

Offre de stage de Master 2026

Montpellier, France

Inférence de paramètres pour un processus de Markov caché de type processus ponctuel de Poisson

Contextes et objectifs du stage

Motivation : la mort cellulaire est un processus biologique essentiel au développement et au maintien des organes et des organismes. Des anomalies dans les mécanismes de mort cellulaire sont associées à des maladies majeures telles que le cancer, la maladie de Parkinson ou la maladie d'Alzheimer.

La mort cellulaire est un processus complexe, influencé par de nombreux facteurs intracellulaires et extracellulaires.

L'une des questions fondamentales en biologie consiste à comprendre la contribution de ces différents facteurs et à prédire quelle cellule au sein d'un tissu subira une apoptose, et à quel moment.

Un système modèle idéal pour étudier les facteurs contribuant à la dynamique de la mort cellulaire est le tissu épithélial d'une mouche en développement, où de nombreuses morts cellulaires peuvent être observées sur une courte période. L'imagerie de microscopie en direct de tels tissus a récemment révélé de nouveaux niveaux de complexité dans la régulation de la mort cellulaire, notamment la présence de mécanismes de rétroaction positifs et négatifs agissant à différentes échelles spatiales et temporelles.

Modèle mathématique et objectifs du stage : Nous proposons de modéliser le processus de mort cellulaire à l'aide d'un modèle stochastique spatio-temporel, tel qu'un processus ponctuel de Poisson. L'objectif est de décrire et de caractériser diverses interactions (signalisations moléculaires) entre les cellules qui modifient localement le taux de mort. Le processus complet peut être représenté sous la forme d'un modèle de Markov caché, dont la composante observée correspond aux morts cellulaires observées — c'est-à-dire des points dans le temps et l'espace — tandis que la composante cachée, à inférer, représente la dynamique sous-jacente des rétroactions positives et négatives.

Une complexité supplémentaire peut être introduite par une hétérogénéité spatiale ou temporelle. Le modèle stochastique proposé comporte plusieurs paramètres inconnus qui doivent être estimés à partir des données.

Algorithme d'inférence : L'objectif du stage est de concevoir et de mettre en œuvre un algorithme d'inférence pour ce processus ponctuel partiellement observé. Plusieurs approches peuvent être envisagées, telles que les chaînes de Markov de Monte Carlo (MCMC), le Monte Carlo séquentiel (SMC) ou les algorithmes de type espérance-maximisation (EM). L'originalité réside dans la proposition d'une méthode d'inférence pour un modèle de Markov caché à valeurs de mesure ponctuelle. L'algorithme sera testé sur des jeux de données simulés et expérimentaux.

Mots clés

Processus stochastiques ; processus ponctuels de Poisson ; modèles de Markov cachés ; modèles à variables latentes ; algorithmes d'inférence de paramètres ; simulations de processus stochastiques ; analyse statistique des données

Compétences souhaitées

Nous recherchons une personne motivée possédant des compétences en probabilités, statistiques et calcul scientifique. Des connaissances en biologie ne sont pas nécessaires, mais un intérêt pour les applications est fortement encouragé. Des compétences en programmation (Python, R ou langages similaires) sont nécessaires.

Information générale

Durée: 6 mois

Lieux: Montpellier

Fin de candidature: Février 2025

Contact

Bertrand Cloez Bertrand.Cloez@inrae.fr

Andela Davidović andela.davidovic@pasteur.fr

A propos de l'unité d'accueil

Le stage est basé dans l'[UMR MISTEA](#) (Mathématiques Informatique et Statistiques pour l'Environnement et l'Agronomie), sur le campus de la Gaillarde de l'Institut Agro. Il est supervisé par Bertrand Cloez (INRAE) et Andela Davidović (Institut Pasteur) travaillant sur les algorithmes statistiques et stochastiques. Le projet est en collaboration avec Romain Levayer de l'Institut Pasteur.

