



**HAL**  
open science

# Modèles de diffusion et estimation des dynamiques d'ADN tumoral circulant pour la détection d'une résistance à une thérapie ciblée

Vincent Hass

► **To cite this version:**

Vincent Hass. Modèles de diffusion et estimation des dynamiques d'ADN tumoral circulant pour la détection d'une résistance à une thérapie ciblée. Mathématiques [math]. 2018. hal-02194765

**HAL Id: hal-02194765**

**<https://inria.hal.science/hal-02194765>**

Submitted on 25 Jul 2019

**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.

HASS Vincent



---

# Modèles de diffusion et estimation des dynamiques d'ADN tumoral circulant pour la détection d'une résistance à une thérapie ciblée

---

*UE Stage* - Sous la direction de NICOLAS CHAMPAGNAT - Directeur de recherche à l'Inria Nancy Grand-Est

Présenté et soutenu le 4 septembre 2018 à l'École Polytechnique devant le jury

M.	Christophe GIRAUD	Prof.	Université Paris-Sud	Examineur
M.	Bertrand MAURY	Prof.	ENS Paris	Examineur
Mme.	Sylvie MÉLÉARD	Prof.	École Polytechnique	Examinatrice
M.	Stéphane ROBIN	DR	INRA - AgroParisTech	Examineur

---

# Sommaire

<b>1</b>	<b>Cadre</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Introduction</b>	<b>1</b>
2.1	Contexte biologique . . . . .	1
2.2	Contexte modélisation mathématique . . . . .	2
2.3	Organisation du mémoire . . . . .	5
<b>3</b>	<b>Quelques résultats connus sur les EDS - Comportement qualitatif de processus</b>	<b>6</b>
3.1	Solutions fortes - Unicité trajectorielle . . . . .	6
3.2	Solutions faibles - Unicité en loi . . . . .	8
3.3	Critères de non-explosion : tests de Feller . . . . .	9
<b>4</b>	<b>Modèles de croissance tumorale</b>	<b>10</b>
4.1	Modèle de Gompertz . . . . .	11
4.2	Modèle logistique . . . . .	22
<b>5</b>	<b>Le théorème de Girsanov</b>	<b>29</b>
5.1	Théorème de Girsanov à horizon infini . . . . .	29
5.2	Théorème de Girsanov pour les processus d'Itô . . . . .	37
<b>6</b>	<b>Étude théorique de l'estimation de paramètres d'un processus de diffusion à partir d'observations continues</b>	<b>41</b>
6.1	Estimation du paramètre de diffusion . . . . .	42
6.2	Outils pour l'estimation du paramètre de dérive . . . . .	43
6.3	Estimation de paramètres du processus CIR à partir d'observations continues . . . . .	46
<b>7</b>	<b>Estimation de paramètres du processus de Gompertz à partir d'observations continues</b>	<b>54</b>
7.1	Estimation numérique du paramètre de diffusion . . . . .	54
7.2	Estimation du paramètre de dérive par rapport à un processus $dY_t = \sigma Y_t dB_t$ . . . . .	56
7.3	Estimation numérique des paramètres de dérive . . . . .	60
<b>8</b>	<b>Estimation de paramètres du processus logistique à partir d'observations continues</b>	<b>62</b>
8.1	Estimation numérique du paramètre de diffusion . . . . .	62
8.2	Estimation du paramètre de dérive par rapport à un processus $dY_t = \sigma Y_t dB_t$ . . . . .	64
8.3	Estimation numérique des paramètres de dérive . . . . .	68
<b>9</b>	<b>Conclusion</b>	<b>69</b>
9.1	Bilan . . . . .	69
9.2	Perspectives . . . . .	69
9.3	Remerciements . . . . .	70
<b>A</b>	<b>La boîte à outils</b>	<b>i</b>
A.1	Quelques rappels . . . . .	i
A.2	Résultats classiques en calcul stochastique . . . . .	iii
<b>B</b>	<b>Quelques faits biologiques</b>	<b>vi</b>
B.1	Initiation et progression d'une tumeur . . . . .	vi
B.2	ADN circulant . . . . .	vii
<b>C</b>	<b>Programmation en Python de divers modèles de croissance tumorale</b>	<b>viii</b>
C.1	Schéma d'Euler . . . . .	viii
C.2	Codes sources Python . . . . .	viii

---

# 1 Cadre

Ce projet de stage s'inscrit dans une collaboration entre des mathématiciens de l'Institut ÉLIE CARTAN de Lorraine (IECL) et des médecins de l'Institut de Cancérologie de Lorraine (ICL) et du CHRU de Strasbourg, au sein d'un projet de l'ITMO Cancer<sup>1</sup>, porté par NICOLAS CHAMPAGNAT. Ce projet ITMO vise à exploiter des données de séquençage d'ADN circulant, c'est-à-dire de l'ADN extra-cellulaire présent dans le sang, afin de prédire la résistance à une thérapie ciblée chez des patients souffrant de mélanomes ou de cancers des poumons. Ce stage s'intéresse plus particulièrement aux aspects de modélisation et d'estimation paramétrique de modèles de diffusion de ce projet.

Pour appliquer des modèles probabilistes à des données réelles, il convient de définir avec soin comment estimer les paramètres. Une méthode classique d'estimation paramétrique des processus de diffusion est celle dite du "maximum de vraisemblance" à partir d'observations continues. Ces méthodes reposent sur des résultats avancés de calcul stochastique, tels le théorème de GIRSANOV. Je me suis concentré dans ce stage sur l'aspect méthodologique de ce projet.

## 2 Introduction

### 2.1 Contexte biologique

Dans cette section, on pourra se référer à [5].

Le cancer qui est une des plus grandes causes de mortalité, est une altération génétique alimentée par une évolution somatique<sup>2</sup>. Cette maladie est caractérisée par une prolifération cellulaire anormalement importante au sein d'un tissu normal de l'organisme, de telle manière que la survie de ce dernier est menacée. Elle s'accompagne d'une croissance anarchique de cellules envahissant et asphyxiant les tissus voisins. Durant l'évolution somatique, des altérations génétiques et épigénétiques<sup>3</sup> peuvent se répandre à travers une population de cellules pré-malignes ou cancéreuses. Du fait que les populations de cellules accumulent progressivement plus de changements au cours du temps, elles acquièrent des caractéristiques qui leur permettent de persister dans des tissus. Ces adaptations sont caractérisées, par exemple, par une esquive élevée du système immunitaire, la pression-sélection exercée par des interventions thérapeutiques et la formation de métastases. De multiples facteurs contribuent à l'oncogénèse<sup>4</sup> tels que des erreurs aléatoires de réplication d'ADN dans les cellules, des interactions entre cellules et le micro-environnement du tissu, et des expositions environnementales telles des radiations. En conséquence, une compréhension du développement et de la progression d'un cancer requiert l'élucidation de propriétés collectives de cellules dans un tissu et leur interaction avec le micro-environnement.

#### 2.1.1 Thérapies ciblées

Le développement de thérapies ciblées a amélioré le traitement de patient atteint d'un cancer. La survie sans progression (PSF<sup>5</sup>) et la survie globale (OS<sup>6</sup>) ont été étendues pour un grand nombre de cancers comme celui des poumons ou des mélanomes. Les thérapies ciblées visent à empêcher la prolifération des cellules tumorales en inhibant l'expression d'un certain gène. Le plus souvent, il s'agit d'un traitement par un inhibiteur de kinase, c'est-à-dire une enzyme qui inhibe une protéine impliquée dans le comportement tumoral. Le plus souvent, on cible une protéine provenant d'un gène muté, c'est-à-dire d'un gène cancéreux, afin de ne pas agir sur les cellules saines.

L'utilisation d'inhibiteurs de kinase anti-EGFR<sup>7</sup> (*Gefitinib* et *Erlotinib*) a considérablement augmenté la PSF et l'OS chez des patients atteints du cancer des poumons non à petites cellules (NSCLC<sup>8</sup>) en activant une mutation de l'EGFR [37] -

---

1. L'Institut Thématique Multi-Organisme Cancer (ITMO Cancer) a pour but de fédérer l'ensemble des équipes de recherche travaillant dans le domaine du cancer, quelles que soient leurs tutelles de rattachement. L'ITMO Cancer a ainsi pour vocation de proposer des actions concrètes afin d'améliorer les performances et la compétitivité de la recherche française, d'assurer une bonne coordination entre tous les organismes et établissements concernés par la recherche contre le cancer, d'animer la réflexion et faciliter les échanges interdisciplinaires dans la communauté cancer.

2. Qualifie toutes les cellules du corps sauf les gamètes. Une mutation somatique, qui affecte un gène d'une cellule somatique disparaît avec l'individu porteur. Une mutation germinale peut être transmise à sa descendance.

3. Épigenèse : Partie des phénomènes du développement embryonnaire qui n'est pas due au programme génétique mais à d'autres facteurs telles l'action de contact d'un tissu sur un autre.

4. Ensemble des facteurs et des mécanismes à l'origine des cancers ou tumeurs malignes.

5. Progression-Free Survival

6. Overall Survival

7. L'EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) est un récepteur transmembranaire de type tyrosine-kinase, membre d'une famille de quatre protéines structurellement apparentées. À ce jour, plusieurs ligands du récepteur EGFR ont été identifiés, permettant son activation et aboutissant à l'autophosphorylation de son extrémité intra-cellulaire. Cette modification biochimique est à la base d'une cascade de signalisations intracellulaires, régulant la prolifération tumorale, sa capacité d'invasion locale et à distance, sa résistance à l'apoptose ainsi que sa néo-angiogénèse [9].

8. Non-Small Cell Lungs Cancer. Il représente de nos jours 85% des cancers pulmonaires primaires, alors que les cancers à petites cellules, en diminution, n'en représentent plus que 15% [9].

[41]. Plus récemment, l'utilisation de l'*osimertinib* a aussi amélioré la PFS et l'OS chez des patients ayant une mutation T790M résistante à l'EGFR [36] - [43]. La plupart des thérapies ciblées sont des inhibiteurs de kinase et nécessitent l'évaluation de mutations somatiques de l'ADN tumoral pour s'assurer de l'absence de résistance.

Il est postulé que, en l'absence de traitement, les cellules sensibles sont capables de contrôler la croissance de la population des cellules résistantes parce qu'elles ont un avantage sélectif. Cet avantage disparaît, quand le traitement est appliqué, parce que la population de cellules sensibles décroît drastiquement [23]. Par conséquent, un traitement approprié doit chercher à maintenir la population de cellules sensibles à un niveau intermédiaire, suffisant pour inhiber la population de cellules sensibles, tout en empêchant la progression de la maladie.

Il est désormais décrit que les tumeurs solides sont hétérogènes et contiennent un grand nombre de sous-clones différents [4]. La détection de ces différents sous-clones, à partir d'un seul échantillon de tumeur, est rarement possible avec des techniques communes, telles la PCR ou la NGS. Cette hétérogénéité peut induire une résistance aux traitements, du fait de l'existence de souches capables de contourner l'effet de la thérapie. La résistance à une thérapie ciblée est un phénomène complexe que l'on ne comprend pas totalement, mais pour la plupart des thérapies ciblées, une ou plusieurs mutations sont connues pour être responsable(s) d'une résistance. Ces mutations ne suffisent, en général, qu'à expliquer une fraction des résistances, mais elles se retrouvent dans une proportion significative des malades.

### 2.1.2 ADN circulant

Durant leur développement, les cellules cancéreuses peuvent subir une nécrose<sup>9</sup> ou une apoptose<sup>10</sup> mais elles peuvent aussi excréter de leur contenu dans des exosomes<sup>11</sup> ou par phagocytose<sup>12</sup>. Les biologistes connaissent assez mal ces mécanismes et leurs poids relatifs. L'ADN des cellules cancéreuses est ensuite libéré dans un fluide biologique, tel le sang sous la forme d'ADN circulant tumoral (ctDNA) [8]. L'amélioration de la sensibilité des dosages moléculaires permet désormais la détection de cet ctDNA et que sous cette recherche le ctDNA peut être un miroir de l'hétérogénéité génétique du cancer dans l'organisme. Non seulement, le ctDNA donne une image de l'hétérogénéité tumorale, à la fois interne à un site tumoral (alors qu'une biopsie ne prélève qu'un échantillon localisé dans la tumeur), mais également de l'hétérogénéité métastatique, c'est-à-dire l'hétérogénéité entre sites tumoraux. [38]. Le fait que la détection des mutations somatiques du ctDNA extrait du sang soit un bio-marqueur prometteur pour le diagnostic et la détection de la résistance, a été pris en compte par de nombreux auteurs [28] - [38] - [21]. En particulier, pour une thérapie ciblée, on peut détecter dans l'ADN circulant les mutations permettant au médicament de fonctionner et celles entraînant une résistance à la thérapie.

Les observations d'ADN circulant sont donc indirectement liées aux tailles des différentes populations de cellules dans la tumeur, notamment les cellules sensibles et les cellules résistantes à une thérapie ciblée. Dans ce contexte, les médecins souhaitent, par exemple, se servir de ces observations, afin de prédire la résistance aux thérapies. Pour cela, on peut considérer une approche basée sur des modèles de croissance tumorale, qui décrivent la dynamique couplée de deux populations de cellules en interaction, l'une sensible à la thérapie et l'autre résistante; et des méthodes d'estimation afin de calibrer le modèle sur les données réelles. Le modèle estimé peut ensuite être utilisé pour évaluer les probabilités de résistance sur une fenêtre de temps donnée.

Notre travail s'inscrit dans cette problématique de modélisation et d'estimation pour le cancer. Nous avons mis en place les outils et méthodes adaptés, en considérant le cas les plus simples des modèles de croissance tumorale de dimension 1.

## 2.2 Contexte modélisation mathématique

Nous avons exploré beaucoup de littérature autour de la modélisation de la croissance tumorale avec ou sans interactions de populations de cellules.

### 2.2.1 Modélisation déterministe

Une grande partie de cette littérature repose sur des modèles déterministes que l'on va présenter assez succinctement ci-après. Pour plus de détails, on pourra se référer très largement à [39] (Chapitre 1) et [1] (Chapitre 3).

## A - Modèle de Lotka-Volterra

---

9. Mort cellulaire dite "accidentelle" qui survient lors d'un dommage tissulaire et qui implique des groupes de cellules.

10. Mort cellulaire programmée et induit, par exemple, par le système immunitaire.

11. Complexe protéique capable de dégrader les différents types de molécules d'ARN.

12. Destruction de cellules ou autres déchets par les phagocytes.

Une caractéristique générale des systèmes vivants sont les processus de naissances et morts. Ils sont décrits par le modèle général de LOTKA-VOLTERRA :

$$N'(t) = N(t)(b(t) - d(t)), \quad N(0) = N_0$$

où  $N(t)$  représente la population totale de cellule au temps  $t$ ,  $b(t)$  représente le taux de naissance cellulaire au temps  $t$  et  $d(t)$  représente le taux de mort cellulaire au temps  $t$ .

Puisque l'accès aux nutriments et la disponibilité de l'espace contrôlent la prolifération et la mort cellulaire, les coefficients  $b$  et  $d$  sont généralement pris comme des fonctions non-linéaires en  $N$  conduisant à l'équation auto-contenue :

$$N'(t) = N(t)R(N(t))$$

où  $R$  désigne le taux de croissance *en vrac*.

Avec  $r > 0$ , le taux de croissance intrinsèque où les nutriments et l'espace sont disponibles,  $R$  satisfait l'une des deux conditions :

- **Croissance sans limite** :  $R(0) = r > 0$ ,  $R' < 0$ ,  $R(N) \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} 0$ .
- **Taille maximale de la tumeur** :  $R(0) = r > 0$ ,  $R' < 0$ ,  $R(K) = 0$  avec  $K > 0$  la capacité de charge ou taille maximale de la tumeur.

Plusieurs fonctions non-linéaires, qui sont proposées dans la littérature, satisfont l'une de ces deux conditions. On donne ci-après deux exemples que l'on développera dans la section 4.

(1) Le modèle de GOMPertz avec  $R(N) = r \log\left(\frac{K}{N}\right)$  donnant l'EDO

$$N'(t) = bN(t) \log\left(\frac{K}{N(t)}\right).$$

que l'on développe dans la section 4.1.1.

(2) Le modèle logistique avec  $R(N) = r\left(1 - \frac{N}{K}\right)$  donnant l'EDO

$$N'(t) = rN(t) \left(1 - \frac{N(t)}{K}\right).$$

que l'on détaille dans la section 4.2.1.

Qui plus est, [12] montre numériquement que le modèle de GOMPertz est celui qui s'adapte au mieux à son jeu de données réelles.

## B - Modèle de quiescence

Toutes les cellules ne se dupliquent pas. Des observations ont montré que la plupart des cellules sont dans un état de quiescence, et seulement une certaine proportion est dans un état de prolifération. Des transitions entre ces deux états sont contrôlés par plusieurs conditions environnementales, telles l'apport en nutriment ou encore l'espace disponible.

Pour prendre en compte ces effets, on doit considérer au moins deux états des cellules : un état de prolifération (P) et un état de quiescence (Q). Ceci conduit à écrire

$$\begin{cases} P' &= F(P) - bP + cQ \\ Q' &= bP - cQ - dQ \end{cases}$$

qui est de type logistique avec  $F(P) = rP\left(1 - \frac{P}{K}\right)$  ou type GOMPertz avec  $F(P) = r \log\left(\frac{K}{P}\right)$ . La taille de la tumeur est définie par

$$N(t) = P(t) + Q(t).$$

Les coefficients  $b > 0$  et  $c > 0$  représentent le transfert du premier compartiment à l'autre, contrôlés par les conditions environnementales, et  $d \geq 0$  le taux de mort des cellules.

## C - Modèle d'angiogénèse

Après avoir atteint une taille suffisamment importante, les nutriments n'arrivent plus au centre de la tumeur. Les cellules commencent à mourir sans contrôle (nécrose). Les cellules nécrotiques émettent des facteurs de croissance endothéliale

vasculaire (VEGF) qui induisent le développement d'une nouvelle vascularisation. Ensuite, les nutriments peuvent arriver à nouveau en quantité plus importante à la tumeur. L'idée, lancée dans les années 1970, est de contrôler la croissance tumorale en utilisant des médicaments anti-angiogéniques.

Pour prendre en compte ces considérations, [24] et [25] ont étendu le modèle de croissance tumorale de type GOMPertz en y incluant la variable de capacité de charge  $K$ . Cette capacité de charge dépend de l'accès aux nutriments. Ceci a conduit ces auteurs à écrire le modèle

$$\begin{cases} N'(t) &= rN(t) \log\left(\frac{K(t)}{N(t)}\right) \\ K'(t) &= cN(t) - dN(t)^{\frac{2}{3}}K(t) \end{cases}$$

Le terme  $cN(t)$  prend en compte la stimulation par VEGF et le terme  $dN(t)^{\frac{2}{3}}K(t)$  prend en compte la surface de la tumeur  $VS$  le volume de la tumeur pour l'inhibition.

## D - Modèle d'immunothérapie

Donnons enfin, un dernier modèle déterministe avec immunothérapie. Même si les cellules tumorales ne sont pas des cellules étrangères à l'organisme, elles peuvent être reconnues par le système immunitaire en raison de leurs nombreuses mutations. Pour traduire les effets d'une immunothérapie, [33] propose le modèle suivant

$$\begin{cases} I'(t) &= s_I + p \frac{I(t)N(t)}{N_0 + N(t)} - m_I I(t)N(t) - d_I I(t) \\ N'(t) &= rN(t) \left(1 - \frac{N(t)}{K}\right) - m_N I(t)N(t) \end{cases}$$

où

- $N(t)$  représente le nombre de cellules tumorales,
- $I(t)$  représente le nombre de cellules immunitaires,
- $-m_N I(t)N(t)$  représente la perte de cellules tumorales, tuée par le système immunitaire,
- $-m_I I(t)N(t)$  représente la perte de cellules immunitaires dans leur interaction avec les cellules cancéreuses,
- $p \frac{I(t)N(t)}{N_0 + N(t)}$  le développement des cellules immunitaires, en réponse des cellules cibles,
- $s_I$  et  $d_I$  représentent respectivement le taux normal de production et de décroissance des cellules immunitaires,
- $rT \left(1 - \frac{T}{K}\right)$  le taux de croissance logistique des cellules tumorales.

### 2.2.2 Modélisation stochastique

#### A - Modèles de naissance et mort

Plusieurs auteurs ont étendu, développé et simulé, notamment dans [6] les modèles individus centrés, issus de la dynamique adaptative, au cadre de la croissance tumorale sous immunothérapie. Dans le contexte de [6], les différents acteurs : les lymphocytes T, les cytokines ou les cellules cancéreuses, sont modélisés en tant que particules uniques (individus) dans le système stochastique. Les principales expansions du modèle distinguent les cellules cancéreuses par phénotype et génotype, en tenant compte des effets de la thérapie et en introduisant un terme de compétition qui abaisse le taux de reproduction au terme habituel et qui augmente son taux de mortalité. Leur objectif est de montrer que l'interaction des mutations génétiques et des commutateurs phénotypiques (qui permettent de basculer entre plusieurs morphologies cellulaires) sur différentes échelles de temps, ainsi que l'apparition de phénomènes de métastabilité, posent de nouveaux défis mathématiques.

L'utilisation de modèles issus de l'écologie, appliqués au cadre de la croissance tumorale, n'est pas encore été trop développée malgré certaines références sur le sujet, telles [6] ou encore [44], [23] et [48] (Chapitre 15).

#### B - Modèles spatiaux

Il existe des références de modèles stochastiques spatiaux : système de particules en interaction ou encore automates cellulaires. Voir par exemple [10].

#### C - Modèles en dimension 1

Une part importante de la littérature considère des modèles de croissance tumorale définis par une EDS en dimension 1, en se focalisant sur deux types de modèles : le modèle de GOMPertz stochastique [13], [42], [3], [45] et le modèle logistique stochastique [27], [42], [45], [17].

Dans les sous-sections 4.1, respectivement 4.2, on fait une première étude du modèle de GOMPertz, respectivement logistique, où l'on s'intéresse notamment à l'existence forte et l'unicité trajectorielle des solutions, au comportement qualitatif des processus ou encore à l'ergodicité du processus. Pour chacun des deux modèles, on envisage deux bruits stochastiques ayant chacun son interprétation biologique, et qui, mathématiquement, se traduit par une analyse plus ou moins complexe du modèle : un bruit linéaire (sous-sections 4.1.2 et 4.2.2) et un bruit en racine carrée (sous-sections 4.1.3 et 4.2.3).

Grâce à des outils de calculs stochastiques développés dans les sections suivantes, l'étude de la section 4 sera reprise pour faire de l'estimation de paramètre dans la section 7 pour le modèle de GOMPertz avec bruit linéaire, et la section 8 pour le logistique avec bruit linéaire.

## 2.3 Organisation du mémoire

Le mémoire est organisé de la façon suivante. La section 3 énonce des résultats classiques sur les EDS qui permettent notamment, de prouver l'existence forte (**Théorème 3.4.**) et l'unicité trajectorielle (**Théorèmes 3.4 et 3.6.**) de solutions que l'on cherchera à appliquer dans la section 4, à nos modèles de croissance tumorale, pour assurer leur validité. Toutefois, dans le cas où le bruit stochastique est en racine carrée (**Propositions 4.5. et 4.13.**), ces critères d'existence et d'unicité ne pourront pas s'appliquer directement à nos modèles de croissance tumorale et demanderont une analyse plus fine. Une difficulté inhérente à ces modèles de diffusion est la forme des coefficients du processus. Pour contourner cette difficulté, on considère un problème auxiliaire pour lequel on pourra appliquer lesdits critères énoncés dans la section 3, et donc obtenir, localement, l'existence forte et l'unicité trajectorielle des solutions. À l'aide de technique classique sur le contrôle des moments et l'application du lemme de GRONWALL (**Lemme A.26.**), on montre l'existence globale des solutions auxiliaires. Le théorème de YAMADA-WATANABE (**Théorème 3.6.**) ne s'appliquant qu'à des solutions globales, peut désormais être exploité et fournir l'unicité trajectorielle globale des solutions du problème auxiliaire. À l'aide de ce dernier et de la forme du coefficient de dérive, qui au départ semblait être un défaut, vont nous permettre d'établir l'existence forte globale des solutions du problème initial. Grâce à l'existence forte globale du problème initial et des résultats d'existence et d'unicité du problème auxiliaire on obtiendra l'unicité trajectorielle globale du modèle initial.

À ce stade, on est donc en mesure de s'intéresser au comportement qualitatif des processus considérés. À l'aide de critères suffisants énoncés dans la section 3 : les tests de FELLER (**Propositions 3.12. et 3.15. - Théorème 3.14.**), on détermine le comportement qualitatif des modèles de GOMPertz (sous-sections 4.1.2-B et 4.1.3-B) et des modèles logistiques (sous-sections 4.2.2-B et 4.2.3-B) au voisinage de 0 et de l'infini. Contrairement au cas GOMPertz (**Proposition 4.2.**), on verra que dans le cas logistique avec bruit stochastique linéaire (**Proposition 4.9.**), il faut imposer une condition pour assurer que le processus reste presque sûrement strictement positif. En revanche, dans le cas où le bruit stochastique est en racine carrée, les processus touchent 0 presque sûrement en temps fini (**Propositions 4.6. et 4.14.**). Cela constitue une différence notable, entre les deux approches, au sein de chaque modèle. Cette différence va nous conduire à nous focaliser sur les modèles de croissance tumorale avec bruit linéaire. En effet, notre objectif étant de proposer une méthode d'estimation par maximum de vraisemblance des paramètres de diffusion, il paraît difficile, dans le cas avec racine carrée d'obtenir des estimateurs de dérive consistants, puisque le processus peut se faire absorber en restant collé en 0!

Ainsi, afin de répondre à notre objectif, dans les cas avec bruit stochastique linéaire, il convient de définir avec soin cette méthode d'estimation. C'est pourquoi, dans la section 5, on développe les outils qui permettront de définir, dans la section 6, le cadre d'application. Les outils de la section 5 sont des résultats avancés de calcul stochastique construit tout d'abord, autour du théorème de GIRSANOV abstrait (**Théorème 5.4.**) qui permet d'étudier comment se transforment les notions de semi-martingales et de martingales, lorsque l'on remplace une mesure de probabilité par une autre qui lui est équivalente, et ce, sur un horizon infini. Un critère suffisant qui assure l'équivalence de ces deux mesures de probabilité, et donc, la validité du théorème de GIRSANOV, est celui de NOVIKOV (**Théorème 5.10. (1)**). Cette version n'est pas satisfaisante en pratique, à cause de l'hypothèse contraignante portant sur l'équivalence des mesures de probabilités sur un horizon infini. Pour contourner cette difficulté, on va décliner la version abstraite du théorème de GIRSANOV en une version plus pratique en se ramenant à un horizon fini, et de plus, pour des processus d'ITÔ et même de diffusion! Le **Théorème 5.14.** permet de faire le passage d'un horizon infini à un horizon fini, pour une classe particulière de processus d'ITÔ. La version aboutie, donnée par le **Théorème 5.16.**, sera exploitée dès la section 6 pour des processus de diffusion.

Cette nouvelle section va permettre de poser le cadre applicatif et de donner les outils nécessaires pour accéder à l'estimation de paramètre de diffusion et de dérive d'un processus de diffusion, à partir d'observations continues. On appliquera de tels outils au modèle CIR, qui a servi de modèle jouet et d'apprentissage, puis aux modèles de GOMPertz et logistique, qui sont nos modèles d'intérêt. Dans la sous-section 6.1, on traite sans difficulté la question de l'estimation du paramètre de diffusion. La question de l'estimation des paramètres de dérive est quant à elle, plus délicate à traiter et fera l'objet de la sous-section 6.2. La technique consiste tout d'abord, à définir le ratio de vraisemblance (**Théorème 6.2.**) comme la dérivée de RADON-NIKODYM, par rapport à une certaine mesure de référence en s'appuyant sur la version



pratique du théorème de GIRSANOV à horizon fini (**Théorème 5.16.**). Toutefois, la condition de NOVIKOV, ainsi énoncée par (5.24) dans le **Théorème 5.14.**, ne sera pas vérifiée dans nos modèles de croissance tumorale. Pour contourner cette difficulté, on va raffiner le **Théorème 5.16.** dans ce cadre particulier d'estimation de paramètres, en s'appuyant sur la référence [34] de LIPTSER-SHIRYAEV. Ce raffinement dans le **Théorème 6.4.**, se traduit par un affaiblissant de la condition de NOVIKOV (5.24) par la condition (6.5).

À ce stade, on est désormais en mesure de mettre en application ces outils d'estimation de paramètre au modèle de GOMPertz (Section 7) et modèle logistique (Section 8), dans le cas d'un bruit stochastique linéaire. Pour chacun de ces deux modèles, on construit des estimateurs de dérive fortement consistants (**Propositions 7.6.** et **8.6.**) et asymptotiquement normaux (**Propositions 7.9.** et **8.10.**) en réexploitant les techniques d'apprentissage utilisées sur le modèle jouet (**Propositions 6.11.** et **6.14.**). Enfin, dans les sous-sections 7.3 et 8.3 on teste numériquement ces propriétés théoriques (Voir **Annexe C.2.**).

Dans toute la suite de ce mémoire de stage, on considère un espace de probabilité filtré  $(\Omega, \mathcal{F}, (\mathcal{F}_t)_{t \geq 0}, \mathbb{P})$  où la filtration  $(\mathcal{F}_t)_{t \geq 0}$  satisfait les *condition habituelles*<sup>13</sup>. Tous les processus considérés seront définis sur cet espace de probabilité filtré sauf mention du contraire.

## Notations

- Pour  $x \in \mathbb{R}^n$ , on note par  $|x| := \sqrt{\sum_{i=1}^n x_i^2}$  la norme euclidienne de  $x$ .
- Soient  $X := (X_t)_{t \geq 0}$  un processus à temps continu et  $T \in [0, +\infty[$ . On note par  $X^T$  le processus arrêté au temps  $T$  défini par  $X_t^T := X_{t \wedge T}$ .
- On note  $\mathcal{F}_\infty := \sigma\left(\bigcup_{t \geq 0} \mathcal{F}_t\right)$ .
- On note par  $\mathcal{B}_t := \mathcal{B}([0, t])$  la tribu borélienne de  $[0, t]$ .

## 3 Quelques résultats connus sur les EDS - Comportement qualitatif de processus

Dans cette section, on pourra se référer aux ouvrages [15] (Section 7), [30] (Sous-section 5.2) et [26] (Chapitre 4 - sections 1 et 3) .

Le but des équations différentielles stochastiques (EDS) est de fournir un modèle mathématique pour une équation différentielle perturbée par un bruit aléatoire. Après avoir défini les notions de solutions fortes (**Définition 3.1.**) et d'unicité trajectorielle (**Définition 3.2.**), on énonce quelques critères permettant d'assurer l'existence forte de solution (**Théorème 3.3**) et leur unicité trajectorielle (**Théorème 3.6.**). On appliquera dans la section suivante ces critères à nos deux types de modèles d'intérêt : les modèles de croissance tumorale de type GOMPertz et logistique.

### 3.1 Solutions fortes - Unicité trajectorielle

Dans cette sous-section, on introduit le concept d'EDS par rapport à un mouvement brownien donné et sa solution est appelée au *sens fort*.

**Définition 3.1** (Solution forte). *Soient  $r$  et  $d$  des entiers positifs et soient  $b : \mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}^d$  le vecteur de dérive, et  $\sigma : \mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}^d \rightarrow M_{d,r}(\mathbb{R})$  la matrice de dispersion, des fonctions mesurables localement bornées. On note  $b := (b_i)_{1 \leq i \leq d}$  et  $\sigma := (\sigma_{ij})_{\substack{1 \leq i \leq d \\ 1 \leq j \leq r}}$ .*

Une solution forte de l'EDS

$$dX_t = b(t, X_t)dt + \sigma(t, X_t)dB_t \quad (3.1)$$

sur l'espace de probabilité  $(\Omega, \mathcal{F}, \mathbb{P})$  et par rapport à un  $r$ -mouvement brownien  $B$  fixé et de condition initiale  $\xi$  indépendante de  $B$ , est un processus  $X = (X_t)_{0 \leq t < \infty}$  à trajectoires continues, à valeurs dans  $\mathbb{R}^d$  et vérifiant les conditions suivantes :

- (1)  $X$  est  $(\mathcal{F}_t)$ -adapté, où  $\mathcal{F}_t$  est la filtration canonique complétée de  $B$  satisfaisant les conditions habituelles.
- (2)  $\mathbb{P}(X_0 = \xi) = 1$ ,

13. Voir **Annexe A.1. - Définition A.7.**

(3) Pour tout  $1 \leq i \leq d$ ,  $1 \leq j \leq r$  et  $0 \leq t < \infty$

$$\mathbb{P} \left( \int_0^t (|b_i(s, X_s)| + \sigma_{ij}^2(s, X_s)) ds < \infty \right) = 1$$

(4) La version intégrale de (3.1)

$$X_t = X_0 + \int_0^t b(s, X_s) ds + \int_0^t \sigma(s, X_s) dB_s, \quad 0 \leq t < \infty$$

soit encore, coordonnée par coordonnée, pour tout  $1 \leq i \leq d$ ,

$$X_t^{(i)} = X_0^{(i)} + \int_0^t b_i(s, X_s) ds + \sum_{j=1}^r \int_0^t \sigma_{ij}(s, X_s) dB_s^{(j)} \quad 0 \leq t < \infty$$

est vraie  $\mathbb{P}$ -p.s.

**Définition 3.2** (Unicité trajectorielle). On dit qu'il y a unicité trajectorielle des solutions de (3.1) si, l'espace de probabilité  $(\Omega, \mathcal{F}, \mathbb{P})$  et le mouvement brownien étant fixés, deux solutions  $X$  et  $\tilde{X}$  vérifiant  $X_0 = \tilde{X}_0$   $\mathbb{P}$ -p.s. sont indistinguables<sup>14</sup>.

**Théorème 3.3.** (ITÔ). On suppose que les fonctions  $b$  et  $\sigma$  sont continues sur  $\mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}^d$  et lipschitziennes en la variable d'espace : il existe une constante  $K$  telle que, pour tous  $t \geq 0$ ,  $x, y \in \mathbb{R}^d$ ,

$$|b(t, x) - b(t, y)| \leq K|x - y| \quad |\sigma(t, x) - \sigma(t, y)| \leq K|x - y|.$$

Alors, il y a unicité trajectorielle pour (3.1). De plus, pour tout choix de l'espace de probabilité  $(\Omega, \mathcal{F}, \mathbb{P})$  et du mouvement brownien  $B$ , il existe pour chaque  $X_0 = x \in \mathbb{R}^d$ , une unique solution forte de (3.1).

Démonstration. Voir [15] page 148. □

Dans le théorème qui suit, on va affaiblir l'hypothèse de lipschitziennité globale en une hypothèse de lipschitziennité **locale** tout en préservant la conclusion précédente. Cependant la solution peut exploser en temps fini, et l'on donnera dans la **Remarque 3.5** un premier critère **suffisant** de non-explosion.

**Théorème 3.4.** On suppose que les fonctions  $b$  et  $\sigma$  sont continues sur  $\mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}^d$  et localement lipschitziennes en la variable d'espace, c'est-à-dire, pour tout  $n > 0$  il existe une constante  $K_n > 0$  telle que pour tous  $t \geq 0$ ,  $x, y \in \mathbb{R}^d$ ,

$$|b(t, x) - b(t, y)|^2 + |\sigma(t, x) - \sigma(t, y)|^2 \leq K_n|x - y|^2.$$

Alors, il y a existence forte et unicité trajectorielle des solutions de (3.1) sur  $[0, T_e[$  où  $T_e$  est le temps d'explosion de la solution.

Démonstration. Voir [26] théorème 3.1 page 178. □

**Remarque 3.5.** Dans le cadre du théorème précédent, afin d'éviter que la solution n'explode en temps fini, on peut par exemple imposer une condition de croissance linéaire<sup>15</sup>

$$|b(t, x)| \leq K(1 + |x|) \quad |\sigma(t, x)| \leq K(1 + |x|)$$

(Voir [26] théorème 2.4 page 177 ou encore [15] page 148.)

Nous verrons que nos modèles de croissance tumorale ne satisfont pas ce critère. On obtiendra l'existence et l'unicité par d'autres arguments.

**Théorème 3.6.** (YAMADA-WATANABE) - 1971. Soit  $d = r = 1$  et on suppose que  $b$  et  $\sigma$  sont bornées. On suppose que les conditions suivantes sont satisfaites :

14. C'est-à-dire  $\mathbb{P}(\forall t \geq 0, X_t = \tilde{X}_t) = 1$ .

15. Dans le cas où  $b$  et  $\sigma$  sont globalement lipschitziennes, l'hypothèse de croissance au plus linéaire est vérifiée. En effet, une fonction lipschitziennne est une fonction uniformément continue et d'après [19] (Exercice 3 page 17), l'uniforme continuité entraîne la croissance au plus linéaire.

(1) Il existe une fonction strictement croissante  $\rho : \mathbb{R}_+ \rightarrow \mathbb{R}$  telle que

$$\rho(0) = 0, \quad \int_{0+} \frac{du}{\rho^2(u)} = +\infty \quad \text{et} \quad \forall x, y \in \mathbb{R}, \quad |\sigma(x) - \sigma(y)| \leq \rho(|x - y|).$$

(2) Il existe une fonction croissante et concave  $\kappa : \mathbb{R}_+ \rightarrow \mathbb{R}$  telle que

$$\kappa(0) = 0, \quad \int_{0+} \frac{du}{\kappa(u)} = +\infty \quad \text{et} \quad \forall x, y \in \mathbb{R}, \quad |b(x) - b(y)| \leq \kappa(|x - y|).$$

Alors, il y a unicité trajectorielle des solutions de l'équation (3.1).

Démonstration. Voir [26] théorème 3.2 page 182. □

**Corollaire 3.7.** (YAMADA-WATANABE) - 1971. Si  $\sigma$  est continue höldérienne d'exposant  $\frac{1}{2}$  et  $b$  est continue lipschitzienne, alors il y a unicité trajectorielle des solutions de l'équation (3.1) dans le cas  $d = 1$ . De plus, il y a existence forte des solutions.

Démonstration. Voir [26] corollaire page 182 - [35] théorème 4.6.11 page 120. □

### 3.2 Solutions faibles - Unicité en loi

Dans cette sous-section, on affaiblit la notion de solution à une EDS en ne prescrivant plus aucune donnée! On verra dans la section 5 (**Remarque 5.15.**) une méthode pour construire des solutions faibles d'EDS.

**Définition 3.8** (Solution faible). Une solution faible à l'équation (3.1) est un couple  $(X, B), (\Omega, \mathcal{F}, (\mathcal{F}_t)_{t \geq 0}, \mathbb{P})$  où

(1)  $(\Omega, \mathcal{F}, (\mathcal{F}_t)_{t \geq 0}, \mathbb{P})$  est un espace de probabilité filtré où la filtration  $(\mathcal{F}_t)_{t \geq 0}$  satisfait les conditions habituelles.

(2)  $X = (X_t)_{0 \leq t < \infty}$  est un processus  $(\mathcal{F}_t)$ -adapté, continu et à valeurs dans  $\mathbb{R}^d$  et  $B$  est un  $(\mathcal{F}_t)$ -mouvement brownien de dimension  $r$ .

et vérifiant

(3) Pour tout  $1 \leq i \leq d, 1 \leq j \leq r$  et  $0 \leq t < \infty$

$$\mathbb{P} \left( \int_0^t (|b_i(s, X_s)| + \sigma_{ij}^2(s, X_s)) ds < \infty \right) = 1$$

(4) La version intégrale de (3.1)

$$X_t = X_0 + \int_0^t b(s, X_s) ds + \int_0^t \sigma(s, X_s) dB_s, \quad 0 \leq t < \infty$$

soit encore, coordonnée par coordonnée, pour tout  $1 \leq i \leq d$ ,

$$X_t^{(i)} = X_0^{(i)} + \int_0^t b_i(s, X_s) ds + \sum_{j=1}^r \int_0^t \sigma_{ij}(s, X_s) dB_s^{(j)} \quad 0 \leq t < \infty$$

est vraie  $\mathbb{P}$ -p.s.

**Définition 3.9** (Unicité en loi). On dit qu'il y a unicité en loi des solutions de (3.1), si pour deux solutions faibles  $(X, B), (\Omega, \mathcal{F}, (\mathcal{F}_t)_{t \geq 0}, \mathbb{P})$  et  $(\tilde{X}, \tilde{B}), (\tilde{\Omega}, \tilde{\mathcal{F}}, (\tilde{\mathcal{F}}_t)_{t \geq 0}, \tilde{\mathbb{P}})$  ayant la même loi initiale, i.e.

$$\forall A \in \mathcal{B}(\mathbb{R}^d), \quad \mathbb{P}(X_0 \in A) = \tilde{\mathbb{P}}(\tilde{X}_0 \in A)$$

les deux processus  $X$  et  $\tilde{X}$  ont la même loi.

**Théorème 3.10.** (YAMADA-WATANABE) - 1971. S'il y a existence faible et unicité trajectorielle, alors il y a aussi unicité faible. De plus, pour tout choix de l'espace de probabilité filtré  $(\Omega, \mathcal{F}, (\mathcal{F}_t)_{t \geq 0}, \mathbb{P})$  et du  $(\mathcal{F}_t)$ -mouvement brownien  $B$ , il existe pour chaque  $X_0 = x \in \mathbb{R}^d$ , une unique solution forte de (3.1).

Démonstration. Voir [15] page 147 - Voir [30] proposition 3.20 page 309 et corollaire 3.23 page 310. □

### 3.3 Critères de non-explosion : tests de Feller

On pourra se référer à l'ouvrage de [30] (Sous-section 5.5.C).

On considère l'intervalle  $I = ]\ell, r[$  avec  $-\infty \leq \ell < r \leq +\infty$  et on suppose que les coefficients  $b, \sigma : I \rightarrow \mathbb{R}$  satisfont une hypothèse de non-dégénérescence (ND) et une hypothèse d'intégrabilité locale (IL) :

$$\begin{aligned} \text{Hypothèse (ND)} \quad & \forall x \in I, \quad \sigma^2(x) > 0 \\ \text{Hypothèse (IL)} \quad & \forall x \in I, \exists \varepsilon > 0, \quad \int_{x-\varepsilon}^{x+\varepsilon} \frac{1 + |b(y)|}{\sigma^2(y)} dy < \infty \end{aligned}$$

**Définition 3.11.** Sous les Hypothèses (ND) et (IL), on fixe un nombre  $c \in I$  et on définit la fonction d'échelle  $p$  par

$$p(x) := \int_c^x \exp \left( -2 \int_c^y \frac{b(z)}{\sigma^2(z)} dz \right) dy, \quad x \in I \quad (3.2)$$

et la mesure de vitesse  $m$  par

$$m(dx) := \frac{2dx}{p'(x)\sigma^2(x)} = \frac{2dx}{\sigma^2(x)} \exp \left( 2 \int_c^x \frac{b(z)}{\sigma^2(z)} dz \right), \quad x \in I.$$

**Proposition 3.12.** On suppose que les Hypothèses (ND) et (IL) sont vérifiées et soit  $X$  une solution de l'EDS

$$dX_t = b(X_t)dt + \sigma(X_t)dB_t, \quad X_0 = x \in I \quad (3.3)$$

On note  $S := \inf \{ t \geq 0 \mid X_t \notin I \}$ . On distingue quatre cas :

(1) Si  $p(\ell+) = -\infty$ , et  $p(r-) = +\infty$ , alors

$$\mathbb{P}(S = +\infty) = \mathbb{P} \left( \sup_{0 \leq t < \infty} X_t = r \right) = \mathbb{P} \left( \inf_{0 \leq t < \infty} X_t = \ell \right) = 1.$$

En particulier, le processus  $X$  est récurrent :

$$\forall y \in I, \quad \mathbb{P}(X_t = y, 0 \leq t < \infty) = 1.$$

(2) Si  $p(\ell+) > -\infty$ , et  $p(r-) = +\infty$ , alors

$$\mathbb{P} \left( \lim_{t \rightarrow S} X_t = \ell \right) = \mathbb{P} \left( \sup_{0 \leq t < S} X_t < r \right) = 1.$$

(3) Si  $p(\ell+) = -\infty$ , et  $p(r-) < +\infty$ , alors

$$\mathbb{P} \left( \lim_{t \rightarrow S} X_t = r \right) = \mathbb{P} \left( \inf_{0 \leq t < S} X_t > \ell \right) = 1.$$

(4) Si  $p(\ell+) > -\infty$ , et  $p(r-) < +\infty$ , alors

$$\mathbb{P} \left( \lim_{t \rightarrow S} X_t = \ell \right) = 1 - \mathbb{P} \left( \lim_{t \rightarrow S} X_t = r \right) = \frac{p(r-) - p(x)}{p(r-) - p(\ell+)}.$$

*Démonstration.* Voir [30] proposition 5.22 page 345. □

**Remarque 3.13.** Dans les cas (2), (3) et (4), on ne peut rien affirmer concernant la finitude de  $S$ . Même dans le cas (4), on peut avoir  $\mathbb{P}(S = +\infty) = 1$ . En effet, dans le cas où  $b(x) = x$ ,  $\sigma(x) = \sigma > 0$ , les Hypothèses (ND) et (IL) sont vérifiées et pour  $c = 0$ ,  $p(x) = \frac{\sigma^2}{2} (1 - \exp(-\frac{2}{\sigma^2}x))$ ,  $x \in I = \mathbb{R}_+$  vérifie bien le cas (4). Comme  $b$  et  $\sigma$  ont une croissance au plus linéaire, alors par la Remarque 3.5., on a  $\mathbb{P}(S = +\infty) = 1$ .

Le cas (1) de la **Proposition 3.12.** ainsi que la **Remarque 3.5.** fournissent des conditions suffisantes de non-explosion en temps fini du processus  $X$  solution de (3.3), i.e. pour  $\mathbb{P}(S = +\infty) = 1$ . On va donner ensuite des conditions nécessaires et suffisantes à ce propos.

**Théorème 3.14.** (Tests d'explosion de FELLER) - 1952. *On suppose que les Hypothèses (ND) et (IL) sont vérifiées et soit  $X$  une solution de l'EDS (3.3). Pour  $c \in I$  fixé, on considère l'application  $v$  définie sur  $I$  par*

$$v(x) := \int_c^x p'(y) \int_c^y \frac{2dz}{p'(z)\sigma^2(z)} dy = \int_c^x \exp\left(-2 \int_c^y \frac{b(z)}{\sigma^2(z)} dz\right) \left[ \int_c^y \frac{2}{\sigma^2(z)} \exp\left(2 \int_c^z \frac{b(u)}{\sigma^2(u)} du\right) dz \right] dy. \quad (3.4)$$

- Si  $v(\ell+) = v(r-) = +\infty$ , alors  $\mathbb{P}(S = +\infty) = 1$
- Sinon,  $\mathbb{P}(S = +\infty) < 1$ .

