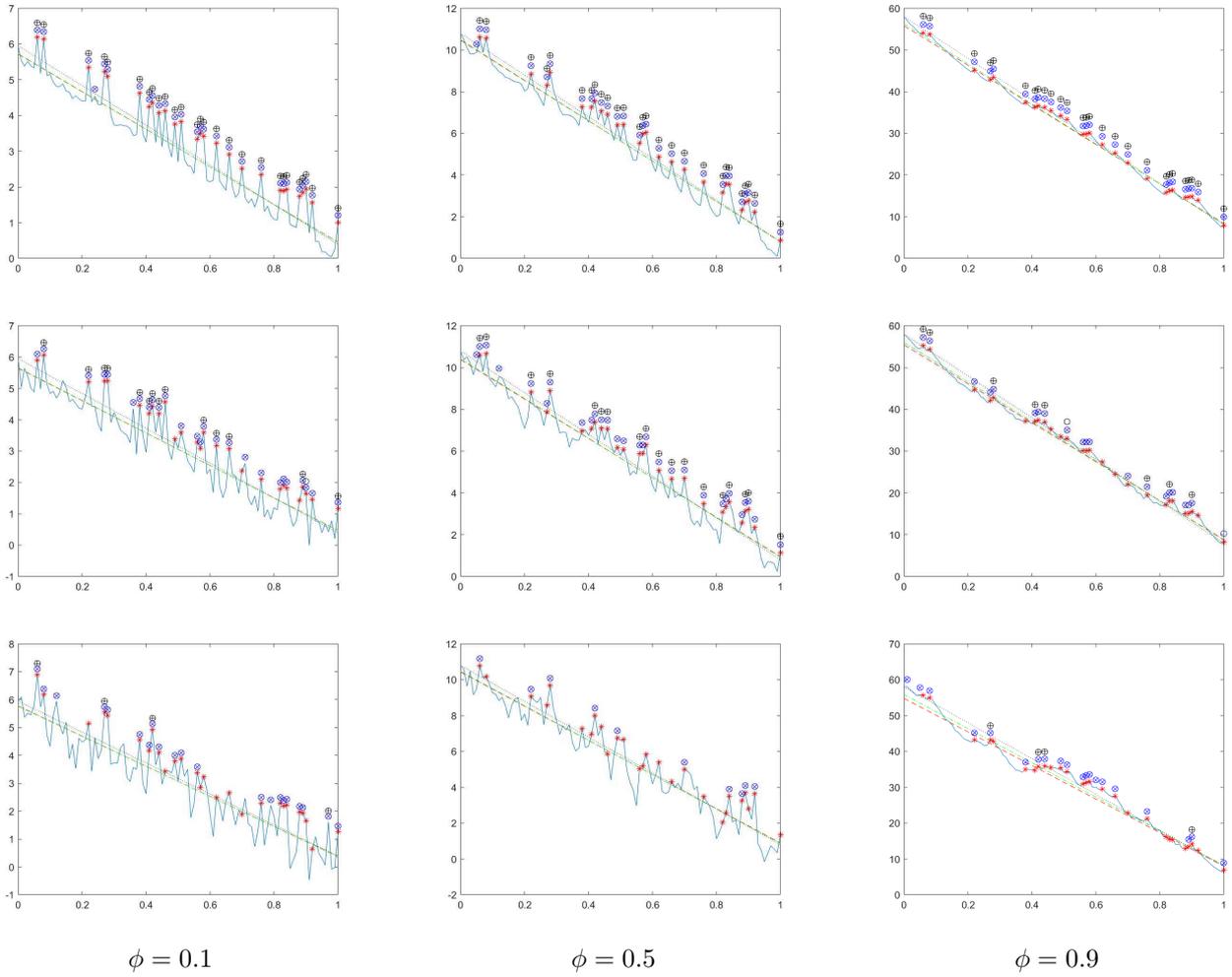


FIGURE 3.6.5 – Test over one simulation, $\nu = 0.3$, $\lambda = 1$, $a = 5$, $b = -5$, $d = b/(1 - \phi)$, $c_n = (a + \lambda\nu)/(1 - \phi) - b/(n(1 - \phi)^2)$, $X_0 = c_n$, $n = 100$. In red star, the true jumps, in blue cross detected jumps with $T^{(1)}$, in black plus $T_c^{(1)}$, in blue circle with $T^{(2)}$ and in black circle with $T_c^{(2)}$ with level $\alpha = 0.01$. The red line, respectively green line, is the estimated line with the first, respectively the second, estimators. The dot black line corresponds to the straight line with parameters (c_n, d) . First line : $\sigma = 0.1$, second line : $\sigma = 0.3$, third line : $\sigma = 0.5$. The jumps are the same for all realizations.

Chapitre 4

Analyse de données

L'objectif de ce chapitre est de proposer des outils pour utiliser la méthode de détection présentée dans de Chapitre 3 sur un ensemble de trajectoires neuronales, afin de pouvoir étudier la synchronisation de ces neurones. Nous présenterons les données puis nous définirons ensuite la synchronisation entre les neurones et essaierons de comprendre ses conséquences sur les signaux individuels. Nous testerons la validité de notre modèle de détection sur des simulations obtenues à partir des données réelles et nous comparerons avec une autre méthode, utilisée par les biologistes, que nous nommerons méthode locale.

4.1 Analyse des données biologiques

Nous illustrons ce chapitre avec une expérience réalisée sur $N = 33$ neurones sur une durée de $n = 2459$ secondes.

On donne les trajectoires $(X_{n,k})_{k \in \{0, \dots, n\}}$ de quatre de ces neurones dans la Figure 4.1.1.

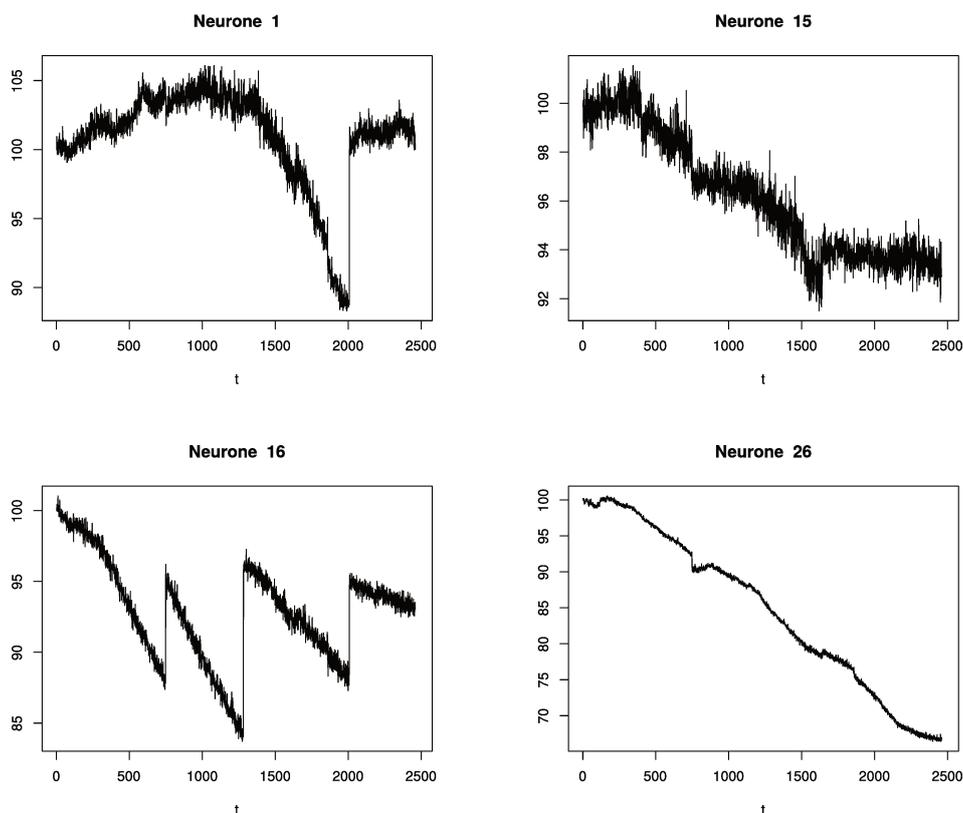


FIGURE 4.1.1 – Trajectoires de quatre neurones de l'expérience.

On remarque l'hétérogénéité des trajectoires qui peuvent avoir des aspects très différents d'un neurone à l'autre. Les données ont déjà été normalisées de sorte que $X_0 = 100$.

4.1.1 Une méthode de détection

Devant l'hétérogénéité des données, il peut être intéressant d'utiliser une méthode locale de détection des sauts. On étudie alors la méthode expérimentale, utilisée dans [16], qui consiste à considérer un instant k comme un pic du signal $(X_{n,k})_{k \in \{0, \dots, n\}}$ à la condition suivante :

$$X_{n,k} > \mu_k^{(n_f)} + s\sigma_k^{(n_f)} \quad (4.1.1)$$

où s est un réel positif, $\mu_k^{(n_f)}$ et $\sigma_k^{(n_f)}$ sont respectivement la moyenne empirique et l'écart-type corrigé du signal sur la fenêtre du signal décentrée de taille n_f à gauche de l'instant k . On appellera $T^{(L)}$ ce test de détection.

$$\mu_k^{(n_f)} = \frac{1}{n_f} \sum_{j=k-n_f}^{k-1} X_{n,j} \text{ et } \sigma_k^{(n_f)2} = \frac{1}{n_f - 1} \sum_{j=k-n_f}^{k-1} (X_{n,j} - \mu_k^{(n_f)})^2. \quad (4.1.2)$$

Les biologistes ont empiriquement choisi les valeurs $s = 1.5$ ou $s = 1.75$ et $n_f = 5$. Pour justifier le choix de ces valeurs, on remarque que sous l'hypothèse (H_0) où les observations

$(X_{n,k})_{k \in \{0, \dots, n-1\}}$ sont i.i.d. et suivent une loi gaussienne de moyenne μ et d'écart-type σ , pour tout instant $k \in \{0, \dots, n\}$, et seuil $s \in \mathbb{R}$, on a l'approximation suivante, pour une taille n_f grande :

$$\mathbb{P}(X_{n,k} > \mu_k + s\sigma_k) \simeq 1 - F_{\mathcal{N}(0,1)}(s),$$

où la fonction $F_{\mathcal{N}(0,1)}$ est la fonction de répartition de la loi normale centrée réduite. En particulier, si n_f était suffisamment grand, on aurait pour le choix $s = 1.5$ une probabilité égale à 0.0668 de fausse détection et une probabilité de 0.0401 avec le choix $s = 1.75$. Ces valeurs devraient correspondre au seuil α de tolérance de faux-positifs défini dans la Section ??.

4.1.2 Délais d'intersauts

Nous définissons ici les temps ou délais d'intersauts qu'il est intéressant d'étudier pour voir si des phénomènes, non dûs au hasard et qui ne sont pas représentés dans le modèle stochastique que nous proposons dans le Chapitre 3, peuvent être observés, en particulier en lien avec des évènements de synchronisation.

On rappelle que le nombre d'observations est donné par $n + 1$ et que N est le nombre de neurones étudiés. Pour $(t, j) \in \{0, \dots, n\} \times \{1, \dots, N\}$, on donne les instants de sauts de chaque neurone en définissant les variables $S_t^{(j)}$ par :

$$S_t^{(j)} := \begin{cases} 1 & \text{si l'instant } t \text{ est un pic pour le neurone } j \\ 0 & \text{sinon} \end{cases}$$

Avec la modélisation proposée dans le Chapitre 3, la variable $S_t^{(j)}$ correspond aux variables U_t et suivent donc une loi de Bernoulli de paramètre ν .

Les délais d'intersauts $\Delta^{(j)}$ sont donc donnés pour chaque neurone $j \in \{1, \dots, N\}$ par :

$$\Delta^{(j)} := \left\{ t_2 - t_1 \mid t_2 > t_1; S_{t_1}^{(j)} = 1; S_{t_2}^{(j)} = 1; \forall t \in \{t_1 + 1, \dots, t_2 - 1\}, S_t^{(j)} = 0 \right\}$$

Selon le modèle continu proposé dans le Chapitre 1, les délais d'intersauts $\Delta^{(j)} = \{\Delta_1^{(j)}, \Delta_2^{(j)}, \dots\}$ sont indépendants et suivent une loi exponentielle. Dans le modèle que nous proposons dans le Chapitre 3, ils sont indépendants et suivent une loi géométrique.

4.1.3 Synchronisation

Dans les chapitres précédents, nous avons considéré une seule trajectoire neuronale à la fois, à l'aide de différents modèles. Cependant, il existe des interactions entre les neurones, notamment des instants de sauts communs à une grande proportion de neurones, ou « instants de synchronisation ». Il a été montré dans [16] que les instants de synchronisation d'évènements calciques pour une proportion significative des neurones du réseau, précèdent les instants de pulses de sécrétion de GnRH. Nous étudierons dans la Section 4.4 ces instants de synchronisation détectés sur les données biologiques.

On définit, pour chaque instant d'observation $t \in \{0, \dots, n\}$, le taux de neurones qui admettent un saut en introduisant les variables $\tau_{\text{sauts}} = (\tau_{\text{sauts},t})_{t \in \{0, \dots, n\}}$:

$$\tau_{\text{sauts},t} := \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N S_t^{(j)} \quad (4.1.3)$$

Pour une valeur $q \in [0, 1]$, on définit les instants de synchronisation au seuil q comme les instants où plus d'une proportion q de neurones admettent un pic. Dans l'article [23], les auteurs utilisent le seuil $q = 0.3$. La liste des instants de synchronisation est donc donnée par

$$T_S^{(q)} = \{t \in \{0, \dots, n\} \mid \tau_{\text{sauts},t} \geq q\}.$$

On remarque bien sûr que pour deux seuils $q \leq q'$, on a l'inclusion $T_S^{(q')} \subset T_S^{(q)}$.

4.2 Préparation des données avec les hypothèses du modèle

4.2.1 Extraction d'une période d'étude

L'expérience étudiée, d'une durée plus conséquente que d'autres expériences, semble exhiber des décrochages qui s'expliquent par une rupture du processus expérimental, qui correspond sans doute à un recalage de l'expérimentateur car les neurones sont en fait mobiles sur la placode expérimentale. En observant par exemple la trajectoire du neurone 16, dans la Figure 4.1.1, il est clair que le modèle proposé dans le Chapitre 3 n'est pas adapté à la totalité de l'expérience. En effet, la tendance de la série temporelle n'est pas linéaire.

Pour une sélection des plages où le modèle est adapté, de nombreuses méthodes de segmentation sont proposées. L'article [41] en présente un certain nombre. Les auteurs proposent d'approcher le signal par des segments soit par interpolation linéaire (on relie simplement les extrémités), où l'erreur est mesurée en norme infinie, soit par régression linéaire (on minimise les carrés des écarts à la droite), où l'erreur est mesurée en norme quadratique. Trois manières de segmenter sont alors recensées :

- trouver la meilleure partition pour séparer le signal en K segments, avec K fixé ;
- rendre l'erreur maximale sur chaque segment inférieure à un certain seuil fixé ;
- rendre l'erreur combinée sur tous les segments inférieure à un seuil global.

Puis trois types d'algorithmes sont proposés :

- avec fenêtre glissante : un segment grandit jusqu'à ce que l'erreur d'approximation sur ce segment atteigne une certaine borne fixée ;
- « top-down » : le signal est partitionné récursivement jusqu'à ce que l'erreur atteigne un certain seuil fixé ;
- « bottom-up » : l'idée inverse, c'est-à-dire qu'on part d'une approximation très fine avec un très grand nombre de segments, puis on élargit les segments jusqu'à ce que l'erreur atteigne un certain seuil fixé.

Ces méthodes ont l'avantage de partager les signaux neuronaux en plusieurs signaux dont la tendance est plus linéaire afin d'appliquer la méthode de détection développée dans le Chapitre 3. Cependant la segmentation est propre à chaque neurone alors que nous devons trouver une fenêtre commune d'étude des trajectoires, pour pouvoir ensuite étudier les phénomènes de synchronisation.

Pour la suite de l'analyse des méthodes de détection, nous n'utilisons pas de méthode particulière et nous nous restreignons arbitrairement à la plage de temps $\{0, \dots, 700\}$ où la tendance semble plus linéaire. Cette plage de temps est d'ailleurs standard pour éviter le phénomène de phototoxicité de la méthode d'expérimentation.