References

Van Lieshout, M. N. M. (2000). *Markov point processes and their applications*. World Scientific.

Del Moral, P. (2013). *Mean field simulation for Monte Carlo integration*. *Monographs on Statistics and Applied Probability*, 126(26), 6.

Valon, L., Davidović, A., Levillayer, F., Villars, A., Chouly, M., Cerqueira-Campos, F., & Levayer, R. (2021). Robustness of epithelial sealing is an emerging property of local ERK feedback driven by cell elimination. *Developmental cell*, 56(12), 1700-1711.

Parameter Inference for a Hidden Markov Point Process

Context and Objectives of the Internship

Motivation : Cell death is a biological process essential for the development and maintenance of organs and organisms. Abnormalities in cell death mechanisms are associated with major diseases such as cancer, Parkinson's disease, and Alzheimer's disease. Cell death is a complex process influenced by many intracellular and extracellular factors. One of the fundamental questions in biology is to understand the contribution of these different factors and to predict which cell within a tissue will undergo apoptosis, and when. An ideal system for studying the factors contributing to cell death dynamics is the epithelial tissue of a developing fly, where numerous cell deaths are observed within a short period. Live microscopy imaging of such tissues has recently revealed new layers of complexity in the regulation of cell death, including the presence of both positive and negative feedback mechanisms acting at different spatial and temporal scales.

Mathematical Model and Internship Objectives : We propose to model the cell death process using a spatio-temporal stochastic model, such as Poisson point process. The aim is to describe and characterize various interactions (molecular signaling) between cells that locally modify the death rate. The full process can be represented as a hidden Markov model, where the observed component corresponds to the observed cell deaths—i.e., points in space and time—while the hidden component, to be inferred, represents the underlying dynamics of positive and negative feedback. Additional complexity may arise from spatial or temporal heterogeneity. The proposed stochastic model contains several unknown parameters that must be estimated from data.

Inference algorithm : The main goal of the internship is to design and implement an inference algorithm for this partially observed point process. Several approaches can be considered, such as Markov Chain Monte Carlo (MCMC), Sequential Monte Carlo (SMC), or Expectation-Maximization (EM)-type algorithms. The originality of our approach lies in proposing an inference method for a hidden Markov model with point measure values. The algorithm will be tested on both simulated and experimental datasets.

Keywords

Stochastic processes; Poisson point processes; hidden Markov models; latent variable models; parameter inference algorithms; simulations of stochastic processes; statistical data analysis

Desired Skills

We are looking for a motivated candidate with skills in probability, statistics, and scientific computing. Knowledge of biology is not required, but an interest in applications is strongly encouraged and considered an advantage. Programming skills in Python, R, or similar languages are necessary.

General Information

Duration 6 month

Location: Montpellier

Application deadline: February 2026

Contact

Bertrand Cloez Bertrand.Cloez@inrae.fr

Andela Davidović andela.davidovic@pasteur.fr

About the Host Unit

The internship will take place at UMR MISTEA (Mathematics, Computer Science, and Statistics for Environment and Agronomy), on the La Gaillarde campus of the Institut Agro. It will be supervised by Bertrand Cloez (INRAE) and Andela Davidović (Institut Pasteur), who work on statistical and stochastic algorithms.

The project is carried out in collaboration with Romain Levayer from the Institut Pasteur.

References

Van Lieshout, M. N. M. (2000). *Markov point processes and their applications*. World Scientific.

Del Moral, P. (2013). *Mean field simulation for Monte Carlo integration*. *Monographs on Statistics and Applied Probability*, 126(26), 6.

Valon, L., Davidović, A., Levillayer, F., Villars, A., Chouly, M., Cerqueira-Campos, F., & Levayer, R. (2021). *Robustness of epithelial sealing is an emerging property of local ERK feedback driven by cell elimination*. *Developmental cell*, 56(12), 1700-1711.