*Démonstration.* Voir [30] théorème 5.29 page 348. □

**Proposition 3.15.** *On suppose que les Hypothèses (ND) et (IL) sont vérifiées. On a  $\mathbb{P}(S < +\infty) = 1$  si et seulement si l'une des conditions suivantes est vérifiée :*

$$(1) \quad v(r-) < \infty \text{ et } v(\ell+) < \infty \qquad (2) \quad v(r-) < \infty \text{ et } p(\ell+) = -\infty \qquad (3) \quad v(\ell+) < \infty \text{ et } p(r-) = +\infty.$$

*Dans le premier cas, en réalité on a  $\mathbb{E}_{\mathbb{P}}(S) < \infty$ .*

*Démonstration.* Voir [30] proposition 5.32 page 350. □

Dans tous les exemples que l'on va traiter (Sous-sections 4.1.2.C, 4.2.2.C, 6.3) on aura  $I = ]0, +\infty[$  et on prendra la constante  $c = 1$  par commodité.

## 4 Modèles de croissance tumorale

Le but est d'utiliser un modèle mathématique pour mieux comprendre l'évolution temporelle d'un phénomène biologique. Les systèmes biologiques sont extrêmement complexes : des problèmes multi-échelles, des interactions multiples. Il faut donc beaucoup simplifier le système biologique pour obtenir un modèle accessible mathématiquement, en se focalisant sur le phénomène biologique que l'on cherche à comprendre. Une difficulté de cette démarche réside dans l'obtention d'un bon compromis, entre le réalisme biologique du modèle et la faisabilité des calculs, et ce travail ne peut se faire qu'en très bonne concertation, entre biologistes et mathématiciens. Le modèle mathématique permet alors, de pouvoir quantifier numériquement certains phénomènes et de pouvoir prédire certains comportements : par exemple, montrer qu'une certaine population va s'éteindre et calculer le temps moyen d'extinction ou savoir comment elle va envahir l'espace. Dans le cas où il est possible d'obtenir des données observées pour le phénomène d'intérêt, une étape ultérieure sera de valider le modèle par une approche statistique.

Les approches, en modélisation mathématique, sont devenues très abondantes dans la recherche contre le cancer. La complexité du cancer est bien adaptée à des approches quantitatives, lesquelles fournissent des opportunités de nouveaux développements. L'expansion récente des modèles quantitatifs fait émerger de nombreuses questions en ce qui concerne l'initiation de la tumeur, sa progression, les métastases aussi bien que l'hétérogénéité intra-tumeur, les réponses aux traitements et la résistance. Les modèles mathématiques peuvent être complétés par des études expérimentales et cliniques.

On énonce ci-dessous deux types de modèles de diffusion de croissance tumorale traités dans la littérature : le modèle de GOMPertz et le modèle logistique. Pour chacun de ces deux modèles, on envisagera deux types de coefficient de diffusion : tout d'abord de la forme  $\sigma X_t$ , dit "sans racine" puis de la forme  $\sqrt{2\sigma X_t}$  dit "avec racine".

- Dans le premier cas, le coefficient de diffusion modélise un taux de croissance lié à la stochasticité environnemental : par exemple, un aléa dans le taux de croissance en l'absence de compétition. (Voir [45] (section 2 page 5) et [35] (sous-section 7.2 page 241).) Cependant, le choix de la forme du coefficient de diffusion reste inexplicité, d'un point de vue biologique (Voir [17] Introduction 2) page 29). C'est surtout d'un point de vue de la technicité mathématique que ce choix est fait. En effet, comme on le verra dans les **Propositions 4.1** et **4.8**, ce choix permet d'avoir accès à la forme explicite de la solution.
- Dans le second cas, où le bruit  $\sigma X_t dB_t$  est remplacé par  $\sqrt{2\sigma X_t} dB_t$  a également une interprétation biologique. Ce terme stochastique, emprunté aux modèles d'écologie (Voir [35]) modélise une stochasticité démographique que l'on obtient dans une limite d'échelle d'un processus de naissance et mort, en supposant que les naissances et les morts individuelles sont indépendantes et identiquement distribuées sachant la taille de la population. (Voir [35] [sous-section 5.6.2 page 185]).

La différence qualitative entre les deux modèles de GOMPertz ou les deux modèles logistiques réside dans le fait que le modèle **sans** racine ne peut pas toucher 0 (**Propositions 4.2.** et **4.9.**), autrement dit, le volume de la tumeur ne peut disparaître en temps fini, alors que pour le modèle **avec** racine, le volume de la tumeur peut disparaître presque sûrement en temps fini (**Propositions 4.6.** et **4.14.**). On illustrera ce phénomène numériquement dans les sous-sections 4.1.3 et 4.2.3.

Après discussion avec les médecins de l'ICL et du CHRU de Strasbourg, il semblerait que l'extinction totale des populations tumorales soit impossible car les tailles de populations de cellules tumorales sont très grandes dès que le cancer est détecté.

## 4.1 Modèle de Gompertz

On pourra se référer à [13] .

### 4.1.1 Déterministe

Le modèle de GOMPertz déterministe est un modèle continu classique qui a été introduit en 1825 pour analyser des dynamiques de population et déterminer des contingences de la vie. Plus tard, ce modèle a été trouvé pour s'adapter à divers phénomènes de croissance dans la nature notamment la croissance tumorale et embryonnaire. Désormais, ce modèle est très utilisé dans la recherche médicale, en oncologie expérimentale pour décrire la croissance tumorale et c'est dans ce cadre que se place [13] .

Si  $x(t)$  représente le volume de la tumeur au temps  $t$ , le modèle de GOMPertz déterministe est défini par l'équation différentielle ordinaire

$$\frac{dx}{dt} = ax - bx \log(x), \quad x(0) = x_0 > 0, \quad a \geq 0, \quad b > 0$$

qui peut être résolue explicitement (Voir [13] section 2 page 1077.) par

$$x(t) = \exp\left(\frac{a}{b} + \left[\log(x_0) - \frac{a}{b}\right] \exp(-bt)\right).$$

**Aspects biologiques.** Le paramètre  $a$  représente le taux de croissance intrinsèque de la tumeur, relatif au taux de mitose initial, et  $b$  représente le facteur de décélération de la croissance, relatif au processus d'angiogénèse<sup>16</sup>.

D'un point de vue biologique, les grandes valeurs de  $b$  signifie une constante d'association plus forte entre médicament et protéine angiogénique et/ou la bio-disponibilité du médicament. Les plus petites valeurs de  $a$  signifie un taux de croissance initiale de la tumeur plus lent. En conséquence, une plus grande valeur de  $b$  ou une plus petite valeur de  $a$  indique un plus grand effet anti-tumoral.

### 4.1.2 Stochastique sans racine

Il y a plusieurs possibilités, à partir du modèle déterministe de GOMPertz, de prendre en compte l'aléatoire pour construire la version stochastique de ce modèle. Le modèle de GOMPertz stochastique (GSM) sans racine est alors défini par l'EDS

$$dX_t = [aX_t - bX_t \log(X_t)]dt + \sigma X_t dB_t, \quad X_0 = x_0 > 0 \tag{4.1}$$

**A - Existence et unicité d'une telle solution.**

**Proposition 4.1.** *Il existe une unique solution globale continue à (4.1), strictement positive et donnée par*

$$X_t = \exp\left(\frac{a - \frac{\sigma^2}{2}}{b} + \left[\log(x_0) - \frac{a - \frac{\sigma^2}{2}}{b}\right] \exp(-bt) + \sigma \exp(-bt) \int_0^t \exp(bs) dB_s\right) \tag{4.2}$$

*Démonstration. Étape 1 : Existence et unicité locale.* Puisque les coefficients de dérive et de diffusion sont localement lipschitziens pour n'importe quelle condition initiale  $X_0 > 0$ , il y a d'après le **Théorème 3.4.** une unique solution trajectorielle  $X_t$  à (4.1) sur  $[0, T_e[$ , où  $T_e$  désigne le temps d'explosion. En effet, comme le coefficient de dérive ne satisfait pas la condition de croissance linéaire, la solution de (4.1) pourrait exploser en temps fini!

16. Développement de vaisseaux capillaires à partir de capillaires pré-existants.

**Étape 2 : Solution globale.** En appliquant la formule d'ITÔ à  $x \mapsto \log(x)$ , on obtient

$$y(t) := \log(X_t) = \log(X_0) + \int_0^t \frac{1}{X_s} dX_s - \frac{1}{2} \int_0^t \frac{1}{X_s^2} d\langle X \rangle_s$$

et donc,

$$dy(t) = \frac{dX_t}{X_t} - \frac{\sigma^2}{2} dt \stackrel{(4.1)}{=} (a - b \log(X_t)) dt + \sigma dB_t - \frac{\sigma^2}{2} dt = -b \left( y(t) + \frac{\sigma^2}{2b} - \frac{a}{b} \right) dt + \sigma dB_t.$$

On remarque donc, que  $y(t)$  est solution d'une EDS de type ORNSTEIN-UHLENBECK<sup>17</sup>. En utilisant une intégration par parties à  $y(t) \exp(bt)$ , on obtient

$$d(y(t) \exp(bt)) = \left( -\frac{\sigma^2}{2b} + \frac{a}{b} \right) b \exp(bt) dt + \sigma \exp(bt) dB_t.$$

D'où,

$$y(t) = \exp(-bt)y(0) + \left( \frac{a - \frac{\sigma^2}{2}}{b} \right) (1 - \exp(-bt)) + \sigma \exp(-bt) \int_0^t \exp(bs) dB_s. \quad (4.3)$$

Finalement, on déduit que (4.2) est bien une solution globale continue et strictement positive de (4.1).

**Étape 3 : Conclusion.** Par unicité trajectorielle, la solution explicite  $X_t$  donnée par (4.2) est l'unique solution de (4.1) jusqu'au temps d'explosion  $T_e$ . Or par l'**Étape 2**, cette solution explicite est globale (i.e. que  $T_e = +\infty$ ). On déduit que la solution donnée par (4.2) est l'unique solution globale, continue et strictement positive de (4.1).  $\square$

Résolution de l'équation Gompertz déterministe et stochastique par la méthode d'Euler

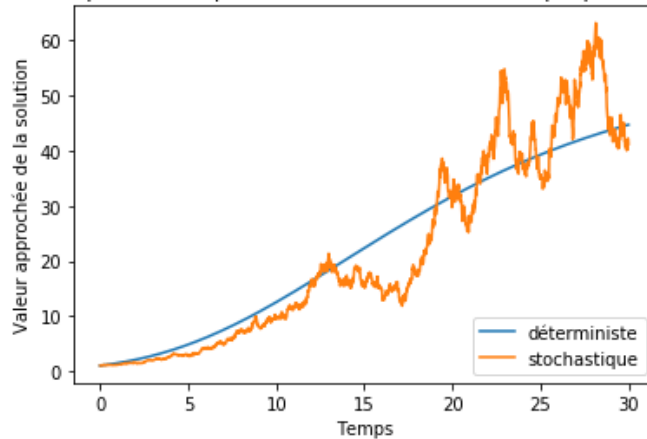


FIGURE 1 – Comparaison entre les solutions trajectorielles pour l'équation de GOMPERTZ déterministe et stochastique avec  $x_0 = 1$ ,  $a = 0.4$ ,  $b = 0.1$  et  $\sigma = 0.2$  sur l'intervalle de temps  $[0, T]$  avec  $T = 30$  pour une discrétisation régulière de  $2^{11} + 1$  points.

17. Le processus de ORNSTEIN-UHLENBECK est un processus stochastique défini par l'EDS  $dX_t = -b(X_t - a)dt + \sigma dB_t$  avec  $a, b, \sigma$  des paramètres et  $B$  un mouvement brownien. Voir [15] page 160.

## B - Comportement qualitatif du processus.

Dans cette sous-section, on va chercher à appliquer les tests de FELLER (**Proposition 3.12.**) pour déterminer le comportement qualitatif du processus de GOMPERTZ sans racine. Plus précisément, on va montrer la

**Proposition 4.2.** *Le processus  $X$  solution de (4.1) est strictement positif et n'explose pas en temps fini  $\mathbb{P}$ -p.s.*

*Démonstration.* Tout d'abord, on remarque que

$$\forall x \in \mathbb{R}_+^*, \quad \int_{x-\frac{x}{2}}^{x+\frac{x}{2}} \frac{1+y|a-b\log(y)|}{\sigma^2 y^2} dy$$

est fini comme l'intégrale d'une fonction continue définie sur un compact. Il s'ensuit que les **Hypothèses (ND)** et **(IL)** (Sous-section 3.3) sont satisfaites et l'on est dans le cadre initial de la **Proposition 3.12.**

• Remarquons qu'il existe  $0 < \varepsilon_0 < 1$  tel que

$$\forall 0 < \varepsilon < \varepsilon_0, \quad \forall y \in [\varepsilon, \varepsilon_0], \quad -\log(y) \leq \frac{b}{\sigma^2} \log^2(y) \leq -\frac{2a}{\sigma^2} \log(y) + \frac{b}{\sigma^2} \log^2(y)$$

Dans ce cas,

$$\begin{aligned} p(\varepsilon) &\stackrel{(3.2)}{=} - \int_{\varepsilon}^1 \exp\left(-\frac{2a}{\sigma^2} \log(y) + \frac{b}{\sigma^2} \log^2(y)\right) dy = p(\varepsilon_0) - \int_{\varepsilon}^{\varepsilon_0} \exp\left(-\frac{2a}{\sigma^2} \log(y) + \frac{b}{\sigma^2} \log^2(y)\right) dy \\ &\leq p(\varepsilon_0) - \int_{\varepsilon}^{\varepsilon_0} \frac{1}{y} dy \end{aligned}$$

On déduit alors que  $p(0_+) = -\infty$ , c'est-à-dire que le processus de GOMPERTZ sans racine ne touche pas 0.

• Pour  $M > 1$ ,

$$p(M) = \int_1^M \frac{1}{y^{\frac{2a}{\sigma^2}}} \exp\left(\frac{b}{\sigma^2} \log^2(y)\right) dy$$

Par croissance comparée, comme  $y^{-\frac{2a}{\sigma^2}+1} \exp\left(\frac{b}{\sigma^2} \log^2(y)\right) = \exp\left(\frac{\log(y)}{\sigma^2} [-(2a - \sigma^2) + b \log(y)]\right) \xrightarrow{y \rightarrow +\infty} +\infty$ , alors

$$\exists \widetilde{M} > M, \quad \forall y \geq \widetilde{M}, \quad \frac{1}{y^{\frac{2a}{\sigma^2}}} \exp\left(\frac{b}{\sigma^2} \log^2(y)\right) \geq \frac{1}{y} \quad \text{et} \quad \int_{\widetilde{M}}^{+\infty} \frac{1}{y} dy = +\infty$$

on déduit par comparaison que  $p(+\infty) = +\infty$ . D'où, par la **Proposition 3.12.** (1), on déduit que

$$\mathbb{P}(S = +\infty) = 1 \quad \text{où} \quad S := \inf \left\{ t \geq 0 \mid X_t \in \{0, +\infty\} \right\}.$$

Autrement dit, le processus de GOMPERTZ sans racine est strictement positif et n'explose pas en temps fini  $\mathbb{P}$ -p.s.  $\square$

**C - Ergodicité du processus.** Dans cette sous-section, on va montrer que le processus solution de (4.1) est ergodique. Dans la section 7, on exploitera très largement cette propriété à travers le théorème ergodique (**Théorème 4.3.**) pour obtenir la consistance forte des estimateurs de dérive (**Proposition 7.6.**).

**Théorème 4.3** (Théorème ergodique). *Le processus  $X := (X_t)_{t \geq 0}$ , solution de (4.1), a une unique loi stationnaire  $\mu$ . De plus, pour toute fonction  $f \in L^1(\mu)$  et pour toute loi initiale  $\mathbb{P}_0$ ,*

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{T} \int_0^T f(X_s) ds = \int_{\mathbb{R}} f(y) d\mu(y) \quad \mathbb{P}_0\text{-p.s.}$$



*Démonstration.* Pour prouver l'ergodicité et les propriétés d'un tel processus, on vérifie les hypothèses du théorème ergodique général donné par le **Théorème A.14.**

On définit tout d'abord, le générateur  $L$  du processus  $X$  solution de (4.1). Pour tout  $f \in \mathcal{C}^2(\mathbb{R}_+^*)$

$$Lf(x) = (ax - bx \log(x))f'(x) + \frac{1}{2}\sigma^2 x^2 f''(x).$$

Pour prouver, l'**Hypothèse (H2)** du **Théorème A.14.**, il suffit de trouver une fonction  $f \in \mathcal{C}^2(\mathbb{R}_+^*)$  telle que pour tout  $x \in \mathbb{R}_+^* \setminus U$

$$(1) \quad f(x) \geq 0 \qquad (2) \quad Lf(x) \leq -1$$

où l'on définira le domaine  $U$  plus tard.

• **Pour**  $f(x) = x^p$  avec  $p > 0$ . Dans ce cas,

$$Lf(x) = px^p \left( a + \frac{\sigma^2}{2}(p-1) - b \log(x) \right).$$

Comme  $\lim_{x \rightarrow +\infty} px^p \left( a + \frac{\sigma^2}{2}(p-1) - b \log(x) \right) = -\infty$ , alors

$$\exists \beta > 0, \forall x > \beta, \quad Lf(x) \leq -1.$$

• **Pour**  $f(x) = x^{-p}$  avec  $p > 0$ . Dans ce cas,

$$Lf(x) = px^{-p} \left( -a + \frac{\sigma^2}{2}(p+1) + b \log(x) \right).$$

Comme  $\lim_{x \rightarrow 0_+} px^{-p} \left( -a + \frac{\sigma^2}{2}(p+1) + b \log(x) \right) = -\infty$ , alors

$$\exists \alpha \in ]0, \beta[, \forall x < \alpha, \quad Lf(x) \leq -1.$$

Pour le choix de  $U = [\alpha, \beta]$  avec  $0 < \alpha < \beta$ , on considère l'application  $f$  de classe  $\mathcal{C}^2(\mathbb{R}_+^*, \mathbb{R}_+)$  définie par

$$f(x) := \begin{cases} x^{-p} & \text{si } x < \alpha \\ x^p & \text{si } x > \beta \end{cases} \quad p > 0.$$

Il s'ensuit alors que l'**Hypothèse (H2)** est vérifiée. De plus, pour ce choix de  $U$ , il est clair que le coefficient de diffusion  $\sigma(x)$  est strictement positif sur  $U$  satisfaisant ainsi l'**Hypothèse (H1)**.

Finalement, par le **Théorème A.14.**, on déduit les résultats annoncés. □

## D - Calcul de la loi de $\log(X_t)$ .

**Proposition 4.4.** *Le processus  $(\log(X_t))_{0 \leq t \leq T}$ , où  $(X_t)_{0 \leq t \leq T}$  solution de (4.1), suit une loi normale*

$$\mathcal{N} \left( \frac{a - \frac{\sigma^2}{2}}{b} + \left[ \log(x_0) - \frac{a - \frac{\sigma^2}{2}}{b} \right] \exp(-bt); \frac{\sigma^2}{2b} [1 - \exp(-2bt)] \right).$$

*Démonstration.* On considère une suite de subdivisions  $0 = t_0^n < t_1^n < \dots < t_{p_n}^n = T$  de  $[0, T]$  telles que  $\left( \max_{i \in [1, p_n]} |t_i^n - t_{i-1}^n| \right)_{n \geq 0}$  soit une suite décroissante vers 0. Alors,

$$\int_0^t \exp(bs) dB_s = \lim_{n \rightarrow +\infty} \sum_{i=1}^{p_n} \exp(bt_{i-1}^n) \left( B_{t_i^n \wedge t} - B_{t_{i-1}^n \wedge t} \right)$$

au sens de la convergence en probabilité. Comme  $B_{t_i^n \wedge t} - B_{t_{i-1}^n \wedge t} \sim \mathcal{N}(0; t_i^n \wedge t - t_{i-1}^n \wedge t)$  et  $B_{t_i^n \wedge t} - B_{t_{i-1}^n \wedge t}$  est indépendant de  $\sigma(B_{t_{i-1}^n \wedge t} | s \leq t)$ , on déduit que pour tout  $n \in \mathbb{N}$

$$\sum_{i=1}^{p_n} \exp(bt_{i-1}^n) (B_{t_i^n \wedge t} - B_{t_{i-1}^n \wedge t})$$

est une variable aléatoire gaussienne centrée. Qui plus est, puisqu'une limite en loi de variables aléatoires gaussiennes centrées est une gaussienne centrée, on déduit que

$$\int_0^t \exp(bs) dB_s$$

est une variable aléatoire gaussienne centrée.

À partir de la relation (4.3), on remarque que  $y(t)$  est une somme de terme déterministe et de l'intégrale précédente. D'où pour tout  $t \in [0, T]$ ,  $\log(X_t)$  suit une loi normale.

Or,

$$\begin{aligned} \mathbb{E}_{\log(x_0)}(\log(X_t)) &= \mathbb{E}_{\log(x_0)} \left( \frac{a - \frac{\sigma^2}{2}}{b} + \left[ \log(x_0) - \frac{a - \frac{\sigma^2}{2}}{b} \right] \exp(-bt) + \sigma \exp(-bt) \int_0^t \exp(bs) dB_s \right) \\ &= \frac{a - \frac{\sigma^2}{2}}{b} + \left[ \log(x_0) - \frac{a - \frac{\sigma^2}{2}}{b} \right] \exp(-bt) \end{aligned}$$

et

$$\begin{aligned} \text{Var}_{\log(x_0)}(\log(X_t)) &= \mathbb{E}_{\log(x_0)} \left( [\log(X_t) - \mathbb{E}_{\log(x_0)}(\log(X_t))]^2 \right) = \mathbb{E}_{\log(x_0)} \left( \sigma^2 \exp(-2bt) \left[ \int_0^t \exp(bs) dB_s \right]^2 \right) \\ &= \sigma^2 \exp(-2bt) \mathbb{E}_{\log(x_0)} \left( \int_0^t \exp(2bs) ds \right) = \sigma^2 \exp(-2bt) \left( \frac{\exp(2bt) - 1}{2b} \right) \end{aligned}$$

D'où le résultat annoncé. □

### 4.1.3 Stochastique avec racine

Le modèle de GOMPertz stochastique avec racine est défini par l'EDS

$$dX_t = [aX_t - bX_t \log(X_t)] dt + \sqrt{2\sigma X_t} dB_t, \quad X_0 = x_0 > 0. \quad (4.4)$$

#### A - Existence et unicité d'une telle solution.

**Proposition 4.5.** *Il y a existence forte et unicité trajectorielle des solutions de (4.4).*

*Démonstration.* La forme particulière du coefficient de dérive ne permettra pas d'appliquer directement les critères d'existence et d'unicité de la section 3. Pour contourner cette difficulté, on introduit un problème auxiliaire pour lequel on pourra appliquer lesdits critères et obtenir au final, globalement, l'existence forte et l'unicité trajectorielle des solutions du problème auxiliaire. À l'aide de ce dernier, et de la forme du coefficient de dérive, qui au départ, semblait être un défaut, vont nous servir pour établir l'existence forte globale des solutions du problème initial. Grâce à l'existence forte globale des solutions du problème initial et des résultats d'existence et unicité pour le problème auxiliaire, on déduit l'unicité trajectorielle globale du problème initial. Mettons en œuvre tout cela!

On fixe  $M \geq \max(1, \frac{a}{b})$  et  $T > 0$ . On considère l'équation

$$dX_t = b_M(X_t) dt + \sigma(X_t) dB_t, \quad X_0 = x_0 > 0. \quad (4.5)$$

avec  $b_M(x) := x [a - b(\log(x) \wedge M)]$  et  $\sigma(x) := \sqrt{2\sigma x}$ .

**Étape 1 : Existence forte et unicéité trajectorielle de l'équation auxiliaire.** On va chercher à établir l'existence forte et l'unicéité trajectorielle des solutions de (4.5). Étant donné que les arguments permettant d'obtenir l'existence forte globale des solutions de (4.5) diffèrent de ceux permettant d'en obtenir l'unicéité trajectorielle globale, on sépare distinctement ces deux parties.

**Étape 1.1 : Existence d'une solution globale.** On traite en premier lieu la question de l'existence globale. Pour cela, on va d'abord chercher à établir l'existence locale d'une solution de (4.5).

**a - Existence locale.** Sur tout compact de  $]0, +\infty[$ , les applications  $b_M(x)$  et  $\sigma(x)$  sont localement LIPSCHITZ, donc par le **Théorème 3.4.** il y a existence forte d'une solution  $(X_t^M)_{0 \leq t \leq \tilde{T}_e^M}$  et unicéité trajectorielle à l'EDS (4.5) jusqu'au temps d'explosion

$$\tilde{T}_e^M = \inf \left\{ t \geq 0 \mid \lim_{s \rightarrow t} X_s^M = 0 \text{ ou } \overline{\lim}_{s \rightarrow t} X_s^M = +\infty \right\}.$$

Sur l'événement  $\left\{ \lim_{t \rightarrow \tilde{T}_e^M} X_t^M = 0 \right\}$ , on prolonge la solution de (4.5) par  $X_t^M = 0$  pour tout  $t \geq \tilde{T}_e^M$ . Autrement dit, si le processus  $X^M$  touche 0, on prolonge la solution de (4.5) par la solution forte particulière constante égale à 0 au delà du temps  $\tilde{T}_e^M$ . Sur cet événement, il y a donc existence forte globale à l'EDS (4.5).

Il y a donc existence forte jusqu'au temps d'explosion

$$T_e^M = \inf \left\{ t \geq 0 \mid \overline{\lim}_{s \rightarrow t} X_s^M = +\infty \right\}.$$

On va désormais chercher à montrer que  $T_e^M = +\infty$   $\mathbb{P}$ -p.s.. Pour cela, on va chercher à contrôler en moyenne  $\sup_{0 \leq t \leq T \wedge T_e^M} |X_t^M|^2$  et appliquer le lemme de GRONWALL. On ne peut pas l'appliquer directement car  $x \mapsto x(\log(x) \wedge M)$  est non-LIPSCHITZ au voisinage de 0. On va alors introduire un nouveau processus.

**b - Lemme de Gronwall.** On considère le processus  $Y^M$  défini par

$$Y_t^M = F(X_t^M) \quad \text{avec} \quad F(x) := \begin{cases} 1 & \text{si } x \leq 1 \\ x & \text{si } x \geq 2 \end{cases} \quad \text{croissante et de classe } \mathcal{C}^\infty.$$

Par la formule d'ITÔ, on obtient

$$\begin{aligned} dY_t^M &= F'(X_t^M) dX_t^M + \frac{1}{2} F''(X_t^M) \sigma(X_t^M) dt \\ &= F'(X_t^M) \left[ b_M(X_t^M) dt + \sqrt{2\sigma X_t^M} dB_t \right] + \sigma X_t^M F''(X_t^M) dt \\ &= \beta_M(X_t^M) dt + F'(X_t^M) \sqrt{2\sigma X_t^M} dB_t \end{aligned}$$

où  $\beta_M(x) = F'(x)b_M(x) + \sigma x F''(x)$ .

On remarque que  $F'$  et  $F''$  sont respectivement bornées sur  $[1, 2]$  par une constante  $C_1$  et  $C_2$  et vérifient

$$\forall x \in [0, 1] \cup [2, +\infty[, \quad \sigma x F''(x) = 0 \quad \text{et} \quad F'(x)b_M(x) = \begin{cases} 0 & \text{si } x \leq 1 \\ b_M(x) & \text{si } x \geq 2 \end{cases}$$

On va désormais contrôler en moyenne  $\sup_{0 \leq t \leq T \wedge T_e^M} |Y_t^M|^2$  et appliquer le lemme de GRONWALL.

$$\begin{aligned}
\mathbb{E} \left( \sup_{0 \leq t \leq T \wedge T_e^M} |Y_t^M|^2 \right) &= \mathbb{E} \left( \sup_{0 \leq t \leq T \wedge T_e^M} \left| X_0 + \int_0^t \beta_M(Y_s^M) ds + \int_0^t F'(X_s^M) \sqrt{2\sigma X_s^M} dB_s \right|^2 \right) \\
&\leq 4\mathbb{E} \left( X_0^2 + \sup_{0 \leq t \leq T \wedge T_e^M} \left| \int_0^t \beta_M(X_s^M) ds \right|^2 + \sup_{0 \leq t \leq T \wedge T_e^M} \left| \int_0^t F'(X_s^M) \sqrt{2\sigma X_s^M} dB_s \right|^2 \right) \\
&\leq 4 \left( \mathbb{E}(X_0^2) + T \wedge T_e^M \mathbb{E} \left( \int_0^{T \wedge T_e^M} |\beta_M(X_s^M)|^2 ds \right) + \left( \frac{2}{2-1} \right)^2 \mathbb{E} \left( \int_0^{T \wedge T_e^M} F'(X_s^M) \sqrt{2\sigma X_s^M} dB_s \right)^2 \right) \\
&\leq 4 \left( \mathbb{E}(X_0^2) + T \int_0^T \mathbb{E} \left( |\beta_M(X_s^M)|^2 \mathbf{1}_{s \leq T_e^M} \right) ds + 8\sigma \int_0^T \mathbb{E} \left( |F'(X_s^M)|^2 X_s^M \mathbf{1}_{s \leq T_e^M} \right) ds \right)
\end{aligned}$$

Nous avons utilisé pour la première inégalité la relation

$$\forall x, y, z \in \mathbb{R}, \quad (x + y + z)^2 \leq 2 \left( [x + y]^2 + z^2 \right) \leq 4(x^2 + y^2 + z^2).$$

Pour la seconde, nous avons utilisé l'inégalité de HÖLDER pour le terme de dérive et l'inégalité de martingale de DOOB (**Proposition A.27.**) appliquée à la martingale  $\int_0^{T \wedge T_e^M} F'(X_s^M) \sqrt{2\sigma X_s^M} dB_s$ . À la troisième inégalité, nous avons utilisé l'isométrie d'ITÔ et le théorème de FUBINI-TONELLI.

Pour arriver à notre objectif, on a besoin de contrôler les deux intégrants de la dernière chaîne d'inégalités ci-dessus. C'est ce que l'on entreprend ci-dessous.

- D'une part,  $|\beta_M(X_t^M)| \leq C_1 + |b_M(X_t^M)| \mathbf{1}_{X_t^M \geq 2} + C_2 \sigma X_t^M$ .

Or,

$$|X_t^M (a - b(\log(X_t^M) \wedge M))| \leq (aX_t^M + bX_t^M (\log(X_t^M) \wedge M)) \mathbf{1}_{X_t^M \geq 2} \leq (a + bM)X_t^M$$

Ainsi,

$$|\beta_M(X_t^M)| \leq C_1 + (a + bM + C_2\sigma)X_t^M \quad (4.6)$$

- D'autre part,

$$|F'(X_s^M)^2 X_s^M| \leq C_1^2 X_s^M = C_1^2 (X_s^M \mathbf{1}_{X_s^M \leq 1} + X_s^M \mathbf{1}_{X_s^M > 1}) \leq C_1^2 (1 + (X_s^M)^2) \quad (4.7)$$

Finalement, en posant  $K_M := \max(T[C_1 + (a + bM + C_2\sigma)]; 8\sigma C_1^2; \mathbb{E}(X_0^2))$  et en utilisant la croissance au plus linéaire des coefficients  $\beta_M(x)$  et  $F'(x)\sqrt{x}$  données par (4.6) et (4.7), on déduit que

$$\mathbb{E} \left( \sup_{0 \leq t \leq T \wedge T_e^M} |Y_t^M|^2 \right) \leq K_M \left( 1 + \int_0^T \mathbb{E} \left( \sup_{0 \leq v \leq s} |Y_v^M|^2 \mathbf{1}_{s \leq T_e^M} \right) ds \right)$$

D'où, par le lemme de GRONWALL (**Lemme A.26.**), on déduit que

$$\mathbb{E} \left( \sup_{0 \leq t \leq T \wedge T_e^M} |Y_t^M|^2 \right) \leq K_M \exp(K_M T) < \infty \quad (4.8)$$

**c - Conclusion.** On est désormais en mesure de montrer que  $T_e^M = +\infty$   $\mathbb{P}$ -p.s. et de conclure à l'existence globale de solution pour (4.5).

Par l'absurde, on suppose que  $T_e^M < \infty$  : dans ce cas il existe  $T > \tau > 0$  tel que  $\mathbb{P}(T_e^M < \tau) > 0$ . Alors

$$\mathbb{E} \left( \sup_{0 \leq t \leq T \wedge T_e^M} |Y_t^M|^2 \right) \geq \mathbb{E} \left( \sup_{0 \leq t \leq T \wedge T_e^M} |X_t^M|^2 \mathbf{1}_{T_e^M < \tau} \right) \geq \mathbb{E} \left( |X_{T_e^M}^M|^2 \mathbf{1}_{T_e^M < \tau} \right) = +\infty.$$

Absurde, car cela contredit sa finitude donnée par (4.8). D'où pour tout  $\tau > 0$ ,  $\mathbb{P}(T_e^M < \tau) = 0$ , autrement dit

$$\forall T > 0, \quad T_e^M > T \quad \mathbb{P}\text{-}p.s. \quad \text{i.e.} \quad T_e^M = +\infty \quad \mathbb{P}\text{-}p.s..$$

Finalement,  $X^M$  est une solution forte globale à (4.5).

**Étape 1.2 : Unicité trajectorielle.** Puisque  $X^M$  est une solution forte globale de (4.5), on va pouvoir appliquer le théorème de YAMADA-WATANABE (**Théorème 3.6.**) pour obtenir l'unicité trajectorielle d'une telle solution.

- On considère l'application strictement croissante  $\rho(x) := \sqrt{2\sigma}\sqrt{x}$ . Comme l'application racine carrée est  $\frac{1}{2}$ -höldérienne, il s'ensuit que

$$\forall 0 \leq x \leq y, \quad |\sigma(x) - \sigma(y)| \leq \rho(|x - y|).$$

De plus, il est clair que  $\rho(0) = 0$  et

$$\forall \varepsilon > 0, \quad \int_0^\varepsilon \frac{du}{\rho^2(u)} = +\infty.$$

Ainsi, toutes les conditions du (1) du **Théorème 3.6.** sont vérifiées.

- Soient  $x, y \in \mathbb{R}_+$  tels que  $0 \leq x \leq y$ . Pour  $h \geq 0$ , on pose  $y := x + h$ . Dans ce cas,

$$\begin{aligned} |b_M(x) - b_M(x+h)| &= |x[a - b(\log(x) \wedge M)] - (x+h)[a - b(\log(x+h) \wedge M)]| \\ &\leq ah + b \sup_{x \geq 0} |x(\log(x) \wedge M) - (x+h)(\log(x+h) \wedge M)| \end{aligned}$$

On note  $\psi_h$  l'application définie par  $\psi_h(x) = x(\log(x) \wedge M) - (x+h)(\log(x+h) \wedge M)$ .

- <sub>1</sub>  $x \leq x+h \leq e^M$ . Dans ce cas,  $\psi_h(x) = x \log(x) - (x+h) \log(x+h)$ , de dérivée  $\psi'_h(x) = -\log(1 + \frac{h}{x}) < 0$ .
- <sub>2</sub>  $x \leq e^M \leq x+h$ . Dans ce cas,  $\psi_h(x) = x \log(x) - (x+h)M$ , de dérivée  $\psi'_h(x) = \log(x) + 1 - M$ .
- <sub>3</sub>  $e^M \leq x \leq x+h$ . Dans ce cas,  $\psi_h(x) = -hM$ .

**Cas 1 :**  $e^M - h \leq e^{M-1}$ .

$x$	0	$e^M - h$	$e^{M-1}$	$e^M$	$+\infty$	
$\psi'_h(x)$		-	-	0	+	0
$\psi_h$	$-h \log(h)$		$-e^{M-1} - hM$		$-hM$	$-hM$

On remarque que dans ce cas,  $h > 1$  et donc  $0 > -h \log(h) \geq -e^{M-1} - hM$  et par suite

$$|\psi_h| \leq hM + e^{M-1} = h \left( M + \frac{e^{M-1}}{h} \right) \leq h \left( M + \frac{1}{e-1} \right) =: \kappa_1(h).$$

On vérifie désormais que  $\kappa_1$  est une fonction croissante et concave vérifiant

$$\kappa_1(0) = 0, \quad \int_{0+} \frac{du}{\kappa_1(u)} = +\infty \quad \text{et par construction} \quad \forall x \in \mathbb{R}_+, \forall h \geq e^M - e^{M-1}, \quad |b_M(x) - b_M(x+h)| \leq \kappa_1(h).$$

**Cas 2 :**  $e^{M-1} \leq e^M - h$ .

$x$	0	$e^M - h$	$e^M$	$+\infty$	
$\psi'_h(x)$		-	+	0	
$\psi_h$	$-h \log(h)$		$\psi_h(e^M - h)$	$-hM$	$-hM$

où  $\psi_h(e^M - h) = (e^M - h) \log(e^M - h) - e^M M$ .

En remarquant que  $\log\left(1 + \frac{h}{e^M - h}\right) = M - \log(e^M - h)$ , on déduit que

$$\psi_h(e^M - h) = -(e^M - h) \log\left(1 + \frac{h}{e^M - h}\right) - hM.$$

En utilisant l'inégalité de concavité

$$\forall x > -1, \quad \log(1 + x) \leq x$$

on obtient que  $\psi_h(e^M - h) \geq -h(1 + M)$ .

Ainsi,

• **Pour**  $h \leq 1$ ,

$$|\psi_h| \leq -h \log(h) \mathbb{1}_{0 \leq h \leq \frac{1}{e}} + h \mathbb{1}_{\frac{1}{e} \leq h \leq 1} + h(M + 1).$$

• **Pour**  $e^M - e^{M-1} \geq h \geq 1$ , on remarque que

$$0 \geq -h \log(h) \geq \psi_h(e^M - h) \geq -h(M + 1)$$

et donc, on déduit que

$$|\psi_h| \leq h(M + 1).$$

Finalement,

$$|\psi_h| \leq -h \log(h) \mathbb{1}_{0 \leq h \leq \frac{1}{e}} + h \mathbb{1}_{\frac{1}{e} \leq h \leq 1} + h(M + 1) =: \kappa_2(h).$$

On vérifie désormais que  $\kappa_2$  est une fonction croissante et concave vérifiant

$$\kappa_2(0) = 0, \quad \int_{0+} \frac{du}{\kappa_2(u)} = +\infty \quad \text{et par construction} \quad \forall x \in \mathbb{R}_+, \forall 0 \leq h \leq e^M - e^{M-1} \quad |b_M(x) - b_M(x + h)| \leq \kappa_2(h).$$

Il s'ensuit que l'application  $\kappa$  définie par  $\kappa := \kappa_1 + \kappa_2$  satisfait les conditions du (2) du **Théorème 3.6.**

Par conséquent, on déduit du **Théorème 3.6.** qu'il y a unicité trajectorielle des solutions globales de (4.5).

**Étape 2 : Existence forte et unicité trajectorielle de l'équation originale.** On va chercher à établir l'existence forte et l'unicité trajectorielle des solutions de (4.4) en s'appuyant sur les résultats obtenus pour (4.5). Étant donné que les arguments permettant d'obtenir l'existence forte globale des solutions de (4.4) diffèrent de ceux permettant d'en obtenir l'unicité trajectorielle globale, on sépare à nouveau distinctement ces deux parties.

**Étape 2.1 : Existence d'une solution globale.** On traite en premier lieu la question de l'existence globale. Pour cela, on va d'abord chercher à établir l'existence locale d'une solution de (4.5).

**a - Existence locale.** On considère le temps d'atteinte

$$\tau_M := \inf \left\{ t \geq 0 \mid X_t \geq e^M \right\}.$$

Par l'**Étape 1.2**, on sait qu'il y a unicité trajectorielle des solutions de (4.5). De plus,  $X^M$  coïncide avec  $X$  jusqu'au temps  $\tau_M$ . Cela signifie que  $X^M$  est solution de (4.4) jusqu'au temps d'atteinte  $\tau_M$ .

On note  $\tau_\infty := \sup_{k \geq 0} \tau_k$  et montrons que  $\tau_\infty = +\infty$   $\mathbb{P}$ -p.s.. Pour cela, on va chercher à contrôler en moyenne  $\sup_{0 \leq t \leq T \wedge \tau_\infty} X_t^M$  en exploitant la forme du coefficient  $b_M$ , et on conclura avec l'application du lemme de GRONWALL.

**b - Lemme de Gronwall.** Par définition de  $b_M$ , on déduit que

• **Si**  $X_s^M \geq \exp\left(\frac{a}{b}\right)$  **et**  $M > \frac{a}{b}$  **alors**  $\log(X_s^M) \wedge M \geq \frac{a}{b}$  **et donc**

$$b_M(X_s^M) \leq 0.$$

- Si  $X_s^M \leq \exp\left(\frac{a}{b}\right)$  et  $M > \frac{a}{b}$  alors en utilisant le fait que  $x \mapsto -x \log(x)$  admet un maximum en  $e^{-1}$  et vaut  $e^{-1}$ , on déduit que

$$b_M(X_s^M) \leq \exp\left(\frac{a}{b}\right) a + \frac{b}{e} =: C$$

On déduit de l'équation (4.5) que

$$X_t^M \leq x_0 + C \int_0^t \mathbf{1}_{X_s^M \leq \exp\left(\frac{a}{b}\right)} + \sqrt{2\sigma} \int_0^t \sqrt{X_s^M} dB_s \leq x_0 + Ct + \sqrt{2\sigma} \int_0^t \sqrt{X_s^M} dB_s$$

En conséquence,

$$\mathbb{E} \left( \sup_{0 \leq s \leq T \wedge \tau_\infty} X_s^M \right) \leq x_0 + Ct + \sqrt{2\sigma} \mathbb{E} \left( \sup_{0 \leq s \leq T \wedge \tau_\infty} \int_0^T \sqrt{X_s^M} dB_s \right).$$

En appliquant l'inégalité de BURKHOLDER-DAVIS-GUNDY (**Proposition A.28.**) à la martingale  $\int_0^T \sqrt{X_s^M} dB_s$  avec  $p = 1$  on obtient

$$\mathbb{E} \left( \sup_{0 \leq s \leq T \wedge \tau_\infty} \int_0^T \sqrt{X_s^M} dB_s \right) \leq c \mathbb{E} \left( \int_0^{T \wedge \tau_\infty} X_s^M ds \right) \leq c \mathbb{E} \left( \int_0^{T \wedge \tau_\infty} \sup_{0 \leq s \leq T \wedge \tau_\infty} X_s^M ds \right) \leq cT \mathbb{E} \left( \sup_{0 \leq s \leq T \wedge \tau_\infty} X_s^M \right)$$

D'où,

$$\mathbb{E} \left( \sup_{0 \leq s \leq T \wedge \tau_\infty} X_s^M \right) \leq K \left( 1 + \int_0^T \mathbb{E} \left( \sup_{0 \leq v \leq s \wedge \tau_\infty} X_v^M \right) dv \right)$$

et par le lemme de GRONWALL (**Lemme A.26.**), on déduit que

$$\mathbb{E} \left( \sup_{0 \leq s \leq T \wedge \tau_\infty} X_s^M \right) \leq K \exp(KT) < \infty \quad (4.9)$$

On est désormais en mesure de montrer que  $\tau_\infty = +\infty$   $\mathbb{P}$ -p.s. et de conclure à l'existence globale de solution pour (4.4). De façon analogue à l'**Étape 1.1.c**, on montre que  $\tau_\infty = +\infty$   $\mathbb{P}$ -p.s..

**c - Conclusion.** Pour  $M > 0$  et pour tout  $T > 0$ , on a sur l'événement  $\{\tau_M > T\}$

$$X_t \leq e^M, \quad \forall t \in [0, T] \quad \text{et} \quad X_t = X_t^M, \quad \forall t \in [0, T].$$

D'où  $(\{\tau_M > T\})_{M \in \mathbb{N}}$  est une suite d'événements de probabilités convergeant vers 1. On déduit que  $X_t$  est une solution forte globale de (4.4).

**Étape 2.2 : Unicité trajectorielle.** Par l'absurde, soient  $X$  et  $\tilde{X}$  deux solutions différentes de l'EDS (4.4). Dans ce cas, il existe  $T > 0$  tel que  $\mathbb{P} \left( X_t = \tilde{X}_t, \forall t \leq T \right) < 1$ . De plus, par l'**Étape 2.1**, le suprémum de  $X$  et  $\tilde{X}$  est fini sur  $[0, T]$ , donc il existe  $M > 0$  tel que

$$\mathbb{P} \left( \exists t \leq T, X_t \neq \tilde{X}_t, \sup_{0 \leq t \leq T} X_t \leq M \text{ et } \sup_{0 \leq t \leq T} \tilde{X}_t \leq M \right) > 0.$$

Or,

- sur l'événement  $\left\{ \sup_{0 \leq t \leq T} X_t \leq M \right\}$

$$X_t = X_t^M, \quad \forall t \in [0, T]$$

où  $X_t^M$  est solution de (4.5), et

- sur l'événement  $\left\{ \sup_{0 \leq t \leq T} \tilde{X}_t \leq M \right\}$

$$\tilde{X}_t = \tilde{X}_t^M, \quad \forall t \in [0, T]$$

où  $\tilde{X}_t^M$  est solution de (4.5).