On représente les trajectoires restreintes obtenues pour quatre neurones :

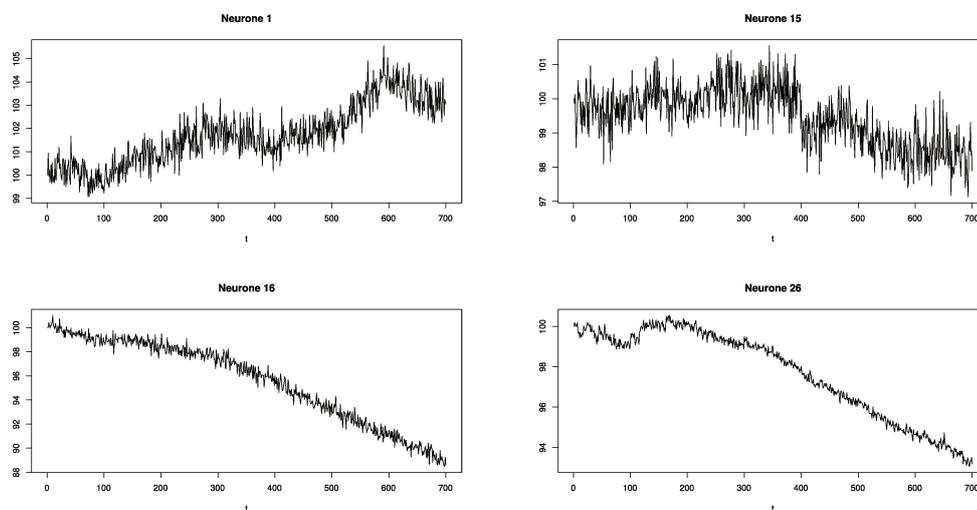


FIGURE 4.2.1 – Restriction des trajectoires pour quatre neurones à la fenêtre de temps $\{0, \dots, 700\}$.

Une autre perspective serait d'autoriser les paramètres du modèle du Chapitre 3 à varier au cours du temps, en adaptant ce qui est proposé dans [7] puisque dans cet article le paramètre d'auto-régression varie de manière cyclique au cours du temps.

4.2.2 Normalisation pour la comparaison des données multivariées

Le processus expérimental induit une forte variabilité des trajectoires neuronales d'une expérience à l'autre. Afin de comparer ces expériences, il paraît judicieux de les normaliser. Dans cette sous-section, nous proposons une normalisation des trajectoires neuronales soit par l'aire sous la courbe, c'est-à-dire qu'on multiplie chacun des N signaux $(X_{n,k}^{(j)})_{k \in \{0, \dots, n\}}$ par

$$\mathcal{A}^{(j)} = \frac{1}{\sum_{k=0}^n X_{n,k}^{(j)}},$$

avec $j \in \{1, \dots, N\}$, soit en ramenant les données à leur valeur initiale, ce qui consiste à diviser chaque valeur par la valeur initiale de l'enregistrement. La normalisation par l'aire sous la courbe est notamment utilisée dans [3]. Il est à noter que les données biologiques exploitées dans ce chapitre ont déjà été normalisées, pour que la valeur initiale soit commune à tous les neurones. Il est immédiat de vérifier avec la condition 4.1.1 et les formules 4.1.2 qu'une telle normalisation ne change pas les instants détectés par la méthode locale (test $T^{(L)}$). On se propose dans cette partie d'étudier en quoi cette normalisation des signaux modifie la détection des sauts avec la méthode développée dans le Chapitre 3 (test $T^{(1)}$). Pour cela, on introduit des propriétés de changement d'échelle sur une trajectoire $(X_{n,k})_{k \in \{0, \dots, n\}}$. On s'intéresse à ce qui change dans la méthode développée dans le Chapitre 3 si on considère le processus $(X_{n,k,\tau})_{k \in \{0, \dots, n\}} = (\tau X_{n,k})_{k \in \{0, \dots, n\}}$ au lieu du processus $(X_{n,k})_{k \in \{0, \dots, n\}}$. Le modèle s'écrit alors pour tout $k \in \{0, \dots, n-1\}$ et pour chaque neurone :

$$X_{n,k+1,\tau} = \phi(X_{n,k,\tau}) + m\tau + b\tau \frac{k}{n} + \lambda\tau(U_k - \nu) + \sigma\tau\epsilon_k = \phi(X_{n,k,\tau}) + m\tau + b\tau \frac{k}{n} + Z_{k+1,\tau},$$

où les variables $Z_{k+1,\tau}$ sont définies par $Z_{k+1,\tau} = \tau Z_{k+1}$. Dans le cas de la normalisation par l'aire sous la courbe, le paramètre τ est donc égal à $\frac{1}{\mathcal{A}^j}$ pour chaque neurone $j \in \{1, \dots, N\}$ et dans le cas de la normalisation par la valeur initiale, il est égal à $\frac{1}{X_0^j}$. Les paramètres du modèle sont donc donnés dans le tableau suivant :

$(X_{n,k})_{k \in \{0, \dots, n\}}$	ϕ	m	b	c	d	λ	ν	σ
$(X_{n,k,\tau})_{k \in \{0, \dots, n\}}$	$\phi_\tau = \phi$	$m_\tau = m\tau$	$b_\tau = b\tau$	$c_\tau = c\tau$	$d_\tau = d\tau$	$\lambda_\tau = \lambda\tau$	$\nu_\tau = \nu$	$\sigma_\tau = \sigma\tau$

TABLE 4.2.1 – Paramètres du modèle avec ou sans changement d'échelle

De plus, on a la relation suivante entre les probabilités P_F et P_T définies dans les équations (3.4.1) et (3.4.2) d'une part, et les probabilités $P_{F,\tau}$ et $P_{T,\tau}$ associées au processus $(X_{n,k,\tau})_{k \in \{0, \dots, n\}}$ d'autre part :

$$P_{F,\tau} := \mathbb{P}(Z_{k,\tau} > s | U_k = 0) = 1 - F\left(\frac{s + \lambda\tau\nu}{\sigma\tau}\right) = P_F(s/\tau)$$

$$P_{T,\tau} := \mathbb{P}(Z_{k,\tau} > s | U_k = 1) = 1 - F\left(\frac{s - \lambda\tau(1 - \nu)}{\sigma\tau}\right) = P_T(s/\tau).$$

La méthode de détection des sauts consiste à sélectionner, pour une valeur de $\alpha \in]0, 1[$ donnée, les instants k tels que $Z_{k+1,\tau} > \tau s_\alpha$ où

$$s_\alpha := \min\{s \in \mathbb{R}^+ | P_F(s) \leq \alpha\}.$$

En théorie, on détecte donc les mêmes pics car $Z_{k,\tau} = \tau Z_k$, mais le test $Z_{k,\tau} > \tau s_\alpha$ se fait sur les estimations $\widehat{Z}_{k+1,\tau}$ des innovations qui dépendent des paramètres estimés. Grâce au Théorème 3.3.2, on a les convergences suivantes :

$$\sqrt{n}(\widehat{m}_{\tau,n} - m_\tau) \rightarrow \mathcal{N}\left(0, m^2 \frac{1 + \phi}{1 - \phi} \tau^2 + 4\sigma_Z^2 \tau^2\right),$$

$$\sqrt{n}(\widehat{b}_{\tau,n} - b_{\tau}) \rightarrow \mathcal{N}\left(0, mb \frac{1 + \phi}{1 - \phi} \tau^2 - 6\sigma_Z^2 \tau^2\right),$$

$$\sqrt{n}(\widehat{\phi}_{\tau,n} - \phi_{\tau}) \rightarrow \mathcal{N}(0, 1 - \phi^2).$$

Donc si la variance asymptotique de l'estimateur $\widehat{\phi}_n$ reste la même avec le changement d'échelle, chacune de celle des estimateurs \widehat{m}_n et \widehat{b}_n est multipliée par τ^2 , donc pour $\tau < 1$, la variance asymptotique est plus petite.

La figure suivante donne la répartition des estimateurs des paramètres ϕ , m et b pour les 33 neurones de l'expérience, avec ou sans normalisation.

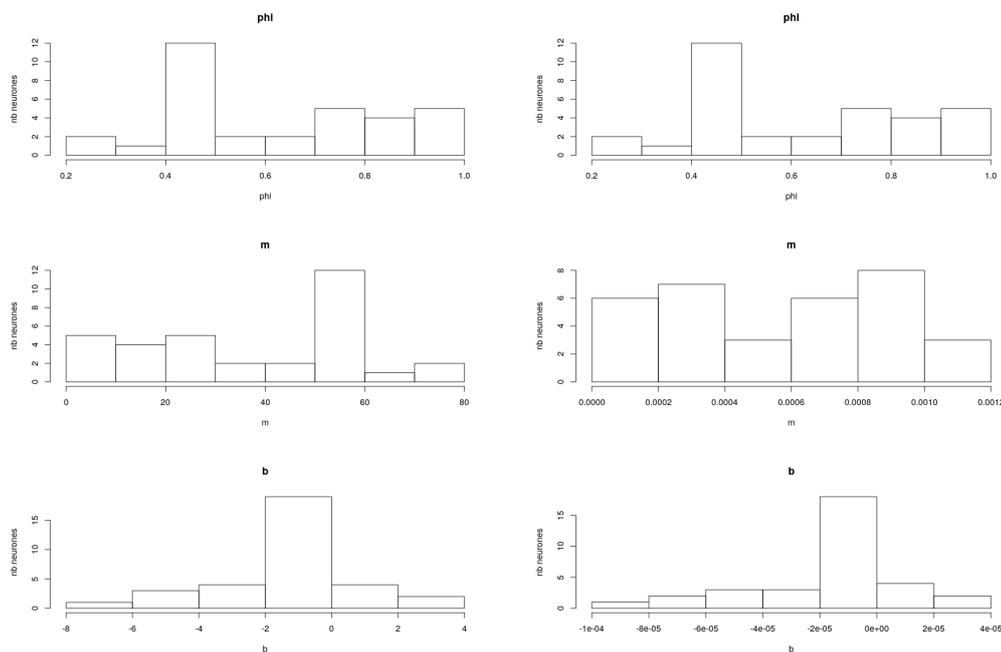


FIGURE 4.2.2 – Histogrammes des estimateurs des trois paramètres ϕ , m et b obtenus sur les 33 neurones et la fenêtre $\{0, \dots, 700\}$ de l'expérience avec le Théorème 3.3.2, sans normalisation à gauche et par une normalisation par l'aire sous la courbe à droite.

Sur la Figure 4.2.2, on commence par noter que l'échelle utilisée en abscisses exagère l'étalement des valeurs, surtout pour le paramètre m . De plus, il semble qu'effectivement la normalisation n'a pas eu d'effet sur la distribution de ϕ selon les neurones, alors qu'elle a modifié celle de m et celle de b . On remarque également une hétérogénéité des valeurs de ces paramètres selon les neurones. On pourrait alors proposer un modèle où les paramètres m , b et ϕ sont des variables aléatoires comme il a été fait dans [44] où un modèle AR(1) avec coefficient d'auto-régression aléatoire est étudié.

On représente ci-dessous des exemples des trajectoires normalisées ou non par l'aire sous la courbe.

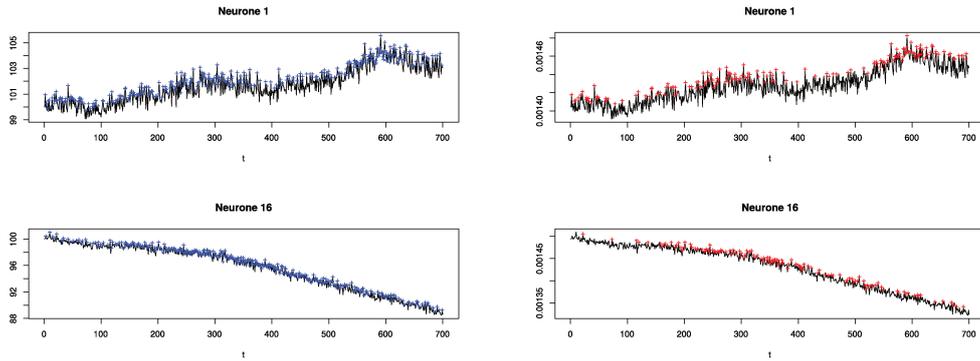


FIGURE 4.2.3 – Détection avec le test $T^{(1)}$ des sauts sur les neurones 1 et 16 sur la fenêtre de temps $\{0, \dots, 700\}$, normalisés par l'aire sous la courbe à droite et non normalisés à gauche, avec $\alpha = 0.05$.

La Figure 4.2.3 semble montrer qu'avec la normalisation par l'aire sous la courbe, on détecte moins de sauts que sans normalisation. Plus précisément, pour le neurone 1, on a une proportion de 74.9% d'instantanés qui sont détectés de la même manière avec ou sans normalisation, de 25.1% qui sont détectés comme un pic sans normalisation alors qu'ils ne le sont pas avec la normalisation, et il n'y a aucun instantanés qui est détecté comme un pic avec la normalisation sans l'être sans la normalisation. Pour le neurone 16, une proportion de 69.9% des instantanés est détectée de la même manière, 30.1% des instantanés le sont uniquement sans normalisation et aucun ne l'est qu'avec la normalisation. Des résultats analogues sont obtenus sur les autres neurones.

Dans la suite de ce chapitre, nous considérons des données, qui ont été normalisées par l'aire sous la courbe.

4.3 Comparaison et résultats des méthodes de détection

Dans cette section, nous comparons la méthode de détection proposée dans le Chapitre 3 à la méthode expérimentale locale. Nous choisissons comme référence les valeurs $s = 1.5$ et $s = 1.75$ pour la méthode de détection locale et les valeurs analogues $\alpha = 0.067$ et $\alpha = 0.040$ pour la méthode développée dans le Chapitre 3. Nous rappelons que ces choix des valeurs de α correspondent aux probabilités de fausse détection données par le choix de ces valeurs de s . Nous commençons par comparer les sauts détectés sur deux neurones à l'aide du graphique suivant :

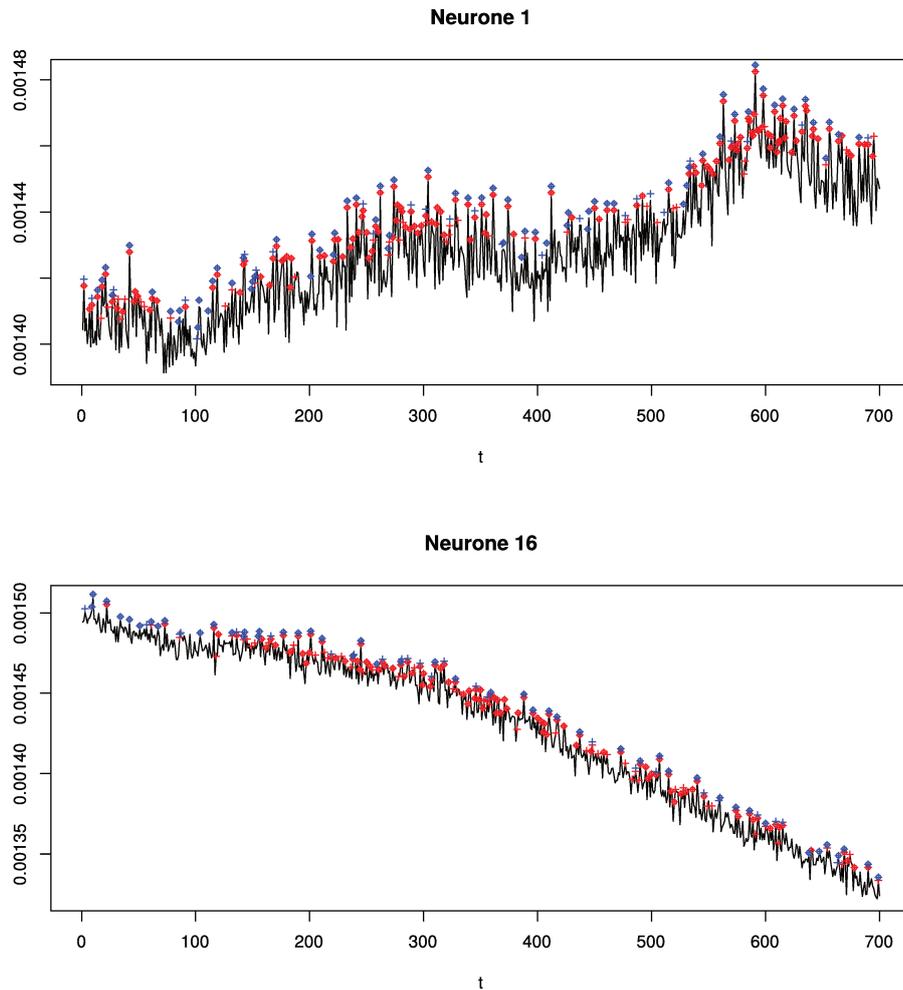


FIGURE 4.3.1 – En bleu : détection des instants de sauts avec la méthode expérimentale (test $T^{(L)}$) : avec des cercles, $s = 1.75$, et avec des croix, $s = 1.5$. En rouge : détection avec notre méthode (test $T^{(1)}$) après normalisation par l'aire sous la courbe : avec des cercles, $\alpha = 0.04$ et avec des croix, $\alpha = 0.067$.

