

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **17 décembre 2024**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur Nathan QUIBLIER**

Titre de la thèse : La Signalisation Intracellulaire en Milieux Spatiallement Hétérogènes : modélisation et méthodes d'apprentissage statistique

Résumé



La biologie est l'étude de la technologie la plus complexe sur Terre, la Vie. Depuis Aristote, la discipline s'est affinée, passant d'observations macroscopiques à des analyses plus précises à l'échelle microscopique. L'un des objectifs majeurs de la biologie moderne est de relier ces différentes échelles, en connectant les processus microscopiques aux observations macroscopiques. Bien que cette approche de réductionnisme soit courante, elle est plus aboutie dans des disciplines comme la physique et les mathématiques, avec des théories axiomatisées comme la relativité générale ou la mécanique quantique. En biologie, deux grandes branches tentent de relier ces échelles : la physiologie, qui cherche à comprendre les relations entre les fonctions cellulaires et celles des organes, et la biologie moléculaire, qui étudie les systèmes protéiques et le comportement cellulaire. Cette thèse se concentre sur la biologie moléculaire, notamment sur les processus intracellulaires complexes. Les biochimistes modélisent les interactions entre protéines, mais leurs modèles sont souvent limités par l'absence de dimensions temporelles et spatiales, ce qui empêche une représentation fidèle des boucles de rétroaction et des délais. C'est ici que les biophysiciens et les

mathématiciens interviennent avec des outils plus rigoureux comme les équations différentielles ordinaires (EDO) et les équations aux dérivées partielles (EDP), permettant de modéliser ces processus de manière plus réaliste. L'objectif principal de cette thèse est d'explorer l'effet de l'anisotropie et de l'hétérogénéité spatiale dans le transport intracellulaire, souvent ignorées dans les modèles classiques qui supposent un mélange parfait. Nous proposons trois objectifs pour répondre à cette problématique : 1. Modélisation mathématique du mouvement intracellulaire hétérogène : Développer des modèles de transport non browniens tenant compte des obstacles et barrières cellulaires, en partant de marches aléatoires pour dériver des processus de diffusion sur une échelle plus large. 2. Analyse du transport dans des compartiments cellulaires : Étudier comment les compartiments cellulaires, comme les endosomes, influencent le transport et la propagation des signaux biochimiques, en exploitant l'hypothèse de mélange parfait à l'échelle des compartiments homogènes. 3. Étude des modèles de diffusion non browniens via des données expérimentales : Utiliser des données de microscopie et des simulations pour affiner les modèles de diffusion non browniens, notamment à travers l'amélioration de la méthode de Fluorescence Correlation Spectroscopy (FCS) par des techniques d'apprentissage automatique. En conclusion, cette thèse propose une modélisation plus réaliste des processus intracellulaires en intégrant l'anisotropie et l'hétérogénéité. Cela permet d'améliorer la compréhension des mécanismes cellulaires complexes et d'ouvrir la voie à des applications en biophysique et en modélisation des systèmes biologiques.

Mots-clés : Modélisation,EDP,Statistiques,Optimisation,Apprentissage automatique