Or, par unicité trajectorielle des solutions de (4.5), obtenue à l'**Étape 1.2**, on déduit que  $X^M = \tilde{X}^M$   $\mathbb{P}$ -p.s. et donc que

$$X = \tilde{X} \quad \mathbb{P}\text{-p.s.} \quad \text{sur} \quad \left\{ \sup_{0 \leq t \leq T} X_t \leq M \right\} \cap \left\{ \sup_{0 \leq t \leq T} \tilde{X}_t \leq M \right\}.$$

Contradiction! Par conséquent, on déduit qu'il y a unicité trajectorielle des solutions globales de (4.4).  $\square$

## B - Comportement qualitatif du processus.

Dans cette sous-section, on va chercher à appliquer les tests de FELLER (**Proposition 3.12.** - **Théorème 3.14.** - **Proposition 3.15.**) pour déterminer le comportement qualitatif du processus de GOMPERTZ avec racine. Plus précisément, on va montrer la

**Proposition 4.6.** *Le processus  $X$  solution de (4.4) n'explose pas en temps fini et touche 0 en temps fini  $\mathbb{P}$ -p.s..*

*Démonstration.* Tout d'abord, on remarque que

$$\forall x \in \mathbb{R}_+^*, \quad \int_{x-\frac{x}{2}}^{x+\frac{x}{2}} \frac{1 + y|a - b \log(y)|}{2\sigma y} dy$$

est fini comme l'intégrale d'une fonction continue définie sur un compact. Il s'ensuit que les **Hypothèses (ND)** et **(IL)** (Sous-section 3.3) sont satisfaites et l'on est dans le cadre initial des tests de FELLER. Qui plus est,

- Pour  $M > 1$ ,

$$p(M) \stackrel{(3.2)}{=} \int_1^M \exp\left(y \left[-\frac{a+b}{\sigma} + \frac{b}{\sigma} \log(y)\right] + \frac{a+b}{\sigma}\right) dy.$$

Par croissance comparée, comme  $y \exp\left(y \left[-\frac{a+b}{\sigma} + \frac{b}{\sigma} \log(y)\right] + \frac{a+b}{\sigma}\right) \xrightarrow{y \rightarrow +\infty} +\infty$ , alors

$$\exists \tilde{M} > M, \quad \forall y \geq \tilde{M}, \quad \exp\left(y \left[-\frac{a+b}{\sigma} + \frac{b}{\sigma} \log(y)\right] + \frac{a+b}{\sigma}\right) \geq \frac{1}{y} \quad \text{et} \quad \int_{\tilde{M}}^{+\infty} \frac{1}{y} dy = +\infty$$

on déduit par comparaison que  $p(+\infty) = +\infty$ , c'est-à-dire que le processus n'explose pas en temps fini.

- Pour  $0 < \varepsilon < 1$ ,

$$p(\varepsilon) \stackrel{(3.2)}{=} \int_{\varepsilon}^1 \exp\left(\frac{a+b}{\sigma}(1-y)\right) \exp\left(\frac{b}{\sigma}y \log(y)\right) dy.$$

L'application  $\phi : y \mapsto \exp\left(\frac{a+b}{\sigma}(1-y)\right) \exp\left(\frac{b}{\sigma}y \log(y)\right)$  est continue sur  $]0, 1]$  et on la prolonge par continuité en 0 par  $\phi(0) = \exp\left(\frac{a+b}{\sigma}\right)$ . Par conséquent  $\phi$  est continue sur le compact  $[0, 1]$ , donc bornée et on déduit que  $p(0_+) > -\infty$ , c'est-à-dire que le processus de GOMPERTZ avec racine touche 0.

D'où, par la **Proposition 3.12.** (2), on déduit que

$$\mathbb{P}\left(\lim_{t \rightarrow S} X_t = 0\right) = \mathbb{P}\left(\sup_{0 \leq t < S} X_t < \infty\right) = 1 \quad \text{où} \quad S := \inf\left\{t \geq 0 \mid X_t \in \{0, +\infty\}\right\}.$$

On va désormais montrer que le processus de GOMPERTZ avec racine touche 0 en temps fini  $\mathbb{P}$ -p.s. en utilisant la **Proposition 3.15.**

Soit  $0 < \varepsilon < e^{-1}$ ,

$$v(\varepsilon) \stackrel{(3.4)}{=} \int_{\varepsilon}^1 \exp\left(\frac{a+b}{\sigma}(1-y)\right) \exp\left(\frac{b}{\sigma}y \log(y)\right) \left[ \int_y^1 \frac{1}{\sigma z} \exp\left(-\frac{a+b}{\sigma}(1-z)\right) \exp\left(-\frac{b}{\sigma}z \log(z)\right) dz \right] dy$$

On remarque que

$$\int_y^1 \frac{1}{\sigma z} \exp\left(-\frac{a+b}{\sigma}(1-z)\right) \exp\left(-\frac{b}{\sigma}z \log(z)\right) dz \geq -\exp\left(-\frac{a+b}{\sigma}(1-y)\right) \min\left(\exp\left(-\frac{b}{\sigma}\varepsilon \log(\varepsilon)\right); 1\right) \frac{\log(y)}{\sigma}.$$



et que l'application  $y \mapsto \exp\left(\frac{b}{\sigma}y \log(y)\right)$  admet un minimum sur  $[\varepsilon, 1]$  en  $e^{-1}$  et vaut  $\exp\left(-\frac{b}{\sigma}e^{-1}\right)$ .

D'où,

$$\begin{aligned} v(\varepsilon) &\leq \frac{1}{\sigma} \int_{\varepsilon}^1 \exp\left(\frac{a+b}{\sigma}(1-y)\right) \exp\left(\frac{b}{\sigma}y \log(y)\right) \exp\left(-\frac{a+b}{\sigma}(1-y)\right) \min\left(\exp\left(-\frac{b}{\sigma}\varepsilon \log(\varepsilon)\right); 1\right) \log(y) dy \\ &\leq \frac{1}{\sigma} \min\left[\exp\left(-\frac{b}{\sigma}\varepsilon \log(\varepsilon)\right); 1\right] \exp\left(-\frac{b}{\sigma}e^{-1}\right) [-\varepsilon \log(\varepsilon) - (1-\varepsilon)] \end{aligned}$$

Finalement,  $v(0_+) \leq -\frac{1}{\sigma} \exp\left(-\frac{b}{\sigma}e^{-1}\right) < \infty$  et donc par le **Théorème 3.14.**,  $\mathbb{P}(S = +\infty) < 1$ . Qui plus est, puisque  $p(+\infty) = +\infty$ , alors par le cas (3) de la **Proposition 3.15.** on a  $\mathbb{P}(S < \infty) = 1$ , autrement dit, le processus de GOMPERTZ avec racine touche 0 en temps fini  $\mathbb{P}$ -p.s..  $\square$

Résolution de l'équation Gompertz déterministe et stochastique par la méthode d'Euler

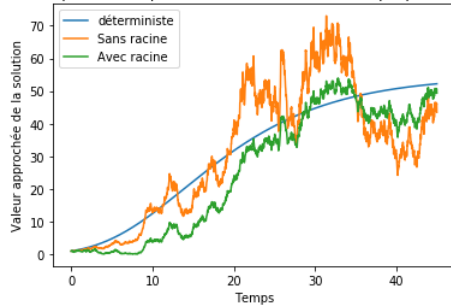


FIGURE 2 – Comparaison entre les solutions trajectorielles pour l'équation de GOMPERTZ déterministe et stochastique avec et sans racine pour les valeurs  $x_0 = 1$ ,  $a = 0.4$ ,  $b = 0.1$  et  $\sigma = 0.2$  sur l'intervalle de temps  $[0, T]$  avec  $T = 45$  pour une discrétisation régulière de  $2^{11} + 1$  points. Pour les solutions stochastiques, on considère le même mouvement brownien.

Résolution de l'équation Gompertz déterministe et stochastique par la méthode d'Euler

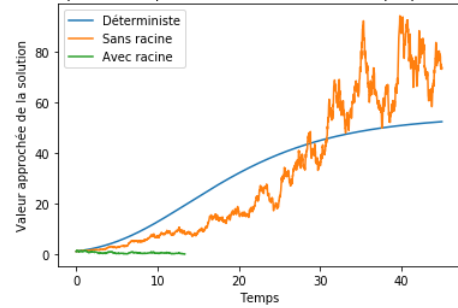


FIGURE 3 – Comparaison entre les solutions trajectorielles pour l'équation de GOMPERTZ déterministe et stochastique avec et sans racine pour les valeurs  $x_0 = 1$ ,  $a = 0.4$ ,  $b = 0.1$  et  $\sigma = 0.2$  sur l'intervalle de temps  $[0, T]$  avec  $T = 45$  pour une discrétisation régulière de  $2^{11} + 1$  points. Pour les solutions stochastiques, on considère le même mouvement brownien.

**Remarque 4.7.** On constate l'extinction du processus de GOMPERTZ stochastique avec racine sur la FIGURE 3.

## 4.2 Modèle logistique

On pourra se référer à [17], [27] et [35].

### 4.2.1 Déterministe

Le modèle logistique déterministe est un modèle continu classique qui a été introduit en 1838 par VERHULST pour modéliser l'évolution en temps de la taille d'une population. L'objectif était d'ajouter une limite à la croissance exponentielle décrite par MALTHUS<sup>18</sup> en 1798 en introduisant à la fois des contraintes externes de l'environnement et l'auto-limitation naturelle du phénomène. Ce modèle est désormais utilisé dans la recherche médicale pour modéliser, notamment, le comportement d'une tumeur exposée à un traitement, tel la radiothérapie. Un tel traitement est appliqué à une population de cellules cancéreuses qui évoluent indépendamment les unes des autres. Cette agrégation de cellules constitue la tumeur et sa taille correspond au nombre de tous ses éléments. Ce modèle prend en compte deux forces antagonistes. La première est la duplication naturelle des cellules. La seconde est l'effet du traitement et l'auto-limitation de la tumeur. C'est dans ce cadre que se place [17].

Si  $x(t)$  représente la taille de la tumeur au temps  $t$ , le modèle logistique déterministe est défini par l'équation différentielle ordinaire

$$\frac{dx}{dt} = ax - bx^2, \quad x(0) = x_0 > 0 \quad a \geq 0, \quad b > 0$$

18. L'équation de MALTHUS est donnée par l'équation différentielle  $\dot{x}(t) = rx(t)$ ,  $x(0) = x_0$ .

qui peut être résolue explicitement (Voir [17] proposition 3.1 page 33.) par

$$\begin{cases} \frac{ax_0 \exp(at)}{a + bx_0 (\exp(at) - 1)} & \text{si } a \neq 0 \\ \frac{x_0}{1 + bx_0 t} & \text{si } a = 0 \end{cases}$$

**Aspects biologiques.** Le paramètre  $a$  représente le taux de croissance intrinsèque de la tumeur, relatif au taux de duplication cellulaire initial, et  $b$  représente le facteur de décélération de la croissance, relatif au traitement par radiothérapie.

D'un point de vue biologique, les grandes valeurs de  $b$  signifie une capacité plus forte des rayons à cibler les cellules cancéreuses. Les plus petites valeurs de  $a$  signifie un taux de croissance initiale de la tumeur plus lent. En conséquence, une plus grande valeur de  $b$  ou une plus petite valeur de  $a$  indique un plus grand effet anti-tumoral.

Comme indiqué dans [35] (sous-section 5.6.1 page 185), l'utilisation d'un tel modèle déterministe n'a de sens que pour de grandes populations. Elle ne prend pas en compte les variations stochastiques dues aux petits effectifs. Ainsi, si la population passe en dessous d'un certain effectif, le modèle déterministe perd son sens et il est pertinent de considérer le modèle stochastique.

#### 4.2.2 Stochastique sans racine

Il y a plusieurs possibilités, à partir du modèle déterministe logistique, de prendre en compte l'aléatoire pour construire la version stochastique de ce modèle. Le modèle logistique stochastique sans racine est alors défini par l'EDS

$$dX_t = [aX_t - bX_t^2]dt + \sigma X_t dB_t, \quad X_0 = x_0 > 0 \quad (4.10)$$

#### A - Existence et unicité d'une telle solution.

On pourra se référer à l'article [27] (Théorème 2.2 page 167).

**Proposition 4.8.** *Il existe une unique solution globale continue à (4.10), strictement positive et donnée par*

$$X_t = \frac{\exp\left(\left[a - \frac{\sigma^2}{2}\right]t + \sigma B_t\right)}{\frac{1}{x_0} + b \int_0^t \exp\left(\left[a - \frac{\sigma^2}{2}\right]s + \sigma B_s\right) ds} \quad (4.11)$$

*Démonstration. Étape 1 : Existence et unicité locale.* Puisque les coefficients de dérive et de diffusion sont localement lipschitziens pour n'importe quelle condition initiale  $X_0 > 0$ , il y a d'après la **Théorème 3.4.** une unique solution trajectorielle  $X_t$  à (4.10) sur  $[0, T_e[$ , où  $T_e$  désigne le temps d'explosion. En effet, comme le coefficient de dérive ne satisfait pas la condition de croissance linéaire, la solution de (4.10) pourrait exploser en temps fini !

**Étape 2 : Solution globale.** En appliquant la formule d'Itô à  $x \mapsto \exp(x)$ , au processus défini par

$$dY_t = \left(\frac{\sigma^2}{2} - a\right) dt - \sigma dB_t, \quad Y_0 = 0$$

on obtient pour  $t \geq 0$

$$\exp\left(\left[\frac{\sigma^2}{2} - a\right]t - \sigma B_t\right) = 1 + (\sigma^2 - a) \int_0^t \exp\left(\left[\frac{\sigma^2}{2} - a\right]s - \sigma B_s\right) ds - \sigma \int_0^t \exp\left(\left[\frac{\sigma^2}{2} - a\right]s - \sigma B_s\right) dB_s. \quad (4.12)$$

Pour  $t \geq 0$ , on pose

$$y(t) := \exp\left(\left[\frac{\sigma^2}{2} - a\right]t - \sigma B_t\right) \times \left(\frac{1}{x_0} + b \int_0^t \exp\left(\left[a - \frac{\sigma^2}{2}\right]s + \sigma B_s\right) ds\right).$$

En utilisant une intégration par parties au produit des deux termes de  $y(t)$  et (4.12), on obtient

$$dy(t) = [(\sigma^2 - a) dt - \sigma dB_t] y(t) + bdt, \quad t \geq 0. \quad (4.13)$$

D'autre part, grâce à (4.12), on obtient

$$d \left\langle \exp \left( \left[ \frac{\sigma^2}{2} - a \right] \bullet - \sigma B \right) \right\rangle_t = \sigma^2 \exp \left( \left[ \frac{\sigma^2}{2} - a \right] t - \sigma B_t \right)^2 dt, \quad t \geq 0$$

et donc, il s'ensuit que

$$d \langle y \rangle_t = \sigma^2 y^2(t), \quad t \geq 0. \quad (4.14)$$

On pose  $X_t := \frac{1}{y(t)} > 0$  pour tout  $t \in \mathbb{R}_+$ . En appliquant la formule d'ITÔ à  $x \mapsto \frac{1}{x}$ , puis en utilisant (4.13) et (4.14) on obtient

$$\begin{aligned} dX_t &= -\frac{dy(t)}{y^2(t)} + \frac{d \langle y \rangle_t}{y^3(t)} \\ &= -([\sigma^2 - a] dt - \sigma dB_t) X_t - bX_t^2 + \sigma^2 X_t dt \\ &= X_t ([a - bX_t] dt + \sigma dB_t) \end{aligned}$$

Donc,

$$X_t = \frac{1}{y(t)} = \frac{\exp \left( \left[ a - \frac{\sigma^2}{2} \right] t + \sigma B_t \right)}{\frac{1}{x_0} + b \int_0^t \exp \left( \left[ a - \frac{\sigma^2}{2} \right] s + \sigma B_s \right) ds}, \quad t \geq 0$$

est bien une solution globale, continue et strictement positive de (4.10).

**Étape 3 : Conclusion.** Par unicité trajectorielle, la solution explicite  $X_t$  ci-dessus est l'unique solution de (4.10) jusqu'au temps d'explosion  $T_e$ . Or par l'**Étape 2**, cette solution explicite est globale (i.e. que  $T_e = +\infty$ ). On déduit que la solution donnée par (4.11) est l'unique solution globale, continue et strictement positive de (4.10).  $\square$

Résolution de l'équation logistique déterministe et stochastique par la méthode d'Euler

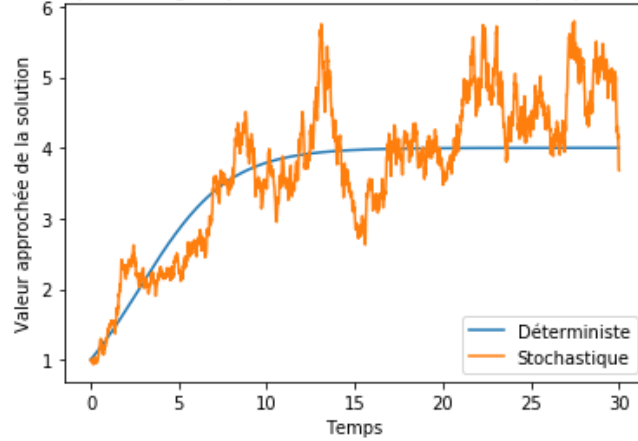


FIGURE 4 – Comparaison entre les solutions trajectorielles pour l'équation logistique déterministe et stochastique avec  $x_0 = 1$ ,  $a = 0.4$ ,  $b = 0.1$  et  $\sigma = 0.2$  sur l'intervalle de temps  $[0, T]$  avec  $T = 30$  pour une discrétisation régulière de  $2^{11} + 1$  points.

## B - Comportement qualitatif du processus.

Dans cette sous-section, on va chercher à appliquer les tests de FELLER (**Proposition 3.12.**) pour déterminer le comportement qualitatif du processus logistique sans racine, sans tenir compte de la forme explicite de la solution. Plus précisément, on va montrer la

**Proposition 4.9.** *Pour  $2a > \sigma^2$ , le processus  $X$  solution de (4.10) est strictement positif et n'explose pas en temps fini  $\mathbb{P}$ -p.s..*

*Démonstration.* Tout d'abord, on remarque que

$$\forall x \in \mathbb{R}_+^*, \int_{x-\frac{x}{2}}^{x+\frac{x}{2}} \frac{1 + y|a - by|}{\sigma^2 y^2} dy$$

est fini comme l'intégrale d'une fonction continue définie sur un compact. Il s'ensuit que les **Hypothèses (ND)** et **(IL)** (Sous-section 3.3) sont satisfaites et l'on est dans le cadre initial de la **Proposition 3.12.** Qui plus est,

- Pour  $0 < \varepsilon < 1$ ,

$$\begin{aligned} p(\varepsilon) &\stackrel{(3.2)}{=} - \int_{\varepsilon}^1 \exp\left(-\frac{2a}{\sigma^2} \log(y)\right) \exp\left(-\frac{2b}{\sigma^2}(1-y)\right) dy \leq - \exp\left(-\frac{2b}{\sigma^2}(1-\varepsilon)\right) \int_{\varepsilon}^1 \frac{1}{y^{\frac{2a}{\sigma^2}}} dy \\ &= \frac{\sigma^2}{2a - \sigma^2} \left(1 - \frac{1}{\varepsilon^{\frac{2a - \sigma^2}{\sigma^2}}}\right) \exp\left(-\frac{2b}{\sigma^2}(1-\varepsilon)\right). \end{aligned}$$

On déduit que pour  $2a > \sigma^2 > 0$ ,  $p(0_+) = -\infty$  c'est-à-dire que le processus logistique sans racine ne touche pas 0.

- Pour  $M > 1$ ,

$$p(M) \stackrel{(3.2)}{=} \int_1^M \frac{1}{y^{\frac{2a}{\sigma^2}}} \exp\left(\frac{2b}{\sigma^2}(y-1)\right) dy$$

Par croissance comparée, comme  $y^{-\frac{2a}{\sigma^2}+1} \exp\left(\frac{2b}{\sigma^2}(y-1)\right) \xrightarrow{y \rightarrow +\infty} +\infty$ , alors

$$\exists \widetilde{M} > M, \forall y \geq \widetilde{M}, \frac{1}{y^{\frac{2a}{\sigma^2}}} \exp\left(\frac{2b}{\sigma^2}(y-1)\right) \geq \frac{1}{y} \quad \text{et} \quad \int_{\widetilde{M}}^{+\infty} \frac{1}{y} dy = +\infty$$

on déduit par comparaison que  $p(+\infty) = +\infty$ . D'où, par la **Proposition 3.12.** (1), on déduit que

$$\mathbb{P}(S = +\infty) = 1 \quad \text{où} \quad S := \inf \left\{ t \geq 0 \mid X_t \in \{0, +\infty\} \right\}$$

dès que  $2a > \sigma^2$ .

Autrement dit, dès que  $2a > \sigma^2$ , le processus logistique sans racine est strictement positif et n'explose pas en temps fini  $\mathbb{P}$ -p.s..  $\square$

**Remarque 4.10.** Pour  $2a < \sigma^2$ , on peut montrer que  $X_t \xrightarrow[t \rightarrow +\infty]{\mathbb{P}\text{-p.s.}} 0$ .

*Démonstration.* (Heuristique)

- De façon heuristique, quand  $X_t$  est petit, on néglige la partie quadratique et on récupère l'EDS suivante

$$dX_t = aX_t dt + \sigma X_t dB_t. \tag{4.15}$$

D'une part, en appliquant la formule d'Itô à l'application  $x \mapsto \log(x)$ , on déduit que

$$\int_0^t \frac{dX_s}{X_s} = \log\left(\frac{X_t}{X_0}\right) + \frac{\sigma^2 t}{2}.$$

D'autre part, à partir de (4.15), on déduit que

$$\int_0^t \frac{dX_s}{X_s} = at + \sigma B_t.$$

D'où,

$$X_t = X_0 \exp\left(t \left[ a - \frac{\sigma^2}{2} \right] + \sigma \frac{B_t}{t}\right).$$

- Par la loi forte des grands nombres pour un mouvement brownien (**Lemme A.29.**), on a

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} \frac{B_t}{t} = 0 \quad \mathbb{P}\text{-p.s.}$$

On déduit donc, de façon heuristique, que  $X_t \xrightarrow[t \rightarrow +\infty]{\mathbb{P}\text{-p.s.}} 0$ . □

Les méthodes d'ergodicité utilisées dans les sections suivantes, pour prouver la consistance des estimateurs par maximum de vraisemblance, ne s'appliquent pas dans ce cas. Pour ce type de modèle, on supposera toujours dans la suite  $2a > \sigma^2$ . C'est une différence notable avec le modèle de GOMPERTZ.

**C - Ergodicité du processus.** Dans cette sous-section, on va montrer que le processus solution de (4.10) est ergodique. Dans la section 8, on exploitera très largement cette propriété à travers le théorème ergodique (**Théorème 4.11.**) pour obtenir la consistance forte des estimateurs de dérive (**Proposition 8.6.**).

**Théorème 4.11** (Théorème ergodique). *Le processus  $X := (X_t)_{t \geq 0}$ , solution de (4.10), a une unique loi stationnaire  $\mu$ . De plus, pour toute fonction  $f \in L^1(\mu)$  et pour toute loi initiale  $\mathbb{P}_0$ ,*

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{T} \int_0^T f(X_s) ds = \int_{\mathbb{R}} f(y) d\mu(y) \quad \mathbb{P}_0\text{-p.s.}$$

*Démonstration.* Pour prouver l'ergodicité et les propriétés d'un tel processus, on vérifie les hypothèses du théorème ergodique général donné par le **Théorème A.14.**

On définit tout d'abord le générateur  $L$  du processus  $X$  solution de (4.10). Pour tout  $f \in \mathcal{C}^2(\mathbb{R}_+^*)$

$$Lf(x) = (ax - bx^2)f'(x) + \frac{1}{2}\sigma^2 x^2 f''(x).$$

Pour prouver, l'**Hypothèse (H2)** du **Théorème A.14.**, il suffit de trouver une fonction  $f \in \mathcal{C}^2(\mathbb{R}_+^*)$  telle que pour tout  $x \in \mathbb{R}_+^* \setminus U$

$$(1) \quad f(x) \geq 0 \qquad (2) \quad Lf(x) \leq -1$$

où l'on définira le domaine  $U$  plus tard.

- **Pour  $f(x) = x^p$  avec  $p > 0$ .** Dans ce cas,

$$Lf(x) = px^p \left( a + \frac{\sigma^2}{2}(p-1) - bx \right).$$

Comme  $\lim_{x \rightarrow +\infty} px^p \left( a + \frac{\sigma^2}{2}(p-1) - bx \right) = -\infty$ , alors

$$\exists \beta > 0, \forall x > \beta, \quad Lf(x) \leq -1.$$

- **Pour  $2a > \sigma^2$  fixés, on choisit  $P > 0$  tel que  $a > \frac{\sigma^2}{2}(P+1)$  et  $f(x) = x^{-P}$ .** Dans ce cas,

$$Lf(x) = Px^{-P} \left( -a + \frac{\sigma^2}{2}(P+1) + bx \right).$$

Comme  $\lim_{x \rightarrow 0^+} Px^{-P} \left( -a + \frac{\sigma^2}{2}(P+1) + bx \right) = -\infty$ , alors

$$\exists \alpha \in ]0, \beta[, \forall x < \alpha, \quad Lf(x) \leq -1.$$

Pour le choix de  $U = [\alpha, \beta]$  avec  $0 < \alpha < \beta$ , on considère l'application  $f$  de classe  $\mathcal{C}^2(\mathbb{R}_+^*, \mathbb{R}_+)$  définie par

$$f(x) := \begin{cases} x^{-P} & \text{si } x < \alpha \\ x^p & \text{si } x > \beta \end{cases} \quad p > 0, \quad \text{et} \quad P > 0 \text{ vérifiant (pour } 2a > \sigma^2 \text{ fixés) } a > \frac{\sigma^2}{2}(P+1).$$

Il s'ensuit alors que l'**Hypothèse (H2)** est vérifiée. De plus, pour ce choix de  $U$ , il est clair que le coefficient de diffusion  $\sigma(x)$  est strictement positif sur  $U$  satisfaisant ainsi l'**Hypothèse (H1)**.

Finalement, par le **Théorème A.14.**, on déduit les résultats annoncés. □

## D - Calcul de la loi stationnaire.

La connaissance explicite de la loi stationnaire du processus nous sera utile quant à notre problème d'estimation de paramètre par la suite (**Proposition 8.6.**)

**Proposition 4.12.** *Si  $2a > \sigma^2$ , alors le processus  $X$  solution de (4.10) converge en loi vers l'unique loi de probabilité stationnaire  $\Gamma\left(\frac{2a}{\sigma^2} - 1, \frac{2b}{\sigma^2}\right)$ <sup>19</sup>.*

*Démonstration.* On pourra se référer à [17] (Proposition 3.3 page 34) ou encore [35] (Proposition 7.2.1 page 242).  $\square$

### 4.2.3 Stochastique avec racine

Le modèle logistique stochastique avec racine est défini par l'EDS

$$dX_t = [aX_t - bX_t^2]dt + \sqrt{2\sigma X_t}dB_t, \quad X_0 = x_0 > 0. \quad (4.16)$$

#### A - Existence et unicité d'une telle solution.

**Proposition 4.13.** *Il y a existence forte et unicité trajectorielle des solutions de (4.16).*

*Démonstration.* Se traite de manière analogue à la preuve faite dans la **Proposition 4.5.** dans le cas GOMPertz. Dans ce cadre, la preuve est même plus simple car il n'y a plus de problème pour le coefficient de dérive au voisinage de 0.  $\square$

#### B - Comportement qualitatif du processus.

Dans cette sous-section, on va chercher à appliquer les tests de FELLER (**Proposition 3.12.** - **Théorème 3.14.** - **Proposition 3.15.**) pour déterminer le comportement qualitatif du processus logistique avec racine. Plus précisément, on va montrer la

**Proposition 4.14.** *Le processus  $X$  solution de (4.16) n'explose pas en temps fini et touche 0 en temps fini  $\mathbb{P}$ -p.s..*

*Démonstration.* Tout d'abord, on remarque que

$$\forall x \in \mathbb{R}_+^*, \quad \int_{x-\frac{x}{2}}^{x+\frac{x}{2}} \frac{1+y|a-by|}{2\sigma y} dy$$

est fini comme l'intégrale d'une fonction continue définie sur un compact. Il s'ensuit que les **Hypothèses (ND)** et **(IL)** (Sous-section 3.3) sont satisfaites et l'on est dans le cadre initial des tests de FELLER. Qui plus est,

- Pour  $M > 1$ ,

$$p(M) = \int_1^M \exp\left((y-1)\left[-\frac{a}{\sigma} + \frac{b}{2\sigma}(y+1)\right]\right) dy.$$

Par croissance comparée, comme  $y \exp\left((y-1)\left[-\frac{a}{\sigma} + \frac{b}{2\sigma}(y+1)\right]\right) \xrightarrow{y \rightarrow +\infty} +\infty$ , alors

$$\exists \widetilde{M} > M, \quad \forall y \geq \widetilde{M}, \quad \exp\left((y-1)\left[-\frac{a}{\sigma} + \frac{b}{2\sigma}(y+1)\right]\right) \geq \frac{1}{y} \quad \text{et} \quad \int_{\widetilde{M}}^{+\infty} \frac{1}{y} dy = +\infty$$

on déduit par comparaison que  $p(+\infty) = +\infty$ , c'est-à-dire que le processus n'explose pas en temps fini.

- Pour  $0 < \varepsilon < 1$ ,

$$p(\varepsilon) \stackrel{(3.2)}{=} \int_{\varepsilon}^1 \exp\left(\frac{a}{\sigma}(1-y)\right) \exp\left(-\frac{b}{2\sigma}(1-y^2)\right) dy.$$

Comme

$$\int_0^1 \exp\left(\frac{a}{\sigma}(1-y)\right) \exp\left(-\frac{b}{2\sigma}(1-y^2)\right) dy$$

est fini comme l'intégrale d'une fonction continue définie le compact  $[0, 1]$ , on déduit que  $p(0_+) > -\infty$ , c'est-à-dire que le processus logistique avec racine touche 0.

---

19. Voir **Annexe A.1. - Définition A.1.**

D'où, par la **Proposition 3.12.** (2), on déduit que

$$\mathbb{P}\left(\lim_{t \rightarrow S} X_t = 0\right) = \mathbb{P}\left(\sup_{0 \leq t < S} X_t < \infty\right) = 1 \quad \text{où} \quad S := \inf\left\{t \geq 0 \mid X_t \in \{0, +\infty\}\right\}.$$

On va désormais montrer que le processus logistique avec racine touche 0 en temps fini  $\mathbb{P}$ -p.s. en utilisant la **Proposition 3.15.**

Soit  $0 < \varepsilon < 1$ ,

$$v(\varepsilon) \stackrel{(3.4)}{=} - \int_{\varepsilon}^1 \exp\left(\frac{a}{\sigma}(1-y) - \frac{b}{2\sigma}(1-y^2)\right) \left[ \int_y^1 \frac{1}{\sigma z} \exp\left(-\frac{a}{\sigma}(1-z)\right) \exp\left(\frac{b}{2\sigma}(1-z^2)\right) dz \right] dy$$

On remarque que

$$\int_y^1 \frac{1}{\sigma z} \exp\left(-\frac{a}{\sigma}(1-z)\right) \exp\left(\frac{b}{2\sigma}(1-z^2)\right) dz \geq \exp\left(-\frac{a}{\sigma}(1-y)\right) \int_y^1 \frac{dz}{\sigma z} = -\exp\left(-\frac{a}{\sigma}(1-y)\right) \frac{\log(y)}{\sigma}.$$

D'où,

$$\begin{aligned} v(\varepsilon) &\leq \frac{1}{\sigma} \int_{\varepsilon}^1 \exp\left(\frac{a}{\sigma}(1-y) - \frac{b}{2\sigma}(1-y^2)\right) \exp\left(-\frac{a}{\sigma}(1-y)\right) \log(y) dy \\ &\leq \frac{\exp\left(-\frac{b}{2\sigma}(1-\varepsilon^2)\right)}{\sigma} \int_{\varepsilon}^1 \log(y) dy = \frac{\exp\left(-\frac{b}{2\sigma}(1-\varepsilon^2)\right)}{\sigma} (-\varepsilon \log(\varepsilon) - (1-\varepsilon)) \end{aligned}$$

Finalement,  $v(0_+) \leq -\frac{\exp(-\frac{b}{2\sigma})}{\sigma} < \infty$  et donc par le **Théorème 3.14.**,  $\mathbb{P}(S = +\infty) < 1$ . Qui plus est, puisque  $p(+\infty) = +\infty$ , alors par le cas (3) de la **Proposition 3.15.** on a  $\mathbb{P}(S < \infty) = 1$ , autrement dit le processus logistique avec racine peut toucher 0 en temps fini  $\mathbb{P}$ -p.s.  $\square$

Résolution de l'équation logistique déterministe et stochastique par la méthode d'Euler

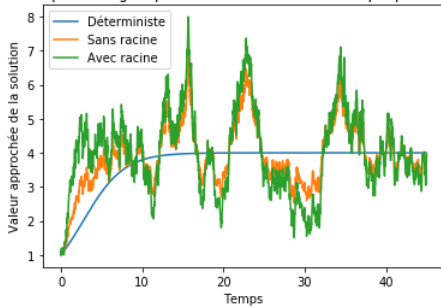


FIGURE 5 – Comparaison entre les solutions trajectorielles pour l'équation logistique déterministe et stochastique avec et sans racine pour les valeurs  $x_0 = 1$ ,  $a = 0.4$ ,  $b = 0.1$  et  $\sigma = 0.2$  sur l'intervalle de temps  $[0, T]$  avec  $T = 45$  pour une discrétisation régulière de  $2^{11} + 1$  points. Pour les solutions stochastiques, on considère le même mouvement brownien.

Résolution de l'équation logistique déterministe et stochastique par la méthode d'Euler

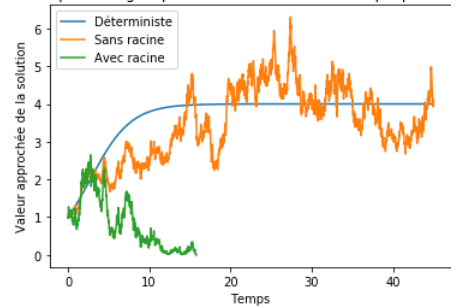


FIGURE 6 – Comparaison entre les solutions trajectorielles pour l'équation logistique déterministe et stochastique avec et sans racine pour les valeurs  $x_0 = 1$ ,  $a = 0.4$ ,  $b = 0.1$  et  $\sigma = 0.2$  sur l'intervalle de temps  $[0, T]$  avec  $T = 45$  pour une discrétisation régulière de  $2^{11} + 1$  points. Pour les solutions stochastiques, on considère le même mouvement brownien.

**Remarque 4.15.** On constate l'extinction du processus logistique stochastique avec racine sur la FIGURE 6.

## 5 Le théorème de Girsanov

Dans cette section, on pourra se référer à l'ouvrage [15] (section 5.4.).

Notre objectif est d'étudier comment se transforment les notions de semi-martingales et de martingales, lorsqu'on remplace la probabilité  $\mathbb{P}$  par une probabilité  $\mathbb{Q}$  absolument continue, par rapport à  $\mathbb{P}$ . Ce type de résultat nous sera fourni par le théorème de GIRSANOV abstrait (**Théorème 5.4.**), dans le cas où les mesures de probabilités  $\mathbb{P}$  et  $\mathbb{Q}$  sont équivalentes sur l'horizon infini  $(\Omega, \mathcal{F}_\infty)$ . Dans la section 5.1.2, on apprendra à construire une mesure de probabilité  $\mathbb{Q}$  qui soit équivalente à  $\mathbb{P}$  sur  $(\Omega, \mathcal{F}_\infty)$ . Un critère suffisant qui assurera un tel résultat, et donc, la validité du théorème de GIRSANOV, est fourni par le critère de NOVIKOV (**Théorème 5.10.**). Toutefois, dans la pratique, il est très rare d'obtenir l'équivalence des mesures de probabilités  $\mathbb{P}$  et  $\mathbb{Q}$  sur un horizon infini. C'est pourquoi, dans la sous-section 5.2, on énonce des versions plus pratiques du théorème de GIRSANOV, en se ramenant à un horizon fini, et de plus, pour des processus d'ITÔ et même de diffusion. Le **Théorème 5.14.** permet de faire le passage d'un horizon infini à un horizon fini, pour une classe particulière de processus d'ITÔ. Enfin, le **Théorème 5.16.** permet d'étendre ce résultat à des processus d'ITÔ quelconque, et c'est cette version qui sera exploitée, dans la section suivante, pour donner le cadre et les outils nécessaires à l'estimation de paramètre par maximum de vraisemblance.

### 5.1 Théorème de Girsanov à horizon infini

#### 5.1.1 Quelques résultats

**Proposition 5.1.** *Soit  $\mathbb{Q}$  une mesure absolument continue par rapport à  $\mathbb{P}$  sur  $(\Omega, \mathcal{F}_\infty)$  et on note  $\mathbb{Q} \ll \mathbb{P}$ . Pour tout  $t \in [0, +\infty]$ , soit*

$$D_t := \frac{d\mathbb{Q}}{d\mathbb{P}} \Big|_{\mathcal{F}_t} \quad (5.1)$$

la dérivée de RADON-NIKODYM de  $\mathbb{Q}$  par rapport à  $\mathbb{P}$  sur  $(\Omega, \mathcal{F}_t)$ . Alors,

(1) La mesure  $\mathbb{Q}$  déterminée par (5.1) définit une mesure de probabilité sur  $(\Omega, \mathcal{F}_\infty)$ .

(2) Pour tout  $t \geq 0$ ,

$$D_t = \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( D_\infty \Big| \mathcal{F}_t \right) \quad \mathbb{P} - p.s. \quad (5.2)$$

(3) Le processus  $D$  admet une modification à trajectoires càdlàg qui est une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -martingale uniformément intégrable.

(4) Après ce remplacement, on a pour tout temps d'arrêt  $\tau$ ,

$$D_\tau := \frac{d\mathbb{Q}}{d\mathbb{P}} \Big|_{\mathcal{F}_\tau}.$$

(5) Si de plus  $\mathbb{P} \ll \mathbb{Q}$  sur  $(\Omega, \mathcal{F}_\infty)$ , alors  $\mathbb{P}$ -p.s. (et donc aussi  $\mathbb{Q}$ -p.s.) pour tout  $t \geq 0$ ,  $D_t > 0$ .

*Démonstration.* (1) Pour  $A \in \mathcal{F}_t$ , on a d'une part

$$\mathbb{Q}(A) = \int_{\Omega} \mathbf{1}_A d\mathbb{Q} = \int_{\Omega} \mathbf{1}_A D_t d\mathbb{P} = \mathbb{E}_{\mathbb{P}} (\mathbf{1}_A D_t). \quad (5.3)$$

Ainsi, on déduit de (5.3)

- Tout d'abord,  $\mathbb{Q}(\emptyset) = \mathbb{E}_{\mathbb{P}} (\mathbf{1}_{\emptyset} D_t) = 0$ .

- Soit  $(A_n)_{n \in \mathbb{N}} \in \mathcal{F}_\infty^{\mathbb{N}}$  une suite d'événements deux à deux disjoints. En faisant usage du théorème de FUBINI, on obtient

$$\mathbb{Q} \left( \bigcup_{n \in \mathbb{N}} A_n \right) = \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbf{1}_{\bigcup_{n \in \mathbb{N}} A_n} D_\infty \right) = \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \sum_{n \in \mathbb{N}} \mathbf{1}_{A_n} D_\infty \right) = \sum_{n \in \mathbb{N}} \mathbb{E}_{\mathbb{P}} (\mathbf{1}_{A_n} D_\infty) = \sum_{n \in \mathbb{N}} \mathbb{Q}(A_n)$$

- Enfin, puisque  $D_\infty$  est une densité par rapport à  $\mathbb{P}$ , il s'ensuit que  $\mathbb{Q}(\Omega) = \mathbb{E}_{\mathbb{P}} (\mathbf{1}_\Omega D_\infty) = 1$ .

(2) D'autre part,

$$\mathbb{Q}(A) = \mathbb{E}_{\mathbb{Q}} (\mathbf{1}_A) \stackrel{\mathbb{Q} \ll \mathbb{P} \text{ sur } (\Omega, \mathcal{F}_\infty)}{=} \mathbb{E}_{\mathbb{P}} (\mathbf{1}_A D_\infty) = \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbb{E}_{\mathbb{P}} (\mathbf{1}_A D_\infty \Big| \mathcal{F}_t) \right) = \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbf{1}_A \mathbb{E}_{\mathbb{P}} (D_\infty \Big| \mathcal{F}_t) \right).$$

D'où par (5.3),

$$\forall A \in \mathcal{F}_t, \quad \mathbb{E}_{\mathbb{P}} (\mathbf{1}_A D_t) = \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbf{1}_A \mathbb{E}_{\mathbb{P}} (D_\infty \Big| \mathcal{F}_t) \right),$$

et donc par unicité de la dérivée de RADON-NIKODYM sur  $(\Omega, \mathcal{F}_t)$ , il en découle (5.2).



(3) Par (5.2),  $D$  est en particulier une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -martingale fermée<sup>20</sup> par  $D_\infty \in L^1(\mathbb{P})$ .

Par ailleurs, puisque l'application  $t \mapsto \mathbb{E}_{\mathbb{P}}(D_t)$  est l'application constante égale à 1, on déduit du **Théorème A.18.** que  $D$  admet une modification à trajectoires càdlàg qui est encore une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -martingale. On note à nouveau par  $D$  ladite modification. Ainsi, puisque  $D$  est une martingale fermée on déduit de la **Proposition A.19.** que  $D$  est une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -martingale uniformément intégrable.

(4) D'après (1), puisque  $D$  est une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -martingale, continue à droite, fermée par  $D_\infty$ , on déduit du **Théorème A.20.** que

$$D_\tau = \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( D_\infty \mid \mathcal{F}_\tau \right).$$

Soit  $A \in \mathcal{F}_\tau$ . Alors,  $\mathbf{1}_A D_\tau = \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbf{1}_A D_\infty \mid \mathcal{F}_\tau \right)$  et donc

$$\mathbb{E}_{\mathbb{P}}(\mathbf{1}_A D_\tau) = \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbf{1}_A D_\infty \mid \mathcal{F}_\tau \right) \right) = \mathbb{E}_{\mathbb{P}}(\mathbf{1}_A D_\infty).$$

D'où

$$\mathbb{Q}(A) = \mathbb{E}_{\mathbb{Q}}(\mathbf{1}_A) = \mathbb{E}_{\mathbb{P}}(\mathbf{1}_A D_\infty) = \mathbb{E}_{\mathbb{P}}(\mathbf{1}_A D_\tau).$$

Comme  $D_\tau$  est une variable aléatoire  $\mathcal{F}_\tau$ -mesurable intégrable par rapport à  $\mathbb{P}$ , on en déduit de l'égalité précédente que  $D_\tau$  est la dérivée de RADON-NIKODYM de  $\mathbb{Q}$  par rapport à  $\mathbb{P}$  sur  $(\Omega, \mathcal{F}_\tau)$ .

(5) On considère le temps d'arrêt  $\mathcal{T} := \inf \left\{ t \geq 0 \mid D_t = 0 \right\}$ . Par continuité à droite,  $D_{\mathcal{T}} = 0$  p.s. sur  $\{\mathcal{T} < \infty\}$ . En prenant  $A = \{\mathcal{T} < \infty\} \in \mathcal{F}_{\mathcal{T}}$ , l'égalité

$$\mathbb{Q}(A) = \mathbb{E}_{\mathbb{P}}(\mathbf{1}_A D_{\mathcal{T}})$$

obtenue par (4), entraîne  $\mathbb{Q}(A) = 0$ . Ainsi,

$$\mathbb{P}(A) > 0 \implies \mathbb{P} \not\sim \mathbb{Q}.$$

Et donc par contraposée, si  $\mathbb{P}$  et  $\mathbb{Q}$  sont équivalentes sur  $(\Omega, \mathcal{F}_\infty)$ , alors  $\mathbb{P}(A) = 0$ , c'est-à-dire,  $\mathbb{P}$ -p.s. pour tout  $t \geq 0$ ,  $D_t > 0$ .  $\square$

**Proposition 5.2.** (1) Soit  $L$  une martingale locale, et pour tout  $\lambda \in \mathbb{R}$ , soit

$$\mathcal{E}(\lambda L)_t = \exp \left( \lambda L_t - \frac{\lambda^2}{2} \langle L \rangle_t \right).$$

Le processus  $\mathcal{E}(\lambda L)$  est une martingale locale.

(2) Soit  $D$  une martingale locale continue strictement positive. Il existe alors une unique martingale locale continue  $L$  telle que

$$D_t = \mathcal{E}(L)_t = \exp \left( L_t - \frac{1}{2} \langle L \rangle_t \right)$$

De plus,  $L$  est donnée par la formule

$$L_t = \log(D_t) + \int_0^t \frac{1}{D_s} dD_s. \tag{5.4}$$

*Démonstration.* (1) Si  $f(x, r)$  est une fonction de classe  $C^2$  sur  $\mathbb{R} \times \mathbb{R}_+$ , la formule d'ITÔ entraîne que

$$f(L_t, \langle L \rangle_t) = f(L_0, 0) + \int_0^t \frac{\partial f}{\partial x}(L_s, \langle L \rangle_s) dL_s + \int_0^t \left( \frac{\partial f}{\partial r} + \frac{1}{2} \frac{\partial^2 f}{\partial x^2} \right) (L_s, \langle L \rangle_s) d\langle L \rangle_s.$$

Donc,  $f(L_t, \langle L \rangle_t)$  est une martingale locale dès que  $f$  vérifie l'équation

$$\frac{\partial f}{\partial r} + \frac{1}{2} \frac{\partial^2 f}{\partial x^2} = 0.$$

Or, cette équation est clairement vérifiée par la fonction  $f(x, r) = \exp \left( \lambda x - \frac{\lambda^2}{2} r \right)$ .

---

20. Voir **Annexe A.2. - Définition A.17.**

(2) • **Unicité.** Soient  $L$  et  $K$  deux martingales locales continues issues de  $a$  telles que pour  $t \geq 0$

$$D_t = \exp\left(L_t - \frac{1}{2}\langle L \rangle_t\right) = \exp\left(K_t - \frac{1}{2}\langle K \rangle_t\right)$$

D'où

$$L_t - K_t = \frac{1}{2}\left(\langle L \rangle_t - \langle K \rangle_t\right) \quad (5.5)$$

Or,  $(L_t - K_t)_{t \geq 0}$  est une martingale issue de 0 et un processus à variation finie d'après (5.5). Donc, d'après le **Théorème A.21.**, on en déduit que  $L - K$  est le processus nul, à indistinguabilité près. D'où l'unicité.