La Figure 4.3.1 montre que la méthode expérimentale avec le paramètre $s = 1.5$ ou $s = 1.75$ détecte moins de sauts sur ces deux neurones que la méthode développée dans le Chapitre 3. Sur le neurone 1, les deux tests détectent 82.6% d'instant de la même façon (saut ou non saut). Une proportion de 5.1% d'instant sont détectés comme des sauts avec le test $T^{(L)}$ et ne le sont pas avec le test $T^{(1)}$, tandis que 12.3% des instant sont détectés comme des sauts avec le test $T^{(1)}$ sans l'être avec le test $T^{(L)}$. Pour le neurone 16, on compte un pourcentage de 86.7% d'instant détectés de la même façon avec les deux tests, un pourcentage de 4.4% d'instant détectés comme des sauts uniquement par le test $T^{(L)}$, et un pourcentage de 8.9% d'instant détectés comme des sauts uniquement par le test $T^{(1)}$. Pour pouvoir comparer les deux tests de manière plus rigoureuse, nous proposons

de compter les fausses détections neurone par neurone sur un jeu de 100 simulations et de les comparer au nombre d'instantants de sauts théoriques détectés.

4.3.1 Simulations

La méthode de détection du Chapitre 3 proposant de plus une modélisation des trajectoires, nous l'utilisons une première fois pour détecter les instantants de sauts des neurones avec le seuil intermédiaire $\alpha = 0.05$ et pour estimer les paramètres. Grâce à ce premier traitement nous simulons 100 trajectoires de chaque neurone et nous les analyserons avec l'une ou l'autre des deux méthodes avec différents choix des paramètres s et α . Plus précisément, nous simulons des trajectoires $(X_{n,k})_{k \in \{0, \dots, n\}}$ vérifiant :

- $X_{n,0} = c_n$
- pour $k \in \{0, \dots, n-1\}$, $X_{n,k+1} = \phi X_{n,k} + m + b \frac{k}{n} + \lambda(\bar{U}_{k+1}^{(\alpha)} - \nu) + \sigma \epsilon_{k+1}$,

où ϕ , m , b , $c_n = (m - \frac{d}{n}) / (1 - \phi)$, λ , ν et σ sont estimés grâce au Théorème 3.3.2, où la suite $(\epsilon_k)_{k \in \{1, \dots, n\}}$ est une suite de variables i.i.d. de loi normale centrée réduite et où pour tout $k \in \{1, \dots, n\}$, $\bar{U}_k^{(\alpha)} = 1$ si l'instant k est détecté comme un pic avec le seuil de tolérance α et 0 sinon. On cherche alors à ré-appliquer notre méthode sur ces signaux pour voir si elle permet de détecter correctement les pics. Idéalement, il faudrait un taux de fausses détections égal à α . On trace par exemple la trajectoire simulée à partir de l'étude réalisée sur le premier neurone de l'expérience :

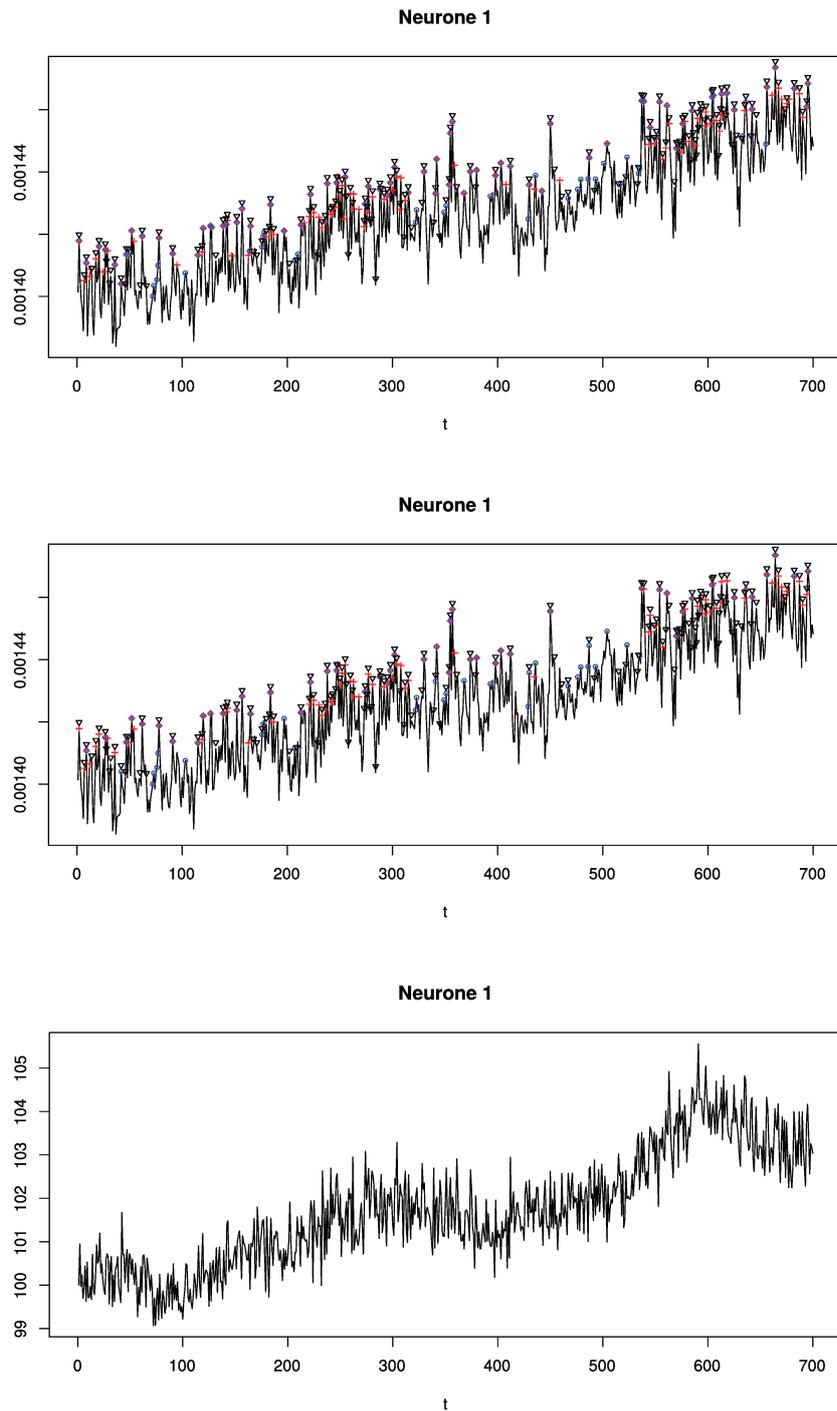


FIGURE 4.3.2 – Détection des sauts sur une simulation obtenue à partir du neurone 1 sur la fenêtre de temps $\{0, \dots, 700\}$ normalisé par l'aire sous la courbe, avec sur le premier graphique : test $T^{(1)}$ avec $\alpha = 0.067$ (rouge) et test $T^{(L)}$ avec $s = 1.5$ (bleu) ; sur le deuxième graphique : $\alpha = 0.04$ (rouge) et $s = 1.75$ (bleu). Les triangles noirs correspondent aux sauts théoriques de la simulation, détectés sur la trajectoire réelle. Le troisième graphique représente la trajectoire réelle.

On remarque sur la Figure 4.3.2 que la trajectoire simulée du neurone 1 ressemble à la trajectoire réelle, et donc que la modélisation des trajectoires par un signal AR(1) avec une tendance linéaire semble correspondre aux données réelles. On remarque cependant que la détection sur des simulations donne plusieurs faux instants de sauts. Sur la simulation de la Figure 4.3.2, on trouve 87.3% d’instants détectés sans erreurs (sauts ou non sauts) avec le test $T^{(1)}$ et $\alpha = 0.067$ contre 81% pour le test $T^{(L)}$ avec $s = 1.5$. Avec les choix plus restrictifs de α et s , on trouve 86.9% d’instants détectés sans erreurs avec le test $T^{(1)}$ et $\alpha = 0.04$ contre 79.7% pour le test $T^{(L)}$ avec $s = 1.75$. Plus précisément, nous donnerons les taux de bonnes détections, ou « True Positive » (TP) et de fausses détections ou « False Positive » (FP) moyens sur les 100 simulations de chaque neurone.

4.3.2 Comparaison et courbes ROC

Les paramètres λ , μ et σ entrant en jeu dans le nombre d’erreurs de détection, nous commençons par donner la répartition de leurs valeurs, estimées sur les 33 neurones :

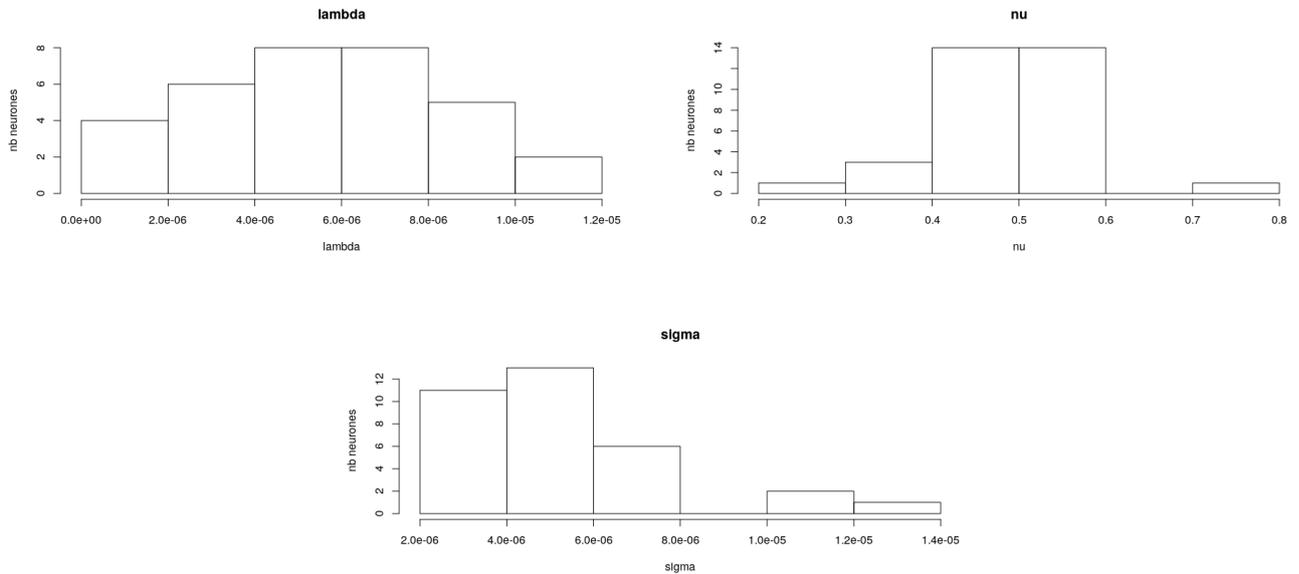


FIGURE 4.3.3 – Répartition des valeurs des paramètres λ , μ et σ estimées sur les 33 neurones de l’expérience, normalisés par l’aire sous la courbe.

La Figure 4.3.3 montre que si l’estimation du paramètre ν donne des valeurs comparables pour l’ensemble des neurones, celle des paramètres λ et σ montre que les neurones admettent une variance résiduelle et des sauts d’amplitudes qui peuvent être plus variables ce qui se confirme en regardant le rapport signal sur bruit λ/σ indiqué dans la Table 4.3.1 qui suit. Nous donnons les tableaux suivants qui donnent les taux moyens TP de bonnes détections et FP de fausses détections et qui permettent donc de connaître la qualité de la détection, en particulier si le taux FP est proche du seuil α . Pour chaque neurone, on donne donc pour deux valeurs de α les taux d’erreurs de détection obtenus sur 100 simulations, qu’on compare avec le rapport signal sur bruit $\frac{\lambda}{\sigma}$ estimé.

Neurone	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
nombre de sauts	161	134	233	84	113	150	108	138	132	150	150
TP test $T^{(1)}$	0.670	0.560	0.673	0.477	0.527	0.584	0.526	0.562	0.582	0.592	0.617
FP test $T^{(1)}$	0.095	0.142	0.078	0.194	0.169	0.119	0.170	0.141	0.137	0.118	0.117
TP test $T^{(L)}$	0.385	0.328	0.303	0.326	0.350	0.336	0.356	0.325	0.353	0.330	0.331
FP test $T^{(L)}$	0.076	0.082	0.040	0.153	0.136	0.082	0.147	0.097	0.110	0.087	0.087
$\frac{\lambda}{\sigma}$ estimé	1.779	1.248	1.873	0.830	1.048	1.367	1.041	1.242	1.315	1.425	1.508

Neurone	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
nombre de sauts	148	100	80	99	120	110	94	94	106	6	0
TP test $T^{(1)}$	0.594	0.531	0.541	0.574	0.583	0.524	0.551	0.506	0.690	0.270	×
FP test $T^{(1)}$	0.120	0.174	0.190	0.168	0.135	0.166	0.173	0.175	0.104	0.239	0.247
TP test $T^{(L)}$	0.347	0.300	0.311	0.323	0.344	0.333	0.314	0.312	0.445	0.190	×
FP test $T^{(L)}$	0.089	0.103	0.116	0.108	0.110	0.112	0.101	0.132	0.109	0.189	0.177
$\frac{\lambda}{\sigma}$ estimé	1.445	1.021	0.982	1.169	1.327	1.040	1.070	0.961	1.762	0.091	0.057

Neurone	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33
nombre de sauts	67	19	16	131	161	117	129	193	248	76	111
TP test $T^{(1)}$	0.327	0.314	0.231	0.610	0.609	0.556	0.597	0.639	0.601	0.493	0.526
FP test $T^{(1)}$	0.231	0.235	0.241	0.135	0.105	0.149	0.116	0.089	0.088	0.200	0.171
TP test $T^{(L)}$	0.193	0.159	0.209	0.357	0.334	0.365	0.327	0.348	0.268	0.318	0.328
FP test $T^{(L)}$	0.143	0.129	0.211	0.106	0.075	0.119	0.064	0.060	0.049	0.141	0.124
$\frac{\lambda}{\sigma}$ estimé	0.320	0.245	0.015	1.385	1.537	1.211	1.464	1.704	1.609	0.818	1.041

TABLE 4.3.1 – Nombre moyen de « True Positive » et de « False Positive » détectées avec le test $T^{(1)}$ avec $\alpha = 0.067$ et le test $T^{(L)}$ avec $s = 1.5$ pour les 100 simulations de trajectoires. La première ligne donne le nombre de sauts théoriques, c'est-à-dire détectés sur les trajectoires réelles.

Neurone	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
nombre de sauts	161	134	233	84	113	150	108	138	132	150	150
TP test $T^{(1)}$	0.583	0.472	0.580	0.392	0.439	0.486	0.438	0.468	0.487	0.497	0.528
FP test $T^{(1)}$	0.062	0.098	0.048	0.143	0.119	0.081	0.120	0.095	0.095	0.078	0.077
TP test $T^{(L)}$	0.318	0.266	0.241	0.271	0.295	0.276	0.299	0.264	0.297	0.269	0.272
FP test $T^{(L)}$	0.057	0.060	0.028	0.119	0.104	0.061	0.113	0.073	0.083	0.065	0.065
$\frac{\lambda}{\sigma}$ estimé	1.779	1.248	1.873	0.830	1.048	1.367	1.041	1.242	1.315	1.425	1.508

Neurone	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
nombre de sauts	148	100	80	99	120	110	94	94	106	6	0
TP test $T^{(1)}$	0.500	0.443	0.459	0.488	0.491	0.434	0.457	0.416	0.604	0.197	×
FP test $T^{(1)}$	0.080	0.124	0.138	0.117	0.092	0.118	0.122	0.124	0.067	0.180	0.187
TP test $T^{(L)}$	0.286	0.246	0.250	0.265	0.292	0.281	0.259	0.261	0.385	0.147	×
FP test $T^{(L)}$	0.066	0.079	0.090	0.082	0.083	0.085	0.076	0.102	0.081	0.150	0.142
$\frac{\lambda}{\sigma}$ estimé	1.445	1.021	0.982	1.169	1.327	1.040	1.070	0.961	1.762	0.091	0.057

Neurone	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33
nombre de sauts	67	19	16	131	161	117	129	193	248	76	111
TP test $T^{(1)}$	0.258	0.239	0.180	0.517	0.515	0.467	0.504	0.545	0.508	0.409	0.442
FP test $T^{(1)}$	0.174	0.176	0.182	0.092	0.068	0.102	0.076	0.057	0.056	0.146	0.120
TP test $T^{(L)}$	0.157	0.129	0.168	0.304	0.274	0.312	0.267	0.286	0.215	0.265	0.275
FP test $T^{(L)}$	0.112	0.101	0.167	0.078	0.055	0.090	0.048	0.043	0.034	0.108	0.095
$\frac{\lambda}{\sigma}$ estimé	0.320	0.245	0.015	1.385	1.537	1.211	1.464	1.704	1.609	0.818	1.041

TABLE 4.3.2 – Nombre moyen de « True Positive » et de « False Positive » détectées avec le test $T^{(1)}$ avec $\alpha = 0.04$ et le test $T^{(L)}$ avec $s = 1.75$ pour les 100 simulations de trajectoires.

Les Tables 4.3.1 et 4.3.2 illustrent bien la grande variabilité des comportements des neurones. Pour le nombre de sauts notamment, certains neurones admettent plus de 200 sauts détectés, tandis que d'autres en admettent moins de 10. On voit de plus qu'un grand nombre de fausses détections (FP) sur les simulations est associé à un rapport signal sur bruit $\frac{\lambda}{\sigma}$ estimé faible, comme pour le neurone 25. En effet, dans ce cas-là notre méthode de détection est moins capable de distinguer les événements calciques du bruit. A l'inverse, un taux raisonnable de fausses détections est associé à un rapport signal sur bruit largement supérieur à 1, comme pour le neurone 1. Les résultats du neurone 22 sont dûs à une rupture plus précoce dans le signal. Pour l'ensemble des neurones, on remarque cependant que le rapport signal sur bruit reste faible, signifiant l'existence d'un bruit prépondérant qui rend difficile la modélisation de leur activité calcique. En comparant les taux moyens de bonnes et de fausses détections, on remarque que la méthode développée dans le Chapitre 3 donne plus de vraies détections avec des choix de s et α analogues. En revanche, elle donne souvent plus de fausses détections. Les courbes ROC permettront de savoir, en fixant un taux moyen de fausses détections, quelle méthode

obtient le taux moyen de bonnes détection le plus élevé.

Pour obtenir des courbes ROC, nous utilisons les mêmes simulations que précédemment sur lesquelles nous détectons les instants de sauts avec le test $T^{(1)}$ ou le test $T^{(L)}$ pour chaque valeur de $\alpha \in \{0.01, 0.03, \dots, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1\}$ ou de $s \in \{-2.99, \dots, 2.99\}$. La courbe ROC suivante, obtenue avec le neurone 1, montre que pour un même nombre de bonnes détections, la méthode développée dans le Chapitre 3 détecte en moyenne moins de faux positifs sur ce neurone et semble donc plus efficace que la méthode expérimentale. Toutefois, la méthode expérimentale, plus simple à utiliser, obtient des taux d'erreurs raisonnables, peu éloignés des taux obtenus avec notre méthode.

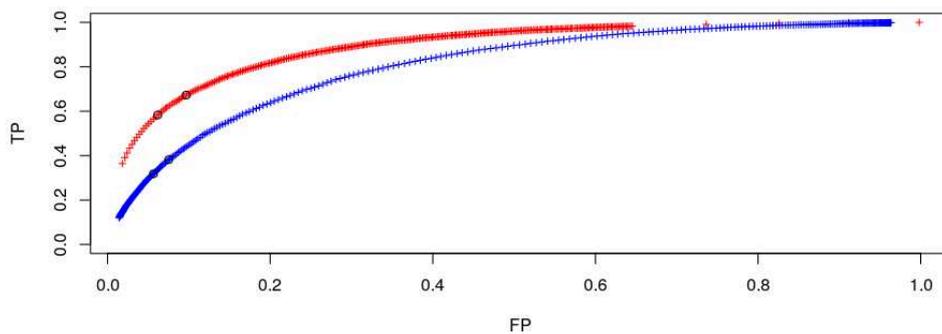


FIGURE 4.3.4 – Courbe ROC obtenue sur les 100 simulations de la trajectoire de neurone 1. En rouge, test $T^{(1)}$, en bleu, test $T^{(L)}$. Les cercles noirs correspondent à des valeurs proches des valeurs habituelles $\alpha = 0.04$ et $\alpha = 0.067$ pour la courbe rouge, et $s = 1.5$ et $s = 1.75$ pour la courbe bleue.

Sur la Figure 4.3.2, on notera que les points en haut à droite correspondent à des seuils α grands (proche de 1) pour la courbe rouge, et à des valeurs de s petites, voire négatives pour la courbe bleue. Nous retrouvons en particulier, par lecture des coordonnées des cercles noirs, les valeurs de « True Positive » et de « False Positive » obtenus sur le neurone 1 de la Table 4.3.1 et 4.3.2.

4.3.3 Délais d'intersauts

On s'intéresse au temps $\Delta^{(j)}$ entre les sauts pour chaque neurone $j \in \{1, \dots, N\}$, qu'on comparera au délai moyen après un instant de synchronisation pour qu'un neurone admette un nouveau pic. On commence par représenter les temps d'intersauts des données réelles à l'aide des histogrammes suivants, où les sauts sont détectés selon les choix $\alpha = 0.05$ et $\alpha = 0.1$ du seuil de tolérance de faux positifs.

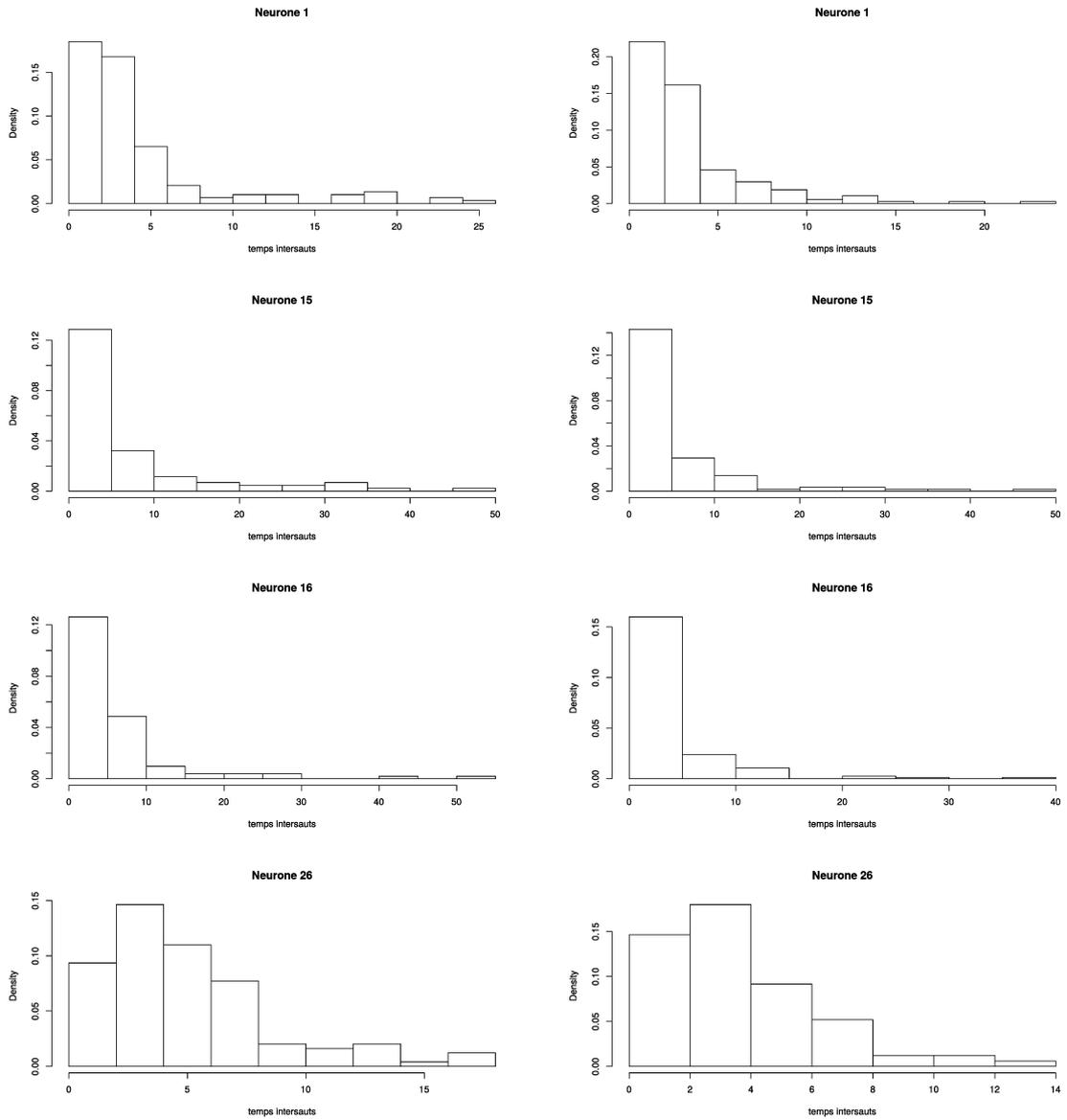


FIGURE 4.3.5 – Temps d’intersauts $\Delta^{(j)}$ pour quatre neurones, détection réalisée avec le test $T^{(1)}$ et $\alpha = 0.04$ à gauche et $\alpha = 0.067$ à droite.

On remarque sur la Figure 4.3.5 l’importance du choix du seuil α dans la distribution des délais d’intersauts. Augmenter la valeur du seuil α augmente le nombre de sauts détectés et donc diminue les délais d’intersauts. Nous donnons également des histogrammes similaires pour la détection des sauts avec le test $T^{(L)}$.

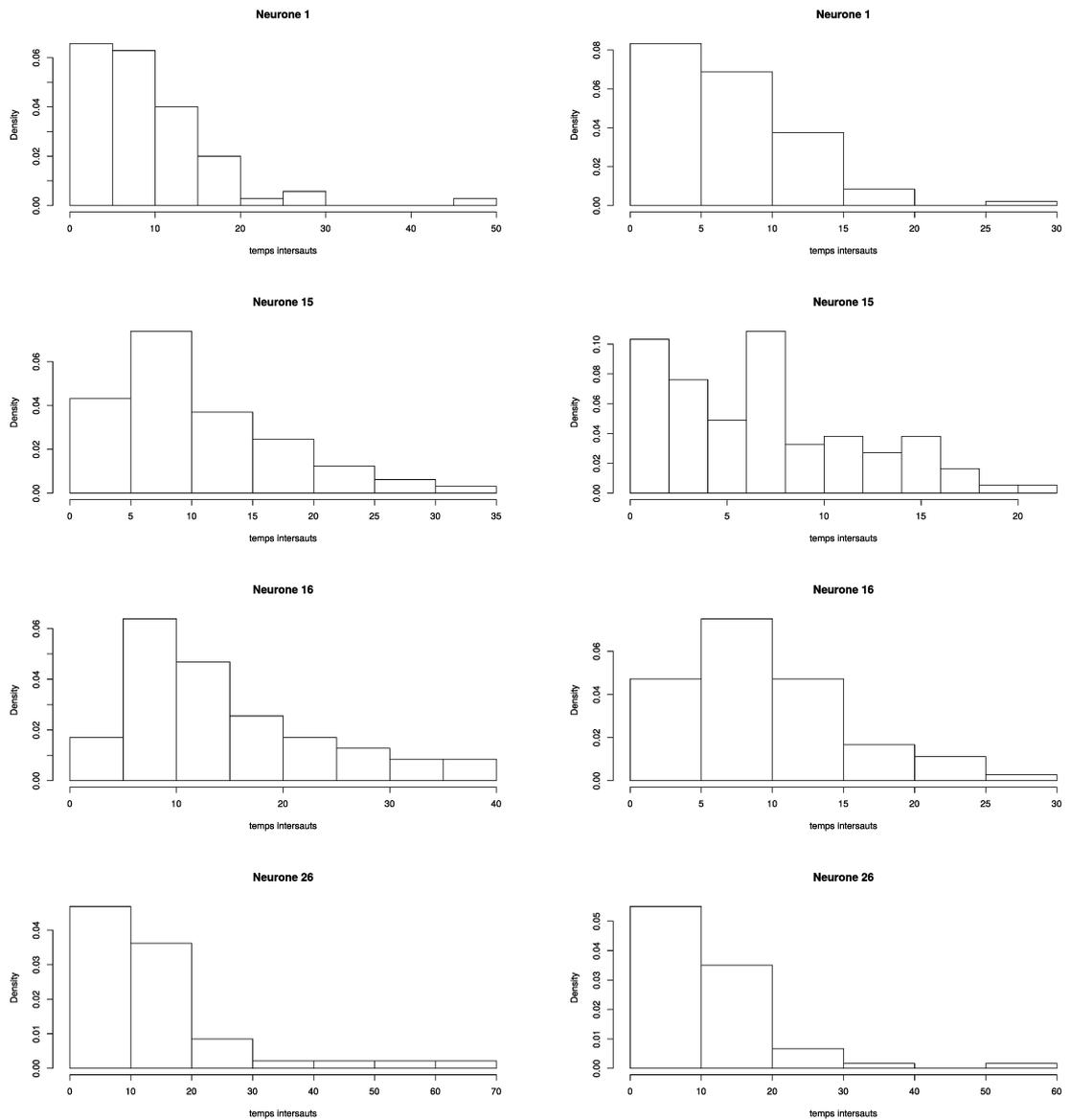


FIGURE 4.3.6 – Temps d’intersauts $\Delta^{(j)}$ pour quatre neurones, détection réalisée avec le test $T^{(L)}$ avec $t = 1.75$ à gauche et $t = 1.5$ à droite.

Ici encore, on remarque qu’avec un seuil s plus restrictif, c’est-à-dire plus grand, les délais d’intersauts sont plus grands. La Figure 4.3.6 donne des histogrammes d’aspects très différents de ceux obtenus dans la Figure 4.3.5, à l’exception du neurone 1. On donne également les histogrammes des temps d’intersauts pour l’ensemble des sauts détectés sur les 100 simulations.