• **Existence.** Puisque  $D$  est strictement positive, on peut appliquer la formule d'Ito à  $\log(D_t)$  et il vient alors

$$\log(D_t) = \log(D_0) + \int_0^t \frac{1}{D_s} dD_s - \frac{1}{2} \int_0^t \frac{1}{D_s^2} d\langle D \rangle_s \quad (5.6)$$

Pour le choix de  $\widehat{L}_t := \log(D_0) + \int_0^t \frac{1}{D_s} dD_s$  qui est bien une martingale locale d'après la formule d'Ito, on a

$$\langle \widehat{L} \rangle_t = \left\langle \int_0^\bullet \frac{1}{D_s} dD_s \right\rangle_t = \int_0^t \frac{1}{D_s^2} d\langle D \rangle_s.$$

Et dans ce cas, par (5.6), on obtient

$$\log(D_t) = \widehat{L}_t - \frac{1}{2} \langle \widehat{L} \rangle_t \quad \text{i.e.} \quad D_t = \exp\left(\widehat{L}_t - \frac{1}{2} \langle \widehat{L} \rangle_t\right).$$

Puisqu'il y a unicité du processus  $L$  et que  $\widehat{L}$  convient, alors

$$L_t = \widehat{L}_t = \log(D_0) + \int_0^t \frac{1}{D_s} dD_s. \quad \square$$

**Lemme 5.3.** Soit  $\mathbb{Q}$  une mesure de probabilité équivalente à  $\mathbb{P}$  sur  $(\Omega, \mathcal{F}_\infty)$ . Soit  $D$  la martingale associée à  $\mathbb{Q}$  par la **Proposition 5.1.** On suppose que  $D$  est à trajectoires continues. Soient  $\tau$  un temps d'arrêt et  $X$  un processus continu  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -adapté.

- (1) Si  $(XD)^\tau$  est une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -martingale, alors  $X^\tau$  est une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{Q})$ -martingale.
- (2) Si  $(XD)^\tau$  est une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -martingale locale, alors  $X^\tau$  est une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{Q})$ -martingale locale.

*Démonstration.* (1) • Tout d'abord, puisque  $\mathbb{P}$  et  $\mathbb{Q}$  sont équivalentes sur  $(\Omega, \mathcal{F}_\infty)$ , alors d'après la **Proposition 5.1.** on obtient

$$D_{\tau \wedge t} = \frac{d\mathbb{Q}}{d\mathbb{P}} \Big|_{\mathcal{F}_{\tau \wedge t}} > 0.$$

Puisque  $(XD)^\tau$  est une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -martingale, on en déduit alors que

$$\mathbb{E}_{\mathbb{Q}}(|X_{\tau \wedge t}|) = \int_{\Omega} |X_{\tau \wedge t}| d\mathbb{Q} = \int_{\Omega} |X_{\tau \wedge t}| D_{\tau \wedge t} d\mathbb{P} = \mathbb{E}_{\mathbb{P}}(|X_{\tau \wedge t}| D_{\tau \wedge t}) = \mathbb{E}_{\mathbb{P}}(|(XD)_t^\tau|) < \infty$$

autrement dit  $X_t^\tau \in L^1(\mathbb{Q})$ .

- Soient  $s, t \in \mathbb{R}_+$  tels que  $s < t$ . Soit  $A \in \mathcal{F}_s$ .
  - ★ D'une part, puisque  $\tau$  est un temps d'arrêt,  $A \cap \{\tau > s\} = A \cap \{\tau \leq s\}^c \in \mathcal{F}_s$ .
  - ★ D'autre part, puisque  $(XD)^\tau$  est une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -martingale, on obtient alors

$$\mathbb{E}_{\mathbb{P}}\left(\mathbf{1}_{A \cap \{\tau > s\}} X_{\tau \wedge t} D_{\tau \wedge t} \Big| \mathcal{F}_s\right) = \mathbf{1}_{A \cap \{\tau > s\}} \mathbb{E}_{\mathbb{P}}\left(X_{\tau \wedge t} D_{\tau \wedge t} \Big| \mathcal{F}_s\right) = \mathbf{1}_{A \cap \{\tau > s\}} X_{\tau \wedge s} D_{\tau \wedge s}$$

Et donc,

$$\mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbb{1}_{A \cap \{\tau > s\}} X_{\tau \wedge t} D_{\tau \wedge t} \right) = \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbb{1}_{A \cap \{\tau > s\}} X_{\tau \wedge t} D_{\tau \wedge t} \middle| \mathcal{F}_s \right) \right) = \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbb{1}_{A \cap \{\tau > s\}} X_{\tau \wedge s} D_{\tau \wedge s} \right) \quad (5.7)$$

Par ailleurs, on remarque que pour  $r \geq 0$ ,

$$A \cap \{\tau > s\} \cap \{\tau \wedge s \leq r\} = (A \cap \{\tau > s\} \cap \{\tau \leq r\}) \cup (A \cap \{\tau > s\} \cap \{s \leq r\}) \in \mathcal{F}_s \cap \mathcal{F}_r \subseteq \mathcal{F}_r,$$

autrement dit,  $A \cap \{\tau > s\} \in \mathcal{F}_{\tau \wedge s} \subseteq \mathcal{F}_{\tau \wedge t}$ . En faisant usage de la **Proposition 5.1.**, il vient alors que

$$\mathbb{E}_{\mathbb{Q}} \left( \mathbb{1}_{A \cap \{\tau > s\}} X_{\tau \wedge t} \right) = \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbb{1}_{A \cap \{\tau > s\}} X_{\tau \wedge t} D_{\tau \wedge t} \right) \stackrel{(5.7)}{=} \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbb{1}_{A \cap \{\tau > s\}} X_{\tau \wedge s} D_{\tau \wedge s} \right) = \mathbb{E}_{\mathbb{Q}} \left( \mathbb{1}_{A \cap \{\tau > s\}} X_{\tau \wedge s} \right). \quad (5.8)$$

Qui plus est, et de manière analogue, on peut montrer que

$$\mathbb{E}_{\mathbb{Q}} \left( \mathbb{1}_{A \cap \{\tau \leq s\}} X_{\tau \wedge t} \right) = \mathbb{E}_{\mathbb{Q}} \left( \mathbb{1}_{A \cap \{\tau \leq s\}} X_{\tau \wedge s} \right) \quad (5.9)$$

En combinant (5.8) et (5.9), on obtient pour  $s < t$ ,  $A \in \mathcal{F}_s$ ,  $\mathbb{E}_{\mathbb{Q}} \left( \mathbb{1}_A X_{\tau \wedge t} \right) = \mathbb{E}_{\mathbb{Q}} \left( \mathbb{1}_A X_{\tau \wedge s} \right)$  autrement dit

$$\mathbb{E}_{\mathbb{Q}} \left( X_{\tau \wedge t} \middle| \mathcal{F}_s \right) = X_{\tau \wedge s}.$$

(2) Il s'agit d'une conséquence immédiate de (1). □

**Théorème 5.4.** (GIRSANOV - Version 1). *Soit  $\mathbb{Q}$  une mesure de probabilité équivalente à  $\mathbb{P}$  sur la tribu  $(\Omega, \mathcal{F}_{\infty})$ . Soit  $D$  la martingale associée à  $\mathbb{Q}$  par la **Proposition 5.1.** On suppose que  $D$  est à trajectoires continues. Soit  $L$  la martingale locale continue associée à  $D$  par la **Proposition 5.2.***

*Alors si  $M$  est une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -martingale locale continue, le processus*

$$\widetilde{M} = M - \langle M, L \rangle$$

*est une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{Q})$ -martingale locale continue.*

*Démonstration.* Soit  $M$  une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -martingale locale continue. La formule d'ITÔ appliquée à la fonction  $(x, y) \mapsto xy$  donne

$$\begin{aligned} \widetilde{M}_t D_t &= \widetilde{M}_0 D_0 + \int_0^t D_s d\widetilde{M}_s + \int_0^t \widetilde{M}_s dD_s + \int_0^t d\langle \widetilde{M}, D \rangle_s \\ &= M_0 D_0 + \int_0^t D_s dM_s - \int_0^t D_s d\langle M, L \rangle_s + \int_0^t \widetilde{M}_s dD_s + \langle \widetilde{M}, D \rangle_t \end{aligned}$$

Or,  $\langle \widetilde{M}, D \rangle_t = \langle M, D \rangle_t$  et

$$\langle M, L \rangle_t \stackrel{(5.4)}{=} \langle M, \log(D_0) \rangle_t + \left\langle M, \int_0^{\bullet} \frac{1}{D_s} dD_s \right\rangle_t = \int_0^t \frac{1}{D_s} d\langle M, D \rangle_s \quad \text{i.e.} \quad d\langle M, L \rangle_t = \frac{1}{D_t} d\langle M, D \rangle_t$$

D'où

$$\widetilde{M}_t D_t = M_0 D_0 + \int_0^t D_s dM_s + \int_0^t \widetilde{M}_s dD_s.$$

On voit alors que  $\widetilde{M}D$  est une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -martingale locale comme somme de  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -martingale locale. Donc, en appliquant le **Lemme 5.3.** à  $X = \widetilde{M}$ , on déduit que  $\widetilde{M}$  est une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{Q})$ -martingale locale. □

**Remarque 5.5.** (1) *Soit  $X$  une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -semi-martingale dont la décomposition est donnée par  $X_t = X_0 + M_t + A_t$ , avec  $M$  une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -martingale locale et  $A$  un processus à variation finie sous  $\mathbb{P}$ . On suppose que  $\mathbb{P}$  et  $\mathbb{Q}$  sont équivalentes sur  $(\Omega, \mathcal{F}_{\infty})$  (donc elles le sont sur  $(\Omega, \mathcal{F}_t)$  pour tout  $t \geq 0$ .) Alors  $A$  est un processus à variation finie sous  $\mathbb{Q}$ .*

*En effet, si on considère  $0 = t_0^n < t_1^n < \dots < t_{p_n}^n = t$ , une suite de subdivisions emboîtées de  $[0, t]$  de pas tendant vers 0, le fait que  $A$  soit à variation finie signifie*

$$\mathbb{P} \left( \lim_{n \rightarrow \infty} \sum_{i=1}^{p_n} |A_{t_i} - A_{t_{i-1}}| < \infty \right) = 1.$$

Comme  $\lim_{n \rightarrow \infty} \sum_{i=1}^{p_n} |A_{t_i} - A_{t_{i-1}}|$  est  $\mathcal{F}_t$ -mesurable et  $\mathbb{Q}$  est équivalente à  $\mathbb{P}$  sur  $(\Omega, \mathcal{F}_t)$ , il s'ensuit que

$$\mathbb{Q} \left( \lim_{n \rightarrow \infty} \sum_{i=1}^{p_n} |A_{t_i} - A_{t_{i-1}}| < \infty \right) = 1.$$

autrement dit,  $A$  est un processus à variation finie sous  $\mathbb{Q}$ .

(2) En conséquence, si  $X$  et  $Y$  deux semi-martingales continues (relativement à  $\mathbb{P}$  ou à  $\mathbb{Q}$ ), la valeur du crochet  $\langle X, Y \rangle$  est la même sous les deux probabilités  $\mathbb{P}$  et  $\mathbb{Q}$ .

**Corollaire 5.6.** On se place sous les hypothèses du **Théorème 5.4.**. La classe des  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -semi-martingales continues coïncident avec la classe des  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{Q})$ -semi-martingales continues.

*Démonstration.* On procède par double inclusion.

( $\subseteq$ ) Soit  $X$  une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -semi-martingale continue dont la décomposition est donnée par  $X_t = X_0 + M_t + A_t$ , avec  $M$  une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -martingale locale et  $A$  un processus à variation finie sous  $\mathbb{P}$ . D'après le **Théorème 5.4.**, puisque  $\widetilde{M} = M - \langle M, L \rangle$  est une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{Q})$ -martingale locale, on déduit que

$$X_t = X_0 + \widetilde{M}_t + \langle M, L \rangle_t + A_t$$

qui est bien une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{Q})$ -semi-martingale d'après la **Remarque 5.5.**

( $\supseteq$ ) • Puisque  $\mathbb{P}$  et  $\mathbb{Q}$  sont équivalentes sur  $(\Omega, \mathcal{F}_\infty)$ , alors par la **Proposition 5.1.**,  $D_t > 0$  pour tout  $t \geq 0$ . Montrons que  $D_t^{-1}$  est la densité de  $\mathbb{P}$  par rapport à  $\mathbb{Q}$  sur  $(\Omega, \mathcal{F}_t)$ . Comme  $D_t$  est la dérivée de RADON-NIKODYM de  $\mathbb{Q}$  par rapport à  $\mathbb{P}$  sur  $(\Omega, \mathcal{F}_t)$  alors

★ d'une part,

$$\int_{\Omega} \left| \frac{1}{D_t} \right| d\mathbb{Q} = \int_{\Omega} \frac{1}{D_t} d\mathbb{Q} = \int_{\Omega} d\mathbb{P} = 1 < \infty$$

et donc  $D_t^{-1} \in L^1(\mathbb{Q})$ .

★ d'autre part, pour toute variable aléatoire positive  $Z$ ,  $\mathbb{E}_{\mathbb{P}}(ZD_t) = \mathbb{E}_{\mathbb{Q}}(Z)$ . Et donc, pour  $\widehat{Z} := ZD_t \geq 0$ , on a

$$\mathbb{E}_{\mathbb{P}}(\widehat{Z}) = \mathbb{E}_{\mathbb{Q}}\left(\frac{\widehat{Z}}{D_t}\right). \text{ On a donc montré que pour toute variable aléatoire positive } Y, \mathbb{E}_{\mathbb{P}}(Y) = \mathbb{E}_{\mathbb{Q}}\left(\frac{Y}{D_t}\right).$$

Finalement,  $D_t^{-1}$  est la densité de RADON-NIKODYM de  $\mathbb{P}$  par rapport à  $\mathbb{Q}$  sur  $(\Omega, \mathcal{F}_t)$ .

• Puisque  $L$  est une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -martingale locale continue, le **Théorème 5.4.** appliquée à  $M := -L$ , nous assure que  $-\widetilde{L} = -L + \langle L \rangle$  est une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{Q})$ -martingale locale continue et  $\langle \widetilde{L} \rangle = \langle L \rangle$ . Alors,

$$\mathcal{E}(-\widetilde{L})_t = \exp\left(-L_t + \langle L \rangle_t - \frac{1}{2}\langle L \rangle_t\right) = (\mathcal{E}(L)_t)^{-1} = D_t^{-1}.$$

Ceci montre que sous les hypothèses du **Théorème 5.4.**, on peut échanger les rôles de  $\mathbb{P}$  et  $\mathbb{Q}$  quitte à remplacer  $D$  par  $D^{-1}$  et  $L$  par  $-\widetilde{L}$ . Dans ce cas, en faisant usage de l'inclusion ( $\subseteq$ ), on déduit l'inclusion inverse souhaitée.  $\square$

**Exemple 5.7.** (1) Si  $M = B$  est un  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -mouvement brownien, alors par le **Théorème 5.4.**,  $\widetilde{B} = B - \langle B, L \rangle$  est une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{Q})$ -martingale locale. D'après la **Remarque 5.5.**, sa variation quadratique  $\langle \widetilde{B} \rangle_t = \langle B \rangle_t = t$  est la même sous  $\mathbb{P}$  et  $\mathbb{Q}$ . Donc par le théorème de LÉVY<sup>21</sup>,  $\widetilde{B}$  est un  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{Q})$ -mouvement brownien.

(2) Soit  $\tau$  un temps d'arrêt. Si  $B$  est un  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -mouvement brownien, alors  $B^\tau$  est une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -martingale alors par le **Théorème 5.4.**,  $\widetilde{B}^\tau = B^\tau - \langle B^\tau, L \rangle$  est une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{Q})$ -martingale locale. Par ailleurs, puisque  $\langle B^\tau \rangle = \langle B \rangle_{\bullet \wedge \tau}$ , à indistinguabilité près, on déduit que

$$p.s. \quad \forall t \geq 0, \quad \langle B^\tau \rangle_t = t \wedge \tau$$

qui est valable sous  $\mathbb{P}$  comme sous  $\mathbb{Q}$  d'après **Remarque 5.5.** Donc, par le théorème de LÉVY, on déduit que  $\widetilde{B}^\tau$  est  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{Q})$ -mouvement brownien jusqu'au temps  $\tau$ . On dit alors que  $B^\tau$  est un  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{Q})$ -mouvement brownien stoppé en  $\tau$ .

21. Voir **Annexe A.2. - Théorème A.25.**

### 5.1.2 Construction de $\mathbb{Q}$

Dans les applications du théorème de GIRSANOV, on construit la probabilité  $\mathbb{Q}$  de la manière suivante.

- (1) On part d'une part d'une martingale locale continue  $L$  telle que  $L_0 = 0$ . Alors  $\mathcal{E}(L)$  est une martingale locale continue à valeurs strictement positives, donc une surmartingale strictement positive d'après la **Proposition A.22.**
- (2) Comme  $\mathcal{E}(L)$  est une surmartingale, alors

$$\forall s < t, \quad \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathcal{E}(L)_t \mid \mathcal{F}_s \right) \leq \mathcal{E}(L)_s$$

En particulier,

$$\sup_{t \geq 0} \mathbb{E}_{\mathbb{P}} (\mathcal{E}(L)_t) \leq \mathbb{E}_{\mathbb{P}} (\mathcal{E}(L)_0) = 1 \quad (5.10)$$

Qui plus est, puisque  $\mathcal{E}(L)$  est un processus positif, alors par le lemme de FATOU,

$$\mathbb{E}_{\mathbb{P}} (\mathcal{E}(L)_\infty) \leq \liminf_{t \rightarrow +\infty} \mathbb{E}_{\mathbb{P}} (\mathcal{E}(L)_t) = \lim_{t \rightarrow +\infty} \mathbb{E}_{\mathbb{P}} (\mathcal{E}(L)_t) \leq 1. \quad (5.11)$$

**Proposition 5.8.** *Si  $\mathbb{E}_{\mathbb{P}} (\mathcal{E}(L)_\infty) = 1$ , alors  $\mathcal{E}(L)$  est une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -martingale continue uniformément intégrable.*

*Démonstration.* • Comme  $\mathbb{E}_{\mathbb{P}} (\mathcal{E}(L)_\infty) = 1$ , alors d'après (5.11), on déduit que pour tout  $t \geq 0$ ,  $\mathbb{E}_{\mathbb{P}} (\mathcal{E}(L)_t) = 1$ .

• Par l'absurde, on suppose que  $\mathcal{E}(L)$  n'est pas une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -martingale. Alors, il existe  $s < t$  tel que

$$\mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathcal{E}(L)_t \mid \mathcal{F}_s \right) < \mathcal{E}(L)_s \quad \text{avec } \mathbb{P}\text{-probabilité} > 0.$$

Et dans ce cas,  $\mathbb{E}_{\mathbb{P}} (\mathcal{E}(L)_t) < \mathbb{E}_{\mathbb{P}} (\mathcal{E}(L)_s)$ . Contradiction avec  $\mathbb{E}_{\mathbb{P}} (\mathcal{E}(L)_t) = \mathbb{E}_{\mathbb{P}} (\mathcal{E}(L)_s)$  !

D'où  $\mathcal{E}(L)$  est une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -martingale continue.

Donc, d'après la **Proposition A.19.**, on déduit que  $\mathcal{E}(L)$  est une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -martingale continue uniformément intégrable.  $\square$

- (3) On choisit  $\mathbb{Q}$  telle que  $\mathcal{E}(L)_\infty$  soit la densité de RADON-NIKODYM de  $\mathbb{Q}$  par rapport à  $\mathbb{P}$  sur  $(\Omega, \mathcal{F}_\infty)$ , strictement positive. Comme dans la preuve de l'inclusion réciproque du **Corollaire 5.6.**, on montre que  $(\mathcal{E}(L)_\infty)^{-1}$  est la densité de RADON-NIKODYM de  $\mathbb{P}$  par rapport à  $\mathbb{Q}$ . D'où  $\mathbb{P}$  et  $\mathbb{Q}$  sont équivalentes sur  $(\Omega, \mathcal{F}_\infty)$ , et toutes les autres hypothèses étant vérifiées par construction, on est alors dans le cadre du théorème de GIRSANOV.

**Remarque 5.9.** *En pratique,  $\mathbb{P}$  et  $\mathbb{Q}$  ne sont pas équivalentes sur  $(\Omega, \mathcal{F}_\infty)$ . On a seulement  $\mathbb{P}$  et  $\mathbb{Q}$  équivalentes sur  $(\Omega, \mathcal{F}_t)$  pour tout  $t \geq 0$ . Comme on le verra dans la section suivante, pour pallier à cette difficulté, on raisonnera pour tout  $T > 0$  sur  $(\mathcal{F}_{t \wedge T})_{t \geq 0}$ .*

### 5.1.3 Condition de Novikov

En pratique, on travaillera avec la propriété de martingale de  $\mathcal{E}(L)$ . Il est donc très important de pouvoir donner des conditions qui vérifient l'hypothèse de la **Proposition 5.8.** Pour cela, on donne deux conditions suffisantes. Ces conditions portent le nom de *conditions de NOVIKOV-KAZAMAKI*.

**Théorème 5.10.** (NOVIKOV-KAZAMAKI). *Soit  $L$  une martingale locale continue telle que  $L_0 = 0$ .*

*On considère les propriétés suivantes :*

- (1)  $\mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \exp \left( \frac{1}{2} \langle L \rangle_\infty \right) \right) < \infty$  (Condition de NOVIKOV)
- (2)  $L$  est une martingale continue uniformément intégrable et  $\mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \exp \left( \frac{1}{2} L_\infty \right) \right) < \infty$  (Condition de KAZAMAKI)
- (3)  $\mathcal{E}(L)$  est une martingale continue uniformément intégrable.

Alors, (1)  $\implies$  (2)  $\implies$  (3).

*Démonstration.* • (1)  $\implies$  (2). Comme une variable aléatoire positive admettant un moment exponentiel admet des moments de tout ordre, la propriété (1) entraîne que  $\mathbb{E}_{\mathbb{P}} (\langle L \rangle_\infty) < \infty$ , et donc par le **Théorème A.24.**,  $L$  est une martingale bornée dans  $L^2(\mathbb{P})$ . En particulier,  $L$  est une martingale uniformément intégrable et admet une limite presque sûre  $L_\infty$ . À partir de la définition de  $\mathcal{E}(L)_\infty$ , on déduit

$$\exp \left( \frac{1}{2} L_\infty \right) = (\mathcal{E}(L)_\infty)^{\frac{1}{2}} \exp \left( \frac{1}{2} \langle L \rangle_\infty \right)^{\frac{1}{2}}.$$

D'où, grâce à l'inégalité de CAUCHY-SCHWARZ, et l'inégalité (5.11), on obtient

$$\mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \exp \left( \frac{1}{2} L_{\infty} \right) \right) \leq \mathbb{E}_{\mathbb{P}} (\mathcal{E}(L)_{\infty})^{\frac{1}{2}} \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \exp \left( \frac{1}{2} \langle L \rangle_{\infty} \right) \right)^{\frac{1}{2}} \leq \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \exp \left( \frac{1}{2} \langle L \rangle_{\infty} \right) \right)^{\frac{1}{2}} \stackrel{(1)}{<} \infty.$$

Et donc,  $\mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \exp \left( \frac{1}{2} L_{\infty} \right) \right) < \infty$ .

- (2)  $\implies$  (3). **Étape 1 : Uniforme intégrabilité de la famille**  $\mathcal{F}_1 := \left\{ \exp \left( \frac{1}{2} L_{\tau} \right) \middle| \tau \text{ temps d'arrêt} \right\}$ .

Puisque  $L$  est une martingale uniformément intégrable, alors par la **Proposition A.19.**,  $L$  est fermée par sa limite  $L_{\infty}$ . Comme  $\exp \left( \frac{1}{2} L_{\infty} \right)$  est intégrable, alors par l'inégalité de JENSEN conditionnelle, on obtient

$$\exp \left( \frac{1}{2} L_t \right) \leq \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \exp \left( \frac{1}{2} L_{\infty} \right) \middle| \mathcal{F}_t \right) \quad \mathbb{P}\text{-}p.s. \quad (5.12)$$

Tout d'abord, ceci montre, avec l'aide de (2), que  $\exp \left( \frac{1}{2} L_{\infty} \right) \in L^1(\Omega, \mathcal{F}_{\infty}, \mathbb{P})$ . Qui plus est, puisque  $\frac{1}{2} L$  est une martingale et  $\exp$  est convexe alors  $\exp \left( \frac{1}{2} L \right)$  est une sous-martingale. Ensuite, l'inégalité (5.12) montre que cette sous-martingale est fermée par sa limite  $\exp \left( \frac{1}{2} L_{\infty} \right)$ . Donc, d'après le **Théorème A.20.**, on a pour tout temps d'arrêt  $\tau$ ,

$$\exp \left( \frac{1}{2} L_{\tau} \right) \leq \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \exp \left( \frac{1}{2} L_{\infty} \right) \middle| \mathcal{F}_{\tau} \right) \quad \mathbb{P}\text{-}p.s. \quad (5.13)$$

De plus, par le **Théorème A.8.**, on déduit que la famille

$$\mathcal{C} := \left\{ \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \exp \left( \frac{1}{2} L_{\infty} \right) \middle| \mathcal{F}_{\tau} \right) \middle| \tau \text{ temps d'arrêt} \right\}$$

est uniformément intégrable, autrement dit

$$\forall \varepsilon > 0, \quad \exists K > 0, \quad \forall X \in \mathcal{C}, \quad \mathbb{E}_{\mathbb{P}} (X \mathbf{1}_{\{|X| > K\}}) < \varepsilon. \quad (5.14)$$

On considère  $\tau$  un temps d'arrêt. Soient  $\varepsilon_0 > 0$  et  $K_0 > 0$  tels que (5.14) soit satisfaite. Comme  $\mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \exp \left( \frac{1}{2} L_{\infty} \right) \middle| \mathcal{F}_{\tau} \right)$  et  $\exp \left( \frac{1}{2} L_{\tau} \right)$  sont positives, on a en particulier par (5.13)

$$\mathbf{1}_{\{\exp(\frac{1}{2} L_{\tau}) > K_0\}} \leq \mathbf{1}_{\left\{ \left| \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \exp \left( \frac{1}{2} L_{\infty} \right) \middle| \mathcal{F}_{\tau} \right) \right| > K_0 \right\}}$$

et donc, à l'aide de (5.13) et (5.14), on déduit que

$$\begin{aligned} \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \left| \exp \left( \frac{1}{2} L_{\tau} \right) \right| \mathbf{1}_{\{\exp(\frac{1}{2} L_{\tau}) > K_0\}} \right) &\leq \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \left| \exp \left( \frac{1}{2} L_{\tau} \right) \right| \mathbf{1}_{\left\{ \left| \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \exp \left( \frac{1}{2} L_{\infty} \right) \middle| \mathcal{F}_{\tau} \right) \right| > K_0 \right\}} \right) \\ &\leq \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \left| \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \exp \left( \frac{1}{2} L_{\infty} \right) \middle| \mathcal{F}_{\tau} \right) \right| \mathbf{1}_{\left\{ \left| \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \exp \left( \frac{1}{2} L_{\infty} \right) \middle| \mathcal{F}_{\tau} \right) \right| > K_0 \right\}} \right) \\ &< \varepsilon_0 \end{aligned}$$

D'où, la famille  $\mathcal{F}_1$  est uniformément intégrable.

- Étape 2 : Uniforme intégrabilité de la famille**  $\mathcal{F}_2 := \left\{ \mathcal{E}(aL)_{\tau} \middle| \tau \text{ temps d'arrêt} \right\}$ .

Pour  $0 < a < 1$ , on pose  $Z_t^{(a)} := \exp \left( \frac{aL_t}{1+a} \right)$ . On remarque que

$$\mathcal{E}(aL)_t = (\mathcal{E}(L)_t)^{a^2} \left( Z_t^{(a)} \right)^{1-a^2}. \quad (5.15)$$

Soient  $A \in \mathcal{F}_{\infty}$  et  $\tau$  un temps d'arrêt. L'inégalité de HÖLDER donne

$$\mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbb{1}_A \mathcal{E}(aL)_\tau \right) \stackrel{(5.15)}{=} \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbb{1}_A (\mathcal{E}(L)_\tau)^{a^2} (Z_\tau^{(a)})^{1-a^2} \right) \leq \mathbb{E}_{\mathbb{P}} (\mathcal{E}(L)_\tau)^{a^2} \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbb{1}_A Z_\tau^{(a)} \right)^{1-a^2} \stackrel{(5.10)}{\leq} \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbb{1}_A Z_\tau^{(a)} \right)^{1-a^2}. \quad (5.16)$$

Or,

$$\mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbb{1}_A Z_\tau^{(a)} \right)^{1-a^2} = \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbb{1}_A \exp \left( \frac{aL_\tau}{1+a} \right) \right)^{1-a^2} = \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbb{1}_A \exp \left( \frac{1}{2} L_\tau \right)^{\frac{2a}{1+a}} \right)^{1-a^2}.$$

En faisant une étude sommaire de l'application  $x \mapsto \frac{2x}{1+x}$  sur  $]0, 1[$ , on remarque que  $\frac{2a}{1+a} < 1$  et donc l'application  $x \mapsto x^{\frac{2a}{1+a}}$  est concave. D'où, par l'inégalité de "JENSEN concave", on obtient

$$\mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbb{1}_A Z_\tau^{(a)} \right)^{1-a^2} \leq \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbb{1}_A \exp \left( \frac{1}{2} L_\tau \right) \right)^{\frac{2a}{1+a}(1-a^2)} = \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbb{1}_A \exp \left( \frac{1}{2} L_\tau \right) \right)^{2a(1-a)}. \quad (5.17)$$

Finalement, par (5.16) et (5.17), on obtient

$$\forall A \in \mathcal{F}_\infty, \quad \forall \tau \text{ temps d'arrêt}, \quad \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbb{1}_A \mathcal{E}(aL)_\tau \right) \leq \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbb{1}_A \exp \left( \frac{1}{2} L_\tau \right) \right)^{2a(1-a)}. \quad (5.18)$$

Soit  $\varepsilon_1 > 0$ . Comme la famille  $\left\{ \exp \left( \frac{1}{2} L_\tau \right) \mid \tau \text{ temps d'arrêt} \right\}$  est uniformément intégrable, alors

$$\exists K_1 > 0, \quad \forall \tau \text{ temps d'arrêt}, \quad \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbb{1}_{\{\exp(\frac{1}{2} L_\tau) > K_1\}} \exp \left( \frac{1}{2} L_\tau \right) \right) < \varepsilon_1^{\frac{1}{2a(1-a)}} \quad (5.19)$$

Puisque  $\{\exp(\frac{1}{2} L_\tau) > K_1\}$  est  $\mathcal{F}_\tau$ -mesurable donc  $\mathcal{F}_\infty$ -mesurable, alors par (5.18) et (5.19), on obtient

$$\forall \tau \text{ temps d'arrêt}, \quad \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbb{1}_{\{\exp(\frac{1}{2} L_\tau) > K_1\}} \mathcal{E}(aL)_\tau \right) < \varepsilon_1. \quad (5.20)$$

Ensuite,

$$\begin{aligned} \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbb{1}_{\{\mathcal{E}(aL)_\tau > K_1^{2a}\}} \mathcal{E}(aL)_\tau \right) &\stackrel{(5.18)}{\leq} \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbb{1}_{\{\mathcal{E}(aL)_\tau > K_1^{2a}\}} \exp \left( \frac{1}{2} L_\tau \right) \right)^{2a(1-a)} \\ &\leq \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbb{1}_{\{\mathcal{E}(aL)_\tau > K_1^{2a}\} \cap \{\exp(\frac{1}{2} L_\tau) > K_1\}} \exp \left( \frac{1}{2} L_\tau \right) \right)^{2a(1-a)} \\ &\quad + \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbb{1}_{\{\mathcal{E}(aL)_\tau > K_1^{2a}\} \cap \{\exp(\frac{1}{2} L_\tau) \leq K_1\}} \exp \left( \frac{1}{2} L_\tau \right) \right)^{2a(1-a)}. \end{aligned}$$

Comme,

$$\mathcal{E}(aL)_\tau = \exp \left( aL_\tau - \frac{a^2}{2} \langle L \rangle_\tau \right) \leq \exp(aL_\tau) = \exp \left( \frac{L_\tau}{2} \right)^{2a}$$

alors,

$$\{\mathcal{E}(aL)_\tau > K_1^{2a}\} \cap \left\{ \exp \left( \frac{1}{2} L_\tau \right) \leq K_1 \right\} = \emptyset \quad \text{et} \quad \{\mathcal{E}(aL)_\tau > K_1^{2a}\} \cap \left\{ \exp \left( \frac{1}{2} L_\tau \right) > K_1 \right\} \subset \left\{ \exp \left( \frac{1}{2} L_\tau \right) > K_1 \right\}.$$

D'où, à l'aide de (5.20), on déduit que

$$\mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathbb{1}_{\{\mathcal{E}(aL)_\tau > K_1^{2a}\}} \mathcal{E}(aL)_\tau \right) < \varepsilon_1$$

et donc la famille  $\mathcal{F}_2$  est uniformément intégrale.

**Étape 3 : Martingalité de  $\mathcal{E}(aL)$ .** D'après (1) de la **Proposition 5.2.**,  $\mathcal{E}(aL)$  est une martingale locale. Donc, il existe une suite croissante  $(\tau_n)_{n \in \mathbb{N}}$  de temps d'arrêt vérifiant  $\lim_{n \rightarrow +\infty} \tau_n = +\infty$ , telle que

$$\forall s < t, \quad \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathcal{E}(aL)_{t \wedge \tau_n} \mid \mathcal{F}_s \right) = \mathcal{E}(aL)_{s \wedge \tau_n} \quad \mathbb{P}\text{-p.s.} \quad (5.21)$$

En particulier, d'après l'**Étape 2.**,  $(\mathcal{E}(aL)_{t \wedge \tau_n})_{n \in \mathbb{N}}$  est uniformément intégrable. Comme pour tout  $t \geq 0$ ,  $\mathcal{E}(aL)_{t \wedge \tau_n}$  converge  $\mathbb{P}$ -p.s. vers  $\mathcal{E}(aL)_t$  quand  $n \rightarrow +\infty$ , alors  $\mathcal{E}(aL)_{t \wedge \tau_n}$  converge en probabilité vers  $\mathcal{E}(aL)_t$  quand  $n \rightarrow +\infty$ . On déduit alors du **Théorème A.15.** que pour tout  $t \geq 0$ ,

$$\mathcal{E}(aL)_{t \wedge \tau_n} \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{L^1} \mathcal{E}(aL)_t.$$

Et donc, par le **Théorème A.16.**, il existe  $\varphi$  fonction strictement croissante telle que

$$\forall s < t, \quad \lim_{n \rightarrow +\infty} \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathcal{E}(aL)_{t \wedge \tau_{\varphi(n)}} \mid \mathcal{F}_s \right) = \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathcal{E}(aL)_t \mid \mathcal{F}_s \right) \quad \mathbb{P}\text{-p.s.}$$

D'où, d'après (5.21), on déduit que

$$\forall s < t, \quad \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \mathcal{E}(aL)_t \mid \mathcal{F}_s \right) = \mathcal{E}(aL)_s \quad \mathbb{P}\text{-p.s.}$$

et donc,  $\mathcal{E}(aL)$  est une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -martingale.

**Étape 4 : Conclusion.** D'après les **Étapes 2** et **3**, on déduit que  $\mathcal{E}(aL)$  est une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -martingale uniformément intégrable. Il en découle alors que

$$1 = \mathbb{E}_{\mathbb{P}} (\mathcal{E}(aL)_0) = \lim_{t \rightarrow +\infty} \mathbb{E}_{\mathbb{P}} (\mathcal{E}(aL)_t) = \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \lim_{t \rightarrow +\infty} \mathcal{E}(aL)_t \right) = \mathbb{E}_{\mathbb{P}} (\mathcal{E}(aL)_{\infty}).$$

Comme l'identité (5.16) est valide pour tout  $A \in \mathcal{F}_{\infty}$  et pour tout temps d'arrêt  $\tau$ , en particulier elle l'est pour  $A := \Omega$  et  $\tau := +\infty$ . En utilisant à nouveau l'inégalité de "JENSEN concave", on obtient

$$1 = \mathbb{E}_{\mathbb{P}} (\mathcal{E}(aL)_{\infty}) \leq \mathbb{E}_{\mathbb{P}} (\mathcal{E}(L)_{\infty})^{a^2} \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( Z_{\infty}^{(a)} \right)^{1-a^2} \leq \mathbb{E}_{\mathbb{P}} (\mathcal{E}(L)_{\infty})^{a^2} \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \exp \left( \frac{1}{2} L_{\infty} \right) \right)^{2a(1-a)}.$$

Lorsque  $a \rightarrow 1$ , cette dernière inégalité entraîne  $\mathbb{E}_{\mathbb{P}} (\mathcal{E}(L)_{\infty}) \geq 1$ , et donc par (5.11),  $\mathbb{E}_{\mathbb{P}} (\mathcal{E}(L)_{\infty}) = 1$ . Ceci implique, d'après la **Proposition 5.8.**, que  $\mathcal{E}(L)$  est une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -martingale continue uniformément intégrable.  $\square$

Dans la pratique, on ne vérifie que la condition de NOVIKOV.

## 5.2 Théorème de Girsanov pour les processus d'Itô

Dans cette section, on pourra se référer très largement à la référence [32] (section 8.6.) et à l'ouvrage [34] (Sous-section 6.3.2. page 240.)

Pour plus de confort, on rappelle la définition d'un processus d'ITÔ.

**Définition 5.11.** (Processus d'ITÔ). *Soit  $B$  un  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -mouvement brownien de dimension  $m$ . Un  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -processus d'ITÔ de dimension  $n$  est un  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -processus stochastique  $X$  de la forme*

$$X_t = X_0 + \int_0^t b(s, \omega) ds + \int_0^t \sigma(s, \omega) dB_s$$

où

- $b : \mathbb{R}_+ \times \Omega \rightarrow \mathbb{R}^n$  est un  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -processus progressivement mesurable vérifiant

$$p.s. \quad \forall t \geq 0, \quad \int_0^t |b(s, \omega)| ds < \infty \tag{5.22}$$

- $\sigma : \mathbb{R}_+ \times \Omega \rightarrow \mathbb{R}^{n \times m}$  est un  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -processus progressivement mesurable vérifiant

$$p.s. \quad \forall t \geq 0, \quad \int_0^t |\sigma(s, \omega)|^2 ds < \infty \tag{5.23}$$



**Remarque 5.12.** (1) En pratique, grâce au **Théorème A.12.**, et quitte à considérer une modification de  $b$ , on ne vérifie que le caractère adapté et mesurable de  $b$  (au sens des **Définitions A.9.** et **A.10.**) pour obtenir la progressive mesurabilité de  $b$ .

(2) Si un processus progressif  $H$  vérifiant

$$p.s. \quad \forall t \geq 0, \quad \int_0^t |H_s| ds < \infty,$$

alors le processus  $\left( \int_0^t H_s ds \right)_{t \geq 0}$  est un processus à variation finie.

**Lemme 5.13.** Soient  $\mu$  et  $\nu$  deux mesures positives données sur l'espace mesurable  $(E, \mathcal{E})$  telles que  $\mu \ll \nu$  et  $g := \frac{d\mu}{d\nu}$  la dérivée de RADON-NIKODYM de  $\mu$  par rapport à  $\nu$  sur  $(E, \mathcal{E})$ .

Si  $\nu \left( \left\{ x \in E \mid g(x) = 0 \right\} \right) = 0$  alors

$$\nu \ll \mu, \quad \text{et} \quad \frac{d\nu}{d\mu} = g^{-1}, \quad \mu - p.s.$$

*Démonstration.* Soit  $A \in \mathcal{E}$ . En définissant  $g^+$  par

$$g^+(x)g(x) = \begin{cases} 1 & \text{si } g(x) > 0 \\ 0 & \text{si } g(x) = 0 \end{cases}$$

on déduit à l'aide du théorème de transfert que

$$\int_A g^+(x) d\mu(x) = \int_A g^+(x)g(x) d\nu(x) = \nu \left( A \cap \left\{ x \in E \mid g(x) > 0 \right\} \right) = \nu(A) - \nu \left( A \cap \left\{ x \in E \mid g(x) = 0 \right\} \right).$$

Or, par hypothèse, on déduit que

$$\nu \left( A \cap \left\{ x \in E \mid g(x) = 0 \right\} \right) \leq \nu \left( \left\{ x \in E \mid g(x) = 0 \right\} \right) = 0 \quad \text{et} \quad \nu(A) = \int_A g^+(x) d\mu(x).$$

Comme  $\mu \ll \nu$ , on obtient par hypothèse que  $\mu \left( \left\{ x \in E \mid g(x) = 0 \right\} \right) = 0$  et donc  $g^+$  coïncide  $\nu$ - et  $\mu$ -p.s. avec  $g^{-1}$ . En conséquence, on déduit que  $g^{-1}$  est la densité de RADON-NIKODYM de  $\nu$  par rapport à  $\mu$  et  $\nu \ll \mu$ .  $\square$

**Théorème 5.14.** (GIRSANOV - Version 2). Soit  $0 < T < +\infty$ . Soit  $Y_t \in \mathbb{R}^m$  un processus d'ITÔ défini, sous  $\mathbb{P}$ , par

$$Y_t = \int_0^t a(s, \omega) ds + B_t, \quad 0 \leq t \leq T.$$

où  $B$  est un  $((\mathcal{F}_t)_{0 \leq t \leq T}, \mathbb{P})$ -mouvement brownien standard de dimension  $m$  et  $(s, \omega) \mapsto a(s, \omega)$  un processus progressivement mesurable vérifiant (5.22) et la condition

$$\mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left[ \exp \left( \frac{1}{2} \int_0^T |a(s, \omega)|^2 ds \right) \right] < \infty. \quad (5.24)$$

On pose

$$M_t = \exp \left( - \int_0^t a(s, \omega) dB_s - \frac{1}{2} \int_0^t |a(s, \omega)|^2 ds \right), \quad 0 \leq t \leq T.$$

On définit la mesure de probabilité  $\mathbb{Q}$  sur  $(\Omega, \mathcal{F}_T)$  telle que  $M_T$  soit la densité de RADON-NIKODYM de  $\mathbb{Q}$  par rapport à  $\mathbb{P}$  sur  $(\Omega, \mathcal{F}_T)$ . Alors  $M$  est une  $((\mathcal{F}_t)_{0 \leq t \leq T}, \mathbb{P})$ -martingale stoppée au temps  $T$  et  $Y$  est un  $((\mathcal{F}_t)_{0 \leq t \leq T}, \mathbb{Q})$ -mouvement brownien de dimension  $m$ , stoppé au temps  $T$ . Qui plus est,  $\mathbb{P}$  et  $\mathbb{Q}$  sont équivalentes sur  $(\Omega, \mathcal{F}_T)$ , et  $M_T^{-1}$  est la densité de RADON-NIKODYM de  $\mathbb{P}$  par rapport à  $\mathbb{Q}$ .

*Démonstration.* On va chercher à utiliser le théorème de GIRSANOV à horizon infini pour démontrer cette version en horizon fini. En notant pour tout  $t \geq 0$ ,  $\mathcal{G}_t := \mathcal{F}_{t \wedge T}$ , et

$$L_t := \int_0^{t \wedge T} -a(s, \omega) dB_s,$$

on remarque que  $L$  définit bien une  $((\mathcal{G}_t), \mathbb{P})$ -martingale locale continue vérifiant  $L_0 = 0$ . Ainsi, on peut définir la martingale exponentielle associée

$$D_t = \mathcal{E}(L)_t = \exp \left( - \int_0^{t \wedge T} a(s, \omega) dB_s - \frac{1}{2} \int_0^{t \wedge T} |a(s, \omega)|^2 ds \right) = M_{t \wedge T}.$$

D'après l'hypothèse faite sur  $a$ , on remarque que  $L$  vérifie la condition de NOVIKOV sur  $(\Omega, \mathcal{G}_\infty)$ , et donc par le **Théorème 5.10.**,  $\mathcal{E}(L)$  est une  $((\mathcal{G}_t), \mathbb{P})$ -martingale uniformément intégrable.

D'après le (3) de la sous-section 1.1.2., on choisit  $\mathbb{Q}$  telle que  $\mathcal{E}(L)_\infty$  soit la densité de RADON-NIKODYM de  $\mathbb{Q}$  par rapport à  $\mathbb{P}$  sur  $(\Omega, \mathcal{G}_\infty)$ . À l'aide de (5.24) et par l'isométrie d'ITÔ, on déduit que  $M_T > 0$ , et donc

$$\mathbb{P} \left( \left\{ \omega \in \Omega \mid M_T(\omega) = 0 \right\} \right) = 0.$$

D'où, par le **Lemme 5.13.**, on obtient que  $\mathbb{P} \ll \mathbb{Q}$ , et on se trouve alors dans le cadre du **Théorème 5.4.**

Ainsi, on déduit de l'**Exemple 5.7.** que  $\tilde{B} = B^T - \langle B^T, L \rangle$  est un  $((\mathcal{G}_t), \mathbb{Q})$ -mouvement brownien de dimension  $m$  sur  $(\Omega, \mathcal{G}_\infty)$  où

$$\langle B^T, L \rangle_t = \left\langle B^T, - \int_0^{\bullet \wedge T} a(s, \omega) dB_s \right\rangle_t = - \int_0^{t \wedge T} a(s, \omega) ds.$$

D'où, pour tout  $t \geq 0$ ,  $\tilde{B}_t = Y_{t \wedge T}$ , et donc  $Y$  est bien un  $((\mathcal{F}_t)_{0 \leq t \leq T}, \mathbb{Q})$ -mouvement brownien de dimension  $m$ . Par ailleurs, on obtient du **Lemme 5.13.**  $\mathbb{P}$  et  $\mathbb{Q}$  sont équivalentes sur  $(\Omega, \mathcal{F}_T)$  et que  $M_T^{-1}$  est la densité de RADON-NIKODYM de  $\mathbb{P}$  par rapport à  $\mathbb{Q}$ .  $\square$

**Remarque 5.15.** On peut reformuler le théorème précédent en disant que sous la probabilité  $\mathbb{Q}$ , il existe un  $((\mathcal{F}_t)_{0 \leq t \leq T}, \mathbb{Q})$ -mouvement brownien  $Y$  tel que le processus  $X = B$  soit, sous  $\mathbb{Q}$ , solution de l'EDS

$$dX_t = dY_t - a(t, X_t) dt.$$

Le théorème de GIRSANOV permet donc de construire des solutions d'EDS.