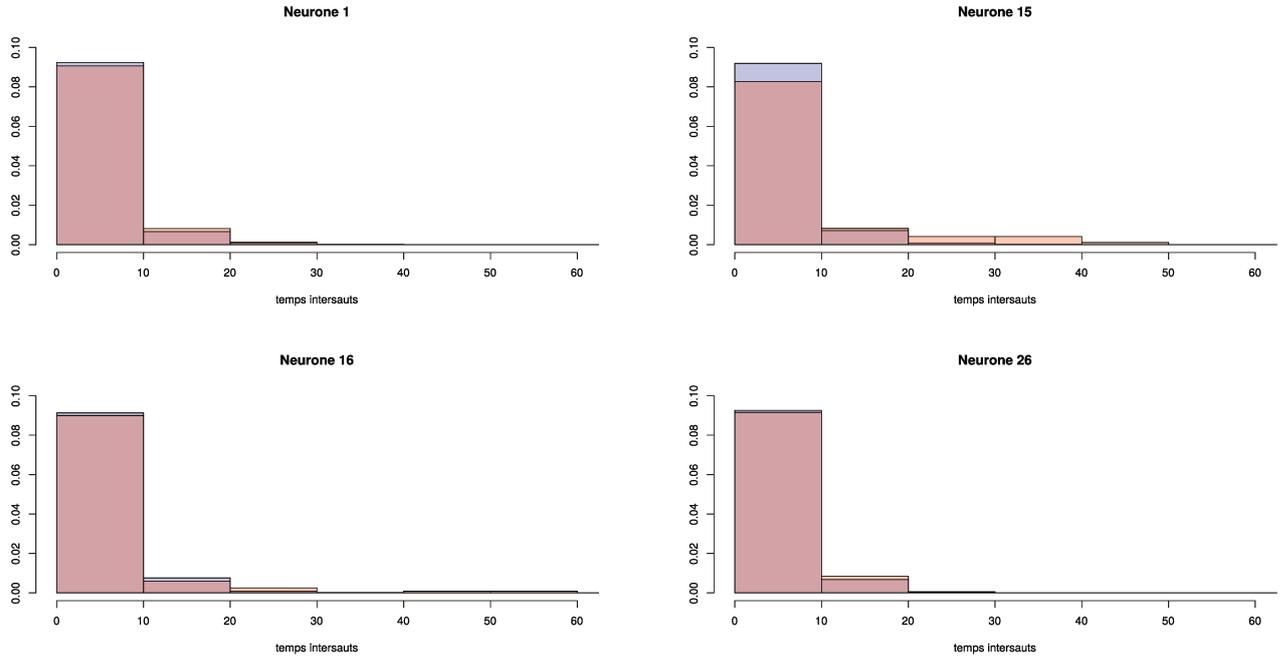


FIGURE 4.3.7 – Temps d’intersauts $\Delta^{(j)}$ (en bleu) pour quatre neurones, pour l’ensemble des sauts détectés sur les 100 simulations, réalisée avec le test $T^{(1)}$ et $\alpha = 0.067$ comparés aux temps d’intersauts détectés sur les trajectoires initiales (en rouge) .

La Figure 4.3.7 montre que pour les neurones 15 et 16, les délais d’intersauts semblent plus long sur les trajectoires réelles, ce qui pourrait signifier que des phénomènes autres que ceux représentés par la modélisation stochastique proposée entrent en jeu dans l’activité calcique des neurones. Ces quatre neurones sont représentatifs de l’ensemble des neurones : pour une partie d’entre eux les délais d’intersauts obtenus sur des simulations semblent similaires aux données réelles et une sur une autre partie, les délais d’intersauts sont légèrement supérieurs sur les données réelles. Cependant ces différences entre données réelles et données simulées pourraient s’expliquer par une « moyennisation » sur les 100 simulations. Une étude plus poussée de la loi de ces délais serait nécessaire.

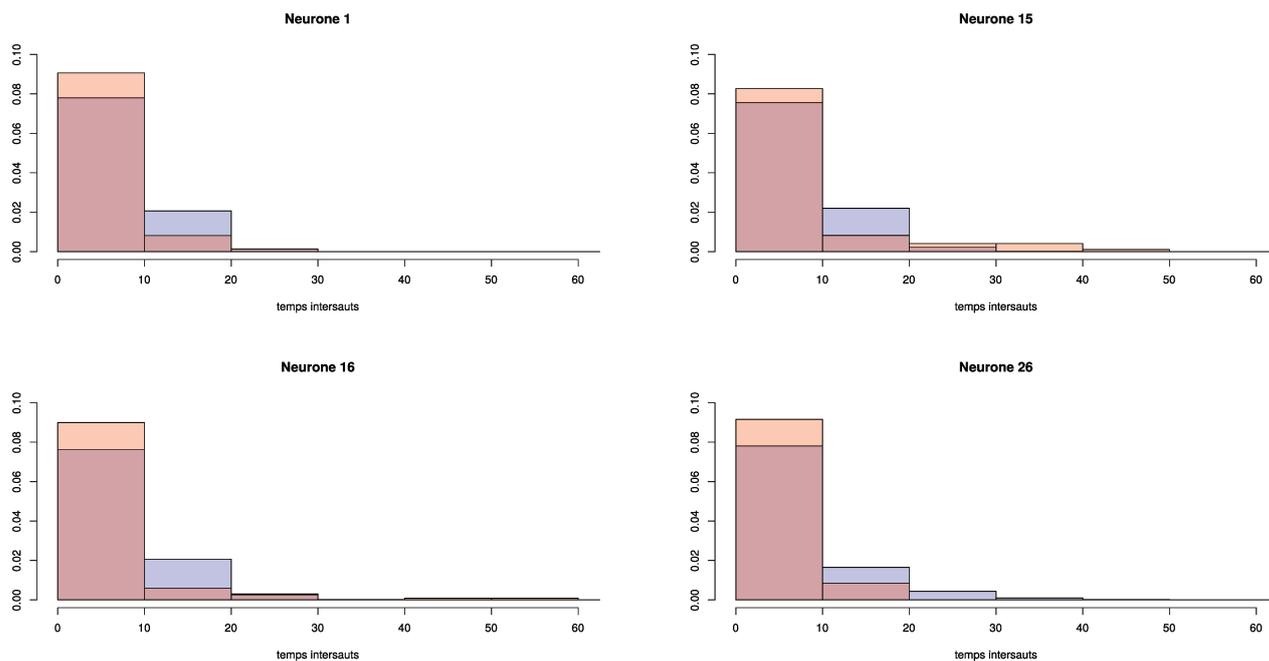


FIGURE 4.3.8 – Temps d’intersauts $\Delta^{(j)}$ (en bleu) pour quatre neurones, pour l’ensemble des sauts détectés sur les 100 simulations, réalisée avec le test $T^{(L)}$ associé au seuil $s = 1.5$ comparés aux temps d’intersauts détectés sur les trajectoires initiales (en rouge).

Sur la Figure 4.3.8 on remarque qu’il y a plus de différences entre les temps d’intersauts simulés et ceux détectés sur les trajectoires réelles. Cela est cohérent avec le fait que les instants de sauts sur les données réelles ont été détectés avec le test $T^{(1)}$, et que les délais d’intersauts sont donc différents de ceux détectés avec le test $T^{(L)}$ (Figure 4.3.6). Comme pour la détection avec la méthode du Chapitre 3, les neurones 15 et 16 semblent avoir des délais d’intersauts plus long sur sa trajectoire réelle que sur les 100 simulations.

4.4 Synchronisation

Nous étudions dans cette partie les instants de synchronisation, définis dans la Sous-section 4.1.3. Nous commençons par donner les instants de synchronisation du réseau neuronal de l’expérience de 33 neurones, avec l’un ou l’autre des deux tests $T^{(1)}$ et $T^{(L)}$ et plusieurs valeurs des paramètres α et s . Nous illustrerons l’influence de ces deux paramètres sur différents graphiques. Puis nous essayons d’observer une éventuelle influence sur les délais d’intersauts. Enfin, nous utilisons des simulations pour savoir si les instants de synchronisation détectés sont significatifs d’un point de vue biologique ou non, en observant si nous les retrouvons encore dans les simulations d’un modèle stochastique n’incluant pas de dépendance entre les neurones.

4.4.1 Description des instants de synchronisation avec les deux méthodes de détection

On utilise ici le test $T^{(1)}$ de détection de sauts défini dans la Section ??, qui dépend du paramètre α de tolérance de faux-positifs. A l'aide de ce test appliqué sur tous les neurones de l'expérience sur une fenêtre de temps, nous obtenons les valeurs $\tau_{\text{sauts},t}$ définies par l'équation (4.1.3), notées alors $\tau_{\text{sauts},t}^{(\alpha)}$ pour $t \in \{0, \dots, n\}$, représentées dans la Figure 4.4.1. Ici, nous avons choisi pour le seuil α , les deux valeurs $\alpha = 0.04$ et $\alpha = 0.067$.

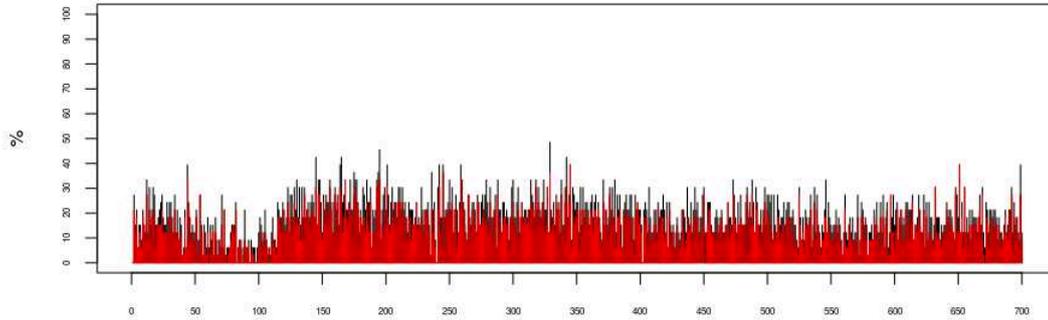


FIGURE 4.4.1 – Taux $(\tau_{\text{sauts},t}^{(\alpha)})_{t \in \{0, \dots, 700\}}$ de neurones admettant un pic sur la fenêtre $\{1, \dots, 700\}$ pour $\alpha = 0.04$ en rouge et $\alpha = 0.067$ en noir, après normalisation par l'aire sous la courbe.

Ce graphique confirme que plus le seuil α est grand, plus on détecte de pics, au risque d'avoir plus de fausses détections. La valeur maximale du taux $\tau_{\text{sauts},t}^{(\alpha=0.04)}$ est atteinte pour les instants $t = 345$ et $t = 651$ et vaut $\tau_{\text{sauts},t}^{(\alpha=0.04)} = 0.394$. La valeur maximale du taux $\tau_{\text{sauts},t}^{(\alpha=0.067)}$ est atteinte pour l'instant $t = 329$ et vaut $\tau_{\text{sauts},t}^{(\alpha=0.067)} = 0.485$.

Le graphique suivant donne les valeurs du seuil α pour que chaque instant de la fenêtre $\{0, \dots, 700\}$ soit considéré comme un instant de synchronisation au seuil q . Bien sûr, si un instant est détecté comme un pic avec une certaine valeur de α , il l'est forcément aussi pour une valeur de α supérieure, d'où ces lignes verticales :

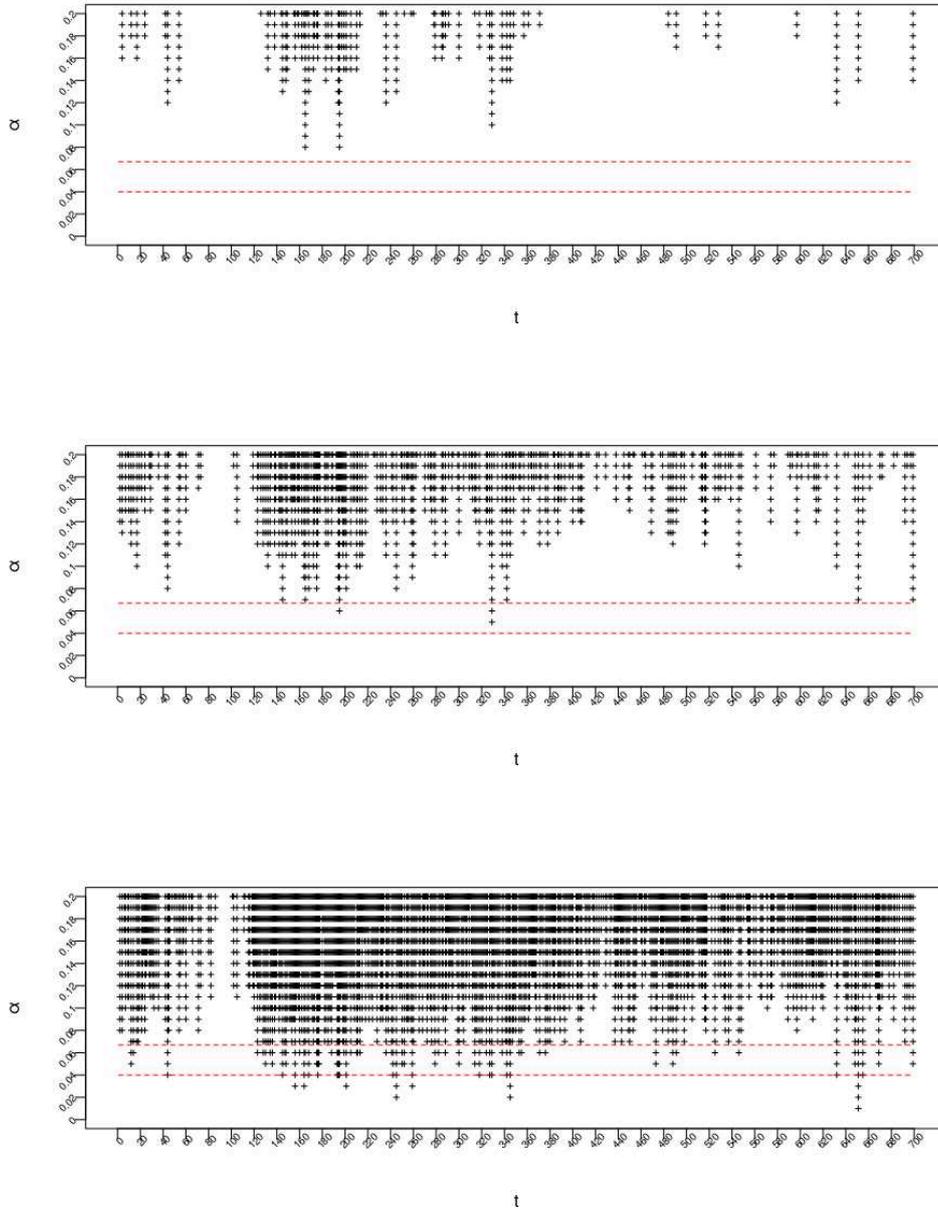


FIGURE 4.4.2 – Seuil pour qu'un instant soit considéré comme un instant de synchronisation au seuil $q = 0.5$ en haut et $q = 0.4$ au milieu et $q = 0.3$ en bas, sur la fenêtre $\{0, \dots, 700\}$, $\alpha \in \{0.01, 0.011, \dots, 0.2\}$, après normalisation par l'aire sous la courbe. Les lignes rouges représentent les choix $\alpha = 0.04$ et $\alpha = 0.067$ du seuil de tolérance.

Sur la figure 4.4.2, on voit que pour le choix de paramètre $\alpha = 0.04$, il n'y a pas d'instant de synchronisation détecté au seuil $q = 0.5$ ou au seuil $q = 0.4$ et qu'il y en a 21 au seuil $q = 0.3$. Pour le choix $\alpha = 0.067$, il n'y a pas d'instant détecté au seuil $q = 0.5$ et il y en a cinq au seuil $q = 0.4$ ($t \in \{145, 165, 195, 329, 342\}$) et 85 au seuil $q = 0.3$.

Nous comparons maintenant ces observations sur les instants de synchronisation détectés avec le test $T^{(1)}$ du Chapitre 3 avec le test de détection local $T^{(L)}$. Nous représentons les taux $\tau_{\text{sauts},t}$ pour chaque instant $t \in \{0, \dots, 700\}$.

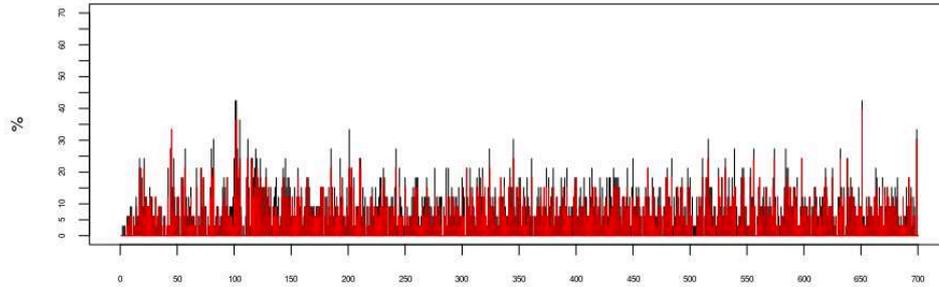


FIGURE 4.4.3 – Taux $(\tau_{\text{sauts},t})_{t \in \{0, \dots, 700\}}$ de neurones admettant un pic sur la fenêtre $\{1, \dots, 700\}$ pour $s = 1.75$ en rouge et $s = 1.5$ en noir.

On donne également une figure analogue à la figure 4.4.2 qui donne la valeur du paramètre s pour qu'un instant soit détecté comme un instant de synchronisation avec le test $T^{(L)}$.

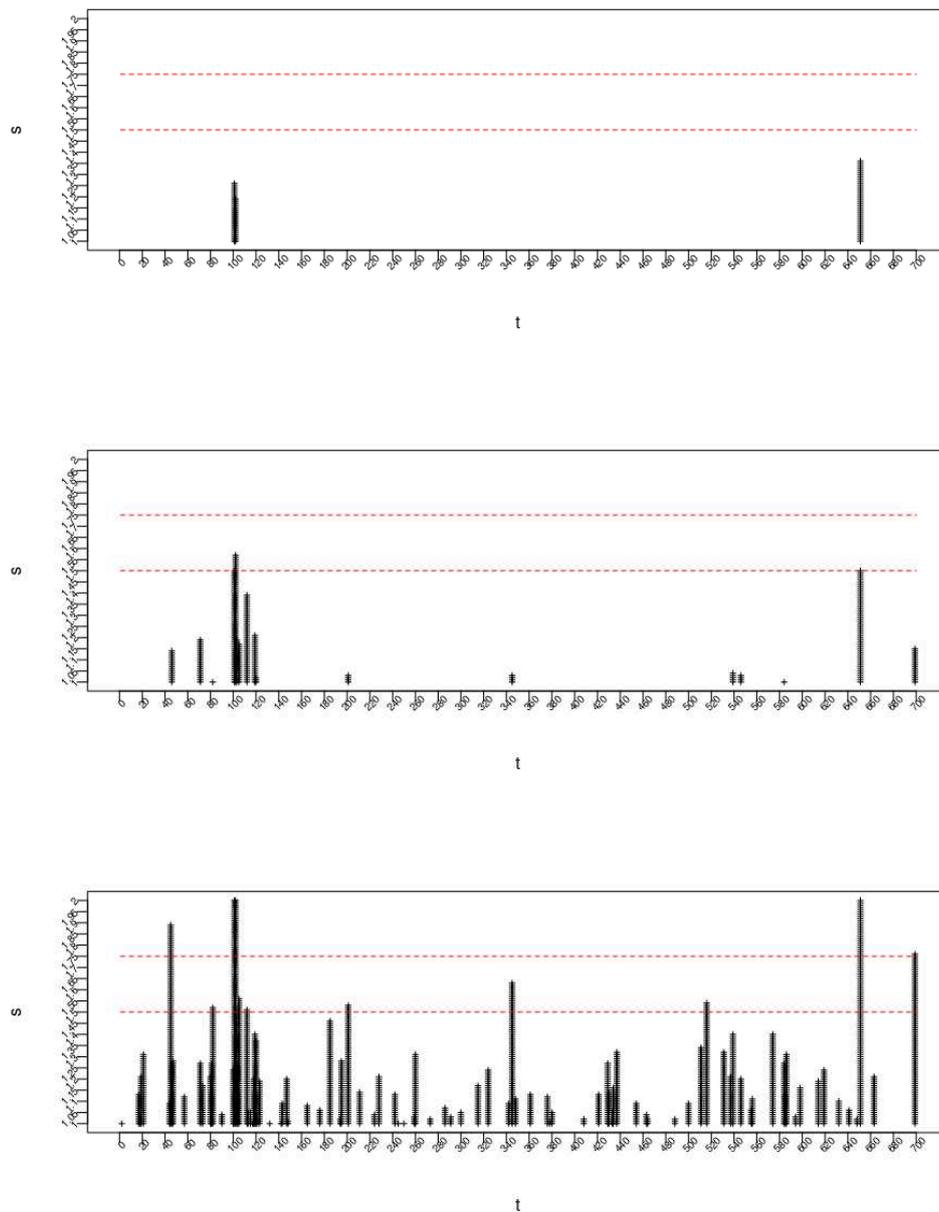


FIGURE 4.4.4 – Valeur du paramètre s pour que chaque instant soit considéré comme un instant de synchronisation au seuil $q = 0.5$ (en haut), $q = 0.4$ (au milieu) ou $q = 0.3$ (en bas).

La figure précédente montre que le choix du paramètre $s = 1.75$ ne permet pas de détecter d'instant de synchronisation pour 40% ou 50% de l'ensemble des neurones, pour la restriction du temps à la plage $\{0, \dots, 700\}$. Le choix $s = 1.5$ ne permet pas non plus de détection d'instant de synchronisation au seuil $q = 0.5$ et en détecte trois pour le seuil $q = 0.4$, pour les instants $t \in \{101, 102, 651\}$. On trouve donc des nombres similaires

d'instants de synchronisation que pour la détection avec le test $T^{(1)}$ avec des seuils α analogues au paramètre s . Cependant les instants détectés ne sont pas les mêmes. Cela peut s'expliquer par les erreurs de détection des méthodes qui sont amplifiées dans l'étude de synchronisation, car plusieurs neurones sont pris en considération.

4.4.2 Synchronisation et délais d'intersauts

Nous souhaitons maintenant voir si la synchronisation d'une partie du réseau neuronal peut influencer le comportement des neurones impliqués ou non dans ces instants de synchronisation, en particulier dans les délais d'intersauts. Comme on l'a observé dans les figures précédentes, les choix du seuil $\alpha = 0.04$ ou $\alpha = 0.067$ ne permettent pas de détecter d'instants de synchronisation à un seuil q satisfaisant. Nous choisissons dans l'analyse qui suit d'utiliser le test $T^{(1)}$ avec le seuil $\alpha = 0.1$, c'est-à-dire qu'on tolère 10% de fausses détections par neurone. Les résultats sont donnés dans le tableau ci-dessous :

Neurone	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
nombre de sauts	219	202	285	140	164	240	177	192	194	225	216
temps inter-sauts moyen	3.18	3.45	2.44	4.91	4.18	2.91	3.93	3.65	3.61	3.11	3.24
nombre de sauts synchronisés $q = 0.4$	11	14	10	6	11	18	13	7	12	8	11
nombre de sauts synchronisés $q = 0.5$	1	2	1	1	2	2	3	1	3	1	1
délai après synchronisation $q = 0.4$	2.09	3.00	2.55	6.41	3.91	2.05	2.95	2.45	4.32	3.09	2.09
délai après synchronisation concernée $q = 0.4$	2.00	3.14	2.10	7.33	4.91	2.00	2.46	2.00	5.83	4.00	2.09
délai après synchronisation $q = 0.5$	1.67	4.00	2.33	4.33	2.67	1.67	2.00	1.67	2.67	3.33	3.33
délai après synchronisation concernée $q = 0.5$	3.00	5.00	1.00	5.00	2.50	1.00	2.00	3.00	2.67	3.00	1.00

Neurone	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
nombre de sauts	214	172	147	154	195	171	147	153	160	22	2
temps inter-sauts moyen	3.21	4.04	4.78	4.50	3.55	4.07	4.55	4.59	4.29	30.62	91.00
nombre de sauts synchronisés $q = 0.4$	9	11	11	6	11	15	13	10	10	3	0
nombre de sauts synchronisés $q = 0.5$	2	3	1	2	0	2	3	1	2	1	0
délai après synchronisation $q = 0.4$	3.14	5.77	6.65	4.86	3.41	2.41	5.68	3.52	3.05	25.95	78.17
délai après synchronisation concernée $q = 0.4$	2.78	3.18	8.45	5.00	2.82	2.67	6.31	4.40	3.90	16.00	×
délai après synchronisation $q = 0.5$	3.67	2.67	9.00	7.33	1.33	3.00	7.33	6.00	2.67	34.33	50.67
délai après synchronisation concernée $q = 0.5$	4.00	2.67	3.00	6.00	×	3.50	7.33	1.00	3.00	29.00	×

Neurone	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33
nombre de sauts	102	45	32	201	222	179	190	258	324	129	170
temps inter-sauts moyen	6.50	15.84	14.00	3.48	3.03	3.86	3.65	2.71	2.15	5.45	4.07
nombre de sauts synchronisés $q = 0.4$	5	4	0	12	13	14	14	13	20	9	12
nombre de sauts synchronisés $q = 0.5$	1	0	0	2	2	3	3	3	3	0	2
délai après synchronisation $q = 0.4$	12.55	22.36	9.58	2.50	2.91	3.14	2.95	2.14	1.35	2.09	2.64
délai après synchronisation concernée $q = 0.4$	6.80	19.25	×	3.00	2.46	3.43	2.50	1.92	1.40	2.11	2.83
délai après synchronisation $q = 0.5$	24.67	25.67	17.67	2.33	2.33	3.00	2.33	2.33	1.00	1.33	2.00
délai après synchronisation concernée $q = 0.5$	3.00	×	×	1.50	2.50	3.00	2.33	2.33	1.00	×	2.50

TABLE 4.4.1 – Fenêtre $\{0, \dots, 700\}$, $\alpha = 0.1$, synchronisation au seuil q . Pour $q = 0.4$, on compte 23 instants de synchronisation et pour $q = 0.5$, on en compte 3.

On notera que le choix d'augmenter α à $\alpha = 0.1$ permet de détecter 23 instants de synchronisation au seuil $q = 0.4$ et que les neurones sont impliqués en moyenne dans 10.2 instants de synchronisation au seuil $q = 0.4$. Dans la Table 4.4.1, on constate que les neurones 14 et 24 voient leurs délais d'attente moyens pour avoir un saut augmenter après un instant de synchronisation. Il semblerait donc qu'un évènement de synchronisation ralentisse leurs activités. A l'inverse, le neurone 32 semble voir son activité accélérer. Une hypothèse de spatialisation du réseau pourrait être donc étudiée. Il est à noter que les deux dernières lignes de ces tableaux ne sont pas très représentatives, car on ne détecte que trois instants de synchronisation au seuil $q = 0.5$. Il serait plus intéressant d'élargir

la fenêtre de temps à la durée entière de l'observation, pour détecter plus d'instant de synchronisation au seuil $q = 0.5$, plus significatifs qu'au seuil $q = 0.4$, et éventuellement abaisser la tolérance α de fausses détections, afin de pouvoir de réaliser une meilleure étude statistique sur ces instants et leurs effets sur les délais d'intersauts. Cependant, comme nous l'avons dit en début de ce chapitre, les neurones admettent un comportement très différent l'un de l'autre et le modèle que nous proposons ne peut pas tous les représenter sur une fenêtre de temps plus grande.

4.4.3 Simulations

On peut se demander si on détecte les mêmes instants de synchronisation sur les trajectoires simulées. Pour cela, on utilise les 100 trajectoires simulées avec le test $T^{(1)}$ associé au seuil $\alpha = 0.05$ de la Sous-Section 4.3.1. On utilise alors le test $T^{(1)}$ pour détecter les instants de sauts sur chacune des simulations avec deux valeurs du seuil α , et on en déduit les instants de synchronisation à un seuil q détectés. Or, il n'existe pas d'instant de synchronisation au seuil $q = 0.5$ et un seul pour le seuil $q = 0.5$ pour la tolérance $\alpha = 0.05$ (en l'instant $t = 329$). On abaisse alors le seuil q à $q = 0.3$ ou $q = 0.4$. Le graphique ci-dessous associe à chaque instant de la plage $\{0, \dots, 700\}$ la proportion des 100 simulations où il est considéré comme un instant de synchronisation.

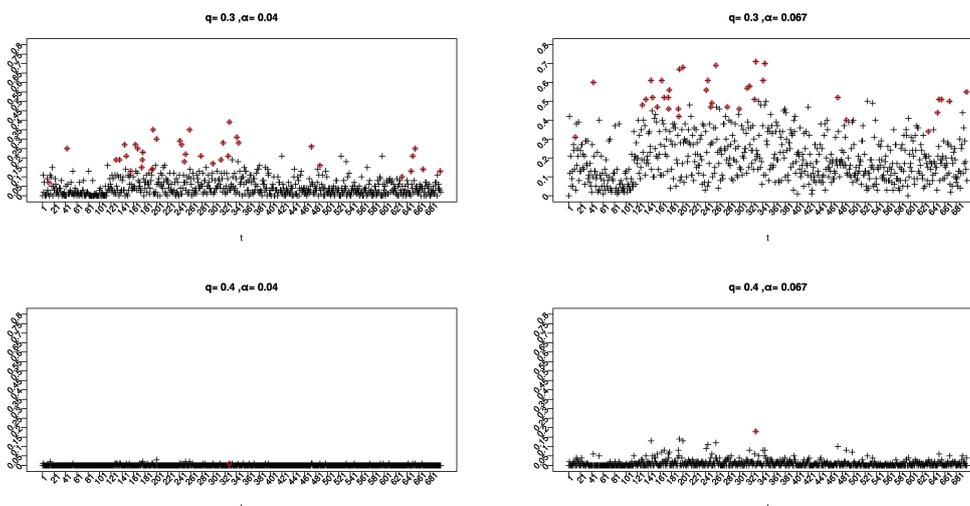


FIGURE 4.4.5 – Fréquence où chaque instant est considéré comme un instant de synchronisation au seuil q pour les 100 simulations des trajectoires des neurones après normalisation par l'aire sous la courbe, où les paramètres α et q prennent différentes valeurs. Les instants entourés en rouge correspondent aux instants de synchronisation « réels » des simulations, c'est à dire détectés sur les données réelles avec le seuil $\alpha = 0.05$.

Sur la Figure 4.4.5, on notera par exemple que l'instant $t = 329$, qui est un instant de synchronisation théorique aux seuils $q = 0.3$ et $q = 0.4$, est détecté comme un instant de synchronisation au seuil $q = 0.3$ sur 39% des simulations en utilisant le seuil $\alpha = 0.04$ et

sur 71% des simulations en utilisant le seuil $\alpha = 0.067$. Pour le seuil $q = 0.4$ et le seuil $\alpha = 0.067$, il est détecté comme un instant de synchronisation sur 18% des simulations. Dans les trois cas que nous venons de citer, c'est l'instant le plus fréquemment détecté comme instant de synchronisation. Pour le seuil $q = 0.4$ et le seuil $\alpha = 0.04$, il n'est détecté comme instant de synchronisation que sur une seule simulation, contre 3 simulations pour l'instant $t = 201$, qui n'est pourtant pas un instant de synchronisation théorique au seuil $q = 0.4$.

On donne dans le tableau ci-dessous le nombre moyen d'instant de synchronisation détectés sur chacune des 100 simulations :

	$q = 0.3$	$q = 0.4$
$\alpha = 0.04$	37.2	0.54
$\alpha = 0.067$	147	7.7
Nombre d'instant théoriques	37	1

TABLE 4.4.2 – Nombre moyen d'instant de synchronisation sur les 100 simulations avec différentes valeurs de q et de α , comparé au nombre d'instant de synchronisation théoriques.

Dans la Table 4.4.2, on rappelle que les instants de synchronisation théoriques sont communs à toutes les simulations et ont été obtenus à partir des instants de sauts détectés avec le test $T^{(1)}$ avec le seuil $\alpha = 0.05$ sur les données réelles. On constate que plus d'instant de synchronisation sont détectés sur des simulations avec $\alpha = 0.067$ que sur les données réelles. Cependant, ces instants de synchronisation changent d'une simulation à l'autre, ce que confirme la Figure 4.4.5. Ces erreurs de détections d'instant de synchronisation peuvent s'expliquer par la définition du seuil α de tolérance de faux positifs. En effet, pour qu'un instant soit considéré comme un instant de synchronisation, il faut qu'un instant de saut ait été détecté pour un grand nombre de neurones du réseau, avec une probabilité d'erreur de l'ordre de α pour chaque neurone. Cela illustre bien la difficulté de choisir le seuil α . Un seuil trop grand détecte trop de faux positifs, et fausse donc l'analyse des instants de synchronisation, tandis qu'un seuil trop bas ne permet pas la détection d'un nombre d'instant de synchronisation suffisant pour une analyse statistique.