**Théorème 5.16.** (GIRSANOV - Version 3). Soit  $Y_t \in \mathbb{R}^n$  un processus d'ITÔ défini, sous  $\mathbb{P}$ , par

$$Y_t = Y_0 + \int_0^t \beta(s, \omega) ds + \int_0^t \sigma(s, \omega) dB_s, \quad 0 \leq t \leq T. \quad (5.25)$$

où  $B$  est un  $((\mathcal{F}_t)_{0 \leq t \leq T}, \mathbb{P})$ -mouvement brownien standard de dimension  $m$ ,  $\beta$  et  $\sigma$  deux applications de  $[0, T] \times \Omega$  comme définies à la **Définition 5.11.** On suppose qu'il existe deux processus  $\alpha$  et  $u$  progressivement mesurables vérifiant respectivement (5.22) et (5.23) de sorte que

$$\sigma(t, \omega) u(t, \omega) = \beta(t, \omega) - \alpha(t, \omega), \quad 0 \leq t \leq T. \quad (5.26)$$

On suppose que  $u$  satisfait la condition (5.24). On pose

$$M_t = \exp \left( - \int_0^t u(s, \omega) dB_s - \frac{1}{2} \int_0^t |u(s, \omega)|^2 ds \right), \quad 0 \leq t \leq T.$$

À nouveau, on définit la mesure de probabilité  $\mathbb{Q}$  sur  $(\Omega, \mathcal{F}_T)$  telle que  $M_T$  soit la densité de RADON-NIKODYM de  $\mathbb{Q}$  par rapport à  $\mathbb{P}$  sur  $(\Omega, \mathcal{F}_T)$ .

Alors,

$$\hat{B}_t := \int_0^t u(s, \omega) ds + B_t, \quad 0 \leq t \leq T. \quad (5.27)$$

est un  $((\mathcal{F}_t)_{0 \leq t \leq T}, \mathbb{Q})$ -mouvement brownien de dimension  $m$ ,  $M$  est une  $((\mathcal{F}_t)_{0 \leq t \leq T}, \mathbb{P})$ -martingale et  $Y$  est un processus d'ITÔ sous  $\mathbb{Q}$  pour la décomposition :

$$Y_t = Y_0 + \int_0^t \alpha(s, \omega) ds + \int_0^t \sigma(s, \omega) d\widehat{B}_t, \quad 0 \leq t \leq T. \quad (5.28)$$

Qui plus est,  $\mathbb{P}$  et  $\mathbb{Q}$  sont équivalentes sur  $(\Omega, \mathcal{F}_T)$  et  $M_T^{-1}$  est la densité de RADON-NIKODYM de  $\mathbb{P}$  par rapport à  $\mathbb{Q}$ .

*Démonstration.* • Comme  $u$  est un processus progressif tel que  $\mathbb{P} \left( \forall t \geq 0, \int_0^t |u(s, \omega)| ds < \infty \right) = 1$ , alors  $u$  vérifie (5.22).

De plus, puisque  $u$  vérifie la condition (5.24), il s'ensuit par le **Théorème 5.14.** que  $\widehat{B}$  est un  $((\mathcal{F}_t)_{0 \leq t \leq T}, \mathbb{Q})$ -mouvement brownien de dimension  $m$ ,  $\mathbb{P}$  et  $\mathbb{Q}$  sont équivalentes sur  $(\Omega, \mathcal{F}_T)$  et  $M_T^{-1}$  est la dérivée de RADON-NIKODYM de  $\mathbb{P}$  par rapport à  $\mathbb{Q}$ .

- Le processus  $M$  est une  $((\mathcal{F}_t)_{0 \leq t \leq T}, \mathbb{P})$ -martingale comme conséquence immédiate du **Théorème 5.14.**
- Par ailleurs, par définition de  $u, \beta$  et  $\sigma$ , on déduit que  $\alpha$  est progressivement mesurable. D'autre part, comme  $u$  et  $\sigma$  satisfont (5.23), on déduit de l'inégalité de CAUCHY-SCHWARZ que

$$p.s. \quad \forall t \geq 0, \quad \int_0^t |\sigma(s, \omega) u(s, \omega)| ds \leq \left( \int_0^t |\sigma(s, \omega)|^2 ds \right)^{\frac{1}{2}} \left( \int_0^t |u(s, \omega)|^2 ds \right)^{\frac{1}{2}} < \infty.$$

Qui plus est, puisque  $\beta$  satisfait (5.22), on en déduit que  $\alpha$  vérifie également (5.22). Ainsi, en substituant (5.27) dans (5.25), on obtient, pour  $0 \leq t \leq T$ ,

$$\begin{aligned} Y_t &= Y_0 + \int_0^t \beta(s, \omega) ds + \int_0^t \sigma(s, \omega) \left( d\widehat{B}_s - u(s, \omega) ds \right) \\ &\stackrel{(5.26)}{=} Y_0 + \int_0^t (\beta(s, \omega) - \sigma(s, \omega) u(s, \omega)) ds + \int_0^t \sigma(s, \omega) d\widehat{B}_s \\ &= Y_0 + \int_0^t \alpha(s, \omega) ds + \int_0^t \sigma(s, \omega) d\widehat{B}_s. \end{aligned}$$

Donc,  $Y$  définit bien un processus d'ITÔ sous  $\mathbb{Q}$  pour la décomposition (5.28).  $\square$

**Théorème 5.17.** (GIRSANOV - Version 4). Soit  $x \in \mathbb{R}^m$ . Soient  $X_t = X_{t,x} \in \mathbb{R}^n$ , et  $Y_t = Y_{t,x} \in \mathbb{R}^n$  un processus de diffusion et un processus d'ITÔ, respectivement, démarrant tous deux de l'état initial  $x$

$$\begin{cases} X_t = x + \int_0^t b(X_s) ds + \int_0^t \sigma(X_s) dB_s & 0 \leq t \leq T \\ Y_t = x + \int_0^t [\gamma(s, \omega) + b(Y_s)] ds + \int_0^t \sigma(Y_s) dB_s & 0 \leq t \leq T \end{cases} \quad (5.29)$$

où  $\gamma$  est un processus progressivement mesurable vérifiant (5.22) et où les applications  $b : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$  et  $\sigma : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^{n \times m}$  sont comme définies à la **Définition 5.11.** satisfaisant pour  $D \in \mathbb{R}$ ,

$$\forall y, z \in \mathbb{R}^n, \quad |b(y) - b(z)| + |\sigma(y) - \sigma(z)|^2 \leq D|y - z|$$

On suppose qu'il existe un processus  $u$  satisfaisant les conditions (5.23) et (5.24), et vérifiant

$$\sigma(Y_t) u(t, \omega) = \gamma(t, \omega), \quad 0 \leq t \leq T$$

On définit respectivement  $\mathbb{Q}$ ,  $M$  et  $\widehat{B}$  comme dans le **Théorème 5.16.** Alors,  $Y_t$  est solution de l'EDS

$$Y_t = Y_0 + \int_0^t b(Y_s) ds + \int_0^t \sigma(Y_s) d\widehat{B}_s, \quad (5.30)$$

et la loi de  $Y_t$  sous  $\mathbb{Q}$  est la même que la loi de  $X_t$  sous  $\mathbb{P}$ , pour  $0 \leq t \leq T$ . Qui plus est,  $\mathbb{P}$  et  $\mathbb{Q}$  sont équivalentes sur  $(\Omega, \mathcal{F}_T)$  et  $M_T^{-1}$  est la dérivée de RADON-NIKODYM de  $\mathbb{P}$  par rapport à  $\mathbb{Q}$ .

*Démonstration.* En appliquant le **Théorème 5.16.** dans le cas où

$$\sigma(t, \omega) := \sigma(Y_t), \quad \beta(t, \omega) := \gamma(t, \omega) + b(Y_t), \quad \alpha(t, \omega) := b(Y_t).$$

on déduit que  $Y$  est un processus d'ITÔ sous  $\mathbb{Q}$ , solution de l'EDS (5.28) qui est exactement (5.30) pour les choix de  $\beta$  et  $\alpha$ . De plus, on déduit également que  $\mathbb{P}$  et  $\mathbb{Q}$  sont équivalentes sur  $(\Omega, \mathcal{F}_T)$  et que  $M_T^{-1}$  est la dérivée de RADON-NIKODYM de  $\mathbb{P}$  par rapport à  $\mathbb{Q}$ .

Puisque  $b$  et  $\sigma$  vérifient les conditions du théorème d'ITÔ, alors il existe sur  $[0, T]$  une unique, à indistinguabilité près, solution trajectorielle à chacune des EDS issues de  $x$  de (5.29). Donc, par le théorème de YAMADA-WATANABE (**Théorème 3.10.**), il y a unicité faible de ces solutions. Donc, la loi de  $Y_t$  sous  $\mathbb{Q}$  est la même que la loi de  $X_t$  sous  $\mathbb{P}$  pour  $0 \leq t \leq T$ .  $\square$

## 6 Étude théorique de l'estimation de paramètres d'un processus de diffusion à partir d'observations continues

Dans cette section, on va donner les outils nécessaires pour accéder à l'estimation des paramètres de diffusion et de dérive d'un processus de diffusion à partir d'observations continues. On appliquera de tels outils au modèle CIR, qui a servi de modèle jouet, puis aux modèles de GOMPertz et logistique, qui sont nos modèles d'intérêt.

Dans la première sous-section, on traite sans difficulté la question de l'estimation du paramètre de diffusion. On y donne un estimateur consistant dans deux cas particuliers que l'on testera numériquement par la suite (Voir sections 7 et 8).

La question de l'estimation des paramètres de dérive est plus délicate à traiter et fera l'objet de cette deuxième sous-section. La technique consiste tout d'abord, à définir le ratio de vraisemblance (**Théorème 6.2.**) comme la dérivée de RADON-NIKODYM par rapport à une certaine mesure de référence en s'appuyant sur le théorème de GIRSANOV à horizon fini (**Théorème 5.16.**). On va raffiner ce dernier, dans ce cadre particulier d'estimation de paramètres, par le **Théorème 6.4.**, en affaiblissant la condition de NOVIKOV (5.24). Ceci aura un réel effet dans la pratique comme on le verra sur l'exemple jouet du CIR (Sous-section 6.3) puis sur les modèles de croissances tumorales (Sections 7 et 8). En vue d'appliquer les équations de vraisemblance pour récupérer des estimateurs des paramètres de dérive, dans le cas des modèles cités ci-dessus, on va reformuler ce ratio de vraisemblance. Cette reformulation, qui s'effectue grâce à la formule d'ITÔ, va permettre de le réécrire à l'aide d'intégrales à paramètres par rapport à la mesure de LEBESGUE (**Proposition 6.5.**) le rendant alors plus facile à manipuler.

Dans cette partie, on pourra se référer très largement aux articles [2] (section 3) et [14] (sections 2 et 3), ainsi qu'à l'ouvrage [34] (Sous-section 7.6.3. page 294).

Dans cette section, on suppose donné un mouvement brownien standard  $B$  sur l'espace de probabilité  $(\Omega, \mathcal{F}, \mathbb{P})$ .

Soit  $T > 0$  fixé. On considère le processus de diffusion  $(X_t^\theta)_{0 \leq t \leq T}$ , de dimension 1, solution de l'EDS

$$X_t^\theta = x + \int_0^t b(\theta, X_s^\theta) ds + \int_0^t \sigma(X_s^\theta) dB_s \quad (\star_\theta)$$

où le paramètre  $\theta \in \Theta \subset \mathbb{R}^p$ ,  $p \geq 1$ , est à estimer.

**Hypothèse (1)** *On suppose que  $b$  et  $\sigma$  sont deux fonctions boréliennes qui satisfont des conditions qui garantissent l'existence forte et l'unicité trajectorielle de l'EDS  $(\star_\theta)$  pour chaque  $\theta \in \Theta$ .*

- Ceci permet ainsi de définir la loi

$$\mathbb{P}_\theta = \mathcal{L}_\mathbb{P} \left( (X_t^\theta)_{0 \leq t \leq T} \right)$$

sur l'espace canonique  $\mathcal{C}([0, T], \mathbb{R}_+)$  muni de la filtration canonique  $(\mathcal{B}_t)_{0 \leq t \leq T}$ .

- On considère le modèle statistique  $\mathcal{S} := (\mathcal{C}([0, T], \mathbb{R}_+), (\mathcal{B}_t)_{0 \leq t \leq T}, \{\mathbb{P}_\theta\}_{\theta \in \Theta})$ .

Désormais, pour chaque  $\theta \in \Theta$ , sous  $\mathbb{P}_\theta$ ,  $\omega \in \mathcal{C}([0, T], \mathbb{R}_+)$  a même loi que  $X^\theta$ .

**Hypothèse (2)** *Pour tout  $\theta \in \Theta$ ,  $\mathbb{P}_\theta$ -p.s. pour tout  $t \in [0, T]$ , on suppose que  $\sigma(\omega_t) > 0$ .*

Dans ce contexte là, pour tout  $\theta \in \Theta$ , la théorie du problème de martingale de STROOCK et VARADHAN permet de construire un mouvement brownien  $B^\theta$  sur  $(\mathcal{C}([0, T], \mathbb{R}_+), (\mathcal{B}_t)_{0 \leq t \leq T})$  tel que

$$\omega_t = x + \int_0^t b(\theta, \omega_s) ds + \int_0^t \sigma(\omega_s) dB_s^\theta, \quad 0 \leq t \leq T. \quad (6.1)$$

## 6.1 Estimation du paramètre de diffusion

Dans cette sous-section, on donne un estimateur consistant du paramètre de diffusion dans deux cas particuliers

$$(1) \quad \sigma(x) := \sqrt{2\sigma x} \qquad (2) \quad \sigma(x) := \sigma x$$

pour  $\sigma > 0$ . En pratique,  $\sigma$  est supposé connu, sinon ce paramètre peut être estimé séparément en utilisant la variation quadratique du processus arrêté  $\omega^T$  comme ci-dessous. Ceci suppose qu'on observe le processus à des instants discrets. Au besoin, on peut se référer à l'article [14].

On testera numériquement la consistance de ces derniers dans les sous-sections 6.3, 7.1 et 8.1. Le cas (1) illustrera le modèle CIR, le cas (2) illustrera les deux types de modèle de croissance tumorale considérés.

**Proposition 6.1.** *On se place sous les Hypothèses (1) et (2) énoncées ci-dessus. Dans le cas (1) (respectivement (2))*

$$(1) \quad \hat{\sigma}_{N,T} := \frac{N \sum_{i=1}^N \left( \omega_{i \frac{T}{N}} - \omega_{(i-1) \frac{T}{N}} \right)^2}{2T \sum_{i=1}^N \omega_{(i-1) \frac{T}{N}}} \quad \text{respectivement} \quad (2) \quad \hat{\sigma}_{N,T} := \sqrt{\frac{N \sum_{i=1}^N \left( \omega_{i \frac{T}{N}} - \omega_{(i-1) \frac{T}{N}} \right)^2}{T \sum_{i=1}^N \omega_{(i-1) \frac{T}{N}}^2}} \quad (6.2)$$

est un estimateur consistant de  $\sigma$  lorsque  $N \rightarrow +\infty$ .

*Démonstration.* Les preuves étant analogues, on ne démontre que le (1).

On considère une suite de subdivisions  $0 = t_0^n < t_1^n < \dots < t_{p_n}^n = T$  de  $[0, T]$  telles que  $\left( \max_{i \in [1, p_n]} |t_i^n - t_{i-1}^n| \right)_{n \geq 0}$  soit une suite décroissante vers 0. Par le **Théorème A.23**.

$$\langle \omega \rangle_T = \lim_{n \rightarrow +\infty} \sum_{i=1}^{p_n} \left( \omega_{t_i^n} - \omega_{t_{i-1}^n} \right)^2$$

au sens de la convergence en probabilité sous  $\mathbb{P}_\theta$ . De plus, par (6.1)

$$\langle \omega \rangle_T = \int_0^T (\sqrt{2\sigma\omega_s})^2 d\langle B^\theta \rangle_s = 2\sigma \int_0^T \omega_s ds.$$

D'autre part, par continuité de  $\omega$  et le théorème de RIEMANN

$$\int_0^T \omega_s ds = \lim_{n \rightarrow +\infty} \sum_{i=1}^{p_n} \omega_{t_{i-1}^n} (t_i^n - t_{i-1}^n) \quad \mathbb{P}_\theta - p.s.$$

D'où

$$\sigma = \lim_{n \rightarrow +\infty} \frac{\sum_{i=1}^{p_n} \left( \omega_{t_i^n} - \omega_{t_{i-1}^n} \right)^2}{2 \sum_{i=1}^{p_n} \omega_{t_{i-1}^n} (t_i^n - t_{i-1}^n)}$$

au sens de la convergence en probabilité sous  $\mathbb{P}_\theta$ . Par conséquent, on obtient un estimateur  $\hat{\sigma}_{N,T}$  de  $\sigma$  en choisissant une partition de pas  $\frac{T}{N}$  constant et on trouve (6.2).

Comme l'application  $(x, y) \mapsto \frac{x}{y}$  est continue sur  $\mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}_+^*$ , on déduit que  $\hat{\sigma}_{N,T} \xrightarrow[N \rightarrow +\infty]{\mathbb{P}_\theta} \sigma$ , autrement dit que  $\hat{\sigma}_{N,T}$  est un estimateur consistant de  $\sigma$ .  $\square$

## 6.2 Outils pour l'estimation du paramètre de dérive

**Objectif** Montrer que pour chaque  $\theta \in \Theta$ , il existe une martingale de sorte qu'elle soit la densité de RADON-NIKODYM de  $\mathbb{P}_\theta$  par rapport à  $\mathbb{P}_{\theta_0}$  sur l'espace de probabilité filtré  $(\mathcal{C}([0, T], \mathbb{R}_+), \mathcal{B}_T, (\mathcal{B}_t)_{0 \leq t \leq T}, \mathbb{P}_{\theta_0})$ .

**Théorème 6.2** (Ratio de vraisemblance). *En plus des Hypothèses (1) et (2) satisfaites, on suppose vérifiée l'Hypothèse (3) : Pour  $\theta_0 \in \Theta$  fixé, on suppose que pour tout  $\theta \in \Theta$ ,  $u^{\theta_0}(\theta, \omega_s) := \frac{b(\theta_0, \omega_s) - b(\theta, \omega_s)}{\sigma(\omega_s)}$  vérifie la condition (5.24) sous  $\mathbb{P}_{\theta_0}$ <sup>22</sup>, ce qui devient dans ce cas :*

$$\mathbb{E}_{\mathbb{P}_{\theta_0}} \left[ \exp \left( \frac{1}{2} \int_0^T |u^{\theta_0}(\theta, \omega_s)|^2 ds \right) \right] = \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left[ \exp \left( \frac{1}{2} \int_0^T |u^{\theta_0}(\theta, X_s^{\theta_0})|^2 ds \right) \right] < \infty. \quad (6.3)$$

Dans ce contexte, pour tout  $t \in [0, T]$ , le ratio de vraisemblance

$$M_t^{\theta, \theta_0}(\omega) := M_t^{\theta_0}(\theta) = \frac{d\mathbb{P}_\theta}{d\mathbb{P}_{\theta_0} |_{\mathcal{B}_t}} = \exp \left( \int_0^t \frac{b(\theta, \omega_s) - b(\theta_0, \omega_s)}{\sigma^2(\omega_s)} d\omega_s - \frac{1}{2} \int_0^t \frac{b^2(\theta, \omega_s) - b^2(\theta_0, \omega_s)}{\sigma^2(\omega_s)} ds \right) \quad (6.4)$$

est bien définie  $\mathbb{P}_{\theta_0}$ -p.s. Qui plus est, le processus  $(M_t^{\theta, \theta_0})_{0 \leq t \leq T}$  est une  $((\mathcal{B}_t)_{0 \leq t \leq T}, \mathbb{P}_{\theta_0})$ -martingale.

*Démonstration. Étape 1 : Construction pour chaque  $\theta \in \Theta$  d'une mesure de probabilité  $\mathbb{Q}_\theta$ .*

- Par définition,  $u^{\theta_0}(\theta, \omega_t)$  est  $(\mathcal{B}_t)$ -adapté et continue en fonction de  $t$  donc est  $\mathcal{B}_T \otimes \mathcal{F}$ -mesurable. Donc, par le **Théorème A.12**,  $(s, \omega) \mapsto u^{\theta_0}(\theta, \omega_s)$  est progressivement mesurable.
- Pour  $\theta \in \Theta$ , on pose

$$M_t^{\theta_0}(\theta) := \exp \left( - \int_0^t u^{\theta_0}(\theta, \omega_s) dB_s^{\theta_0} - \frac{1}{2} \int_0^t u^{\theta_0}(\theta, \omega_s)^2 ds \right), \quad 0 \leq t \leq T$$

et on définit  $\mathbb{Q}_\theta$  telle que

$$M_T^{\theta_0}(\theta) := \frac{d\mathbb{Q}_\theta}{d\mathbb{P}_{\theta_0} |_{\mathcal{B}_T}}.$$

Alors, par la **Proposition 5.1.**,  $\mathbb{Q}_\theta$  définit une mesure de probabilité. Puisque  $u^{\theta_0}$  vérifie la condition (6.3), on déduit du **Théorème 5.16.**, que pour tout  $\theta \in \Theta$ ,

$$\widehat{B}_t^\theta := B_t^{\theta_0} + \int_0^t u^{\theta_0}(\theta, \omega_s) ds, \quad 0 \leq t \leq T$$

est un  $((\mathcal{B}_t)_{0 \leq t \leq T}, \mathbb{Q}_\theta)$ -mouvement brownien et que  $\mathbb{Q}_\theta$  est équivalente à  $\mathbb{P}_{\theta_0}$ . Puisque (6.1) est satisfaite  $\mathbb{P}_{\theta_0}$ -p.s. pour  $\theta = \theta_0$ , on déduit, à l'aide de (5.28), que

$$\omega_t = x + \int_0^t b(\theta, \omega_s) ds + \int_0^t \sigma(\omega_s) d\widehat{B}_s^\theta \quad \mathbb{Q}_\theta\text{-p.s.}$$

Donc, par unicité en loi de (6.1), on déduit que  $\mathbb{Q}_\theta = \mathbb{P}_\theta$ .

22. On affaiblira ensuite cette condition avec l'aide de la référence [34].

**Étape 2 : Calcul explicite de  $\frac{d\mathbb{P}_\theta}{d\mathbb{P}_{\theta_0} | \mathcal{B}_T}$ .** Pour chaque  $\theta \in \Theta$ , on déduit que

$$\begin{aligned}
\frac{d\mathbb{P}_\theta}{d\mathbb{P}_{\theta_0} | \mathcal{B}_T} &= M_T^{\theta_0}(\theta) = \exp \left( \int_0^T \frac{b(\theta, \omega_s) - b(\theta_0, \omega_s)}{\sigma(\omega_s)} dB_s^{\theta_0} - \frac{1}{2} \int_0^T \left( \frac{b(\theta, \omega_s) - b(\theta_0, \omega_s)}{\sigma(\omega_s)} \right)^2 ds \right) \\
&= \exp \left( \int_0^T \frac{b(\theta, \omega_s) - b(\theta_0, \omega_s)}{\sigma(\omega_s)} dB_s^{\theta_0} - \frac{1}{2} \int_0^T \frac{b^2(\theta, \omega_s) - 2b(\theta, \omega_s)b(\theta_0, \omega_s) + b^2(\theta_0, \omega_s)}{\sigma^2(\omega_s)} ds \right) \\
&= \exp \left( \int_0^T \frac{b(\theta, \omega_s) - b(\theta_0, \omega_s)}{\sigma(\omega_s)} dB_s^{\theta_0} + \int_0^T \frac{b(\theta, \omega_s) - b(\theta_0, \omega_s)}{\sigma^2(\omega_s)} b(\theta_0, \omega_s) ds - \frac{1}{2} \int_0^T \frac{b^2(\theta, \omega_s) - b^2(\theta_0, \omega_s)}{\sigma^2(\omega_s)} ds \right) \\
&\stackrel{(6.1)}{=} \exp \left( \int_0^T \frac{b(\theta, \omega_s) - b(\theta_0, \omega_s)}{\sigma^2(\omega_s)} d\omega_s - \frac{1}{2} \int_0^T \frac{b^2(\theta, \omega_s) - b^2(\theta_0, \omega_s)}{\sigma^2(\omega_s)} ds \right)
\end{aligned}$$

De plus, grâce au **Théorème 5.16.**, le processus  $(M_t^{\theta, \theta_0})_{0 \leq t \leq T}$  est une  $((\mathcal{B}_t)_{0 \leq t \leq T}, \mathbb{P}_{\theta_0})$ -martingale.  $\square$

**Remarque 6.3.** À la fin de l'**Étape 1**, on déduit que le modèle statistique  $\mathcal{S}$  est homogène.

Comme annoncé au préalable, on va désormais affaiblir la condition de NOVIKOV en s'appuyant sur la référence [34] (Théorème 7.19).

**Théorème 6.4.** Le résultat du **Théorème 6.2.** subsiste en remplaçant l'**Hypothèse (3)** par l'*hypothèse affaiblie*

**Hypothèse (3')** : Pour  $\theta_0 \in \Theta$  fixé, on suppose que pour tout  $\theta \in \Theta$ , la condition

$$\mathbb{P}_{\theta_0} \left( \int_0^T \frac{b^2(\theta_0, \omega_s) + b^2(\theta, \omega_s)}{\sigma^2(\omega_s)} ds < \infty \right) = 1. \tag{6.5}$$

est vérifiée.

*Démonstration.* **Étape 1 : Construction d'une suite d'approximation de la diffusion.** On considère la suite localisante

$$\tau_n(\omega) := \begin{cases} \inf \left\{ t \leq T \mid \int_0^t u^{\theta_0}(\theta, \omega_s)^2 ds \geq n \right\} \\ T \text{ sur l'événement } \left\{ \int_0^T u^{\theta_0}(\theta, \omega_s)^2 ds < n \right\} \end{cases}.$$

Grâce à la condition (6.5), on remarque que  $\mathbb{P}_{\theta_0}$ -p.s.,  $\tau_n(\omega) = T$  pour tout  $n$  suffisamment grand. Remarquons également que  $\mathbb{P}_{\theta_0}$ -p.s., pour tout  $n \in \mathbb{N}$

$$\tau_n(\omega) = \inf \left\{ t \leq T \mid \int_0^t u^{\theta_0}(\theta, \omega_s)^2 ds \geq n \right\} \wedge T$$

est un temps d'arrêt comme l'infimum de deux temps d'arrêt. D'où,  $\mathbb{P}_{\theta_0}$ -p.s., la suite  $(\tau_n(\omega))_{n \in \mathbb{N}}$  est une suite de temps d'arrêt.

**Étape 2 : Construction, pour chaque  $n \in \mathbb{N}$ ,  $\theta \in \Theta$  donnés, d'une mesure de probabilité  $\mathbb{Q}_\theta^{(n)}$ .**

On note pour  $\theta \in \Theta$ ,  $n \in \mathbb{N}$ ,

$$u^{\theta_0, (n)}(s, \theta, \omega) := \mathbb{1}_{s \leq \tau_n(\omega)} \frac{b(\theta_0, \omega_s) - b(\theta, \omega_s)}{\sigma(\omega_s)} \tag{6.6}$$

En utilisant (6.6) et la définition de  $\tau_n(\omega)$  on obtient

$$\int_0^T u^{\theta_0, (n)}(s, \theta, \omega)^2 ds = \int_0^{\tau_n(\omega) \wedge T} \frac{[b(\theta_0, \omega_s) - b(\theta, \omega_s)]^2}{\sigma^2(\omega_s)} ds \leq n.$$

et on déduit que  $u^{\theta_0, (n)}$  vérifie (6.3). Pour  $\theta \in \Theta$ ,  $n \in \mathbb{N}$ , on pose

$$M_T^{\theta_0, (n)}(\theta) := \exp \left( - \int_0^{T \wedge \tau_n(\omega)} \frac{b(\theta, \omega_s) - b(\theta_0, \omega_s)}{\sigma(\omega_s)} dB_s^{\theta_0} - \frac{1}{2} \int_0^{T \wedge \tau_n(\omega)} \left( \frac{b(\theta, \omega_s) - b(\theta_0, \omega_s)}{\sigma(\omega_s)} \right)^2 ds \right), \quad 0 \leq t \leq T \quad (6.7)$$

et on définit  $\mathbb{Q}_\theta^{(n)}$  telle que

$$M_T^{\theta_0, (n)}(\theta) := \frac{d\mathbb{Q}_\theta^{(n)}}{d\mathbb{P}_{\theta_0} |_{\mathcal{B}_T}}.$$

Alors, par la **Proposition 5.1.**,  $\mathbb{Q}_\theta^{(n)}$  définit une mesure de probabilité. Puisque  $u^{\theta_0, (n)}$  vérifie la condition (6.3), on déduit du **Théorème 5.16.**, que pour tous  $\theta \in \Theta$ ,  $n \in \mathbb{N}$ ,

$$\widehat{B}_t^{\theta, (n)} := B_t^{\theta_0} + \int_0^t u^{\theta_0, (n)}(s, \theta, \omega) ds, \quad 0 \leq t \leq T$$

est un  $(\mathcal{B}_t)_{0 \leq t \leq T}, \mathbb{Q}_\theta^{(n)}$ -mouvement brownien et que  $\mathbb{Q}_\theta^{(n)}$  est équivalente à  $\mathbb{P}_{\theta_0}$ .

D'où  $\mathbb{Q}_\theta^{(n)}$ -p.s.,

$$\omega_t = x + \int_0^t b(\theta, \omega_s) ds + \int_0^t \sigma(\theta, \omega_s) d\widehat{B}_s^{\theta, (n)}, \quad 0 \leq t \leq \tau_n(\omega).$$

Autrement dit,  $\omega_t$  est solution de  $(\star_\theta)$  partant de  $x$ , dirigée par  $\widehat{B}^{\theta, (n)}$  sur  $(\mathcal{C}([0, T], \mathbb{R}_+), (\mathcal{B}_t)_{0 \leq t \leq T}, \mathbb{Q}_\theta^{(n)})$  pour tout  $t \leq \tau_n(\omega)$ .

On introduit le processus  $(\omega_s^{(n)})_{0 \leq s \leq T}$  solution forte de

$$\omega_t^{(n)} = x + \int_0^t b(\theta, \omega_s^{(n)}) ds + \int_0^t \sigma(\theta, \omega_s^{(n)}) d\widehat{B}_s^{\theta, (n)}, \quad 0 \leq t \leq T.$$

Par unicité trajectorielle,

$$\omega_s^{(n)} = \omega_s, \quad 0 \leq s \leq \tau_n(\omega).$$

Par unicité en loi, la loi de  $\omega^{(n)}$  sous  $\mathbb{Q}_\theta^{(n)}$  est  $\mathbb{P}_\theta$ . Ainsi,

$$\forall A \in \mathcal{B}_T, \quad \mathbb{P}_\theta(\{\omega \in A\} \cap \{\tau_n(\omega) = T\}) = \mathbb{Q}_\theta^{(n)}(\{\omega^{(n)} \in A\} \cap \{\tau_n(\omega^{(n)}) = T\}) = \mathbb{Q}_\theta^{(n)}(\{\omega \in A\} \cap \{\tau_n(\omega) = T\}). \quad (6.8)$$

**Étape 3 : Passage à la limite en  $n$  de  $M_T^{\theta_0, (n)}(\theta)$ .** Comme dans l'**Étape 1**, on a montré que  $\lim_{n \rightarrow +\infty} \tau_n(\omega) = T$ , on déduit à l'aide de (6.7) que

$$M_T^{\theta_0}(\theta) := \lim_{n \rightarrow +\infty} M_T^{\theta_0, (n)}(\theta) = \exp \left( \int_0^T \frac{b(\theta, \omega_s) - b(\theta_0, \omega_s)}{\sigma(\omega_s)} dB_s^{\theta_0} - \frac{1}{2} \int_0^T \left( \frac{b(\theta, \omega_s) - b(\theta_0, \omega_s)}{\sigma(\omega_s)} \right)^2 ds \right)$$

est bien définie  $\mathbb{P}_{\theta_0}$ -p.s.

Qui plus est, remarquons à l'aide du théorème de continuité séquentielle croissante que la suite d'événements  $(\{\tau_n(\omega) = T\})_{n \in \mathbb{N}}$  est de probabilité convergant vers 1 et que sur chacun de ces événements  $M_T^{\theta_0, (n)} = M_T^{\theta_0}(\theta)$ .

**Étape 4 :  $\mathbb{P}_{\theta_0}$ -intégrabilité de  $M_T^{\theta_0}(\theta)$ .** À l'aide du théorème de transfert, de l'**Étape 3** et de l'identité (6.8) on obtient pour  $A \in \mathcal{B}_T$ ,

$$\begin{aligned} \mathbb{P}_{\theta_0}(A) &= \lim_{n \rightarrow +\infty} \mathbb{P}_{\theta_0}(A \cap \{\tau_n(\omega) = T\}) = \lim_{n \rightarrow +\infty} \int_{A \cap \{\tau_n(\omega) = T\}} M_T^{\theta_0, (n)}(\theta) d\mathbb{Q}_\theta^{(n)} = \lim_{n \rightarrow +\infty} \int_{A \cap \{\tau_n(\omega) = T\}} M_T^{\theta_0}(\theta) d\mathbb{Q}_\theta^{(n)} \\ &= \lim_{n \rightarrow +\infty} \int_{A \cap \{\tau_n(\omega) = T\}} M_T^{\theta_0}(\theta) d\mathbb{P}_\theta = \int_A M_T^{\theta_0}(\theta) dP_\theta. \end{aligned}$$



Comme  $\mathbb{P}_{\theta_0}(A) < \infty$ , on déduit que  $M_T^{\theta_0}(\theta) \in L^1(\mathbb{P}_{\theta_0})$ .

**Étape 5 : Conclusion.** On déduit de l'étape précédente que  $M_T^{\theta_0}(\theta)$  est bien la dérivée de RADON-NIKODYM de  $\mathbb{P}_\theta$  par rapport à  $\mathbb{P}_{\theta_0}$ .  $\square$

Notre objectif étant l'estimation du paramètre  $\theta$  par la méthode du maximum de vraisemblance, l'intégrale stochastique de (6.4) sera difficile à estimer. C'est pourquoi, on va transformer ladite intégrale en deux intégrales à paramètres par rapport à la mesure de LEBESGUE. C'est l'objet de la proposition suivante.

**Proposition 6.5.** *On se place dans le cadre décrit ci-dessus et l'on suppose que  $b$  et  $\sigma^2$  sont de classe  $C^1$  presque partout. Le ratio de vraisemblance, défini par (6.4), peut se réécrire*

$$M_T^{\theta, \theta_0} = \exp \left( \int_x^{\omega_T} \frac{b(\theta, y) - b(\theta_0, y)}{\sigma^2(y)} dy - \frac{1}{2} \int_0^T \frac{[\partial_y b(\theta, \omega_s) - \partial_y b(\theta_0, \omega_s)] \sigma^2(\omega_s) - [b(\theta, \omega_s) - b(\theta_0, \omega_s)] \partial_y (\sigma^2(\omega_s))}{\sigma^2(\omega_s)} ds - \frac{1}{2} \int_0^T \frac{b^2(\theta, \omega_s) - b^2(\theta_0, \omega_s)}{\sigma^2(\omega_s)} ds \right) \quad (6.9)$$

sous réserve que les intégrales écrites soient bien définies  $\mathbb{P}_{\theta_0}$ -p.s. .

*Démonstration.* Pour  $\theta \in \Theta$  donné, on considère une application  $f_\theta : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$  de classe  $C^1$  et on note par  $F_\theta$  une primitive de  $f_\theta$ . En appliquant la formule d'ITÔ à  $F_\theta$ , on a

$$F_\theta(\omega_T) = F_\theta(\omega_0) + \int_0^T F'_\theta(\omega_s) d\omega_s + \frac{1}{2} \int_0^T F''_\theta(\omega_s) d\langle \omega \rangle_s \\ \stackrel{(6.1)}{=} F_\theta(x) + \int_0^T f_\theta(\omega_s) d\omega_s + \frac{1}{2} \int_0^T f'_\theta(\omega_s) \sigma^2(\omega_s) ds$$

D'où

$$\int_0^T f_\theta(\omega_s) d\omega_s = \int_0^{\omega_T} f_\theta(y) dy - \int_0^x f_\theta(y) dy - \frac{1}{2} \int_0^T f'_\theta(\omega_s) \sigma^2(\omega_s) ds \quad (6.10)$$

En prenant  $f_\theta(y) := \frac{b(\theta, y) - b(\theta_0, y)}{\sigma^2(y)}$ , alors

$$\frac{\partial f_\theta}{\partial y}(y) = \frac{[\partial_y b(\theta, y) - \partial_y b(\theta_0, y)] \sigma^2(y) - [b(\theta, y) - b(\theta_0, y)] \partial_y (\sigma^2(y))}{\sigma^4(y)}$$

et dans ce cas, on obtient à l'aide de (6.4) et (6.10), le résultat annoncé.  $\square$

**Remarque 6.6.** *La relation (6.9) est valable pour tout  $\omega \in \mathcal{C}([0, T], \mathbb{R}_+)$  alors que (6.4) n'est valable que  $\mathbb{P}_{\theta_0}$ -presque tout  $\omega \in \mathcal{C}([0, T], \mathbb{R}_+)$ .*

### 6.3 Estimation de paramètres du processus CIR à partir d'observations continues

Le modèle CIR a joué le rôle d'un modèle jouet où l'on pu déterminer explicitement un estimateur des paramètres de dérive. La mise en œuvre des techniques sera transposée à nos modèles d'intérêt, à savoir les modèles de croissance tumorale dans les cas GOMPertz et logistique.

À présent, pour  $T > 0$  fixé, on s'intéresse au cas où  $b(\theta, x) := a - bx$  et  $\sigma(x) := \sqrt{2\sigma x}$ . On observe le processus continu arrêté  $\omega^T$  comme modèle paramétrique solution de l'EDS

$$\omega_T = x + \int_0^T (a - b\omega_s) ds + \int_0^T \sqrt{2\sigma\omega_s} d\widehat{B}_s^\theta \quad (6.11)$$

où  $x > 0$ ,  $a > 0$ ,  $b \in \mathbb{R}$ ,  $\sigma > 0$  et  $\theta = (a, b)$ . Le paramètre inconnu  $\theta = (a, b)$  que l'on cherche à estimer est seulement impliqué dans le terme de dérive. Cette estimation sera réalisée par maximum de vraisemblance.

- Comme  $b(\theta, x)$  et  $\sigma(x)$  sont deux fonctions boréliennes qui satisfont pour  $C \in \mathbb{R}$  et pour tout  $\theta \in \Theta$ ,

$$\forall x, y \in \mathbb{R}_+, \quad |b(\theta, x) - b(\theta, y)| + |\sigma(x) - \sigma(y)|^2 \leq C|x - y|.$$

Alors pour tout  $\theta \in \Theta$ , le théorème de YAMADA-WATANABE (**Corollaire 3.7.**) assure l'existence forte et l'unicité trajectorielle des solutions de l'EDS (6.11). Il s'ensuit que l'**Hypothèse (1)** est vérifiée.

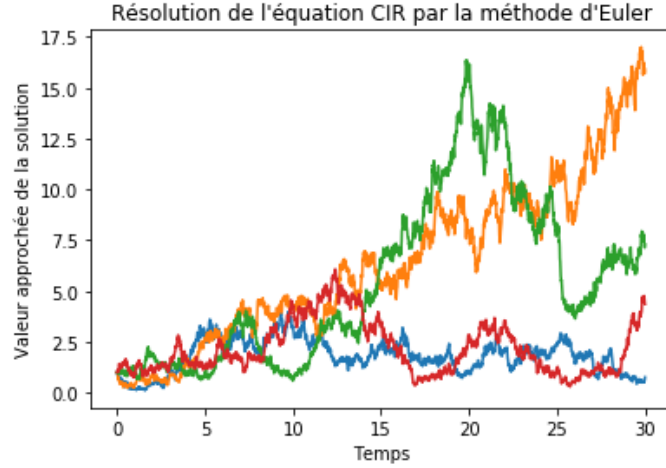


FIGURE 7 – Quatre solutions fortes pour l'EDS (6.11) avec  $x_0 = 1$ ,  $a = 0.4$ ,  $b = 0.1$  et  $\sigma = 0.2$  sur l'intervalle de temps  $[0, T]$  avec  $T = 30$  pour une discrétisation régulière de  $2^{11} + 1$  points.

- Vérifions désormais que l'**Hypothèse (2)** est satisfaite à l'aide des tests de FELLER (**Proposition 3.12.**). On remarque que

$$\forall x \in \mathbb{R}_+^*, \quad \int_{x - \frac{x}{2}}^{x + \frac{x}{2}} \frac{1 + |a - by|}{2\sigma y} dy$$

est fini comme l'intégrale d'une fonction continue définie sur un compact. Il s'ensuit que les **Hypothèses (ND)** et **(IL)** (Sous-section 3.3) sont satisfaites et l'on est dans le cadre initial de la **Proposition 3.12.**. Qui plus est,

★ Pour  $0 < \varepsilon < 1$ ,

$$p(\varepsilon) = - \int_{\varepsilon}^1 \frac{1}{y^{\frac{a}{\sigma}}} \exp\left(-\frac{b}{\sigma}(1-y)\right) dy \leq - \exp\left(-\frac{b}{\sigma}(1-\varepsilon)\right) \int_{\varepsilon}^1 \frac{1}{y^{\frac{a}{\sigma}}} dy = \frac{\sigma}{a-\sigma} \left(1 - \frac{1}{\varepsilon^{\frac{a-\sigma}{\sigma}}}\right) \exp\left(-\frac{b}{\sigma}(1-\varepsilon)\right).$$

On déduit que pour  $a > \sigma > 0$ ,  $p(0_+) = -\infty$  c'est-à-dire que le processus  $\omega^T$  ne touche pas 0.

★ Pour  $M > 1$ ,

$$p(M) = \int_1^M \frac{1}{y^{\frac{a}{\sigma}}} \exp\left(\frac{b}{\sigma}(y-1)\right) dy.$$

Par croissance comparée, comme  $y^{-\frac{a}{\sigma}+1} \exp\left(\frac{b}{\sigma}(y-1)\right) \xrightarrow{y \rightarrow +\infty} +\infty$ , alors

$$\exists \tilde{M} > M, \quad \forall y \geq \tilde{M}, \quad \frac{1}{y^{\frac{a}{\sigma}}} \exp\left(\frac{b}{\sigma}(y-1)\right) \geq \frac{1}{y} \quad \text{et} \quad \int_{\tilde{M}}^{+\infty} \frac{1}{y} dy = +\infty$$

on déduit par comparaison que  $p(+\infty) = +\infty$ . D'où, par la **Proposition 3.12.** (1), on déduit que pour tout  $\theta \in \Theta$

$$\mathbb{P}_{\theta}(S = +\infty) = 1 \quad \text{où} \quad S := \inf \left\{ t \geq 0 \mid \omega_t^T \in \{0, +\infty\} \right\}$$

dès que  $a > \sigma$ .

Autrement dit, dès que  $a > \sigma$ , le processus  $\omega^T$  est strictement positif et n'explose pas en temps fini  $\mathbb{P}_{\theta}$ -p.s.. On se place désormais dans un tel cas. Ainsi, l'**Hypothèse (2)** est alors vérifiée.

### 6.3.1 Estimation du paramètre de diffusion $\sigma$

Comme on est dans le cadre de la **Proposition 6.1.**, alors par le point (1) de cette dernière on déduit que l'estimateur de diffusion

$$\widehat{\sigma}_{N,T} := \frac{N \sum_{i=1}^N \left( \omega_{i \frac{T}{N}} - \omega_{(i-1) \frac{T}{N}} \right)^2}{2T \sum_{i=1}^N \omega_{(i-1) \frac{T}{N}}}$$

du modèle CIR est consistant quand  $N \rightarrow +\infty$ , et on l'illustre numériquement ci-dessous.

On se place dans le cas où  $x_0 = 1$ ,  $a = 0.4$ ,  $b = 0.1$  et  $\sigma = 0.2$  sur l'intervalle de temps  $[0, T]$  avec  $T = 45$ . Pour une trajectoire  $\omega$  donnée, simulée à partir des coefficients ci-dessus, on calcule pour chaque abscisse entière  $0 \leq k \leq N = 25$  l'estimateur de diffusion

$$\widehat{\sigma}_k := \widehat{\sigma}_{2^k, T} := \frac{\sum_{i=1}^{2^k} \left( \omega_{i \frac{T}{2^k}} - \omega_{(i-1) \frac{T}{2^k}} \right)^2}{2 \frac{T}{2^k} \sum_{i=1}^{2^k} \omega_{(i-1) \frac{T}{2^k}}}$$

La valeur obtenue par l'algorithme est  $\sigma = 0.20000827492486623$ .

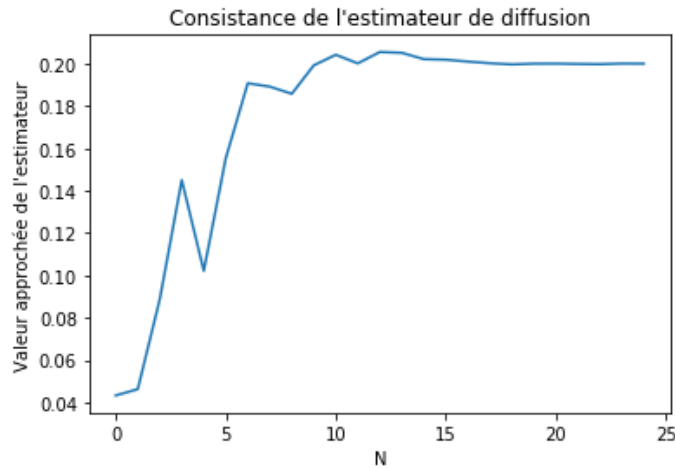


FIGURE 8 – Consistance en  $N$  de l'estimateur de diffusion du modèle CIR

On remarque sur la FIGURE 8 que la consistance de l'estimateur de diffusion a lieu dès  $k = 13$ .

### 6.3.2 Estimation du paramètre de dérive $\theta = (a, b)$ par maximum de vraisemblance

Comme  $\sigma$  a été estimé en temps fini, indépendamment des autres paramètres, on peut désormais le supposer connu.

On rappelle, pour plus de confort, certains résultats des théorèmes 1 et 3 de l'article [2] de BEN ALAYA et KEBAIER dans l'énoncé suivant. Ce dernier permettra de faire sens aux objets considérés.

**Théorème 6.7.** (BEN ALAYA - KEBAIER). *Soit  $(\omega_t)_{t \geq 0}$  un processus de diffusion CIR solution de l'EDS (6.11). Alors,*

$$\forall t \geq 0, \quad \mathbb{P}_x \left( \int_0^t \frac{ds}{\omega_s} < \infty \right) = 1 \quad \iff \quad a \geq \sigma.$$

Comme  $s \mapsto \omega_s$  est continue sur le compact  $[0, T]$ , il s'ensuit que  $s \mapsto \omega_s$  y est bornée dessus. Puisque l'on s'est placé dans le cas  $a > \sigma$ , on déduit que

$$\int_0^T \frac{(a - b\omega_s)^2}{2\sigma\omega_s} ds = \frac{a^2}{2\sigma} \int_0^T \frac{ds}{\omega_s} + \frac{b^2}{2\sigma} \int_0^T \omega_s ds - \frac{2ab}{\sigma} T$$

est fini  $\mathbb{P}_{\theta_0}$ -p.s. par le **Théorème 6.7.** et par suite on déduit que l'**Hypothèse (3')** est vérifiée.