4.5 Synthèse

Nous résumons ici les principaux résultats et les principales observations de ce chapitre. L'étude a été réalisée sur les trajectoires de 33 neurones d'une expérience biologique, qui ont été restreintes à la plage de temps $\{0, \dots, 700\}$ et normalisées par l'aire sous la courbe. La modélisation et la méthode d'estimation et de détection proposées dans le Chapitre 3 montre en particulier une grande variabilité inter-neurones dans l'estimation des paramètres, résumée dans le tableau suivant :

	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum
$\widehat{\phi}$	0.621	0.237	0.217	0.987
\widehat{m}	5.50×10^{-4}	3.44×10^{-4}	1.97×10^{-5}	1.17×10^{-3}
\widehat{b}	-1.73×10^{-5}	2.84×10^{-5}	-9.93×10^{-5}	3.54×10^{-5}
$\widehat{\lambda}$	5.46×10^{-6}	2.89×10^{-6}	9.00×10^{-8}	1.16×10^{-5}
$\widehat{\nu}$	0.486	0.079	0.236	0.703
$\widehat{\sigma}$	5.38×10^{-6}	2.320×10^{-6}	2.460×10^{-6}	1.30×10^{-5}

TABLE 4.5.1 – Estimateurs obtenus sur les 33 neurones de l'expérience sur la plage de temps $\{0, \dots, 700\}$, normalisés par l'aire sous la courbe.

De plus, la méthode de détection a été comparé à une autre méthode, plus expérimentale. Des différences de détection ont pu être observées sur chacun des neurones, et des simulations ont permis de montrer que la méthode du Chapitre 3 obtient des taux d'erreurs plus satisfaisants. En effet, on obtient en moyenne sur 100 simulations des 32 neurones de l'expérience (en enlevant le neurone 22), un taux de bonnes détections de 0.539 avec la méthode développée dans le Chapitre 3, contre 0.317 avec la méthode expérimentale, et un taux de fausses détections de 0.153 avec la méthode du Chapitre 3, contre 0.109 pour la méthode expérimentale. Les courbes ROC ont montré que pour un même taux de bonnes détections, la méthode du Chapitre 3 détecte moins de fausses détections.

L'importance et la difficulté de choisir un seuil de détection pour l'une ou l'autre des deux méthodes ont été expliquées, et les seuils $\alpha = 0.04$ et $\alpha = 0.067$ pour la méthode du Chapitre 3, analogues respectifs des seuils $s = 1.75$ et $s = 1.5$ pour la méthode expérimentale ont été choisis.

Nous avons également soulevé la question des délais d'inter-sauts qui peuvent être parfois supérieurs sur les données réelles que sur les simulations, laissant penser que le modèle proposé n'est pas adapté aux données.

Enfin, une étude de phénomènes de synchronisation a été ébauchée. La méthode de détection du Chapitre 3 associée aux seuils que nous utilisons montre qu'un saut détecté peut être commun à un maximum de 39.4% des neurones pour le seuil $\alpha = 0.04$ et 48.5% pour le seuil $\alpha = 0.067$. Une augmentation de ce seuil à $\alpha = 0.1$ a permis d'étudier plus d'instantants de synchronisation concernant 40% ou 50% des neurones. Selon les neurones, les délais d'inter-sauts ont pu être différemment influencés par un instant de synchronisation, et une hypothèse de spatialisation du réseau peut alors être envisagée.

Chapitre 5

Annexe

On donne dans cette partie différents codes R qui nous ont servis dans cette thèse. L'Algorithme 1 permet de simuler le processus shot-noise du Chapitre 1. On simule K valeurs successives du processus continu du Chapitre 1 à l'aide de l'algorithme suivant programmé en langage R. Pour cela, on choisit un pas de discrétisation Δt , puis on simule les instants de sauts T_i : il y en a en moyenne $\nu K \Delta t$ donc on en simule un grand nombre de plus, puis on sélectionne ceux inférieurs à $K \Delta t$. Enfin, on simule les accroissements $U_{s,t+s}$. On rappelle que la commande **rexp**(n, ν) simule n variables de loi exponentielle d'espérance $\frac{1}{\nu}$.

Algorithme 1 Processus shot-noise programmé en langage R

```
#temps des sauts
Ts=function(n, nu){
  t=cumsum(rexp(n, nu))
  return(t)}
#processus shot-noise
SN=function(x, gamm, lambda, nu, delta, K){
  n=nu*K*delta
  T0=c(0, Ts(n+1000, nu))
  l=sum(T0<K*delta)
  T=T0[1:l]
  N=rep(0, K+1)
  for(i in 1:(K+1)){
    N[i]=sum(T<=(i-1)*delta)-1}
  E=rexp(length(T), lambda)
  U=rep(0, K-1)
  for(i in 1:(K-1)){
    U[i]=sum(E[(N[i]+1):N[i+1]]*exp(-gamm*(i*delta-T[(N[i]+1):(N[i+1])])))}
  X=rep(0, K)
  X[1]=x
  for(i in 2:K){
    X[i]=X[i-1]*exp(-gamm*delta)+U[i-1]}
  return(X)}
```

L'Algorithme 2 permet l'estimation des paramètres avec le Théorème 3.3.2 dans le cadre

du modèle proposé dans le Chapitre 3. La fonction **solve** permet de déterminer l'inverse d'une matrice et la fonction **aperm** donne sa transposée.

Algorithme 2 Estimation des paramètres du modèle défini dans le Chapitre 3 par le Théorème 3.3.2

#Estimation de parametres m=a+lambda nu, b et phi par le Theoreme 3.3.2

```
CBE <- function(S)
{
  n = length(S) - 1
  A = matrix(rep(3 * n), nrow = n, ncol = 3)
  A[, 1] = 1
  A[, 2] = (0:(n - 1)) / n
  A[, 3] = S[1:n]
  theta = solve(aperm(A) %*% A) %*% aperm(A) %*% (S[2:(n + 1)])
  return(theta)
}
```

L'Algorithme 3 permet d'obtenir à partir de la méthodologie du Chapitre 3 l'estimation des paramètres de chacune des trajectoires des neurones de l'expérience, nommée **EXP** et sous forme de liste dans le code, ainsi que les sauts détectés. Les paramètres seront donc donnés dans les matrices **E₁** (pour l'estimation globale) et **E₂** (pour l'estimation en deux temps). Les matrices respectives **SAUTS1**, **SAUTS2**, **SAUTS1c** et **SAUTS2c** sont des matrices de dimensions $N \times n$, où N est le nombre de neurones et n le nombre d'observations, dont l'élément à la position (i, j) vaut 1 si les tests respectifs $T^{(1)}$, $T^{(2)}$, $T_c^{(1)}$, $T_c^{(2)}$, définis dans le Chapitre 3, ont détectés un saut pour le i -ème neurone à l'instant j , et 0 sinon. On notera que la première colonne ne contient que des 0, car la première observation ne peut être associée à un saut. On utilise donc la fonction **Mclust** du package Mclust [28].

Algorithme 3 Estimation des paramètres pour toutes les trajectoires d'une expérience par le Théorème 3.3.2 ou par régression linéaire, puis détection des instants de sauts à l'aide des tests $T^{(i)}$ et $T_c^{(i)}$ définis dans le Chapitre 3.

```

#Estimation des parametres et detection des sauts grace au tests  $T^{(i)}$  et  $T_c^{(i)}$ 
#nombre de trajectoires neuronales:
nn = 33
#matrices contenant les parametres estimes:
E1 = matrix(nrow = nn, ncol = 8)
E2 = E1
#choix de la fenetre de temps:
i0 = 1
j0 = 700
n = j0 - i0 + 1
#tolerance de faux positifs:
alpha = 0.05
#matrices contenant des 0 ou des 1 donnant les instants
#de sauts de chaque neurone
SAUTS1 = matrix(nrow = nn, ncol = n)
SAUTS2 = SAUTS1
SAUTS1c = SAUTS1
SAUTS2c = SAUTS1

for (i in 1:nn) {
  #choix du neurone et restriction sur la fenetre de temps:
  S = EXP[[i + 1]]
  S1 = S[temps]
  #normalisation par l'aire sous la courbe:
  auc = sum(S1)
  S1 = S1 / auc
  #vecteur sur lequel les probabilites d'erreurs de detection sont calculees:
  vec = seq(0, 100, 0.01)
  vec = vec / auc
  #estimation avec le Theoreme 3.3.1.
  e = CBE(S1)
  m1 = e[1]
  b1 = e[2]
  phi1 = e[3]
  c1 = m1 / (1 - phi1)
  d1 = b1 / (1 - phi1)
}

```

```

#estimation par regression lineaire
T = 0:(n - 1)
c2 = lm(S1 ~ T)[[1]][1]
d2 = lm(S1 ~ T)[[1]][2] * length(S1)
R = S1 - c2 - d2 / n * (0:(n - 1))
phi2 = acf(R)$acf[[2]]
m2 = c2 * (1 - phi2)
b2 = d2 * (1 - phi2)

#estimations des innovations:
# par Theoreme 3.3.1.:
Z1 = S1[2:n] - phi1 * S1[1:(n - 1)] - m1 - b1 * (0:(n - 2)) / n
# par regression lineaire:
Z2 = S1[2:n] - phi2 * S1[1:(n - 1)] - m2 - b2 * (0:(n - 2)) / n
#utilisation du package Mclust pour l'estimation de lambda, nu et sigma^2
# et pour la detection des sauts avec les tests  $T_c^{(i)}$ 
modell1 = Mclust(Z1, G = 2)
P1 = modell1$classification
#(renvoie 1 si l'element appartient la premiere gaussienne, 2 sinon)
U1 = modell1$uncertainty
#(renvoie la probabilite d'erreurs dans P1)
#selection des instants dont la probabilite d'erreurs est
#inferieure a alpha:
P1[which(U1 > alpha)] = 1
Pics1c = c(0, P1 - 1)
#(la kieme coordonnee vaut 0 si le kieme instant n'est pas un saut)
#utilisation de Mclust avec les innovations estimees
#par regression lineaire:
modell2 = Mclust(Z2, G = 2)
P2 = modell2$classification
U2 = modell2$uncertainty
P2[which(U2 > alpha)] = 1
Pics2c = c(0, P2 - 1)

```

```

#estimation de nu, lambda et sigma avec Mclust et le
#Theoreme 3.3.1. (1) ou avec regression lineaire (2):
nu1 = model1$par$pro[2]
moy1 = min(model1$par$mean[1], model1$par$mean[2])
moy2 = max(model1$par$mean[1], model1$par$mean[2])
lambda1 = moy2 - moy1
sigma1 = sqrt(model1$par$variance$sigma2[1])
nu2 = model2$par$pro[2]
moy1rl = min(model2$par$mean[1], model2$par$mean[2])
moy2rl = max(model2$par$mean[1], model2$par$mean[2])
lambda2 = moy2rl - moy1rl
sigma2 = sqrt(model2$par$variance$sigma2[1])

#matrices des parametres estimes:
E1[i,] = c(phi1, m1, b1, c1, d1, nu1, lambda1, sigma1)
E2[i,] = c(phi2, m2, b2, c2, d2, nu2, lambda2, sigma2)

#proba de fausse detection avec le Theoreme 3.3.1 ou
#avec regression lineaire:
P0i1 = (1 - pnorm((vec + lambda1 * nu1) / (sigma1)))
P0i2 = (1 - pnorm((vec + lambda2 * nu2) / (sigma2)))
P1i1 = (1 - pnorm((vec - lambda1 * (1 - nu2)) / (sigma2)))
P1i2 = (1 - pnorm((vec - lambda2 * (1 - nu2)) / (sigma2)))
#seuil ideal pour une tolerance alpha de faux positifs:
ci1 = vec[which(P0i1 < alpha)]
ci2 = vec[which(P0i2 < alpha)]

#matrice des sauts: la kieme coordonnee vaut 1 si le kieme
#instant est un saut et 0 sinon:
Pics1 = c(0, Z1 > ci1)
Pics2 = c(0, Z2 > ci2)
SAUTS1[i,] = (Pics1 == 1) * 1
SAUTS2[i,] = (Pics2 == 1) * 1
SAUTS1c[i,] = (Pics1c == 1) * 1
SAUTS2c[i,] = (Pics2c == 1) * 1
}
#trace d'un trajectoire avec des sauts detectes:
plot.ts(S1)
points(which(SAUTS1[33,] == 1), S1[which(SAUTS1[33,] == 1)], col = 'red', pch =
3)

```

L'Algorithme 4 permet d'obtenir les 100 simulations dont on se sert dans le Chapitre 4. On rappelle que ces trajectoires sont obtenues à partir de l'estimation des paramètres proposée dans le Chapitre 3 et avec le test $T^{(1)}$ de détection associé au seuil de tolérance de faux positifs $\alpha = 0.05$. Pour un neurone fixé, la valeur initiale de chacune de ces simulations est la même pour obtenir des trajectoires stationnaires. Nous obtenons en sortie de ce code une liste \mathbf{L} de N éléments dont chaque élément est une matrice comprenant en colonne les différentes trajectoires simulées obtenues pour un neurone.

Algorithme 4 Simulations de 100 trajectoires à partir de l'estimation du Chapitre 3 et des sauts détectés avec le test $T^{(1)}$ associé au seuil $\alpha = 0.05$

```

nsim = 100
L = list()
for (i in 1:m)
{
  X1 = matrix(nrow = n, ncol = nsim)
  phi = E1[i, 1]
  m = E1[i, 2]
  b = E1[i, 3]
  lambda = E1[i, 7]
  sigma = E1[i, 8]
  nu = E1[i, 6]

  for (l in 1:nsim)
  {
    X1[l, 1] = (m - d / n) / (1 - phi)

    for (k in 2:n)
    {
      X1[k, 1] = phi * X1[(k - 1), 1] + sigma * rnorm(1)
      + lambda * (SAUTS1[i, k] - nu) + m + b * (k - 1) / n
    }
  }
  L[[i]] = X1
}

```

Enfin, l'Algorithme 5 permet de détecter les instants de sauts avec la méthode locale (test $T^{(L)}$) sur une trajectoire S .

Algorithme 5 Détection des instants de sauts avec le test $T^{(L)}$ défini dans le Chapitre 4 sur une trajectoire S .

```

#nombre de neurones observés
nn = 33

#seuils s
s = 1.5

#matrice des instants de sauts détectés :
SAUTSI = matrix(0, nrow = nn, ncol = n)

for (i in 1:nn)
{
  #nombre de points avant la valeur détectée
  pf = 5

  #moyenne et écart type
  cf = 1:n
  df = cf
  for (k in (pf + 1):(n))
  {
    cf[k] = mean(S[(k - pf):(k - 1)])
    df[k] = sqrt(var(S[(i - pf):(k - 1)]))
  }
  #calcul de la moyenne et de l'écart type sur chacune des fenêtres
  # de taille 2pf+1

  for (k in 1:pf)
  {
    cf[k] = cf[pf + 1]
    df[k] = df[pf + 1]
  }
  #moyenne et écart type pour les valeurs au bord

  for (k in 2:(n - 1))
  {
    if ((S[k] > cf[k] + s * df[k]))

      #condition pour avoir un pic
      {
        zz1[i, k] = 1
      }
    }
  }
}

```

Conclusion

Dans cette dernière partie nous énonçons les contributions principales de cette thèse ainsi que des perspectives possibles pour améliorer ce travail.

Le Chapitre 1 a permis une première modélisation de l'activité calcique d'un neurone avec un processus continu de type shot-noise. Des propriétés connues qu'on trouve notamment dans [25] comme l'expression de la transformée de Laplace du processus ont été énoncées. Dans le but d'analyser des données expérimentales contenant des mesures de la fluorescence du calcium dans les neurones à intervalles d'une seconde, nous avons discrétisé ce modèle dans le Chapitre 2, obtenant ainsi un processus AR(1) non stationnaire avec innovations positives. A l'aide de propriétés obtenues dans le Chapitre 1, et des estimateurs du paramètre d'auto-régression de [10] et [21], nous avons pu obtenir une première estimation des paramètres.

Ces deux premiers chapitres ont donc proposé des modélisations simples de l'activité calcique des neurones, utilisant des processus très connus. Cependant, les traçés expérimentaux ne satisfont pas les propriétés d'un shot-noise « pur », et admettent à la fois un bruit et une tendance.