Ainsi, d'après le **Théorème 6.4.** pour  $t \in [0, T]$ ,  $T > 0$ , le ratio de vraisemblance

$$M_t(a, b) := M_t^{\theta, \theta_0} = \exp \left( \int_0^t \frac{a - a_0 - (b - b_0)\omega_s}{2\sigma\omega_s} d\omega_s - \frac{1}{2} \int_0^t \frac{(a - b\omega_s)^2 - (a_0 - b_0\omega_s)^2}{2\sigma\omega_s} ds \right)$$

est bien défini  $\mathbb{P}_{\theta_0}$ -p.s.

D'après la relation précédente et en remarquant que  $y \mapsto f_\theta(y) := \frac{a - a_0 - by}{y}$  est de classe  $C^1$  sur  $]0, T]$ , le ratio de vraisemblance, évalué au temps  $T$ , avec  $\theta_0 = (a_0, 0)$  devient grâce à (6.9)

$$M_T(a, b) := M_T^{\theta, \theta_0} = \exp \left( \frac{1}{2\sigma} \int_x^{\omega_T} \frac{a - a_0 - by}{y} dy + \frac{1}{2} \int_0^T \frac{a - a_0}{\omega_s} ds - \frac{1}{4\sigma} \int_0^T \frac{(a - b\omega_s)^2 - a_0^2}{\omega_s} ds \right) \quad (6.12)$$

et fait sens notamment quand  $a_0 > \sigma$  d'après le **Théorème 6.7.**

**Proposition 6.8 (EMV).** *Pour  $a > \sigma$ , l'estimateur du maximum de vraisemblance  $\hat{\theta}_T = (\hat{a}_T, \hat{b}_T)$  de  $\theta = (a, b)$  qui maximise  $M_T(a, b)$  est bien défini et est donné par*

$$\left\{ \begin{array}{l} \hat{a}_T = \frac{\left( \log(\omega_T) - \log(x) + \sigma \int_0^T \frac{ds}{\omega_s} \right) \int_0^T \omega_s ds - T(\omega_T - x)}{\int_0^T \frac{ds}{\omega_s} \int_0^T \omega_s ds - T^2} \\ \hat{b}_T = \frac{T \left( \log(\omega_T) - \log(x) + \sigma \int_0^T \frac{ds}{\omega_s} \right) - (\omega_T - x) \int_0^T \frac{ds}{\omega_s}}{\int_0^T \frac{ds}{\omega_s} \int_0^T \omega_s ds - T^2} \end{array} \right. \quad (6.13)$$

*Démonstration.* Pour  $a > \sigma$ , l'estimateur du maximum de vraisemblance  $\hat{\theta}_T = (\hat{a}_T, \hat{b}_T)$  de  $\theta = (a, b)$  qui maximise  $M_T(a, b)$  est bien défini d'après le **Théorème 6.7.**

Comme habituellement, sous réserve que cela soit possible, on souhaiterait dériver la vraisemblance  $M_T(a, b)$  par rapport à  $a$  et  $b$  et chercher quand ces dérivées partielles s'annulent. D'après (6.12) et le théorème de dérivation sous le signe intégrale, on montre que la vraisemblance  $M_T(a, b)$  est dérivable et de dérivée

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial M_T}{\partial a}(a, b) = M_T(a, b) \times \left( \frac{\log(\omega_T) - \log(x)}{2\sigma} + \frac{1}{2} \int_0^T \frac{ds}{\omega_s} - \frac{a}{2\sigma} \int_0^T \frac{ds}{\omega_s} + \frac{bT}{2\sigma} \right) \\ \frac{\partial M_T}{\partial b}(a, b) = M_T(a, b) \times \left( -\frac{\omega_T - x}{2\sigma} - \frac{b}{2\sigma} \int_0^T \omega_s ds + \frac{aT}{2\sigma} \right) \end{array} \right. \quad (6.14)$$

Ainsi, à partir de l'équation de vraisemblance, on déduit à l'aide de (6.14), la relation (6.13).  $\square$

**Remarque 6.9.** Dans le cas où  $b$  est supposé être connu, l'EMV de  $\theta = a$  devient

$$\widehat{\theta}_T = \frac{\log(\omega_T) - \log(x) + \sigma \int_0^T \frac{ds}{\omega_s} + bT}{\int_0^T \frac{ds}{\omega_s}}$$

Dans le cas où  $a$  est supposé être connu, l'EMV de  $\theta = b$  devient

$$\widehat{\theta}_T = \frac{aT + x - \omega_T}{\int_0^T \omega_s ds}$$

### 6.3.3 Consistance des estimateurs $\widehat{a}_T$ et $\widehat{b}_T$ .

Dans cette sous-section, on pourra s'appuyer sur la référence [14] et sur [46] pour quelques calculs de moments.

**Lemme 6.10.** Pour  $a > \sigma$ , on a

$$(1) \quad \lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{\omega_T - x}{T} = 0 \quad \mathbb{P}_\theta - p.s. \quad (2) \quad \lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{\log(\omega_T) - \log(x)}{T} = 0 \quad \mathbb{P}_\theta - p.s.$$

*Démonstration.* (1) À partir de l'équation (6.11), on déduit que

$$\frac{\omega_T - x}{T} = a - \frac{b}{T} \int_0^T \omega_s ds + \frac{\sqrt{2\sigma}}{T} \int_0^T \sqrt{\omega_s} d\widehat{B}_s^\theta. \quad (6.15)$$

On va montrer que la limite de l'intégrale déterministe sera donnée par le théorème ergodique et que celle de l'intégrale stochastique sera donnée par le **Lemme A.29.**

- On rappelle que d'après la preuve du **Théorème 6.14.**, le processus  $\omega^T$  est ergodique et admet une unique mesure invariante  $\mu$  dont la densité par rapport à la mesure de LEBESGUE est celle d'une loi  $\Gamma\left(\frac{a}{\sigma}, \frac{b}{\sigma}\right)$ .

La **Proposition A.2.** et le théorème ergodique assurent que

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{T} \int_0^T \omega_s ds = \mathbb{E}_\mu(\omega) = \frac{a}{b} \quad \mathbb{P}_\theta - p.s. \quad (6.16)$$

- D'autre part, par les tests de FELLER, on a montré (dans le deuxième point • de la section 6.3) que pour  $a > \sigma$ , le procesus  $\omega^T$  est strictement positif et n'explose pas en temps fini  $\mathbb{P}_\theta - p.s.$  D'où

$$\forall t \geq 0, \quad \int_0^t \omega_s ds < \infty \quad \mathbb{P}_\theta - p.s.$$

De plus, par (6.16), on déduit que  $\int_0^T \omega_s ds \underset{T \rightarrow +\infty}{\sim} \frac{aT}{b} \mathbb{P}_\theta - p.s.$ , et donc que  $\int_0^{+\infty} \omega_s ds = +\infty \mathbb{P}_\theta - p.s.$ . D'où par le

**Lemme A.29.**, on obtient que

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{\frac{1}{T} \int_0^T \sqrt{\omega_s} d\widehat{B}_s^\theta}{\frac{1}{T} \int_0^T \omega_s ds} = \lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{\int_0^T \sqrt{\omega_s} d\widehat{B}_s^\theta}{\int_0^T \omega_s ds} = 0 \quad \mathbb{P}_\theta - p.s.$$

Donc, par ce qui précède et (6.16), on déduit que

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{T} \int_0^T \sqrt{\omega_s} d\widehat{B}_s^\theta = 0 \quad \mathbb{P}_\theta\text{-p.s.} \quad (6.17)$$

Il s'ensuit de (6.15), (6.16) et (6.17) le résultat annoncé.

(2) À partir de l'équation (6.11) et de la formule d'ITÔ, on déduit que

$$\frac{\log(\omega_T) - \log(x)}{T} = \frac{a - \sigma}{T} \int_0^T \frac{ds}{\omega_s} - b + \frac{\sqrt{2\sigma}}{T} \int_0^T \frac{d\widehat{B}_s^\theta}{\sqrt{\omega_s}} \quad (6.18)$$

Comme précédemment, on va montrer que la limite des intégrales déterministes sera donnée par le théorème ergodique et que celle de l'intégrale stochastique sera donnée par le **Lemme A.29.**

• La **Proposition A.2.** et le théorème ergodique assurent que

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{T} \int_0^T \frac{ds}{\omega_s} = \mathbb{E}_\mu \left( \frac{1}{\omega} \right) = \frac{b}{a - \sigma} \quad \mathbb{P}_\theta\text{-p.s.} \quad (6.19)$$

• D'autre part, en se plaçant dans le cas  $a > \sigma$ , le **Théorème 6.7.** assure que

$$\forall t \geq 0, \quad \int_0^t \frac{ds}{\omega_s} < \infty \quad \mathbb{P}_\theta\text{-p.s.}$$

De plus, par (6.19), on déduit que  $\int_0^T \frac{ds}{\omega_s} \underset{T \rightarrow +\infty}{\sim} \frac{bT}{a - \sigma} \mathbb{P}_\theta\text{-p.s.}$ , et donc que  $\int_0^{+\infty} \frac{ds}{\omega_s} = +\infty \mathbb{P}_\theta\text{-p.s.}$  D'où par le

**Lemme A.29.**, on obtient que

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{\frac{1}{T} \int_0^T \frac{d\widehat{B}_s^\theta}{\sqrt{\omega_s}}}{\frac{1}{T} \int_0^T \frac{ds}{\omega_s}} = \lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{\int_0^T \frac{d\widehat{B}_s^\theta}{\sqrt{\omega_s}}}{\int_0^T \frac{ds}{\omega_s}} = 0 \quad \mathbb{P}_\theta\text{-p.s.}$$

Donc, par ce qui précède et (6.19), on déduit que

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{T} \int_0^T \frac{d\widehat{B}_s^\theta}{\sqrt{\omega_s}} = 0 \quad \mathbb{P}_\theta\text{-p.s.} \quad (6.20)$$

Il s'ensuit de (6.18), (6.19) et (6.20) le résultat annoncé.  $\square$

**Proposition 6.11.** *Pour  $a > \sigma$ , les estimateurs  $\widehat{a}_T$  et  $\widehat{b}_T$  sont fortement consistants.*

*Démonstration.* À l'aide de la **Proposition 6.8.**, on remarque que

$$\widehat{a}_T = \frac{\left( \frac{\log(\omega_T) - \log(x)}{T} + \frac{\sigma}{T} \int_0^T \frac{ds}{\omega_s} \right) \frac{1}{T} \int_0^T \omega_s ds - \frac{\omega_T - x}{T}}{\frac{1}{T} \int_0^T \frac{ds}{\omega_s} \times \frac{1}{T} \int_0^T \omega_s ds - 1} \quad \widehat{b}_T = \frac{\frac{\log(\omega_T) - \log(x)}{T} + \frac{\sigma}{T} \int_0^T \frac{ds}{\omega_s} - \frac{\omega_T - x}{T} \times \frac{1}{T} \int_0^T \frac{ds}{\omega_s}}{\frac{1}{T} \int_0^T \frac{ds}{\omega_s} \times \frac{1}{T} \int_0^T \omega_s ds - 1}.$$

Grâce au **Lemme 6.10.**, de (6.16) et (6.19), on déduit le résultat annoncé.  $\square$

### 6.3.4 Contrôle asymptotique de l'erreur

Pour obtenir le caractère asymptotiquement normal de l'estimateur  $\widehat{\theta}_T$ , on sera amené à considérer, à nouveau, l'intégrale stochastique de (6.11).

**Proposition 6.12.** *L'erreur de l'estimateur  $\widehat{\theta}_T$  peut s'écrire sous la forme*

$$\widehat{a}_T - a = \sqrt{2\sigma} \frac{\int_0^T \omega_s ds \int_0^T \frac{d\widehat{B}_s^\theta}{\sqrt{\omega_s}} - T \int_0^T \sqrt{\omega_s} d\widehat{B}_s^\theta}{\int_0^T \frac{ds}{\omega_s} \int_0^T \omega_s ds - T^2} \quad \widehat{b}_T - b = \sqrt{2\sigma} \frac{T \int_0^T \frac{d\widehat{B}_s^\theta}{\sqrt{\omega_s}} - \int_0^T \frac{ds}{\omega_s} \int_0^T \sqrt{\omega_s} d\widehat{B}_s^\theta}{\int_0^T \frac{ds}{\omega_s} \int_0^T \omega_s ds - T^2} \quad (6.21)$$

*Démonstration.* À partir de (6.13) et de la formule d'Itô appliquée à la fonction  $x \mapsto \log(x)$ , on déduit que

$$\widehat{a}_T = \frac{\int_0^T \omega_s ds \int_0^T \frac{d\omega_s}{\omega_s} - T(\omega_T - x)}{\int_0^T \frac{ds}{\omega_s} \int_0^T \omega_s ds - T^2} \quad \text{et} \quad \widehat{b}_T = \frac{T \int_0^T \frac{d\omega_s}{\omega_s} - (\omega_T - x) \int_0^T \frac{ds}{\omega_s}}{\int_0^T \frac{ds}{\omega_s} \int_0^T \omega_s ds - T^2} \quad (6.22)$$

• À l'aide de (6.11), on déduit d'une part que

$$\int_0^T \frac{d\omega_s}{\omega_s} = a \int_0^T \frac{ds}{\omega_s} - bT + \sqrt{2\sigma} \int_0^T \frac{d\widehat{B}_s^\theta}{\sqrt{\omega_s}} \quad (6.23)$$

et d'autre part que

$$T \left( \omega_T - x + b \int_0^T \omega_s ds \right) = aT^2 + T\sqrt{2\sigma} \int_0^T \sqrt{\omega_s} d\widehat{B}_s^\theta \quad (6.24)$$

Ainsi, à partir de (6.22), et en utilisant (6.23) puis (6.24), on déduit le résultat annoncé pour  $\widehat{a}_T - a$  de (6.21).

• À l'aide de (6.11), on déduit que

$$aT \int_0^T \frac{ds}{\omega_s} - (\omega_T - x) \int_0^T \frac{ds}{\omega_s} = b \int_0^T \omega_s ds \int_0^T \frac{ds}{\omega_s} - \sqrt{2\sigma} \int_0^T \sqrt{\omega_s} d\widehat{B}_s^\theta \int_0^T \frac{ds}{\omega_s} \quad (6.25)$$

Ainsi, à partir de (6.22), et en utilisant (6.23) puis (6.25), on déduit le résultat annoncé pour  $\widehat{b}_T - b$  de (6.21).  $\square$

**Corollaire 6.13.** *L'erreur de l'estimateur  $\widehat{\theta}_T = (\widehat{a}_T, \widehat{b}_T)$  est de la forme*

$$\widehat{\theta}_T - \theta = \sqrt{2\sigma} \langle N \rangle_T^{-1} N_T, \quad \text{avec } N_T := \begin{pmatrix} \int_0^T \frac{d\widehat{B}_s^\theta}{\sqrt{\omega_s}} \\ - \int_0^T \sqrt{\omega_s} d\widehat{B}_s^\theta \end{pmatrix} \quad (6.26)$$

*Démonstration.* Après quelques calculs de variations quadratiques, on déduit que

$$\langle N \rangle_T = \begin{pmatrix} \int_0^T \frac{ds}{\omega_s} & -T \\ -T & \int_0^T \omega_s ds \end{pmatrix} \quad \text{et} \quad \langle N \rangle_T^{-1} = \frac{1}{\int_0^T \frac{ds}{\omega_s} \int_0^T \omega_s ds - T^2} \begin{pmatrix} \int_0^T \omega_s ds & T \\ T & \int_0^T \frac{ds}{\omega_s} \end{pmatrix} \quad (6.27)$$

pu le résultat avec la **Proposition 6.8.**  $\square$

**Théorème 6.14.** *Pour le cas  $b > 0$  et  $a > \sigma$ , et en supposant pour tout  $T > 0$*

$$(1) \quad \mathbb{E}_{\mathbb{P}_\theta} \left( \int_0^T \omega_s ds \right) < \infty \qquad (2) \quad \mathbb{E}_{\mathbb{P}_\theta} \left( \int_0^T \frac{ds}{\omega_s} \right) < \infty \quad (6.28)$$

on a

$$\mathcal{L}_{\mathbb{P}_\theta} \left\{ \sqrt{T} (\hat{\theta}_T - \theta) \right\} \xrightarrow[T \rightarrow +\infty]{\text{Loi sous } \mathbb{P}_\theta} \mathcal{N}_{\mathbb{R}^2} (0_{\mathbb{R}^2}, 2\sigma C^{-1}), \quad \text{avec } C = \begin{pmatrix} \frac{b}{a-\sigma} & -1 \\ -1 & \frac{a}{b} \end{pmatrix}.$$

*Démonstration. Étape 1 : Ergodicité du processus.* En prenant  $c := b$  et  $\theta := \frac{a}{b}$  dans la proposition 2.2 de l'article [14] de FOURNIÉ et TALAY, on déduit de cette dernière que le processus est ergodique admettant une unique mesure de probabilité invariante  $\mu$  dont la densité par rapport à la mesure de LEBESGUE est celle d'une loi  $\Gamma\left(\frac{a}{\sigma}, \frac{b}{\sigma}\right)$ .<sup>23</sup>

**Étape 2 : Calcul de la limite de  $\frac{\langle N \rangle_T}{T}$  quand  $T \rightarrow +\infty$ .** À l'aide de la **Proposition A.2.** et du théorème ergodique, on déduit que  $\mathbb{P}_\theta$ -p.s

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{T} \int_0^T \omega_s ds = \mathbb{E}_\mu(\omega) = \frac{a}{b}, \quad \text{et} \quad \lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{T} \int_0^T \frac{ds}{\omega_s} = \mathbb{E}_\mu\left(\frac{1}{\omega}\right) = \frac{b}{a-\sigma}. \quad (6.29)$$

Ainsi, par (6.29) on déduit, à l'aide de (6.27) que

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{\langle N \rangle_T}{T} = \begin{pmatrix} \frac{b}{a-\sigma} & -1 \\ -1 & \frac{a}{b} \end{pmatrix} =: C, \quad \mathbb{P}_\theta\text{-p.s.} \quad (6.30)$$

**Étape 3 : TCL pour martingale.** On va désormais chercher à appliquer le TCL pour martingale en vérifiant les hypothèses du **Théorème A.30.**

Tout d'abord, on réécrit  $N_T$  donnée par (6.26) sous la forme

$$N_T = \int_0^T F_s d\hat{B}_s^\theta \quad \text{où } F_s := \begin{pmatrix} 1 \\ \sqrt{\omega_s} \\ -\sqrt{\omega_s} \end{pmatrix}.$$

Par les hypothèses (6.28) de ce théorème, on remarque que l'hypothèse (1) du **Théorème A.30.** est satisfaite. D'autre part, à l'aide de (6.29) et de (6.30), on remarque que l'hypothèse (2) du **Théorème A.30.** est vérifiée. Il s'ensuit alors de ce théorème que

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{N_T}{\sqrt{T}} = \lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{\sqrt{T}} \int_0^T F_s d\hat{B}_s^\theta \stackrel{\text{Loi}}{=} \mathcal{N}_{\mathbb{R}^2} (0_{\mathbb{R}^2}, C). \quad (6.31)$$

**Étape 4 : Conclusion.** Comme l'application  $x \mapsto \frac{1}{x}$  est continue, on déduit à l'aide de (6.30) que

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} T \langle N \rangle_T^{-1} = C^{-1} \quad \mathbb{P}_\theta\text{-p.s.}$$

En remarquant par (6.26) que

$$\sqrt{T} (\hat{\theta}_T - \theta) = \sqrt{2\sigma T} \langle N \rangle_T^{-1} \times \frac{N_T}{\sqrt{T}}$$

on déduit à l'aide de (6.31) et du lemme de SLUTSKY le résultat annoncé.  $\square$

**Remarque 6.15.** *L'hypothèse (1) du théorème précédent peut être démontrée en contrôlant les moments des coefficients de l'EDS (6.11) comme dans la preuve de la Proposition 4.5. - Étape 1.1.b. En revanche, l'hypothèse (2) du théorème précédent donnée par (6.28) est nécessaire et elle nous semble délicate à démontrer contrairement à BEN ALAYA et KEBAIER dans [2] qui l'omettent !*

23. Voir **Annexe A.1. - Définition A.1.**



## 7 Estimation de paramètres du processus de Gompertz à partir d'observations continues

Dans ce qui suit, on va considérer le modèle de GOMPERTZ **sans racine** autrement dit le modèle défini par l'EDS :

$$dX_t = [aX_t - bX_t \log(X_t)]dt + \sigma X_t dB_t, \quad X_0 = x_0 > 0$$

On appellera désormais *modèle de GOMPERTZ* ce dit modèle !

À présent, pour  $T > 0$  fixé, on observe le processus continu arrêté  $\omega^T$  comme modèle paramétrique solution de l'EDS

$$\omega_T = x + \int_0^T \omega_s (a - b \log(\omega_s)) ds + \int_0^T \sigma \omega_s d\widehat{B}_s^\theta \quad (7.1)$$

où  $x > 0$ ,  $a > 0$ ,  $b > 0$ ,  $\sigma > 0$  et  $\theta = (a, b)$ . Le paramètre inconnu  $\theta = (a, b)$  que l'on cherche à estimer est seulement impliqué dans le terme de dérive. Cette estimation sera réalisée par maximum de vraisemblance.

On rappelle de la sous-section 4.1 qu'il y a existence forte et unicité trajectorielle des solutions. En conséquence, l'**Hypothèse (1)** (faite à la section 6) est vérifiée. De plus l'**Hypothèse (ND)** de non-dégénérescence (faite à la section 4), pour prouver la non-explosion en temps fini du processus solution de (7.1), n'est rien d'autre que l'**Hypothèse (2)** (faite à la section 6).

### 7.1 Estimation numérique du paramètre de diffusion

#### 7.1.1 Consistance en $N$

Comme on est dans le cadre de la **Proposition 6.1.**, alors par le point (2) de cette dernière, on déduit que l'estimateur de diffusion

$$\widehat{\sigma}_{N,T} := \sqrt{\frac{N \sum_{i=1}^N \left( \omega_{i \frac{T}{N}} - \omega_{(i-1) \frac{T}{N}} \right)^2}{T \sum_{i=1}^N \omega_{(i-1) \frac{T}{N}}^2}}$$

du modèle de GOMPERTZ est consistant quand  $N \rightarrow +\infty$ , et on l'illustre numériquement ci-dessous.

On se place dans le cas où  $x_0 = 1$ ,  $a = 0.4$ ,  $b = 0.1$  et  $\sigma = 0.2$  sur l'intervalle de temps  $[0, T]$  avec  $T = 45$ . Pour une trajectoire  $\omega$  donnée, simulée à partir des coefficients ci-dessus, on calcule pour chaque abscisse entière  $0 \leq k \leq N = 25$  l'estimateur de diffusion

$$\widehat{\sigma}_k := \widehat{\sigma}_{2^k, T} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{2^k} \left( \omega_{i \frac{T}{2^k}} - \omega_{(i-1) \frac{T}{2^k}} \right)^2}{\frac{T}{2^k} \sum_{i=1}^{2^k} \omega_{(i-1) \frac{T}{2^k}}^2}}$$

La valeur obtenue par l'algorithme est  $\sigma = 0.19986480095168049$ .

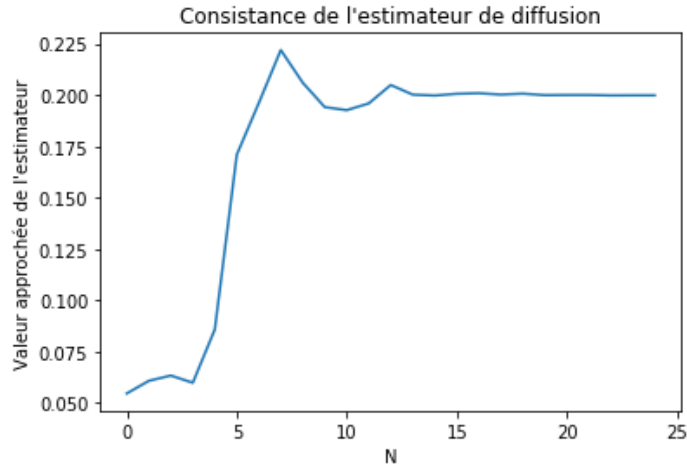


FIGURE 9 – Consistance en  $N$  de l'estimateur de diffusion du modèle de GOMPERTZ.

On remarque sur la FIGURE 9 que la consistance de l'estimateur de diffusion a lieu dès  $k = 13$ .

### 7.1.2 Remarques numériques

**Remarque 7.1.** Numériquement, on constate sur la FIGURE 10 que l'estimateur de diffusion du modèle de GOMPERTZ est consistant en  $T$ .

On se place dans le cas où  $x_0 = 1$ ,  $a = 0.4$ ,  $b = 0.1$  et  $\sigma = 0.2$  sur l'intervalle de temps  $[0, T]$  avec  $T = 45$  pour une discrétisation régulière de  $2^{11} + 1$  points.

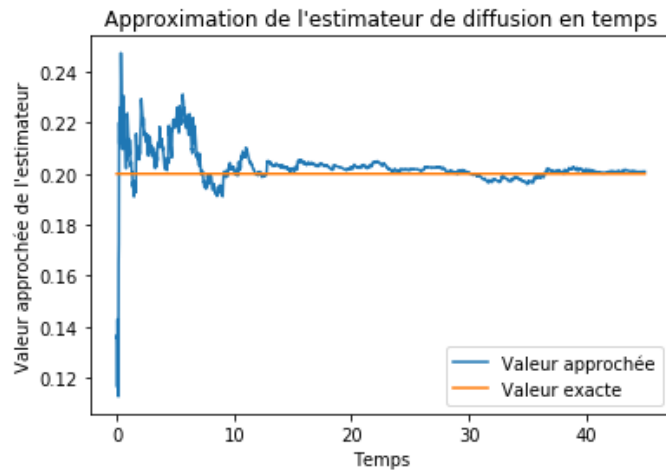


FIGURE 10 – Consistance en  $T$  de l'estimateur de diffusion du modèle de GOMPERTZ.

**Remarque 7.2.** Numériquement, on constate sur la FIGURE 11 que l'estimateur de diffusion du modèle de GOMPERTZ est asymptotiquement normal.

On se place dans le cas où  $x_0 = 1$ ,  $a = 0.4$ ,  $b = 0.1$  et  $\sigma = 0.2$  sur l'intervalle de temps  $[0, T]$  avec  $T = 45$ . On a simulé un 5000-échantillon d'estimateur de diffusion  $\hat{\sigma}_{2^N, T}$  avec  $N = 15$ , que l'on a représenté dans l'histogramme ci-dessous.

Il existe des références prouvant la normalité asymptotique de l'estimateur de diffusion telles les références [11] et [18]. Nous ne nous sommes pas intéressés à cette question dans ce stage.

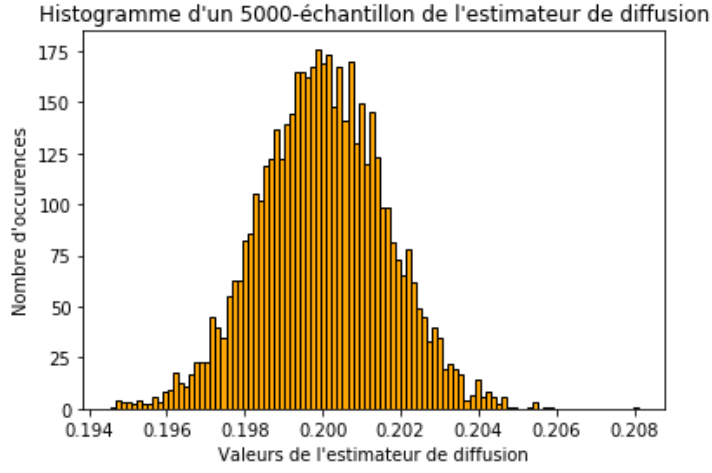


FIGURE 11 – Normalité asymptotique de l'estimateur de diffusion du modèle de GOMPertz en considérant 100 bandes.

## 7.2 Estimation du paramètre de dérive par rapport à un processus $dY_t = \sigma Y_t dB_t$ .

### 7.2.1 Estimateur du maximum de vraisemblance $\hat{\theta}_T = (\hat{a}_T, \hat{b}_T)$

Comme  $s \mapsto \omega_s$  est continue sur le compact  $[0, T]$ , il s'ensuit que  $s \mapsto \omega_s$  y est bornée dessus. On déduit que

$$\int_0^T \frac{(a\omega_s - b\omega_s \log(\omega_s))^2}{\sigma^2 \omega_s^2} ds = \frac{1}{\sigma^2} \left( a^2 T + b^2 \int_0^T \log^2(\omega_s) ds - 2ab \int_0^T \log(\omega_s) ds \right)$$

est fini  $\mathbb{P}_{\theta_0}$ -p.s. et par suite on déduit que l'**Hypothèse (3')** est vérifiée.

Ainsi, d'après le **Théorème 6.4**, pour  $t \in [0, T]$ ,  $T > 0$ , le ratio de vraisemblance

$$M_t(a, b) := M_t^{\theta, \theta_0} = \exp \left( \frac{1}{\sigma^2} \left[ \int_0^T \frac{a - a_0 - (b - b_0) \log(\omega_s)}{\omega_s} d\omega_s - \frac{1}{2} \int_0^T (a - b \log(\omega_s))^2 - (a_0 - b_0 \log(\omega_s))^2 ds \right] \right) \quad (7.2)$$

est bien défini  $\mathbb{P}_{\theta_0}$ -p.s.

**Proposition 7.3.** *Le ratio de vraisemblance, défini par (7.2), peut se réécrire dans le cas  $\theta_0 = (0, 0)$*

$$M_T(a, b) := M_T^{\theta, \theta_0} = \exp \left( \frac{1}{\sigma^2} \left[ \int_x^{\omega_T} \frac{a - b \log(y)}{y} dy + \frac{\sigma^2}{2} \int_0^T [a - b (\log(\omega_s) - 1)] ds - \frac{1}{2} \int_0^T (a - b \log(\omega_s))^2 ds \right] \right) \quad (7.3)$$

*Démonstration.* En reprenant la preuve de la **Proposition 6.5** avec l'application  $f_\theta(y) := \frac{a - b \log(y)}{y}$  on obtient le résultat souhaité.  $\square$

**Proposition 7.4.** *L'estimateur du maximum de vraisemblance  $\hat{\theta}_T = (\hat{a}_T, \hat{b}_T)$  de  $\theta = (a, b)$  qui maximise  $M_T(a, b)$  est*

donné par

$$\left\{ \begin{array}{l} \widehat{a}_T = \frac{\left(\frac{\sigma^2}{2} + \frac{\log(\omega_T) - \log(x)}{T}\right) \frac{1}{T} \int_0^T \log^2(\omega_s) ds - \frac{\sigma^2}{2} \left(\frac{1}{T} \int_0^T \log(\omega_s) ds\right)^2 + \left(-\frac{\log^2(\omega_T) - \log^2(x)}{2T} + \frac{\sigma^2}{2}\right) \frac{1}{T} \int_0^T \log(\omega_s) ds}{\frac{1}{T} \int_0^T \log^2(\omega_s) ds - \left(\frac{1}{T} \int_0^T \log(\omega_s) ds\right)^2} \\ \widehat{b}_T = \frac{\frac{\log(\omega_T) - \log(x)}{T} \times \frac{1}{T} \int_0^T \log(\omega_s) ds - \frac{\log^2(\omega_T) - \log^2(x)}{2T} + \frac{\sigma^2}{2}}{\frac{1}{T} \int_0^T \log^2(\omega_s) ds - \left(\frac{1}{T} \int_0^T \log(\omega_s) ds\right)^2} \end{array} \right. \quad (7.4)$$

*Démonstration.* D'après (7.3), et le théorème de dérivation sous le signe intégrale, on montre que la vraisemblance  $M_T(a, b)$  est dérivable et de dérivée

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial M_T}{\partial a}(a, b) = M_T(a, b) \times \left( \frac{\log(\omega_T) - \log(x)}{\sigma^2} + \frac{T}{2} - \frac{aT}{\sigma^2} + \frac{b}{\sigma^2} \int_0^T \log(\omega_s) ds \right) \\ \frac{\partial M_T}{\partial b}(a, b) = M_T(a, b) \times \left( -\frac{\log^2(\omega_T) - \log^2(x)}{2\sigma^2} - \frac{1}{2} \int_0^T \log(\omega_s) ds + \frac{T}{2} + \frac{1}{\sigma^2} \int_0^T (a - b \log(\omega_s)) \log(\omega_s) ds \right) \end{array} \right. \quad (7.5)$$

Ainsi, à partir de l'équation de vraisemblance, on déduit à l'aide de (7.5), la relation (7.4).  $\square$

### 7.2.2 Consistance des estimateurs $\widehat{a}_T$ et $\widehat{b}_T$

**Lemme 7.5.** *On a les assertions suivantes*

$$(1) \quad \lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{\log(\omega_T) - \log(x)}{T} = 0 \quad \mathbb{P}_\theta - p.s. \quad (2) \quad \lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{\log^2(\omega_T) - \log^2(x)}{T} = 0 \quad \mathbb{P}_\theta - p.s.$$

*Démonstration.* (1) À partir de l'équation (7.1) et de la formule d'ITÔ, on déduit que

$$\frac{\log(\omega_T) - \log(x)}{T} = a - \frac{b}{T} \int_0^T \log(\omega_s) ds + \sigma \frac{\widehat{B}_T^\theta}{T} - \frac{\sigma^2}{2} \quad (7.6)$$

On va montrer que la limite de l'intégrale déterministe sera donnée par le théorème ergodique et que celle de la partie brownienne sera donnée par le **Lemme A.29**. (Ici, il s'agit en fait de la loi des grands nombres pour un mouvement brownien!).

- D'après le **Théorème 4.3** et la **Proposition 4.4**, on déduit que le processus  $\log(\omega^T)$  converge en loi vers l'unique loi invariante  $\mu$  dont la densité par rapport à la mesure de LEBESGUE est celle d'une loi normale  $\mathcal{N}\left(\frac{2a - \sigma^2}{2b}; \frac{\sigma^2}{2b}\right)$ . De plus, d'après le **Théorème 4.3.**, le processus  $\omega^T$  est ergodique.

La **Proposition A.2.** et le théorème ergodique (**Théorème 4.3.**) assurent que

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{T} \int_0^T \log(\omega_s) ds = \mathbb{E}_\mu(\log(\omega)) = \frac{2a - \sigma^2}{2b} \quad \mathbb{P}_\theta - p.s. \quad (7.7)$$

- D'autre part, pour le choix du processus  $f = (f_t)_{t>0}$  constant égale à 1 dans le **Lemme A.29.**, on déduit de ce dernier que

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{\widehat{B}_T^\theta}{T} = 0 \quad \mathbb{P}_\theta - p.s. \quad (7.8)$$

Il s'ensuit de (7.6), (7.7) et (7.8) le résultat annoncé.

- (2) À partir de l'équation (7.1) et de la formule d'Ito, on déduit que

$$\frac{\log^2(\omega_T) - \log^2(x)}{T} = \frac{2a - \sigma^2}{T} \int_0^T \log(\omega_s) ds - \frac{2b}{T} \int_0^T \log^2(\omega_s) ds + \frac{2\sigma}{T} \int_0^T \log(\omega_s) d\widehat{B}_s^\theta + \sigma^2 \quad (7.9)$$

Comme précédemment, on va montrer que la limite des intégrales déterministes sera donnée par le théorème ergodique et que celle de l'intégrale stochastique sera donnée par le **Lemme A.29.**

- La **Proposition A.2.** et le théorème ergodique (**Théorème 4.3.**) assurent que

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{T} \int_0^T \log^2(\omega_s) ds = \mathbb{E}_\mu(\log^2(\omega)) = \frac{\sigma^2}{2b} + \left( \frac{2a - \sigma^2}{2b} \right)^2 \quad \mathbb{P}_\theta - p.s. \quad (7.10)$$

- D'autre part, la **Proposition 4.2.** assure que le processus  $\omega^T$  est strictement positif et n'explose pas en temps fini  $\mathbb{P}_\theta - p.s.$ . Donc,

$$\forall T \geq 0, \quad \int_0^T \log^2(\omega_s) ds < \infty \quad \mathbb{P}_\theta - p.s..$$

De plus, par (7.10), on déduit que

$$\int_0^T \frac{ds}{\log^2(\omega_s)} \underset{T \rightarrow +\infty}{\sim} \left[ \frac{\sigma^2}{2b} + \left( \frac{2a - \sigma^2}{2b} \right)^2 \right] T \quad \mathbb{P}_\theta - p.s. \quad \text{et donc} \quad \int_0^{+\infty} \frac{ds}{\log^2(\omega_s)} = +\infty \quad \mathbb{P}_\theta - p.s..$$

D'où, par le **Lemme A.29.**, on obtient que

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{\frac{1}{T} \int_0^T \log(\omega_s) d\widehat{B}_s^\theta}{\frac{1}{T} \int_0^T \log^2(\omega_s) ds} = \lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{\int_0^T \log(\omega_s) d\widehat{B}_s^\theta}{\int_0^T \log^2(\omega_s) ds} = 0 \quad \mathbb{P}_\theta - p.s.$$

Donc, par ce qui précède et (7.10), on déduit que

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{T} \int_0^T \log(\omega_s) d\widehat{B}_s^\theta = 0 \quad \mathbb{P}_\theta - p.s.. \quad (7.11)$$

Il s'ensuit de (7.9), (7.7), (7.10) et (7.11) le résultat annoncé.  $\square$

**Proposition 7.6.** *Les estimateurs  $\widehat{a}_T$  et  $\widehat{b}_T$  sont fortement consistants.*

*Démonstration.* À l'aide de la **Proposition 7.4.**, du **Lemme 7.5.** et de (7.7) et (7.10), on déduit le résultat annoncé.  $\square$

### 7.2.3 Contrôle asymptotique de l'erreur

Pour obtenir le caractère asymptotiquement normal de l'estimateur  $\widehat{\theta}_T$ , on sera amené à considérer, à nouveau, l'intégrale stochastique de (7.1).

**Proposition 7.7.** *L'erreur de l'estimateur  $\widehat{\theta}_T$  peut s'écrire sous la forme*

$$\widehat{a}_T - a = \sigma \frac{\frac{1}{T} \int \log^2(\omega_s) ds \times \frac{\widehat{B}_T^\theta}{T} - \frac{1}{T} \int_0^T \log(\omega_s) ds \times \frac{1}{T} \int_0^T \log(\omega_s) d\widehat{B}_s^\theta}{\frac{1}{T} \int_0^T \log^2(\omega_s) ds - \left( \frac{1}{T} \int_0^T \log(\omega_s) ds \right)^2} \quad \widehat{b}_T - b = \sigma \frac{\frac{1}{T} \int_0^T \log(\omega_s) ds \times \frac{\widehat{B}_T^\theta}{T} - \frac{1}{T} \int_0^T \log(\omega_s) d\widehat{B}_s^\theta}{\frac{1}{T} \int_0^T \log^2(\omega_s) ds - \left( \frac{1}{T} \int_0^T \log(\omega_s) ds \right)^2} \quad (7.12)$$

*Démonstration.* À partir de (7.4) et de la formule d'ITÔ appliquée aux fonctions  $x \mapsto \log(x)$  et  $x \mapsto \log^2(x)$ , on déduit que

$$\begin{aligned} \widehat{a}_T &= \frac{\frac{1}{T} \int_0^T \frac{d\omega_s}{\omega_s} \times \frac{1}{T} \int_0^T \log^2(\omega_s) ds - \frac{1}{T} \int_0^T \frac{\log(\omega_s)}{\omega_s} d\omega_s \times \frac{1}{T} \int_0^T \log(\omega_s) ds}{\frac{1}{T} \int_0^T \log^2(\omega_s) ds - \left( \frac{1}{T} \int_0^T \log(\omega_s) ds \right)^2} \\ \widehat{b}_T &= \frac{\frac{1}{T} \int_0^T \frac{d\omega_s}{\omega_s} \times \frac{1}{T} \int_0^T \log(\omega_s) ds - \frac{1}{T} \int_0^T \frac{\log(\omega_s)}{\omega_s} d\omega_s}{\frac{1}{T} \int_0^T \log^2(\omega_s) ds - \left( \frac{1}{T} \int_0^T \log(\omega_s) ds \right)^2} \end{aligned} \quad (7.13)$$

À l'aide de (7.1), on déduit d'une part que

$$\int_0^T \frac{d\omega_s}{\omega_s} = aT - b \int_0^T \log(\omega_s) ds + \sigma \widehat{B}_T^\theta \quad (7.14)$$

et d'autre part que

$$\int_0^T \frac{\log(\omega_s)}{\omega_s} d\omega_s = a \int_0^T \log(\omega_s) ds - b \int_0^T \log^2(\omega_s) ds + \sigma \int_0^T \log(\omega_s) d\widehat{B}_s^\theta \quad (7.15)$$

Ainsi, à partir de (7.13), et en utilisant (7.14) puis (7.15), on déduit le résultat annoncé (7.12).  $\square$

**Corollaire 7.8.** *L'erreur de l'estimateur  $\widehat{\theta}_T = (\widehat{a}_T, \widehat{b}_T)$  est de la forme*

$$\widehat{\theta}_T - \theta = \sigma \langle N \rangle_T^{-1} N_T, \quad \text{avec } N_T := \begin{pmatrix} \widehat{B}_T^\theta \\ - \int_0^T \log(\omega_s) d\widehat{B}_s^\theta \end{pmatrix} \quad (7.16)$$

*Démonstration.* Après quelques calculs de variations quadratiques, on déduit que

$$\langle N \rangle_T = \begin{pmatrix} T & - \int_0^T \log(\omega_s) ds \\ - \int_0^T \log(\omega_s) ds & \int_0^T \log^2(\omega_s) ds \end{pmatrix} \quad \text{et} \quad \langle N \rangle_T^{-1} = \frac{1}{T \int_0^T \log^2(\omega_s) ds - \left( \int_0^T \log(\omega_s) ds \right)^2} \begin{pmatrix} \int_0^T \log^2(\omega_s) ds & \int_0^T \log(\omega_s) ds \\ \int_0^T \log(\omega_s) ds & T \end{pmatrix} \quad (7.17)$$

puis le résultat avec la **Proposition 7.4.**  $\square$

**Théorème 7.9.** *L'estimateur  $\widehat{\theta}_T$  est asymptotiquement normal :*

$$\mathcal{L}_{\mathbb{P}_\theta} \left\{ \sqrt{T} \left( \widehat{\theta}_T - \theta \right) \right\} \xrightarrow[T \rightarrow +\infty]{\text{Loi sous } \mathbb{P}_\theta} \mathcal{N}_{\mathbb{R}^2} \left( 0_{\mathbb{R}^2}, \sigma^2 C^{-1} \right), \quad \text{avec } C = \begin{pmatrix} 1 & -\frac{2a-\sigma^2}{2b} \\ -\frac{2a-\sigma^2}{2b} & \frac{\sigma^2}{2b} + \left( \frac{2a-\sigma^2}{2b} \right)^2 \end{pmatrix}.$$

*Démonstration. Étape 1 : Calcul de la limite de  $\frac{\langle N \rangle_T}{T}$  quand  $T \rightarrow +\infty$ .* D'après le **Théorème 4.3** et la **Proposition 4.4**, on déduit que le processus  $\log(\omega^T)$  converge en loi vers l'unique loi invariante  $\mu$  dont la densité par rapport à la mesure de LEBESGUE est celle d'une loi normale  $\mathcal{N}\left(\frac{2a-\sigma^2}{2b}; \frac{\sigma^2}{2b}\right)$ . De plus, d'après le **Théorème 4.3.**, le processus  $\omega^T$  est ergodique.

Le théorème ergodique (**Théorème 4.3.**) assure que  $\mathbb{P}_\theta$ -p.s.

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{T} \int_0^T \log(\omega_s) ds = \mathbb{E}_\mu(\log(\omega)) = \frac{2a-\sigma^2}{2b} \quad \lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{T} \int_0^T \log^2(\omega_s) ds = \mathbb{E}_\mu(\log^2(\omega)) = \frac{\sigma^2}{2b} + \left( \frac{2a-\sigma^2}{2b} \right)^2 \quad (7.18)$$

Ainsi, par (7.18) on déduit, à l'aide de (7.17), que

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{\langle N \rangle_T}{T} = \begin{pmatrix} 1 & -\frac{2a-\sigma^2}{2b} \\ -\frac{2a-\sigma^2}{2b} & \frac{\sigma^2}{2b} + \left( \frac{2a-\sigma^2}{2b} \right)^2 \end{pmatrix} =: C, \quad \mathbb{P}_\theta\text{-p.s.} \quad (7.19)$$

**Étape 2 : TCL pour martingale.** On va désormais chercher à appliquer le TCL pour martingale en vérifiant les hypothèses du **Théorème A.30.**

Tout d'abord, on réécrit  $N_T$  donnée par (7.16) sous la forme

$$N_T = \int_0^T F_s d\widehat{B}_s^\theta \quad \text{où } F_s := \begin{pmatrix} 1 \\ -\log(\omega_s) \end{pmatrix}.$$

Comme une loi normale admet des moments de tout ordre, alors par la **Proposition 4.4.** et le théorème de FUBINI, il s'ensuit que pour tout  $T > 0$

$$(1) \quad \mathbb{E}_{\mathbb{P}_\theta} \left( \int_0^T \log(\omega_s) ds \right) < \infty \quad (2) \quad \mathbb{E}_{\mathbb{P}_\theta} \left( \int_0^T \log^2(\omega_s) ds \right) < \infty \quad (7.20)$$

Par (7.20), on remarque que l'hypothèse (1) du **Théorème A.30.** est satisfaite. D'autre part, à l'aide de (7.18) et de (7.19), on remarque que l'hypothèse (2) du **Théorème A.30.** est vérifiée. Il s'ensuit alors de ce théorème que

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{N_T}{\sqrt{T}} = \lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{\sqrt{T}} \int_0^T F_s d\widehat{B}_s^\theta \stackrel{\text{Loi}}{=} \mathcal{N}_{\mathbb{R}^2} \left( 0_{\mathbb{R}^2}, C \right). \quad (7.21)$$

**Étape 3 : Conclusion.** Comme l'application  $x \mapsto \frac{1}{x}$  est continue, on déduit à l'aide de (7.19) que

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} T \langle N \rangle_T^{-1} = C^{-1} \quad \mathbb{P}_\theta\text{-p.s.}$$

En remarquant par (7.16) que

$$\sqrt{T} \left( \widehat{\theta}_T - \theta \right) = \sigma T \langle N \rangle_T^{-1} \times \frac{N_T}{\sqrt{T}}$$

on déduit à l'aide de (7.21) et du lemme de SLUTSKY le résultat annoncé.  $\square$

### 7.3 Estimation numérique des paramètres de dérive

Dans cette sous-section, on illustre numériquement les propriétés obtenues théoriquement ci-dessus. Tout d'abord, la consistance (forte) des estimateurs de dérive, puis leur normalité asymptotique.

### 7.3.1 Illustration de la consistance des estimateurs de dérive

Remarquons que la consistance des estimateurs de dérive a lieu en temps contrairement à la consistance de l'estimateur de diffusion (Sous-section 7.1.1.). C'est pourquoi, on considère désormais un intervalle de temps  $[0, T]$  plus grand que les précédentes simulations.

On se place dans le cas où  $x_0 = 1.2, a = 0.4, b = 0.1$  et  $\sigma = 0.2$  sur l'intervalle de temps  $[0, T]$  avec  $T = 1000$  pour un pas de temps régulier de 0.1. Les estimateurs simulés prenant de grandes valeurs au début de la simulation, et afin de permettre une meilleure visualisation de ladite consistance, on a fait le choix de zoomer à partir de la 2500<sup>e</sup> itération, c'est-à-dire à peu près pour  $T \approx 76$ . Les estimateurs simulés sont issus d'une même trajectoire  $\omega^T$ .

Les valeurs obtenues par l'algorithme sont respectivement  $a = 0.39651247099804623$  et  $b = 0.09887621377705318$ .

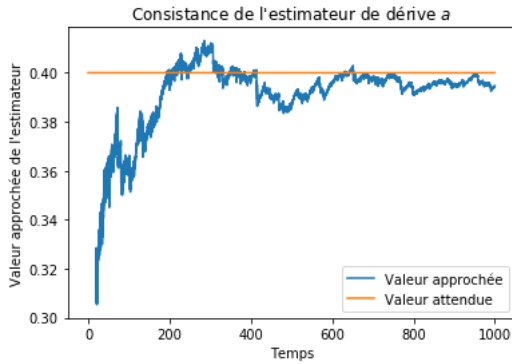


FIGURE 12 – Consistance en  $T$  de l'estimateur de dérive  $a$  du modèle de GOMPertz.

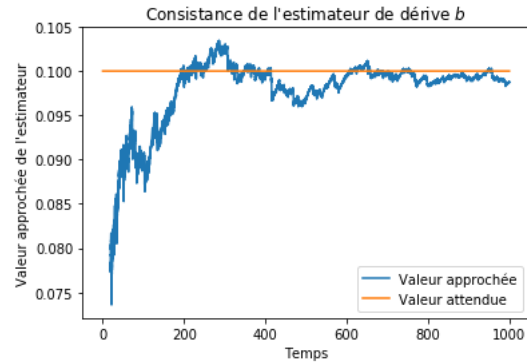


FIGURE 13 – Consistance en  $T$  de l'estimateur de dérive  $b$  du modèle de GOMPertz.

### 7.3.2 Illustration de la normalité asymptotique des estimateurs de dérive

On se place dans le cas où  $x_0 = 1.2, a = 0.4, b = 0.1$  et  $\sigma = 0.2$  sur l'intervalle de temps  $[0, T]$  avec  $T = 1000$  pour un pas de temps régulier de 0.1. On a simulé respectivement un 5000-échantillon d'estimateur de dérive  $\hat{a}_T$  et un 5000-échantillon d'estimateur de dérive  $\hat{b}_T$  que l'on a représenté dans les histogrammes ci-dessous. Pour chaque échantillon simulé, les estimateurs de dérive  $\hat{a}_T$  et  $\hat{b}_T$  sont issus d'une même trajectoire  $\omega^T$ .

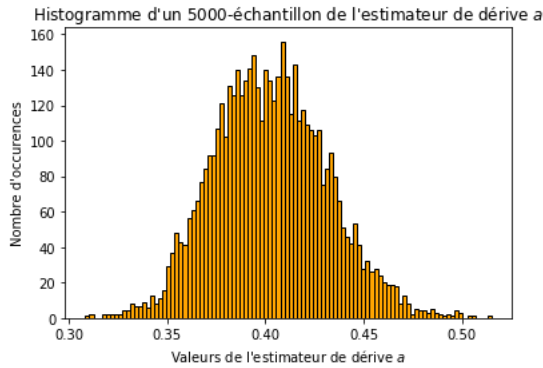


FIGURE 14 – Normalité asymptotique de l'estimateur de dérive  $a$  du modèle de GOMPertz en considérant 100 bandes.

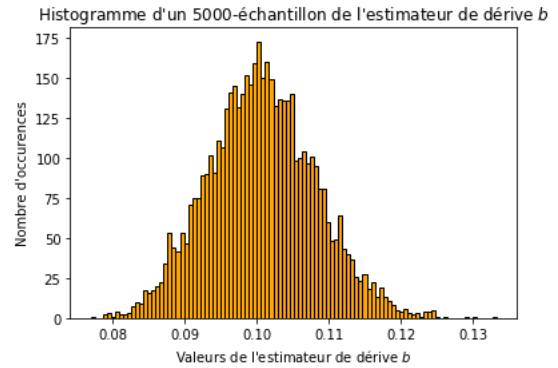


FIGURE 15 – Normalité asymptotique de l'estimateur de dérive  $b$  du modèle de GOMPertz en considérant 100 bandes.



## 8 Estimation de paramètres du processus logistique à partir d'observations continues

Dans ce qui suit, on va considérer le modèle logistique **sans racine** autrement dit le modèle défini par l'EDS :

$$dX_t = [aX_t - bX_t^2]dt + \sigma X_t dB_t, \quad X_0 = x_0 > 0$$

On appellera désormais *modèle logistique* ce dit modèle!

À présent, pour  $T > 0$  fixé, on observe le processus continu arrêté  $\omega^T$  comme modèle paramétrique solution de l'EDS

$$\omega_T = x + \int_0^T \omega_s(a - b\omega_s)ds + \int_0^T \sigma \omega_s d\widehat{B}_s^\theta \quad (8.1)$$

où  $x > 0$ ,  $a > 0$ ,  $b > 0$ ,  $\sigma > 0$  et  $\theta = (a, b)$ . Le paramètre inconnu  $\theta = (a, b)$  que l'on cherche à estimer est seulement impliqué dans le terme de dérive. Cette estimation sera réalisée par maximum de vraisemblance.

On rappelle de la sous-section 4.1 qu'il y a existence forte et unicité trajectorielle des solutions. En conséquence, l'**Hypothèse (1)** (faite à la section 6) est vérifiée. De plus l'**Hypothèse (ND)** de non-dégénérescence (faite à la section 4), pour prouver la non-explosion en temps fini du processus solution de (7.1), n'est rien d'autre que l'**Hypothèse (2)** (faite à la section 6).

### 8.1 Estimation numérique du paramètre de diffusion

#### 8.1.1 Consistance en $N$

Comme on est dans le cadre de la **Proposition 6.1.**, alors par le point (2) de cette dernière, on déduit que l'estimateur de diffusion

$$\widehat{\sigma}_{N,T} := \sqrt{\frac{N \sum_{i=1}^N \left( \omega_{i \frac{T}{N}} - \omega_{(i-1) \frac{T}{N}} \right)^2}{T \sum_{i=1}^N \omega_{(i-1) \frac{T}{N}}^2}}$$

du modèle de logistique est consistant quand  $N \rightarrow +\infty$ , et on l'illustre numériquement ci-dessous.

On se place dans le cas où  $x_0 = 1$ ,  $a = 0.4$ ,  $b = 0.1$  et  $\sigma = 0.2$  sur l'intervalle de temps  $[0, T]$  avec  $T = 45$ . Pour une trajectoire  $\omega$  donnée, simulée à partir des coefficients ci-dessus, on calcule pour chaque abscisse entière  $0 \leq k \leq N = 25$  l'estimateur de diffusion

$$\widehat{\sigma}_k := \widehat{\sigma}_{2^k, T} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{2^k} \left( \omega_{i \frac{T}{2^k}} - \omega_{(i-1) \frac{T}{2^k}} \right)^2}{\frac{T}{2^k} \sum_{i=1}^{2^k} \omega_{(i-1) \frac{T}{2^k}}^2}}$$

La valeur obtenue par l'algorithme est  $\sigma = 0.20000197163943945$ .

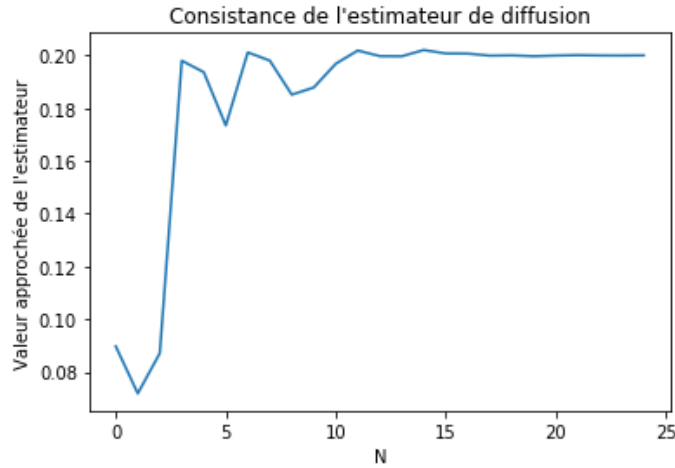


FIGURE 16 – Consistance en  $N$  de l'estimateur de diffusion du modèle logistique.

On remarque sur la FIGURE 16 que la consistance de l'estimateur de diffusion a lieu dès  $k = 11$ .

### 8.1.2 Remarques numériques

**Remarque 8.1.** Numériquement, on constate sur la FIGURE 17 que l'estimateur de diffusion du modèle logistique est consistant en  $T$ .

On se place dans le cas où  $x_0 = 1$ ,  $a = 0.4$ ,  $b = 0.1$  et  $\sigma = 0.2$  sur l'intervalle de temps  $[0, T]$  avec  $T = 45$  pour une discrétisation régulière de  $2^{11} + 1$  points.

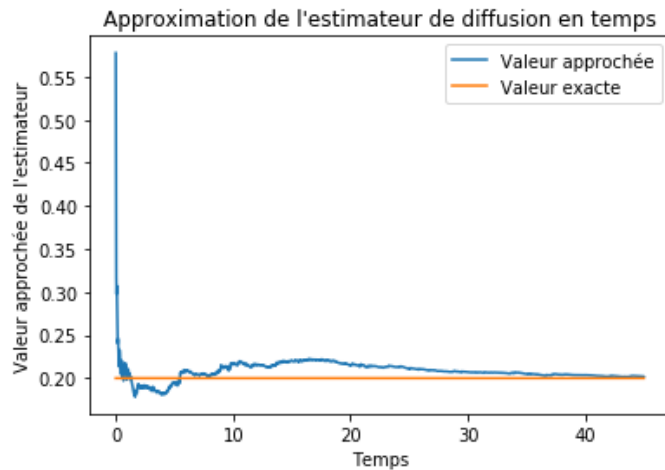


FIGURE 17 – Consistance en  $T$  de l'estimateur de diffusion du modèle logistique.

**Remarque 8.2.** Numériquement, on constate sur la FIGURE 18 que l'estimateur de diffusion du modèle logistique est asymptotiquement normal.

On se place dans le cas où  $x_0 = 1$ ,  $a = 0.4$ ,  $b = 0.1$  et  $\sigma = 0.2$  sur l'intervalle de temps  $[0, T]$  avec  $T = 45$ . On a simulé un 5000-échantillon d'estimateur de diffusion  $\hat{\sigma}_{2^N, T}$  avec  $N = 15$ , que l'on a représenté dans l'histogramme ci-dessous.

Il existe des références prouvant la normalité asymptotique de l'estimateur de diffusion telles les références [11] et [18]. Nous ne nous sommes pas intéressés à cette question dans ce stage.

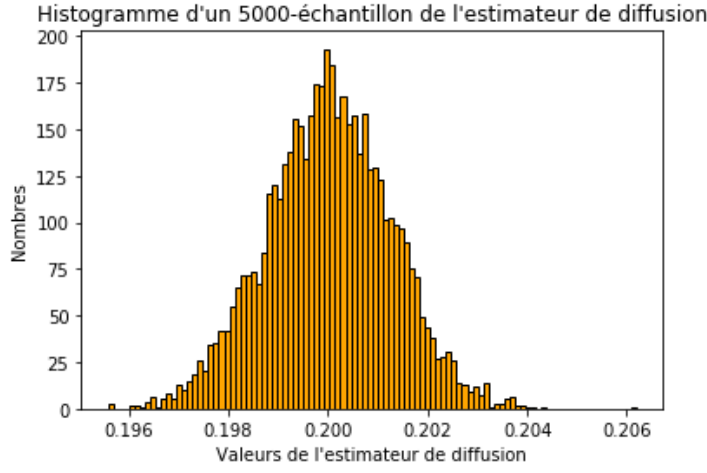


FIGURE 18 – Normalité asymptotique de l'estimateur de diffusion du modèle logistique en considérant 100 bandes.

## 8.2 Estimation du paramètre de dérive par rapport à un processus $dY_t = \sigma Y_t dB_t$ .

### 8.2.1 Estimateur du maximum de vraisemblance $\hat{\theta}_T = (\hat{a}_T, \hat{b}_T)$

Comme  $s \mapsto \omega_s$  est continue sur le compact  $[0, T]$ , il s'ensuit que  $s \mapsto \omega_s$  y est bornée dessus. On déduit que

$$\int_0^T \frac{(a\omega_s - b\omega_s^2)^2}{\sigma^2 \omega_s^2} ds = \frac{a^2 T}{\sigma^2} + \frac{b^2}{\sigma^2} \int_0^T \omega_s^2 ds - \frac{2ab}{\sigma^2} \int_0^T \omega_s ds$$

est fini  $\mathbb{P}_{\theta_0}$ -p.s. et par suite on déduit que l'**Hypothèse (3')** est vérifiée.

Ainsi, d'après le **Théorème 6.4**, pour  $t \in [0, T]$ ,  $T > 0$ , le ratio de vraisemblance

$$M_t(a, b) := M_t^{\theta, \theta_0} = \exp \left( \int_0^t \frac{(a - a_0)\omega_s - (b - b_0)\omega_s^2}{\sigma^2 \omega_s^2} d\omega_s - \frac{1}{2} \int_0^t \frac{(a\omega_s - b\omega_s^2)^2 - (a_0\omega_s - b_0\omega_s^2)^2}{\sigma^2 \omega_s^2} ds \right) \quad (8.2)$$

est bien défini  $\mathbb{P}_{\theta_0}$ -p.s.

**Proposition 8.3.** *Le ratio de vraisemblance, défini par (8.2), peut se réécrire dans le cas  $\theta_0 = (0, 0)$*

$$M_T(a, b) = \exp \left( \frac{1}{\sigma^2} \int_x^{\omega_T} \frac{a - by}{y} dy + \frac{aT}{2} - \frac{1}{2} \left( \frac{a^2 T}{\sigma^2} + \frac{b^2}{\sigma^2} \int_0^T \omega_s^2 ds - \frac{2ab}{\sigma^2} \int_0^T \omega_s ds \right) \right) \quad (8.3)$$

*Démonstration.* En reprenant la preuve de la **Proposition 6.5** avec l'application  $f_\theta(y) := \frac{a-by}{y}$  on obtient le résultat souhaité.  $\square$

**Proposition 8.4.** *L'estimateur du maximum de vraisemblance  $\hat{\theta}_T = (\hat{a}_T, \hat{b}_T)$  de  $\theta = (a, b)$  qui maximise  $M_T(a, b)$  est*

donné par

$$\left\{ \begin{array}{l} \widehat{a}_T = \frac{\left( \frac{\log(\omega_T) - \log(x)}{T} + \frac{\sigma^2}{2} \right) \frac{1}{T} \int_0^T \omega_s^2 ds - \frac{\omega_T - x}{T} \times \frac{1}{T} \int_0^T \omega_s ds}{\frac{1}{T} \int_0^T \omega_s^2 ds - \left( \frac{1}{T} \int_0^T \omega_s ds \right)^2} \\ \widehat{b}_T = \frac{\left( \frac{\log(\omega_T) - \log(x)}{T} + \frac{\sigma^2}{2} \right) \frac{1}{T} \int_0^T \omega_s ds - \frac{\omega_T - x}{T}}{\frac{1}{T} \int_0^T \omega_s^2 ds - \left( \frac{1}{T} \int_0^T \omega_s ds \right)^2} \end{array} \right. \quad (8.4)$$

*Démonstration.* D'après (8.3), et le théorème de dérivation sous le signe intégrale, on montre que la vraisemblance  $M_T(a, b)$  est dérivable et de dérivée

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial M_T}{\partial a}(a, b) = M_T(a, b) \times \left( \frac{1}{\sigma^2} [\log(\omega_T) - \log(x)] + \frac{T}{2} - \frac{aT}{\sigma^2} + \frac{b}{\sigma^2} \int_0^T \omega_s ds \right) \\ \frac{\partial M_T}{\partial b}(a, b) = M_T(a, b) \times \left( -\frac{\omega_T - x}{\sigma^2} - \frac{b}{\sigma^2} \int_0^T \omega_s^2 ds + \frac{a}{\sigma^2} \int_0^T \omega_s ds \right) \end{array} \right. \quad (8.5)$$

Ainsi, à partir de l'équation de vraisemblance, on déduit à l'aide de (8.5), la relation (8.4).  $\square$

### 8.2.2 Consistance des estimateurs $\widehat{a}_T$ et $\widehat{b}_T$

**Lemme 8.5.** Pour  $2a > \sigma^2$ , on a

$$(1) \quad \lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{\omega_T - x}{T} = 0 \quad \mathbb{P}_\theta - p.s. \quad (2) \quad \lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{\log(\omega_T) - \log(x)}{T} = 0 \quad \mathbb{P}_\theta - p.s.$$

*Démonstration.* (1) À partir de l'équation (8.1), on déduit que

$$\frac{\omega_T - x}{T} = \frac{a}{T} \int_0^T \omega_s ds - \frac{b}{T} \int_0^T \omega_s^2 ds + \frac{\sigma}{T} \int_0^T \omega_s d\widehat{B}_s^\theta \quad (8.6)$$

On va montrer que la limite des intégrales déterministes sera donnée par le théorème ergodique et que celle de l'intégrale stochastique sera donnée par le **Lemme A.29**.

- D'après la **Proposition 4.12.**, le processus  $\omega^T$  converge en loi vers l'unique loi invariante  $\mu$  dont la densité par rapport à la mesure de LEBESGUE est celle d'une loi  $\Gamma\left(\frac{2a}{\sigma^2} - 1; \frac{2b}{\sigma^2}\right)$ . De plus, d'après le **Théorème 4.11.**, le processus  $\omega^T$  est ergodique.

La **Proposition A.2.** et le théorème ergodique (**Théorème 4.11.**) assurent que

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{T} \int_0^T \omega_s ds = \mathbb{E}_\mu(\omega) = \frac{2a - \sigma^2}{2b} \quad \mathbb{P}_\theta - p.s. \quad \lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{T} \int_0^T \omega_s^2 ds = \mathbb{E}_\mu(\omega^2) = \frac{2a(2a - \sigma^2)}{4b^2} \quad \mathbb{P}_\theta - p.s. \quad (8.7)$$

- D'autre part, en se plaçant dans le cas  $2a > \sigma^2$ , la **Proposition 4.9.** assure que le processus  $\omega^T$  est strictement positif et n'explose pas en temps fini  $\mathbb{P}_\theta - p.s.$ . Donc,

$$\forall T \geq 0, \quad \int_0^T \omega_s^2 ds < \infty \quad \mathbb{P}_\theta - p.s..$$

De plus, par (8.7), on déduit que  $\int_0^T \omega_s^2 ds \underset{T \rightarrow +\infty}{\sim} \frac{2a(2a - \sigma^2)}{4b^2} T \mathbb{P}_\theta\text{-p.s.}$ , et donc que  $\int_0^{+\infty} \omega_s^2 ds = +\infty \mathbb{P}_\theta\text{-p.s.}$

D'où, par le **Lemme A.29.**, on obtient que

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{\frac{1}{T} \int_0^T \omega_s d\widehat{B}_s^\theta}{\frac{1}{T} \int_0^T \omega_s^2 ds} = \lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{\int_0^T \omega_s d\widehat{B}_s^\theta}{\int_0^T \omega_s^2 ds} = 0 \quad \mathbb{P}_\theta\text{-p.s.}$$

Donc, par ce qui précède et (8.7), on déduit que

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{T} \int_0^T \omega_s d\widehat{B}_s^\theta = 0 \quad \mathbb{P}_\theta\text{-p.s.} \quad (8.8)$$

Il s'ensuit de (8.6), (8.7), et (8.8) le résultat annoncé.

(2) À partir de l'équation (8.1) et de la formule d'ITÔ, on déduit que

$$\frac{\log(\omega_T) - \log(x)}{T} = a - \frac{b}{T} \int_0^T \omega_s ds + \sigma \frac{\widehat{B}_T^\theta}{T} - \frac{\sigma^2}{2} \quad (8.9)$$

Comme précédemment, la limite de l'intégrale déterministe est donnée par le théorème ergodique (8.7) et celle de la partie brownienne est donnée par la loi des grands nombres pour un mouvement brownien (7.8).

Le résultat annoncé s'ensuit.  $\square$

**Proposition 8.6.** *Pour  $2a > \sigma^2$ , les estimateurs  $\widehat{a}_T$  et  $\widehat{b}_T$  sont fortement consistants.*

*Démonstration.* À l'aide de la **Proposition 8.4.**, du **Lemme 8.5.** et de (8.7), on déduit le résultat annoncé.  $\square$

### 8.2.3 Contrôle asymptotique de l'erreur

Pour obtenir le caractère asymptotiquement normal de l'estimateur  $\widehat{\theta}_T$ , on sera amené à considérer, à nouveau, l'intégrale stochastique de (8.1).

**Proposition 8.7.** *L'erreur de l'estimateur  $\widehat{\theta}_T$  peut s'écrire sous la forme*

$$\widehat{a}_T - a = \sigma \frac{\frac{1}{T} \int_0^T \omega_s^2 ds \times \frac{\widehat{B}_T^\theta}{T} - \frac{1}{T} \int_0^T \omega_s ds \times \frac{1}{T} \int_0^T \omega_s d\widehat{B}_s^\theta}{\frac{1}{T} \int_0^T \omega_s^2 ds - \left( \frac{1}{T} \int_0^T \omega_s ds \right)^2} \quad \widehat{b}_T - b = \sigma \frac{\frac{1}{T} \int_0^T \omega_s ds \times \frac{\widehat{B}_T^\theta}{T} - \frac{1}{T} \int_0^T \omega_s d\widehat{B}_s^\theta}{\frac{1}{T} \int_0^T \omega_s^2 ds - \left( \frac{1}{T} \int_0^T \omega_s ds \right)^2} \quad (8.10)$$

*Démonstration.* À partir de (8.4) et de la formule d'ITÔ appliquée à la fonction  $x \mapsto \log(x)$ , on déduit que

$$\widehat{a}_T = \frac{\frac{1}{T} \int_0^T \frac{d\omega_s}{\omega_s} \times \frac{1}{T} \int_0^T \omega_s^2 ds - \frac{\omega_T - x}{T} \times \frac{1}{T} \int_0^T \omega_s ds}{\frac{1}{T} \int_0^T \omega_s^2 ds - \left( \frac{1}{T} \int_0^T \omega_s ds \right)^2} \quad \text{et} \quad \widehat{b}_T = \frac{\frac{1}{T} \int_0^T \frac{d\omega_s}{\omega_s} \times \frac{1}{T} \int_0^T \omega_s ds - \frac{\omega_T - x}{T}}{\frac{1}{T} \int_0^T \omega_s^2 ds - \left( \frac{1}{T} \int_0^T \omega_s ds \right)^2} \quad (8.11)$$

- À l'aide de (8.1), on déduit d'une part que

$$\int_0^T \frac{d\omega_s}{\omega_s} = aT - b \int_0^T \omega_s ds + \sigma \widehat{B}_T^\theta \quad (8.12)$$

et d'autre part que

$$\frac{\omega_T - x}{T} + \frac{b}{T} \int_0^T \omega_s^2 ds = \frac{a}{T} \int_0^T \omega_s ds + \frac{\sigma}{T} \int_0^T \omega_s d\widehat{B}_s^\theta \quad (8.13)$$

Ainsi, à partir de (8.11), et en utilisant (8.12) puis (8.13), on déduit le résultat annoncé pour  $\widehat{a}_T - a$  de (8.10).

- À l'aide de (8.1), on déduit que

$$\frac{a}{T} \int_0^T \omega_s ds - \frac{\omega_T - x}{T} = \frac{b}{T} \int_0^T \omega_s^2 ds - \frac{\sigma}{T} \int_0^T \omega_s ds \quad (8.14)$$

Ainsi, à partir de (8.11), et en utilisant (8.12) puis (8.14), on déduit le résultat annoncé pour  $\widehat{b}_T - b$  de (8.10).  $\square$

**Corollaire 8.8.** *L'erreur de l'estimateur  $\widehat{\theta}_T = (\widehat{a}_T, \widehat{b}_T)$  est de la forme*

$$\widehat{\theta}_T - \theta = \sigma \langle N \rangle_T^{-1} N_T, \quad \text{avec } N_T := \begin{pmatrix} \widehat{B}_T^\theta \\ -\int_0^T \omega_s d\widehat{B}_s^\theta \end{pmatrix} \quad (8.15)$$

*Démonstration.* Après quelques calculs de variations quadratiques, on déduit que

$$\langle N \rangle_T = \begin{pmatrix} T & -\int_0^T \omega_s ds \\ -\int_0^T \omega_s ds & \int_0^T \omega_s^2 ds \end{pmatrix} \quad \text{et} \quad \langle N \rangle_T^{-1} = \frac{1}{T \int_0^T \omega_s^2 - \left(\int_0^T \omega_s ds\right)^2} \begin{pmatrix} \int_0^T \omega_s^2 ds & \int_0^T \omega_s ds \\ \int_0^T \omega_s ds & T \end{pmatrix} \quad (8.16)$$

puis le résultat avec la **Proposition 8.4.**  $\square$

**Lemme 8.9.** *Pour tout  $T > 0$*

$$(1) \quad \mathbb{E}_{\mathbb{P}_\theta} \left( \int_0^T \omega_s ds \right) < \infty \quad (2) \quad \mathbb{E}_{\mathbb{P}_\theta} \left( \int_0^T \omega_s^2 ds \right) < \infty \quad (8.17)$$

*Démonstration.* Grâce à la forme explicite de la solution du modèle logistique donnée à la **Proposition 4.8.**, on déduit de cette dernière que pour tout  $t \geq 0$

$$\omega_t \leq x \exp \left( \left[ a - \frac{\sigma^2}{2} \right] t + \sigma B_t \right).$$

De plus, puisque les deux premiers moments d'une loi log-normale étant finis (**Proposition A.4.**), il s'ensuit alors, par le théorème de FUBINI-TONELLI, les résultats annoncés.  $\square$

**Théorème 8.10.** *Pour  $2a > \sigma^2$ , l'estimateur  $\widehat{\theta}_T$  est asymptotiquement normal :*

$$\mathcal{L}_{\mathbb{P}_\theta} \left\{ \sqrt{T} \left( \widehat{\theta}_T - \theta \right) \right\} \xrightarrow[T \rightarrow +\infty]{\text{Loi sous } \mathbb{P}_\theta} \mathcal{N}_{\mathbb{R}^2} \left( 0_{\mathbb{R}^2}, \sigma^2 C^{-1} \right), \quad \text{avec } C = \begin{pmatrix} 1 & -\frac{2a-\sigma^2}{2b} \\ -\frac{2a-\sigma^2}{2b} & \frac{2a(2a-\sigma^2)}{4b^2} \end{pmatrix}.$$

*Démonstration. Étape 1 : Calcul de la limite de  $\frac{\langle N \rangle_T}{T}$  quand  $T \rightarrow +\infty$ .* D'après la **Proposition 4.12.**, le processus  $\omega^T$  converge en loi vers l'unique loi invariante  $\mu$  dont la densité par rapport à la mesure de LEBESGUE est celle d'une loi  $\Gamma \left( \frac{2a}{\sigma^2} - 1; \frac{2b}{\sigma^2} \right)$ . De plus, d'après le **Théorème 4.11.**, le processus  $\omega^T$  est ergodique.

La **Proposition A.2.** et le théorème ergodique (**Théorème 4.11.**) assurent que

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{T} \int_0^T \omega_s ds = \mathbb{E}_\mu(\omega) = \frac{2a - \sigma^2}{2b} \quad \mathbb{P}_\theta - p.s. \quad \lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{T} \int_0^T \omega_s^2 ds = \mathbb{E}_\mu(\omega^2) = \frac{2a(2a - \sigma^2)}{4b^2} \quad \mathbb{P}_\theta - p.s. \quad (8.18)$$

Ainsi, par (8.18) on déduit, à l'aide de (8.16), que

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{\langle N \rangle_T}{T} = \begin{pmatrix} 1 & -\frac{2a - \sigma^2}{2b} \\ -\frac{2a - \sigma^2}{2b} & \frac{2a(2a - \sigma^2)}{4b^2} \end{pmatrix} =: C, \quad \mathbb{P}_\theta - p.s. \quad (8.19)$$

**Étape 2 : TCL pour martingale.** On va désormais chercher à appliquer le TCL pour martingale en vérifiant les hypothèses du **Théorème A.30.**

Tout d'abord, on réécrit  $N_T$  donnée par (8.15) sous la forme

$$N_T = \int_0^T F_s d\widehat{B}_s^\theta \quad \text{où } F_s := \begin{pmatrix} 1 \\ -\omega_s \end{pmatrix}.$$

Par (8.17), on remarque que l'hypothèse (1) du **Théorème A.30.** est satisfaite. D'autre part, à l'aide de (8.18) et de (8.19), on remarque que l'hypothèse (2) du **Théorème A.30.** est vérifiée. Il s'ensuit alors de ce théorème que

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{N_T}{\sqrt{T}} = \lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{\sqrt{T}} \int_0^T F_s d\widehat{B}_s^\theta \stackrel{\text{Loi}}{=} \mathcal{N}_{\mathbb{R}^2}(0_{\mathbb{R}^2}, C). \quad (8.20)$$

**Étape 3 : Conclusion.** Comme l'application  $x \mapsto \frac{1}{x}$  est continue, on déduit à l'aide de (8.19) que

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} T \langle N \rangle_T^{-1} = C^{-1} \quad \mathbb{P}_\theta - p.s..$$

En remarquant par (8.15) que

$$\sqrt{T} (\widehat{\theta}_T - \theta) = \sigma T \langle N \rangle_T^{-1} \times \frac{N_T}{\sqrt{T}}$$

on déduit à l'aide de (8.20) et du lemme de SLUTSKY le résultat annoncé.  $\square$

## 8.3 Estimation numérique des paramètres de dérive

Dans cette sous-section, on illustre numériquement les propriétés obtenues théoriquement ci-dessus. Tout d'abord, la consistance (forte) des estimateurs de dérive, puis leur normalité asymptotique.

### 8.3.1 Illustration de la consistance des estimateurs de dérive

Remarquons que la consistance des estimateurs de dérive a lieu en temps contrairement à la consistance de l'estimateur de diffusion (Sous-section 8.1.1.). C'est pourquoi, on considère désormais un intervalle de temps  $[0, T]$  plus grand que les précédentes simulations.

On se place dans le cas où  $x_0 = 1, a = 0.4, b = 0.1$  et  $\sigma = 0.2$  sur l'intervalle de temps  $[0, T]$  avec  $T = 1000$  pour une discrétisation régulière de  $2^{17} + 1$  points. Les estimateurs simulés prenant de grandes valeurs au début de la simulation, et afin de permettre une meilleure visualisation de ladite consistance, on a fait le choix de zoomer à partir de la 2500<sup>e</sup> itération, c'est-à-dire à peu près pour  $T \approx 20$ . Les estimateurs simulés sont issus d'une même trajectoire  $\omega^T$ .

Les valeurs obtenues par l'algorithme sont respectivement  $a = 0.41055095076791653$  et  $b = 0.10115014700090477$ .

### 8.3.2 Illustration de la normalité asymptotique des estimateurs de dérive

On se place dans le cas où  $x_0 = 1, a = 0.4, b = 0.1$  et  $\sigma = 0.2$  sur l'intervalle de temps  $[0, T]$  avec  $T = 1000$  pour une discrétisation régulière de  $2^{17} + 1$  points. On a simulé respectivement un 5000-échantillon d'estimateur de dérive  $\widehat{a}_T$  et un 5000-échantillon d'estimateur de dérive  $\widehat{b}_T$  que l'on a représenté dans les histogrammes ci-dessous. Pour chaque échantillon simulé, les estimateurs de dérive  $\widehat{a}_T$  et  $\widehat{b}_T$  sont issus d'une même trajectoire  $\omega^T$ .

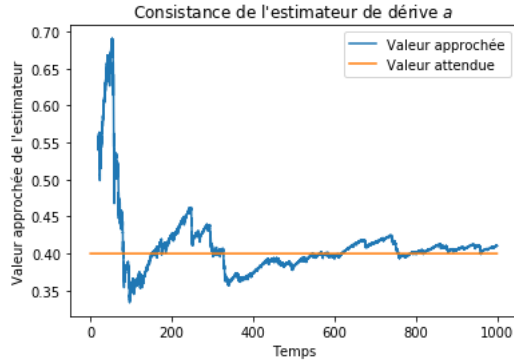


FIGURE 19 – Consistance en  $T$  de l'estimateur de dérive  $a$  du modèle logistique.

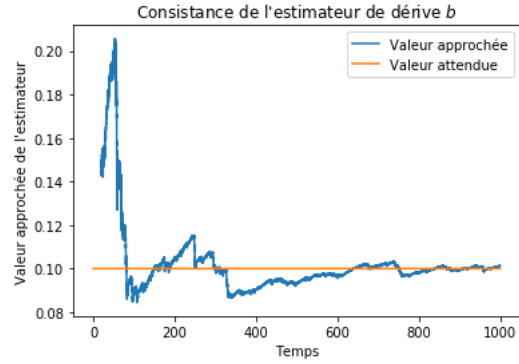


FIGURE 20 – Consistance en  $T$  de l'estimateur de dérive  $b$  du modèle logistique.

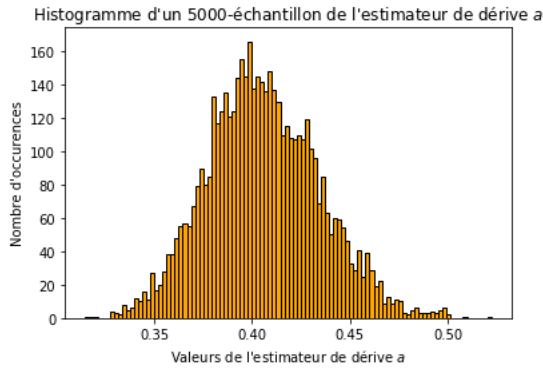


FIGURE 21 – Normalité asymptotique de l'estimateur de dérive  $a$  du modèle logistique en considérant 100 bandes.

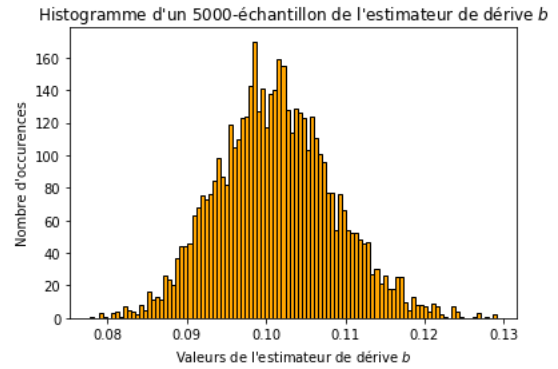


FIGURE 22 – Normalité asymptotique de l'estimateur de dérive  $b$  du modèle logistique en considérant 100 bandes.

## 9 Conclusion

### 9.1 Bilan

Dans ce rapport de stage, on a défini avec soin, une méthode pour estimer les paramètres d'une diffusion, à partir d'observations continues. Cette méthode s'est appuyée sur des résultats de calculs stochastiques avancés, tels le théorème de GIRSANOV que l'on a reformulé à plusieurs reprises jusqu'à arriver à une version permettant d'effectuer en pratique l'estimation de paramètres d'une diffusion, dans le cas GOMPertz et logistique avec bruit stochastique linéaire. L'aboutissement de cette méthode se conclut, en proposant des estimateurs de dérive fortement consistants et asymptotiquement normaux, pour nos deux modèles de croissance tumorale.

### 9.2 Perspectives

- Dans notre situation, on voudrait un modèle décrivant la dynamique de deux populations de cellules : sensibles et résistantes. Il semble important d'avoir un modèle avec interaction (compétition) entre les deux populations, afin de rendre compte de l'absence de cellules résistantes en l'absence de traitement (c'est-à-dire que les cellules sensibles sont avantagées compétitivement par rapport aux cellules résistantes en l'absence de traitement), et l'absence de cellules sensibles lorsque les résistantes émergent pendant le traitement (relation inverse à la précédente au cours du traitement).

Une version stochastique de tels modèles pourrait être de la forme logistique (ou LOTKA-VOLTERRA compétitif)

$$\begin{cases} dX_t^1 &= r_1 X_t^1 \left(1 - \frac{X_t^1 + c_1 X_t^2}{K_1}\right) dt + \sigma_1 X_t^1 dB_t^1 \\ dX_t^2 &= r_2 X_t^2 \left(1 - \frac{X_t^2 + c_2 X_t^1}{K_2}\right) dt + \sigma_2 X_t^2 dB_t^2 \end{cases}$$



ou bien GOMPertz compétitif

$$\begin{cases} dX_t^1 &= r_1 X_t^1 \log\left(\frac{K_1}{X_t^1 + c_1 X_t^2}\right) dt + \sigma_1 X_t^1 dB_t^1 \\ dX_t^2 &= r_2 X_t^2 \log\left(\frac{K_2}{X_t^2 + c_2 X_t^1}\right) dt + \sigma_2 X_t^2 dB_t^2 \end{cases}$$

où  $X_t^1$  et  $X_t^2$  désignent respectivement la quantité de cellules sensibles et résistantes au traitement au temps  $t$ , et  $B^1$  et  $B^2$  sont deux mouvements browniens indépendants.

La raison d'un tel choix est que, si l'on néglige les termes stochastiques, les systèmes d'EDO obtenus sont faciles à analyser asymptotiquement, au moins pour le modèle logistique (Voir [7]) : il existe quatre équilibres possibles : l'équilibre instable  $(0,0)$ , et trois équilibres stables  $(K_1, 0)$ ,  $(0, K_2)$  et l'équilibre non trivial  $(x_1^*, x_2^*)$  donné par

$$x_1^* = \frac{c_2 K_1 - c_1 K_2}{c_2 - c_1} \quad ; \quad x_2^* = \frac{K_2 - K_1}{c_2 - c_1}.$$

L'unique solution du système logistique converge vers l'un des équilibres stables, décrivant, soit la fixation d'une des espèces, soit la coexistence des deux espèces. Le choix de la limite dépend du signe des quantités  $K_1 c_2 - c_1 K_2$  et  $K_2 - K_1$  lesquelles quantifient respectivement la capacité d'invasion de la population de cellules résistantes (respectivement sensibles) dans la population résidente de cellules sensibles (respectivement résistantes).

- Une autre difficulté inhérente aux modèles de croissance tumorale avec racine est la possibilité d'extinction qui restreint l'intervalle d'observation. Les méthodes par maximum de vraisemblance restent possibles, cependant, les méthodes pour prouver la consistance s'écroulent. Une alternative possible serait de conditionner par rapport à des événements de longue survie (Voir [22]).
- En étant dans un cadre applicatif, il s'est posé la question de l'estimation de paramètres des processus de diffusion considérés. Une des difficultés est que les processus considérés sont à temps continu, alors que les observations ne peuvent être que discrètes ! Il paraît alors raisonnable de se demander si les versions discrétisées des estimateurs de maximum de vraisemblance construits dans ce stage bénéficient toujours de bonnes propriétés asymptotiques.

De plus, les méthodes d'estimation construites durant ce stage de recherche n'ont été testées que sur des données simulées. Lesdites méthodes pourront être appliquées sur les données bio-médicales obtenues dans le projet ITMO Cancer par séquençage de l'ADN tumoral circulant dans le sang des patients.

### 9.3 Remerciements

Je voudrais tout d'abord exprimer ma profonde gratitude à NICOLAS CHAMPAGNAT qui m'a accordé sa confiance et qui a su me guider tout au long de ce stage de recherche. Son accessibilité, sa disponibilité, ses conseils avisés, son soutien sans faille, sa bonne humeur et, souvent sa patience m'ont permis de mener à bien ce projet. Je lui suis très reconnaissant de m'avoir fait bénéficier de son dynamisme et de son expérience, pour mes premiers pas vers le monde de la recherche. Je suis très fier et très heureux de poursuivre en thèse avec NICOLAS sur d'autres questions mathématico-biologiques.

Je tiens également à remercier PIERRE VALLOIS pour sa sympathie et le suivi dont il a gratifié ce travail.

Je souhaite également remercier mon co-bureau du 302, NICOLAS DANTE, pour sa bonne humeur et ses astuces en programmation.

Enfin, je voudrais remercier tous les membres de l'équipe TOSCA et tout spécialement CORALIE FRITSCH pour leur accueil chaleureux !

## Références

- [1] J. Adam and N. Bellomo. *A survey of models for tumor-immune system dynamics*. Springer Science & Business Media, 2012.
- [2] M. Ben Alaya and A. Kebaier. *Asymptotic Behavior of the Maximum Likelihood Estimator for Ergodic and Nonergodic Square-Root Diffusions*. Stochastic Analysis and Application, 31 : 552-573, 2013.
- [3] G. Albano and V. Giorno. *A stochastic model in tumor growth*. Journal of Theoretical Biology, 242(2) : 329-336, 2006.
- [4] K. Allison and G. Sledge. *Heterogeneity and Cancer*. Oncology, 28 : 772-778, 2014.
- [5] P. M. Altrock, L. L. Liu, and F. Michor. *The mathematics of cancer : integrating quantitative models*. Nature Reviews Cancer, 15(12) : 730, 2015.
- [6] M. Baar, L. Coquille, and al. *A stochastic model for immunotherapy of cancer*. Scientific Reports, 6 : 24169, 2016.
- [7] V. Bansay and S. Méléard. *Stochastic models for structured populations - Scaling limits and long time behavior*. Springer-Verlag, 2010.
- [8] C. Bettegowda, M. Sausen, and al. *Detection of Circulating Tumor DNA in Early- and Late-Stage Human Malignancies*. Science Translational Medicine, 6(224) : 224ra24, 2014.
- [9] D. Betticher and S. Peters. *Rôle de l'EGFR dans le cancer pulmonaire non à petites cellules*. Revue Médicale Suisse, 5 : 1096-101, 2009.
- [10] F. Costa, M. Campos, and al. *Basic ingredients for mathematical modeling of tumor growth in vitro : Cooperative effects and search for space*. Journal of theoretical biology, 337, 24-29, 2013.
- [11] G. Dohal. *On estimating the diffusion coefficient*. Journal of Applied Probability, 24, 105-114, 1987.
- [12] S. Evain. *Mathematical modeling of tumor and metastatic growth when treated with sunitinib*. Inria Bordeaux Sud-Ouest - Internship report, 2012.
- [13] L. Ferrante, S. Bompadre, L. Possati, and L. Leone. *Parameter estimation in gompertzian stochastic model for tumor growth*. Biometrics, 56(4) : 1076-1081, 2000.
- [14] E. Fournié and D. Talay. *Application de la statistique des diffusions à un modèle de taux d'intérêt*. Finance, 12(2) : 79-111, 1991.
- [15] J.-F. Le Gall. *Mouvement brownien, martingales et calcul stochastique*. Vol 71, Mathématiques et Applications, Springer-Verlag, 2013.
- [16] O. Garet and A. Kurtzmann. *De l'intégration aux probabilités*. Ellipses, 2011.
- [17] J.-S. Giet, P. Vallois, and S. Wantz-Mézières. *The logistic S.D.E*. Theory of Stochastic Processes, 20(1) : 28-62, 2015.
- [18] A. Gloter. *Estimation du coefficient de diffusion de la volatilité d'un modèle à volatilité stochastique*. Compte-Rendu de l'Académie des Sciences, t. 330, Série 1, 243-248, 2000.
- [19] X. Gourdon. *Les maths en tête - Analyse*. 2<sup>e</sup> édition, Ellipses, 2008.
- [20] C. Graham and D. Talay. *Simulation stochastique et méthodes de Monte-Carlo*. Les Éditions de l'École Polytechnique, 2011.
- [21] E. Gray, H. Rizos, A. Reid, and al. *Circulating Tumor DNA to Monitor Treatment Response and Detect Acquired Resistance in Patients with Metastatic Melanoma*. Oncotarget, 6(39) : 42008-42018, 2015.
- [22] P. Guttorp. *Statistical inference for branching processes*. Wiley, 1991.
- [23] H. Haeno, M. Gonen, M. Davis, and al. *Computational Modeling of Pancreatic Cancer Reveals Kinetics of Metastasis Suggesting Optimum Treatment Strategies*. Cell, 148 : 362-375, 2012.
- [24] P. Hahnfeldt, D. Panigraphy, J. Folkman, and L. Hlatky. *Tumor development under angiogenic signaling : a dynamical theory of tumor growth, treatment, response and postvascular dormancy*. Cancer Research, 59(19) : 4770-4775, 1999.
- [25] P. Hahnfeldt, R. Sachs, and L. Hlatky. *Simple ode models of tumor growth and anti-angiogenic or radiation treatment*. Mathematical and Computer Modelling, 33(12) : 1297-1305, 2001.
- [26] N. Ikeda and S. Watanabe. *Stochastic Differential Equations and Diffusion Processes*. 2<sup>e</sup> édition, North-Holland Mathematical Library, 1989.
- [27] D. Jiang and N. Shi. *A note on nonautonomous logistic equation with random perturbation*. Journal of Mathematical Analysis and Applications, 303 : 164-172, 2005.
- [28] T. Jiang, C. Zhai, C. Su, and al. *The diagnostic value of circulating cell free DNA quantification in non-small cell lung cancer : A systematic review with meta-analysis*. Lung Cancer, 100 : 63-70, 2016.
- [29] S. Kaden and J. Potthoff. *Progressive Stochastic Processes and an Application to the Itô Integral*. Stochastic analysis and applications, 4(4) : 843-865, 2004.
- [30] I. Karatzas and S. Shreve. *Brownian Motion and Stochastic Calculus*. 2<sup>e</sup> édition, Springer-Verlag, 1991.
- [31] R. Khasminskii. *Stochastic stability of differential equation*. 2<sup>e</sup> édition, Springer-Verlag, 2012.
- [32] B. Øksendal. *Stochastic Differential Equations - An Introduction with Applications*. 5<sup>e</sup> édition, Springer-Verlag, 2000.
- [33] V. Kuznetsov, I. Makalkyn, M. Taylor, and A. Perelson. *Nonlinear dynamics of immunogenic tumors : parameter estimation and global bifurcation analysis*. Bulletin of Mathematical Biology, Vol. 56, No. 2, 295-321, 1994.
- [34] R. Liptser and A. Shiryaev. *Statistics of Random Processes - General Theory*. Tome 1, 2<sup>e</sup> édition, Springer-Verlag, 2001.