Le Chapitre 3 a donc proposé un modèle plus adapté aux données. Cela a permis, dans le cas où les sauts dans l'amplitude du calcium sont supposés constants et où une tendance linéaire est observée, une estimation globale des paramètres m , b et ϕ , qui représentent la tendance linéaire ainsi que le taux de clairance du calcium intracellulaire des neurones. Cette estimation semble être aussi performante que l'estimation en deux temps plus classique ([53]) donnée dans la Proposition 3.3.2 sur des données simulées où la condition initiale est choisie de manière « idéale », c'est-à-dire où la trajectoire simulée admet immédiatement une tendance linéaire. L'estimation globale semble cependant plus robuste à une perturbation de condition initiale, rendant la trajectoire moins linéaire en début d'observation. Les autres paramètres ont pu être obtenus grâce à l'algorithme EM étudié dans [49].

Une méthode de détection des sauts a pu alors être proposée et a été comparée à une méthode de détection par clustering utilisant l'algorithme EM. La méthode que nous proposons admet de meilleures courbes ROC, c'est-à-dire réalise sur des simulations moins de fausses détections et plus de bonnes détections. Elle semble donc plus efficace.

Le Chapitre 4 a testé la méthode de détection développée dans le Chapitre 3 sur une expérience biologique de 33 neurones et on y a proposé quelques pistes d'études sur l'évolution du calcium dans les neurones à GnRH.

Des difficultés devant l'hétérogénéité des données ont été rencontrées pour sélectionner une fenêtre de temps d'étude sur laquelle les trajectoires sont en adéquation avec le modèle que nous proposons dans le Chapitre 3. En effet, on observe des trajectoires très différentes d'un neurone à l'autre d'une part, mais aussi des ruptures dans la trajectoire d'un même neurone d'autre part.

La comparaison, à l'aide de simulations de trajectoires, avec une méthode expérimentale utilisant une détection locale avec un seuil de détection déterminé empiriquement ([16]), a montré que la méthode que nous utilisons obtient des taux de détection plus satisfaisants que cette méthode expérimentale.

Une description des délais d'intersauts a été effectuée, pouvant suggérer que des phénomènes biologiques non pris en compte dans notre modèle stochastique peuvent avoir lieu, même si une étude plus précise de la loi de ces délais d'intersauts serait nécessaire. De plus, une étude des instants de synchronisation du réseau neuronal et l'influence de tels événements sur les délais d'intersauts ont pu être abordées, suggérant une hétérogénéité des comportements des différents neurones face à ces instants de synchronisation. Cependant, cette étude de la synchronisation est faussée, soit par le trop peu d'instants de synchronisation détectés, soit par des erreurs dans la détection de ces instants, selon le seuil choisi.

Des perspectives d'amélioration de notre méthode de détection peuvent alors être envisagées.

Face à l'hétérogénéité inter-neurones, nous pouvons envisager un modèle AR(1) similaire à celui proposé dans le Chapitre 3 mais avec des paramètres aléatoires, comme cela est fait dans [44] pour le coefficient d'auto-régression, afin de mieux représenter le réseau neuronal dans son ensemble.

Face au changement de comportement d'un même neurone au cours du temps, qui en particulier n'admet pas une tendance linéaire, on pourrait précéder notre analyse d'une détection des ruptures du signal. On pourrait également envisager une modélisation similaire, mais avec les paramètres qui dépendent du temps ([7]). Il serait également intéressant de proposer une modélisation incluant une tendance linéaire par morceaux par exemple.

De plus, l'hypothèse simplificatrice faite dans le Chapitre 3 selon laquelle l'amplitude reste constante ne correspond pas aux données biologiques, il faudrait donc étudier le cas où l'amplitude est distribuée par exemple selon une loi exponentielle, comme dans la modélisation des deux premiers chapitres.

Une autre perspective serait d'étudier l'influence de l'échantillonnage pour pouvoir augmenter la durée de l'expérience et permettre ainsi d'avoir plus d'instantanés de synchronisation pour pouvoir mieux analyser quelle influence cela a sur les délais d'intersauts.

Pour analyser de manière plus précise ces délais d'intersauts, nous pourrions utiliser des tests d'adéquation afin de vérifier s'ils reflètent des phénomènes non expliqués par le modèle, comme cela est fait dans l'article en cours [31]. De plus, nous pourrions analyser les différences de modifications de ces délais après un instant de synchronisation.

Cela pourrait justifier enfin une étude spatiale du réseau, certains neurones pouvant être plus ou moins éloignés de ceux qui se synchronisent. Ceci serait possible en analysant directement les films biologiques correspondants aux expériences.

Bibliographie

- [1] R.J. Adler. Weak convergence results for extremal processes generated by dependent random variables. *Ann. Probab.*, 6(4) :660–667, 08 1978.
- [2] N. S. Altman. Kernel smoothing of data with correlated errors. *Journal of the American Statistical Association*, 85(411) :749–759, 1990.
- [3] A. Antoniadis, J. Bigot, and S. Lambert-Lacroix. Peaks detection and alignment for mass spectrometry data. 2010.
- [4] K. B. Athreya and S. G. Pantula. A note on strong mixing of ARMA processes. *Statist. Probab. Lett.*, 4(4) :187–190, 1986.
- [5] Krishna B. Athreya and Sastry G. Pantula. Mixing properties of harris chains and autoregressive processes. *Journal of Applied Probability*, 23(4) :880–892, 1986.
- [6] A. Atri, J. Amundson, D. Clapham, and J. Sneyd. A single-pool model for intracellular calcium oscillations and waves in the xenopus laevis oocyte. *Biophysical Journal*, 65(4) :1727 – 1739, 1993.
- [7] J.M. Bardet and P. Doukhan. Non-parametric estimation of time varying AR(1)-processes with local stationarity and periodicity. *Electron. J. Stat.*, 12(2) :2323–2354, 2018.
- [8] K.N. Berk. A central limit theorem for m -dependent random variables with unbounded m . *Ann. Probab.*, 1(2) :352–354, 04 1973.
- [9] N.H. Bingham, C.M. Goldie, and J.L. Teugels. *Regular Variation*. Number No. 1 in Encyclopedia of Mathematics an. Cambridge University Press, 1989.
- [10] P. J. Brockwell and R.A. Davis. *Time series : theory and methods*. Springer Series in Statistics. Springer, New York, 2006. Reprint of the second (1991) edition.
- [11] B. M. Brown. Martingale central limit theorems. *Ann. Math. Statist.*, 42 :59–66, 1971.
- [12] A.N. Burkitt. A review of the integrate-and-fire neuron model : I. homogeneous synaptic input. *Biological Cybernetics*, 95 :1–19, 2006.

- [13] A. Caraty, P. Orgeur, and J.-C. Thiery. Demonstration of the pulsatile secretion of lh-rh into hypophysial portal blood of ewes using an original technic for multiple samples. 295 :103–6, 10 1982.
- [14] X. Chen and J. Sneyd. A computational model of the dendron of the gnrh neuron. *Bulletin of Mathematical Biology*, 77(6) :904–926, Jun 2015.
- [15] I. J. Clarke and J. T. Cummins. The temporal relationship between gonadotropin releasing hormone (gnrh) and luteinizing hormone (lh) secretion in ovariectomized ewes1. *Endocrinology*, 111(5) :1737–1739, 1982.
- [16] S. Constantin, A. Caraty, S. Wray, and A. Duittoz. Development of gonadotropin-releasing hormone-1 secretion in mouse nasal explants. *The Endocrine Society*, 2009.
- [17] D. Daley and D. Vere-Jones. *An introduction to the theory of point processes. Vol. I : Elementary theory and methods. 2nd ed*, volume Vol. 1. 01 2003.
- [18] A. Dassios. *Insurance, storage and point processes : an approach via piecewise deterministic Markov processes*. PhD thesis, University of London, 1987.
- [19] M. H. A. Davis. Piecewise-deterministic Markov processes : a general class of non-diffusion stochastic models. *J. Roy. Statist. Soc. Ser. B*, 46(3) :353–388, 1984. With discussion.
- [20] R. Davis and S. Resnick. Extremes of moving averages of random variables from the domain of attraction of the double exponential distribution. *Stochastic Processes and their Applications*, 30(1) :41 – 68, 1988.
- [21] R.A. Davis and W.P. McCormick. Estimation for first-order autoregressive processes with positive or bounded innovations. *Stochastic Processes and their Applications*, 31(2) :237 – 250, 1989.
- [22] P. Doukhan. *Stochastic Models for Time Series*. 04 2017.
- [23] A. Duittoz, I. Franceschini, Y. Tillet, C. Charvet, and P. Vaudin. La plasticité neuro-gliale des réseaux neuroendocrines. page 71, 01 2014.
- [24] G. Dupont, M. Falcke, V. Kirk, and J. Sneyd. Neurons and other excitable cells. In *Models of Calcium Signalling*, pages 337–385. Springer International Publishing, Cham, 2016.
- [25] Orsingher E. and Battaglia F. Probability distribution and level crossings of shot-noise models. 1982.
- [26] A. Faggionato, D. Gabrielli, and M. Ribezzi Crivellari. Averaging and large deviation principles for fully-coupled piecewise deterministic markov processes and applications to molecular motors, 2008.
- [27] W. Feller. *An Introduction to Probability Theory and Its Applications*. Number vol. 2 in An Introduction to Probability Theory and Its Applications. Wiley, 1971.

- [28] C. Fraley, A. E. Raftery, T. B. Murphy, and L. Scrucca. mclust version 4 for r : Normal mixture modeling for model-based clustering, classification, and density estimation, 2012.
- [29] J.P. François and F. Clément. Mathematical modeling of the gnRH pulse and surge generator. *SIAM Journal on Applied Dynamical Systems*, 6(2) :441–456, 2007.
- [30] P. Gaenssler, J. Strobel, and W. Stute. On central limit theorems for martingale triangular arrays. *Acta Math. Acad. Sci. Hungar.*, 31(3-4) :205–216, 1978.
- [31] C. Georgelin, C. Constant, H. Biermé, G. Chevrot, B. Piégu, R. Fleurot, G. Leng, and A. Duittoz. Spatio-temporal analysis and shot noise modelling of intracellular calcium signalling in gnRH-1 neurons reveals a non-stochastic behaviour and the existence of a local paracrine / autocrine regulation. Preprint, 2019.
- [32] W. Gerstner and W. Kistler. *Spiking Neuron Models : An Introduction*. Cambridge University Press, New York, NY, USA, 2002.
- [33] M.T. Giraudo and L. Sacerdote. Jump-diffusion processes as models for neuronal activity. *Biosystems*, 40(1) :75 – 82, 1997. Neuronal Coding.
- [34] D. M. Green and J. A. Swets. *Signal detection theory and psychophysics*. Wiley, 1966.
- [35] A.L. Hodgkin and F. Huxley. A quantitative description of ion currents and its applications to conduction and excitation in nerve membranes. *The Journal of Physiology*, 1952.
- [36] P. Ilhe. *Statistical estimation of a shot-noise process*. PhD thesis, Télécom ParisTech, September 2016.
- [37] P. Ilhe, F. Roueff, E. Moulines, and A. Soukhoum. Nonparametric estimation of a shot-noise process. In *2016 IEEE Statistical Signal Processing Workshop (SSP)*, pages 1–4, June 2016.
- [38] P. Jahn, R.W. Berg, J. Hounsgaard, and S. Ditlevsen. Motoneuron membrane potentials follow a time inhomogeneous jump diffusion process. In *Journal of Computational Neuroscience*, 2011.
- [39] J. Jang. The Laplace transform of the distribution of the shot noise process with respect to the Esscher measure and its application to the accumulated/discounted aggregate claims. *Insurance Mathematics and Economics*, 32 :155–155, 02 2003.
- [40] James Keener and James Sneyd. Calcium dynamics. In James Keener and James Sneyd, editors, *Mathematical Physiology : I : Cellular Physiology*, pages 273–346. Springer New York, New York, NY, 2009.
- [41] E. Keogh, S. Chu, D. Hart, and M. Pazzani. Segmenting time series : A survey and novel approach. In *In an Edited Volume, Data mining in Time Series Databases. Published by World Scientific*, pages 1–22. Publishing Company, 1993.

- [42] A. Khadra and Y.X. Li. A model for the pulsatile secretion of gonadotropin-releasing hormone from synchronized hypothalamic neurons. *Biophysical Journal*, 91(1) :74–83, 2006.
- [43] J. Lehnert and A. Khadra. How pulsatile kisspeptin stimulation and gnRH auto-crine feedback can drive gnRH secretion : A modeling investigation. *Endocrinology*, 160(5) :1289–1306, 03 2019.
- [44] R. Leipus, A. Philippe, V. Pilipauskaitė, and D. Surgailis. Nonparametric estimation of the distribution of the autoregressive coefficient from panel random-coefficient AR(1) data. *J. Multivariate Anal.*, 153 :121–135, 2017.
- [45] T. Leng, G. Leng, and D.J. MacGregor. Spike patterning in oxytocin neurons : Capturing physiological behaviour with Hodgkin-Huxley and integrate-and-fire models. *PloS one*, 12(7), 2017.
- [46] J. E. Levine, F. Pau, K. Y., V. D. Ramirez, and G. L. Jackson. Simultaneous measurement of luteinizing hormone-releasing hormone and luteinizing hormone release in unanesthetized, ovariectomized sheep*. *Endocrinology*, 111(5) :1449–1455, 1982.
- [47] N.A. Macmillan and C.D. Creelman. *Detection Theory : A User's Guide*. Psychology Press. Taylor & Francis, 2004. Reprint of the second (1991) edition.
- [48] J. Maïcas-Royo, G. Leng, and D.J. MacGregor. A predictive, quantitative model of spiking activity and stimulus-secretion coupling in oxytocin neurons. *Endocrinology*, 159(3) :1433–1452, 01 2018.
- [49] G. McLachlan and D. Peel. *Finite Mixture Models*. Wiley Series in Probability and Statistics. Wiley, 2000.
- [50] S.M. Moenter. GnRH neuron electrophysiology : A decade of study. *Brain Research*, 1364 :10–24, October 2010.
- [51] S.-K. A. Ng, T. Krishnan, and G. J. McLachlan. *Handbook of Computational Statistics : Concepts and Methods*. Springer Handbooks of Computational Statistics. Springer, Germany, 2012.
- [52] P. Perron and T. Yabu. Testing for trend in the presence of autoregressive error : a comment. *J. Amer. Statist. Assoc.*, 107(498) :844, 2012.
- [53] D. Qiu, Q. Shao, and L. Yang. Efficient inference for autoregressive coefficients in the presence of trends. *J. Multivariate Anal.*, 114 :40–53, 2013.
- [54] D. Revuz and M. Yor. *Continuous Martingales and Brownian Motion*. Grundlehren der mathematischen Wissenschaften. Springer Berlin Heidelberg, 2004.
- [55] S. O. Rice. Mathematical analysis of random noise. *Bell System Technical Journal*, 23(3) :282–332, 1944.

- [56] J. Rosinski. On series representations of infinitely divisible random vectors. *Ann. Probab.*, 18(1) :405–430, 01 1990.
- [57] A. Roy, B. Falk, and W. A. Fuller. Testing for trend in the presence of autoregressive error. *J. Amer. Statist. Assoc.*, 99(468) :1082–1091, 2004.
- [58] J. Sneyd, K. Tsaneva-Atanasova, D. I. Yule, J. L. Thompson, and T. J. Shuttleworth. Control of calcium oscillations by membrane fluxes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(5) :1392–1396, 2004.
- [59] E. Terasawa, K.L. Keen, K. Mogi, and P. Claude. Pulsatile Release of Luteinizing Hormone-Releasing Hormone (LHRH) in Cultured LHRH Neurons Derived from the Embryonic Olfactory Placode of the Rhesus Monkey*. *Endocrinology*, 140(3) :1432–1441, 03 1999.
- [60] A. W. van der Vaart. *Asymptotic statistics*, volume 3 of *Cambridge Series in Statistical and Probabilistic Mathematics*. Cambridge University Press, Cambridge, 1998.
- [61] A. Vidal and F. Clément. A dynamical model for the control of the gonadotrophin-releasing hormone neurosecretory system. *Journal of Neuroendocrinology*, 22(12) :1251–1266.
- [62] S. Wray. From nose to brain : development of gonadotrophin-releasing hormone-1 neurones. *Journal of neuroendocrinology*, 22(7) :743–753, July 2010.
- [63] C.-F. Jeff Wu. On the convergence properties of the em algorithm. *Ann. Statist.*, 1983.