- [35] S. Méléard. *Modèles aléatoires en Écologie et Évolution*. Vol 77, Mathématiques et Applications, Springer-Verlag, 2016.
- [36] T. Mok, Y.-L. Wu, M.-J. Ahn, and al. *Osimertinib or Platinum Pemetrexed in EGFR T790M-Positive Lung Cancer*. New England Journal Medical, 376(7) : 629-640, 2017.
- [37] T. Mok, Y.-L. Wu, S. Thongprasert, and al. *Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma*. New England Journal Medical, 361(10) : 947-957, 2009.
- [38] M. Murtanza, S.-J. Dawson, K. Pogrebniak, and al. *Multifocal clonal evolution characterized using circulating tumour DNA in a case of metastatic breast cancer*. Nature Communications, 6 : 8760, 2015.
- [39] B. Perthame. *Some mathematical models of tumor growth*. Notes de cours, 2016.
- [40] J. Printems. *Etude de quelques lois*. [en ligne], disponible sur : [http://perso-math.univ-mlv.fr/users/printems.jacques/master\\_gp/proba\\_II.pdf](http://perso-math.univ-mlv.fr/users/printems.jacques/master_gp/proba_II.pdf), 2012, [consulté le 30 juin 2019].
- [41] F. Shepherd, R. Pereira, T. Ciuleanu, and al. *Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer*. New England Journal Medical, 353(2) : 123-132, 2005.
- [42] C. Skiadas. *Exact Solutions of Stochastic Differential Equations : Gompertz, Generalized Logistic and Revised Exponential*. Methodology and Computing in Applied Probability, 12, 261-270, 2010.
- [43] J.-C. Soria and al. *Osimertinib in Untreated EGFR-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer*. New England Journal Medical, 378(2) : 113-125, 2018.
- [44] X. Sun, J. Bao, and Y. Shao. *Mathematical Modeling of Therapy-induced Cancer Drug Resistance : Connecting Cancer Mechanisms to Population Survival Rates*. Scientific Reports, 1;6 :22498, 2016.
- [45] L.-M. Tenkes, R. Hollerbach, and E. Kim. *Time-dependent probability density functions and information geometry in stochastic logistic and Gompertz models*. Journal of Statistical Mechanics : Theory and Experiment, 2017(12) : 123201, 2017.
- [46] S. Tisserant. *Loi Gamma, loi du  $\chi^2$  et loi de Student*. [en ligne], disponible sur : <http://sylvain.tisserant.perso.luminy.univ-amu.fr/probabilites/chapitre%204.pdf>, 2009, [consulté le 30 juin 2019].
- [47] S. Williams. *Probability with Martingales*. Cambridge University Press, 1991.
- [48] D. Wodarz and N. Komarova. *Dynamics of cancer : mathematical foundations of oncology*. World Scientific, 2014.

## Annexe A : La boîte à outils

### Annexe A.1 : Quelques rappels

**Définition A.1** (Loi Gamma). [16] - Section 5.6.5. Soient  $a$  et  $b$  des réels strictement positifs. On appelle loi Gamma  $\Gamma(a, b)$  la loi dont la densité par rapport à la mesure de LEBESGUE est

$$x \mapsto \frac{b^a}{\Gamma(a)} x^{a-1} \exp(-bx) \mathbb{1}_{]0, +\infty[}(x) \quad \text{où} \quad \Gamma(a) = \int_{\mathbb{R}_+} x^{a-1} \exp(-x) dx.$$

**Proposition A.2** (Moments d'une loi Gamma). Soit  $X$  une variable aléatoire de loi Gamma  $\Gamma(a, b)$ . Alors

$$(1) \quad \mathbb{E}_{\mathbb{P}}(X) = \frac{a}{b} \qquad (2) \quad \mathbb{E}_{\mathbb{P}}(X^2) = \frac{a(a+1)}{b^2} \qquad (3) \quad \mathbb{E}_{\mathbb{P}}\left(\frac{1}{X}\right) = \frac{b}{a-1}$$

*Démonstration.* Voir [14] - pages 81-82 et [46] - page 4. □

**Définition A.3** (Loi log-normale). [40] page 37 - [16] page 184. Une variable aléatoire  $X$  est dite log-normale si la variable aléatoire  $\log(X)$  suit une loi normale. De façon analogue, si  $Y$  est une variable aléatoire de loi normale, alors  $\exp(Y)$  suit une loi log-normale.

**Proposition A.4** (Moments d'une loi log-normale). Soit  $X$  une variable aléatoire de loi log-normale telle que  $\log(X) \sim \mathcal{N}(\mu, \sigma^2)$ . Alors

$$(1) \quad \mathbb{E}_{\mathbb{P}}(X) = \exp\left(\mu + \frac{\sigma^2}{2}\right) \qquad (2) \quad \mathbb{E}_{\mathbb{P}}(X^2) = \exp(2\mu + 2\sigma^2).$$

*Démonstration.* Voir [40] - page 38. □

#### Annexe A.1.1 : Théorie de la mesure

On considère  $E$  un espace mesurable muni d'une tribu  $\mathcal{E}$  et  $\mathcal{C}$  une classe de parties de  $\mathcal{F}$ .

##### TRIBU ET FILTRATION

**Définition A.5** (Filtration continue à droite). On dit que la filtration  $(\mathcal{F}_t)_{t \geq 0}$  est continue à droite si

$$\forall t \geq 0, \quad \bigcap_{s > t} \mathcal{F}_s = \mathcal{F}_t$$

**Définition A.6** (Filtration complète). Soit  $\mathcal{N}$  la classe des ensembles  $\mathbb{P}$ -négligeables de  $\mathcal{F}_{\infty}$ . La filtration est dite complète si  $\mathcal{N} \subseteq \mathcal{F}_0$ .

**Définition A.7** (Conditions habituelles). On dit que la filtration  $(\mathcal{F}_t)_{t \geq 0}$  satisfait les conditions habituelles si elle est à la fois continue à droite et complète.

**Théorème A.8.** Soit  $Z \in L^1(\mathbb{P})$ . Alors, la famille de variable aléatoire

$$\left\{ \mathbb{E}_{\mathbb{P}}(Z \mid \mathcal{G}) \mid \mathcal{G} \text{ sous-tribu de } \mathcal{F} \right\}$$

est uniformément intégrable.

*Démonstration.* Voir [47] - page 128. □

**Définition A.9** (Processus mesurable). *On dit qu'un processus  $X = (X_t)_{t \geq 0}$  est mesurable si l'application*

$$\begin{aligned} X : [0, +\infty[ \times \Omega &\longrightarrow E \\ (t, \omega) &\longmapsto X_t(\omega) \end{aligned}$$

*est mesurable par rapport à  $\mathcal{B}([0, +\infty[) \otimes \mathcal{F}$ .*

**Définition A.10** (Processus adapté). *On dit qu'un processus  $X = (X_t)_{t \geq 0}$  est adapté si  $X_t$  est  $\mathcal{F}_t$ -mesurable.*

**Définition A.11** (Processus progressivement mesurable). *On dit qu'un processus  $X = (X_t)_{t \geq 0}$  est progressivement mesurable si pour tout  $t \geq 0$ , l'application*

$$\begin{aligned} X : [0, t] \times \Omega &\longrightarrow E \\ (s, \omega) &\longmapsto X_s(\omega) \end{aligned}$$

*est mesurable par rapport à  $\mathcal{B}([0, t]) \otimes \mathcal{F}_t$ .*

**Théorème A.12.** (CHUNG - DOOB). *Un processus mesurable et adapté admet une modification progressivement mesurable.*

*Démonstration.* Voir l'article [29]. □

**Définition A.13** (Espace des processus progressifs). *Soit  $M$  une martingale continue bornée dans  $L^2(\mathbb{P})$  telle que  $M_0 = 0$ . On note  $L_n^2(M)$  l'espace des processus progressifs  $H$  à valeurs dans  $\mathbb{R}^n$  tels que*

$$\mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \int_0^{\infty} H_s^2 d\langle M \rangle_s \right) < \infty.$$

### Annexe A.1.2 : Ergodicité des processus

Soit  $X := (X_t)_{t \geq 0}$  un processus de MARKOV homogène à valeurs dans  $\mathbb{R}^d$  décrit par l'EDS

$$dX_t = b(X_t)dt + \sigma(X_t)dB_t.$$

**Hypothèses.** Il existe un domaine (ouvert) borné  $U \subset \mathbb{R}^d$  à frontière régulière  $\Gamma$ , vérifiant les hypothèses suivantes :

**Hypothèse (H1)** Dans le domaine  $U$  et son voisinage, la plus petite valeur propre  $\lambda$  de la matrice de diffusion  $A(x) := \sigma(x)\sigma^*(x)$  vérifie :

$$\exists M > 0, \forall x \geq 0, \quad |\lambda| > M.$$

**Hypothèse (H2)** Si  $x \in \mathbb{R}^d \setminus U$ , le temps moyen  $\tau$  d'une trajectoire issue de  $x$  atteignant l'ensemble  $U$  est finie et  $\sup_{x \in K} \mathbb{E}_x(\tau) < \infty$  pour tout compact  $K \subset \mathbb{R}^d$ .

**Théorème A.14** (Théorème ergodique). *On suppose que les **Hypothèses (H1)** et **(H2)** sont satisfaites. Alors,*

- (1) *le processus de MARKOV  $X$  a une unique loi stationnaire  $\mu$ .*
- (2) *Pour toute fonction  $f \in L^1(\mu)$ , pour toute loi initiale  $\mathbb{P}_0$ ,*

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{T} \int_0^T f(X_s) ds = \int_{\mathbb{R}^d} f(y) d\mu(y) \quad \mathbb{P}_0\text{-p.s.}$$

*Démonstration.* Voir [31] - Théorème 4.1 page 108 - Théorème 4.2 page 110 - Corollaire 4.4 page 112. □

### Annexe A.1.3 : Résultats de convergence

**Théorème A.15** (Condition nécessaire et suffisante de convergence  $L^1$ ). Soit  $(X_n)_{n \in \mathbb{N}}$  une suite de variables aléatoires de  $L^1(\mathbb{P})$  et soit  $X \in L^1(\mathbb{P})$ . De façon équivalente,

$$X_n \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{L^1} X \quad \Longleftrightarrow \quad \begin{cases} X_n \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{\mathbb{P}} X \\ \text{La famille } (X_n)_{n \in \mathbb{N}} \text{ est uniformément intégrable.} \end{cases}$$

*Démonstration.* Voir [47] - page 131. □

**Théorème A.16.** Soit  $(X_n)_{n \in \mathbb{N}}$  une suite de variables aléatoires de  $L^1(\mathbb{P})$  et soit  $X \in L^1(\mathbb{P})$ . Alors,

$$X_n \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{L^1, p.s.} X \quad \Longrightarrow \quad \exists \varphi \uparrow, \quad \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( X_{\varphi(n)} \mid \mathcal{F} \right) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{p.s.} \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( X \mid \mathcal{F} \right)$$

*Démonstration.* L'hypothèse  $X_n \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{L^1, p.s.} X$  est équivalente à  $X_n - X \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{L^1, p.s.} 0$ . Il suffit donc, de montrer que

$$X_n \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{L^1, p.s.} 0 \quad \Longrightarrow \quad \exists \varphi \uparrow, \quad \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( X_{\varphi(n)} \mid \mathcal{F} \right) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{p.s.} 0.$$

Comme pour  $n \in \mathbb{N}$ ,

$$\left| \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( X_n \mid \mathcal{F} \right) \right| \leq \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( |X_n| \mid \mathcal{F} \right)$$

et  $X_n \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{L^1} 0$ , il s'ensuit que

$$\mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( X_n \mid \mathcal{F} \right) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{L^1} 0.$$

Donc, il existe une fonction strictement croissante  $\varphi : \mathbb{N} \rightarrow \mathbb{N}$  telle que  $\mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( X_{\varphi(n)} \mid \mathcal{F} \right) \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{p.s.} 0$ . □

## Annexe A.2 : Résultats classiques en calcul stochastique

### Annexe A.2.1 : Martingale fermée

**Définition A.17** (Martingale fermée). [15] p.48. Une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -martingale  $(X_t)_{t \geq 0}$  est dite fermée par une variable aléatoire  $X_{\infty} \in L^1(\mathbb{P})$ , si pour tout  $t \geq 0$ ,

$$X_t = \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( X_{\infty} \mid \mathcal{F}_t \right).$$

On rappelle sans démonstration les résultats classiques suivants :

**Théorème A.18.** Soit  $X = (X_t)_{t \geq 0}$  une  $(\mathcal{F}_t)$ -martingale. Si l'application  $t \mapsto \mathbb{E}_{\mathbb{P}}(X_t)$  est continue à droite, alors  $X$  a une modification, qui est aussi une  $(\mathcal{F}_t)$ -martingale, dont les trajectoires sont continues à droite avec des limites à gauche en tout point (càdlàg).

*Démonstration.* Voir [15] - page 47. □

**Proposition A.19.** Soit  $(X_t)_{t \geq 0}$  une martingale continue à droite. Alors, il y a équivalence entre les assertions suivantes :

- (1)  $X$  est fermée                      (2)  $X_t \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{p.s., L^1} X_{\infty}$                       (3) La famille  $(X_t)_{t \geq 0}$  est uniformément intégrable.

*Démonstration.* Voir [15] - page 48. □

**Théorème A.20.** (1) Soit  $(X_t)_{t \geq 0}$  une sur-martingale (respectivement sous-martingale) continue à droite fermée par une variable aléatoire  $\mathcal{F}_{\infty}$ -mesurable  $X_{\infty}$ . Alors, si  $S$  et  $T$  sont deux temps d'arrêt avec  $S \leq T$ , on a

$$X_S \geq \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( X_T \mid \mathcal{F}_S \right) \quad \left( \text{respectivement } X_S \leq \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( X_T \mid \mathcal{F}_S \right) \right)$$

avec la convention  $X_T = X_{\infty}$  sur  $\{T = \infty\}$ . En particulier,  $X_S = \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( X_{\infty} \mid \mathcal{F}_S \right)$ .

(2) Soit  $(X_t)_{t \geq 0}$  une martingale continue à droite fermée par une variable aléatoire  $\mathcal{F}_\infty$ -mesurable  $X_\infty$ . Alors, si  $S$  et  $T$  sont deux temps d'arrêt avec  $S \leq T$ , on a

$$X_S = \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( X_T \mid \mathcal{F}_S \right)$$

avec la convention  $X_T = X_\infty$  sur  $\{T = \infty\}$ . En particulier,  $X_S = \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( X_\infty \mid \mathcal{F}_S \right)$ .

Démonstration. Voir [15] - page 49. □

### Annexe A.2.2 : Martingale locale et variation quadratique

**Théorème A.21.** Soit  $M$  une martingale locale (continue) issue de 0. Alors, si  $M$  est un processus à variation finie,  $M$  est indistinguable de 0.

Démonstration. Voir [15] - page 63. □

**Proposition A.22.** Une martingale locale positive  $M$  telle que  $M_0 \in L^1(\mathbb{P})$  est une surmartingale (positive).

Démonstration. Voir [15] - pages 62-63. □

**Théorème A.23.** Soit  $M$  une martingale locale continue. Il existe un processus croissant, noté  $(\langle M \rangle_t)_{t \geq 0}$ , unique à indistinguabilité près, tel que  $M_t^2 - \langle M \rangle_t$  soit une martingale locale continue. De plus, pour tout  $T > 0$ , si  $0 = t_0^n < t_1^n < \dots < t_{p_n}^n = T$  une suite de subdivisions emboîtées de  $[0, T]$  de pas tendant vers 0, on a

$$\langle M \rangle_T = \lim_{n \rightarrow +\infty} \sum_{i=1}^{p_n} \left( M_{t_i^n} - M_{t_{i-1}^n} \right)^2$$

au sens de la convergence en probabilité. Le processus  $\langle M \rangle$  est appelé la variation quadratique de  $M$ .

Démonstration. Voir [15] - page 64. □

**Théorème A.24.** Soit  $M$  une martingale locale avec  $M_0 = 0$ . Si  $\mathbb{E}_{\mathbb{P}}(\langle M \rangle_\infty) < \infty$ , alors  $M$  est une martingale bornée dans  $L^2(\mathbb{P})$ .

Démonstration. Voir [15] - page 69. □

**Théorème A.25.** (LÉVY). Soit  $X = (X^1, \dots, X^d)$  un processus continu  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -adapté issu de 0. Il y a équivalence entre

- (1)  $X$  est un  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -mouvement brownien de dimension  $d$ .
- (2) Les processus  $X^1, \dots, X^d$  sont des  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -martingales locales continues et de plus  $\langle X^i, X^j \rangle_t = \delta_{i,j}t$ .

En particulier, une  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -martingale locale continue  $M$  issue de 0 est un  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -mouvement brownien, si et seulement si  $\langle M \rangle_t = t$ .

Démonstration. Voir [15] - page 96. □

### Annexe A.2.3 : Inégalités fondamentales

**Lemme A.26.** (GRONWALL). Soit  $T > 0$  et  $f$  une fonction borélienne positive et bornée sur  $[0, T]$ . On suppose qu'il existe deux constantes positives  $\alpha$  et  $\beta$  telles que pour tout  $t \in [0, T]$ ,

$$f(t) \leq \alpha + \beta \int_0^t f(s) ds.$$

Alors, pour tout  $t \in [0, T]$ ,

$$f(t) \leq \alpha \exp(\beta t).$$

Démonstration. Voir [35] - page 119. □

**Proposition A.27.** (DOOB). Soit  $(M_t)_{t \geq 0}$  une martingale. Pour tout  $p > 1$ ,

$$\mathbb{E} \left( \left( \sup_{s \leq t} |M_s|^p \right) \right) \leq \left( \frac{p}{p-1} \right)^p \mathbb{E} (|M_t|^p).$$

*Démonstration.* Voir [35] - page 99. □

**Proposition A.28.** (BURKHOLDER-DAVIS-GUNDY). Pour tout réel  $p > 0$ , il existe des constantes  $c_p > 0$  et  $C_p > 0$  telles que, pour toute martingale locale  $M$  issue de 0,

$$c_p \mathbb{E} \left( \langle M \rangle_\infty^{\frac{p}{2}} \right) \leq \mathbb{E} \left( \sup_{t \geq 0} |M_t|^p \right) \leq C_p \mathbb{E} \left( \langle M \rangle_\infty^{\frac{p}{2}} \right).$$

*Démonstration.* Voir [15] - page 99. □

### Annexe A.2.4 : Comportement asymptotique

#### LOI FORTE DES GRANDS NOMBRES POUR MARTINGALE BROWNIENNE

**Lemme A.29.** Soient  $B$  un  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -mouvement brownien standard et  $f = (f_t)_{t > 0}$  un processus  $(\mathcal{F}_t, \mathbb{P})$ -adapté vérifiant

$$\int_0^T f_t^2 dt < \infty \quad \mathbb{P}\text{-p.s.} \quad \forall T > 0 \quad \text{et} \quad \int_0^{+\infty} f_t^2 dt = +\infty \quad \mathbb{P}\text{-p.s.}$$

alors,

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} \frac{\int_0^t f_s dB_s}{\int_0^t f_s^2 ds} = 0 \quad \mathbb{P}\text{-p.s.}$$

*Démonstration.* Voir [14] - Lemme 3.5. page 87. □

#### TCL POUR MARTINGALE BROWNIENNE

**Théorème A.30.** Soient  $B = (B^1, \dots, B^m)$  un  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -mouvement brownien standard de dimension  $m$  et  $F = (F_t)_{t > 0}$ , avec  $F_t = \left( f_t^{i,j} \right)_{\substack{1 \leq i \leq n \\ 1 \leq j \leq m}}$  un processus matriciel  $((\mathcal{F}_t), \mathbb{P})$ -adapté vérifiant

$$(1) \quad \forall 1 \leq i \leq n, \forall 1 \leq j \leq m, \quad f^{i,j} \in M_2([0, T])^{24}.$$

$$(2) \quad \forall 1 \leq i, j \leq n, \quad \lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{T} \int_0^T \sum_{k=1}^m f_t^{i,k} f_t^{j,k} dt =: c_{i,j} \quad \text{au sens de la convergence en probabilité.}$$

Alors, en notant  $C := (c_{i,j})_{1 \leq i, j \leq n}$ ,

$$\frac{1}{\sqrt{T}} \int_0^T F_s dB_s \xrightarrow[T \rightarrow +\infty]{\text{Loi}} Z \quad \text{avec } Z \sim \mathcal{N}_{\mathbb{R}^n}(0_{\mathbb{R}^n}, C).$$

*Démonstration.* Voir [14] - Théorème 3.6. page 88. □

---

24.  $M_2([0, T])$  est le sous-espace de  $L^2([0, T])$  des processus  $(X_t)_{t > 0}$  vérifiant  $\forall T > 0, \quad \mathbb{E}_{\mathbb{P}} \left( \int_0^T X_t^2 dt \right) < \infty$



## Annexe B : Quelques faits biologiques

### Annexe B.1 : Initiation et progression d'une tumeur

Le cancer (ou tumeur maligne) qui est une des plus grandes causes de mortalité, est une altération génétique alimentée par une évolution somatique<sup>25</sup>. Cette maladie est caractérisée par une prolifération cellulaire (tumeur) anormalement importante au sein d'un tissu normal de l'organisme, de telle manière que la survie de ce dernier est menacée. Elle s'accompagne d'une croissance anarchique de cellules envahissant et asphyxiant les tissus voisins. Durant l'évolution somatique, des altérations génétiques et épigénétiques<sup>26</sup> peuvent se répandre à travers une population de cellules pré-malignes ou cancéreuses. Du fait que les populations de cellules accumulent progressivement plus de changements au cours du temps, elles acquièrent des caractéristiques qui leur permettent de persister dans des tissus. Ces adaptations sont caractérisées, par exemple, par une esquive élevée du système immunitaire, la pression-sélection exercée par des interventions thérapeutiques et la formation de métastases. De multiples facteurs contribuent à l'oncogénèse<sup>27</sup> tels que des erreurs aléatoires de réplication d'ADN dans les cellules, des interactions entre cellules et le micro-environnement du tissu, et des expositions environnementales telles des radiations. En conséquence, une compréhension du développement et de la progression d'un cancer requiert l'élucidation de propriétés collectives de cellules dans un tissu et leur interaction avec le micro-environnement.

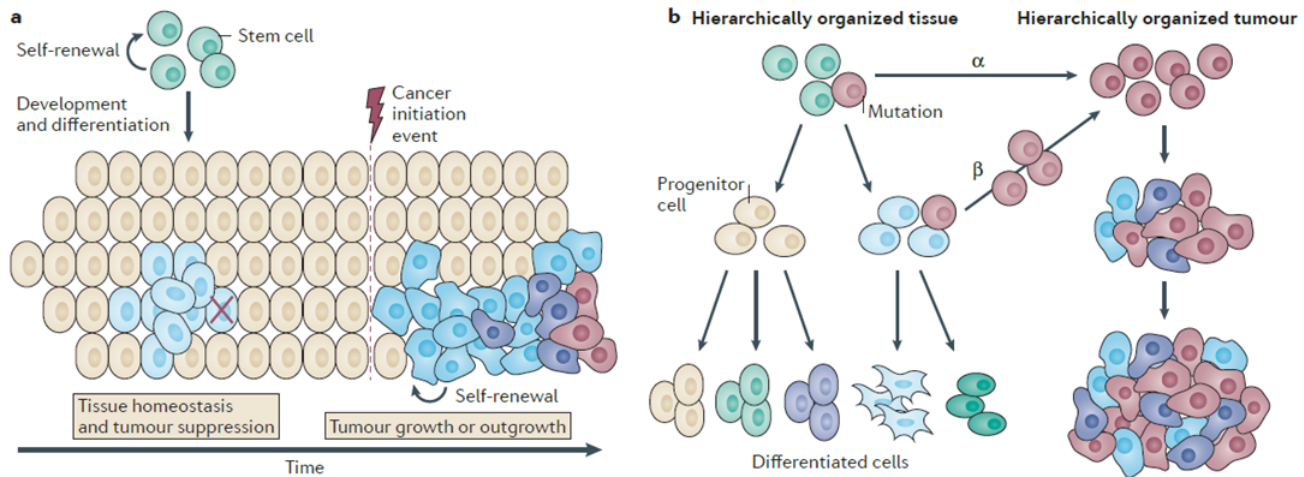


FIGURE 23 – [5] - **a.** Après conception, prolifération répétée, différenciation et mort sélective, ceci conduit à la génération de tissus individuels. Une fois le développement complet, tous les tissus sont caractérisés par homéostasie (nombre de cellules constant à travers le temps). L'homéostasie est brisée, quand des altérations génétiques ou autres surviennent, ce qui permet aux clones des cellules d'augmenter en fréquence à travers le processus d'évolution somatique.

**b.** De nombreux tissus sains sont caractérisés par une organisation hiérarchique englobant des cellules souches avec une capacité d'auto-renouvellement et une faible activité, des cellules progénitrices et des cellules différenciées. Le cancer peut survenir par de multiples manières, soit à travers une accumulation de mutation dans le compartiment des cellules souches, soit dans une population de cellules différenciées. La première possibilité ( $\alpha$ ) peut conduire directement au cancer, tandis que la seconde option ( $\beta$ ) peut inclure des changements de mutations supplémentaires qui permettent aux populations de cellules tumorales résultantes de s'auto-renouveler. De nombreuses tumeurs, comme les tissus normaux, sont aussi organisées hiérarchiquement, et dans certains cas la dédifférenciation de cellules tumorales matures vers des cellules tumorales non différenciées est possible.

25. Qualifie toutes les cellules du corps sauf les gamètes. Une mutation somatique, qui affecte un gène d'une cellule somatique disparaît avec l'individu porteur. Une mutation germinale peut être transmise à sa descendance.

26. Épigenèse : Partie des phénomènes du développement embryonnaire qui n'est pas due au programme génétique mais à d'autres facteurs telles l'action de contact d'un tissu sur un autre.

27. Ensemble des facteurs et des mécanismes à l'origine des cancers ou tumeurs malignes.

## Annexe B.2 : ADN circulant

On note *cfDNA* (cell free DNA) l'ADN circulant et *ctDNA* (circulating tumor DNA) l'ADN tumoral circulant. L'abondance du ctDNA dépend du stade de la maladie, du type de cancer, de sa vascularisation<sup>28</sup>, du traitement et de la taille du stroma<sup>29</sup>.

### Annexe B.2.1 : Mesures d'ADN circulant

Il n'y a pas de protocole de prélèvement et mesure du ctDNA communément admis par la communauté médicale, c'est-à-dire validé cliniquement. Ainsi, il n'est pas toujours possible de comparer les données d'une étude à l'autre. Dans notre étude, on se fixera sur un protocole précis. L'essentiel de nos données sera obtenu par *NGS* (Next Generation Sequencing), avec notamment, l'approche *CappSeq* (Cancer Personalized Profiling by deep SEQuencing) qui permet de séquencer plusieurs gènes (56 gènes) et de voir toutes les séquences de ce gène présentes (tous les allèles) avec une sensibilité de l'ordre de 1%.

**Protocole.** Le sang est nettoyé afin de ne garder que le cfDNA. En ne conservant que ce qui correspond aux 56 gènes, que l'on souhaite étudier, le cfDNA est découpé en morceaux de 151 paires de bases. Ces portions sont ensuite séquencées, puis alignées sur une séquence d'ADN humaine de référence, c'est-à-dire n'ayant pas subi de mutation.

**Données.** On dispose donc de la quantité totale de cfDNA, d'un nombre de copies pour chaque gène et même pour chaque portion de 151 paires de bases des gènes étudiés. Pour chacun des 56 gènes on a toutes les fréquences observées avec leur fréquences respectives. En étudiant la variation du nombre de copies, on peut également avoir une idée des éventuelles délétions et amplifications subies par ces gènes.

### Annexe B.2.2 : ctDNA et résistance

On appelle *ADN sauvage*, les séquences d'ADN qui coïncident avec l'ADN de référence. Dans ce projet, on observe des portions de 151 paires de bases qui peuvent être sauvages si elles coïncident avec des portions de 151 paires de bases de la séquence de référence (quelle proportion?). On appelle *ADN tumoral* toute portion d'ADN qui n'est pas sauvage. On part du principe que, sur les gènes que l'on regarde, la présence d'une mutation signifie que l'ADN provient d'une cellule tumorale, car ces gènes sont impliqués dans le fonctionnement cancéreux.

Comme les gènes observés sont impliqués dans le fonctionnement cancéreux, on fait l'hypothèse que la présence d'une mutation signifie que l'ADN provient d'une cellule tumorale.

Les thérapies ciblées que l'on considère, agissent, en général, sur les cellules porteuses d'une mutation bien précise (donc sur des cellules tumorales), observée fréquemment dans les cancers. On parlera de *mutation de sensibilité* au traitement. Un certain nombre de mutations sont connues pour induire une résistance à cette thérapie. On parlera de *mutation(s) de résistance* au traitement. On peut remarquer que d'autres mutations inconnues peuvent être responsables d'une résistance et que les observations de ctDNA porteurs d'une mutation de résistance connue ne suffisent pas, *a priori*, à quantifier la quantité totale de ctDNA de cellules résistantes au traitement, à moins de faire l'hypothèse que ce *ctDNA<sup>I</sup>* (ctDNA Inconnu) soit négligeable.

Si les mutations de résistance sont sur le même gène que la mutation de sensibilité (et à une distance de moins de 151 paires de bases), on peut observer conjointement la quantité de ctDNA résistant et de ctDNA sensible avec les données de ce gène.

Sinon, on ne peut observer que la quantité d'ADN sauvage et ctDNA sensible au niveau de la mutation de sensibilité, et la quantité d'ADN sauvage et ctDNA résistant au niveau de la mutation de résistance. Si on veut pouvoir obtenir une information en nombre de cellules sensibles et résistantes, on ne pourra le faire que si on fait l'hypothèse qu'il n'y a pas eu de délétion ou amplification au niveau de la mutation de sensibilité et/ou de résistance.

---

28. Par exemple, dans les cancers du cerveau, il y a peu de ctDNA libéré.

29. Tissus sains autour de la tumeur. L'ADN du stroma est libéré de façon erratique.

# Annexe C : Programmation en Python de divers modèles de croissance tumorale

## Annexe C.1 : Schéma d'Euler

Dans cette section, on se référera à l'ouvrage [20] (sous-section 6.2 page 138).

Sauf raison particulière due à des singularités locales, ou des croissances sur-linéaires, des coefficients  $b$  et  $\sigma$ , il est possible d'obtenir des vitesses de convergence satisfaisantes en se limitant à la méthode d'approximation la plus simple possible, à savoir, le *schéma d'EULER*.

Voici une justification intuitive de ce schéma. Soit  $T > 0$ . On observe que

$$\begin{aligned} X_{(p+1)\frac{T}{n}} &= X_{p\frac{T}{n}} + \int_{p\frac{T}{n}}^{(p+1)\frac{T}{n}} b(X_s)ds + \int_{p\frac{T}{n}}^{(p+1)\frac{T}{n}} \sigma(X_s)dB_s \\ &\simeq X_{p\frac{T}{n}} + b\left(X_{p\frac{T}{n}}\right)\frac{T}{n} + \sigma\left(X_{p\frac{T}{n}}\right)\left(B_{(p+1)\frac{T}{n}} - B_{p\frac{T}{n}}\right) \end{aligned}$$

Ceci justifie intuitivement le schéma de discrétisation suivant, appelé *schéma d'EULER*, défini de manière récursive par

$$\begin{cases} X_0^{(n)} &= X_0 \\ X_{(p+1)\frac{T}{n}}^{(n)} &= X_{p\frac{T}{n}}^{(n)} + b\left(X_{p\frac{T}{n}}^{(n)}\right)\frac{T}{n} + \sigma\left(X_{p\frac{T}{n}}^{(n)}\right)\left(B_{(p+1)\frac{T}{n}} - B_{p\frac{T}{n}}\right). \end{cases}$$

Ainsi, pour simuler une trajectoire de  $\left(X_{p\frac{T}{n}}^{(n)}\right)_{0 \leq p \leq n}$ , il suffit de simuler la famille de variables aléatoires indépendantes

$$\left(B_{\frac{T}{n}}, B_{2\frac{T}{n}} - B_{\frac{T}{n}}, \dots, B_T - B_{(n-1)\frac{T}{n}}\right)$$

de loi gaussienne centrée et de variance  $\frac{T}{n}$ .

## Annexe C.2 : Codes sources Python

```
1 import numpy as np
2 import matplotlib.pyplot as plt
3 from random import gauss
```

### (1) Modèle de Gompertz sans racine

Le code ci-dessous permet de simuler une trajectoire suivant le modèle de GOMPERTZ **sans** racine carrée ainsi qu'un estimateur de dérive ( $a, b$ ).

```
1 def f(a, b, x):
2     return a*x - b*x*np.log(x)
3
4 def Euler_stochastique2(N, a, b, sigma, x0, T):
5     t = np.linspace(0, T, 2**N + 2, endpoint = True)
6     x = np.zeros((2**N + 2))
7     llog1 = np.zeros((2**N + 2))
8     llog2 = np.zeros((2**N + 2))
9     Numa = np.zeros((2**N + 2))
10    Numb = np.zeros((2**N + 2))
11    Denom = np.ones((2**N + 2))
12    a_chap = np.zeros((2**N + 2))
13    b_chap = np.zeros((2**N + 2))
14
15    x[0] = x0
16    llog1[0] = np.log(x[0])
```

```

17 Ilog2 [0] = (np.log(x[0]))**2
18
19 pas_de_temps = 0.1
20
21 for k in range(2**N+1) :
22     x[k+1] = np.abs(np.abs(x[k]) + (pas_de_temps)*f(a,b, np.abs(x[k])))
23             + sigma*np.abs(x[k])*np.sqrt(pas_de_temps)*gauss(0,1))
24     Ilog1[k+1] = Ilog1[k] + (pas_de_temps)*np.log(x[k+1])
25     Ilog2[k+1] = Ilog2[k] + (pas_de_temps)*(np.log(x[k+1]))**2
26     Numa[k+1] = (((sigma**2)/2) + ((np.log(x[k+1]) - np.log(x[0]))/((pas_de_temps)*(k+1))))
27                 *(Ilog2[k+1]/((pas_de_temps)*(k+1)))
28                 - ((sigma**2)/2)*((Ilog1[k+1]/((pas_de_temps)*(k+1)))**2)
29                 + (-(((np.log(x[k+1]))**2 - (np.log(x[0]))**2)/(2*(pas_de_temps)*(k+1)))
30                   + ((sigma**2)/2) )*(Ilog1[k+1]/((pas_de_temps)*(k+1)))
31     Numb[k+1] = ((np.log(x[k+1]) - np.log(x[0]))/((pas_de_temps)*(k+1)))
32                 *(Ilog1[k+1]/((pas_de_temps)*(k+1)))
33                 - ((np.log(x[k+1]))**2 - (np.log(x[0]))**2)/(2*(pas_de_temps)*(k+1))
34                 + (sigma**2)/2
35     Denom[k+1] = (Ilog2[k+1]/((pas_de_temps)*(k+1)))
36                 - (Ilog1[k+1]/((pas_de_temps)*(k+1)))**2
37     a_chap[k+1] = (Numa[k+1]/Denom[k+1])
38     b_chap[k+1] = (Numb[k+1]/Denom[k+1])
39     k = k+1
40 return np.array([t,x,a_chap,b_chap])

```

## (2) Illustration d'une trajectoire du modèle de Gompertz sans racine

Le code ci-dessous permet d'illustrer une trajectoire du modèle de GOMPERTZ jusqu'à la 2500<sup>e</sup> itération.

```

1 Euler_sto2 = Euler_stochastique2(N,a,b,sigma,x0,T)
2
3 fig = plt.figure(1)
4 fig.clf()
5 ax1 = plt.plot(Euler_sto2[0][0:2500], Euler_sto2[1][0:2500])
6 plt.legend(loc = 4)
7 plt.title("Résolution de l'équation Gompertz stochastique par la méthode d'Euler")
8 plt.xlabel("Temps")
9 plt.ylabel("Valeur approchée de la solution")

```

## (3) Illustration de la consistance des estimateurs de dérive $a$ et $b$

Le code ci-dessous permet d'illustrer la consistance (forte) des estimateurs de dérive  $a$  et  $b$  pour les paramètres  $N = 17$ ,  $a = 0.4$ ,  $b = 0.1$ ,  $\sigma = 0.2$ ,  $x_0 = 1.2$  et  $T = 1000$ .

Les estimateurs simulés prenant de grandes valeurs au début de la simulation, et afin de permettre une meilleure visualisation de ladite consistance, on a fait le choix de zoomer à partir de la 2500<sup>e</sup> itération, c'est-à-dire à peu près pour  $T \approx 76$ . Les estimateurs simulés sont issus d'une même trajectoire.

```

1 Euler_sto2 = Euler_stochastique2(N,a,b,sigma,x0,T)
2
3 fig = plt.figure(1)
4 fig.clf()
5 ax1 = plt.plot(Euler_sto2[0][2500:], Euler_sto2[3][2500:], label="Valeur approchée")
6 ax2 = plt.plot(Euler_sto2[0], b*np.ones(2**N+2), label="Valeur attendue")
7 plt.legend(loc = 4)
8 plt.title("Consistance de l'estimateur de dérive $b$")
9 plt.xlabel("Temps")
10 plt.ylabel("Valeur approchée de l'estimateur")
11

```

```

12 fig = plt.figure(1)
13 fig.clf()
14 ax1 = plt.plot(Euler_sto2[0][2500:], Euler_sto2[2][2500:], label="Valeur approchée")
15 ax2 = plt.plot(Euler_sto2[0], a*np.ones(2**N+2), label="Valeur attendue")
16 plt.legend(loc = 4)
17 plt.title("Consistance de l'estimateur de dérive $a$")
18 plt.xlabel("Temps")
19 plt.ylabel("Valeur approchée de l'estimateur")

```

#### (4) Illustration de la normalité asymptotique des estimateurs de dérive $a$ et $b$

Le code ci-dessous permet d'illustrer la normalité asymptotique des estimateurs de dérive  $a$  et  $b$ , en générant un  $n$ -échantillon que l'on représente dans un histogramme.

```

1 def Mon_echantillon_ab(N,a,b,sigma,x0,T,n) :
2     n_echantillon_a = np.zeros((n))
3     n_echantillon_b = np.zeros((n))
4     for k in range(n):
5         n_echantillon_a[k] = Euler_stochastique2(N,a,b,sigma,x0,T)[2][2**N+1]
6         n_echantillon_b[k] = Euler_stochastique2(N,a,b,sigma,x0,T)[3][2**N+1]
7         k = k+1
8     return np.array([n_echantillon_a,n_echantillon_b])
9
10 Echantillon_a_GSM = Mon_echantillon_ab(N,a,b,sigma,x0,T,n)[0]
11 Echantillon_b_GSM = Mon_echantillon_ab(N,a,b,sigma,x0,T,n)[1]
12
13 n, bins, patches = plt.hist(Echantillon_GSM[0], bins = 100, color = 'orange',
14 edgecolor = 'black', align = 'mid') #bins = 10,
15 plt.xlabel('Valeurs de l'estimateur de dérive $a$')
16 plt.ylabel('Nombre d'occurrences')
17 plt.title('Histogramme d'un 5000-échantillon de l'estimateur de dérive $a$')
18
19 n, bins, patches = plt.hist(Echantillon_GSM[1], bins = 100, color = 'orange',
20 edgecolor = 'black', align = 'mid') #bins = 10,
21 plt.xlabel('Valeurs de l'estimateur de dérive $b$')
22 plt.ylabel('Nombre d'occurrences')
23 plt.title('Histogramme d'un 5000-échantillon de l'estimateur de dérive $b$')

```

#### (5) Modèle logistique sans racine

Le code ci-dessous permet de simuler une trajectoire suivant le modèle logistique **sans** racine carrée ainsi qu'un estimateur de dérive  $(a, b)$ .

```

1 def g(a,b,x):
2     return a*x - b*x**2
3
4 def Euler_logistique2(N,a,b,sigma,x0,T):
5     t = np.linspace(0,T,2**N +2,endpoint =True)
6     x = np.zeros((2**N +2))
7     I1 = np.zeros((2**N +2))
8     I2 = np.zeros((2**N +2))
9     Numa = np.zeros((2**N +2))
10    Numb = np.zeros((2**N +2))
11    Denom = np.ones((2**N +2))
12    a_chap_logi = np.zeros((2**N +2))
13    b_chap_logi = np.zeros((2**N +2))
14
15    x[0] = x0
16    I1[0] = x0

```

```

17 I2[0] = x0
18
19 pas_de_temps = T/(2**N +2)
20
21 for k in range(2**N+1) :
22     x[k+1] = np. abs(np. abs(x[k]) + (pas_de_temps)*g(2**N +2,a,b, np. abs(x[k])))
23             + sigma*np. abs(x[k])*np. sqrt(pas_de_temps)*gauss(0,1))
24     I1[k+1] = I1[k] + (pas_de_temps)*x[k+1]
25     I2[k+1] = I2[k] + (pas_de_temps)*((x[k+1])**2)
26
27     Numa[k+1] = ( ((np. log(x[k+1]) -np. log(x[0]))/((pas_de_temps)*(k+1))) + ((sigma**2)/2)
28                 * (I2[k+1]/((pas_de_temps)*(k+1)))
29                 - ((x[k+1] - x[0])/((pas_de_temps)*(k+1)))*(I1[k+1]/((pas_de_temps)*(k+1))))
30     Numb[k+1] = ( ((np. log(x[k+1]) -np. log(x[0]))/((pas_de_temps)*(k+1))) + ((sigma**2)/2)
31                 * (I1[k+1]/((pas_de_temps)*(k+1)))
32                 - ((x[k+1] - x[0])/((pas_de_temps)*(k+1))))
33     Denom[k+1] = (I2[k+1]/((pas_de_temps)*(k+1))) - (I1[k+1]/((pas_de_temps)*(k+1)))**2)
34     a_chap_logi[k+1] = Numa[k+1]/Denom[k+1]
35     b_chap_logi[k+1] = Numb[k+1]/Denom[k+1]
36     k = k+1
37 return np. array([t,x,a_chap_logi,b_chap_logi])

```

### (6) Illustration d'une trajectoire du modèle logistique sans racine

Le code ci-dessous permet d'illustrer une trajectoire du modèle logistique jusqu'à la 2500<sup>e</sup> itération.

```

1 Euler_sto2_logis = Euler_logistique2(N,a,b,sigma,x0,T)
2
3 fig = plt.figure(1)
4 fig.clf()
5 ax1 = plt.plot(Euler_sto2_logis[0][0:2500], Euler_sto2_logis[1][0:2500])
6 plt.legend(loc = 4)
7 plt.title("Résolution de l'équation logistique stochastique par la méthode d'Euler")
8 plt.xlabel("Temps")
9 plt.ylabel("Valeur approchée de la solution")

```

### (7) Illustration de la consistance des estimateurs de dérive $a$ et $b$

Le code ci-dessous permet d'illustrer la consistance (forte) des estimateurs de dérive  $a$  et  $b$  pour les paramètres  $N = 17$ ,  $a = 0.4$ ,  $b = 0.1$ ,  $\sigma = 0.2$ ,  $x_0 = 1$  et  $T = 1000$ .

Les estimateurs simulés prenant de grandes valeurs au début de la simulation, et afin de permettre une meilleure visualisation de ladite consistance, on a fait le choix de zoomer à partir de la 2500<sup>e</sup> itération, c'est-à-dire à peu près pour  $T \approx 20$ . Les estimateurs simulés sont issus d'une même trajectoire.

```

1 Euler_sto2_logis = Euler_logistique2(N,a,b,sigma,x0,T)
2
3 fig = plt.figure(1)
4 fig.clf()
5 ax1 = plt.plot(Euler_sto2_logis[0][2500:], Euler_sto2_logis[2][2500:], label="Valeur approchée")
6 ax2 = plt.plot(Euler_sto2_logis[0], a*np.ones(2**N+2), label="Valeur attendue")
7 plt.legend(loc = 1)
8 plt.title("Consistance de l'estimateur de dérive $a$")
9 plt.xlabel("Temps")
10 plt.ylabel("Valeur approchée de l'estimateur")
11
12 fig = plt.figure(1)
13 fig.clf()
14 ax1 = plt.plot(Euler_sto2_logis[0][2500:], Euler_sto2_logis[3][2500:], label="Valeur approchée")

```

```

15 ax2 = plt.plot(Euler_sto2_logis[0], b*np.ones(2**N+2), label="Valeur attendue")
16 plt.legend(loc = 1)
17 plt.title("Consistance de l'estimateur de dérive  $a$ ")
18 plt.xlabel("Temps")
19 plt.ylabel("Valeur approchée de l'estimateur")

```

(8) **Illustration de la normalité asymptotique des estimateurs de dérive  $a$  et  $b$**

Le code ci-dessous permet d'illustrer la normalité asymptotique des estimateurs de dérive  $a$  et  $b$ , en générant un  $n$ -échantillon que l'on représente dans un histogramme.

```

1 def Mon_echantillon_ab_logi(N,a,b,sigma,x0,T,n) :
2     n_echantillon_a = np.zeros((n))
3     n_echantillon_b = np.zeros((n))
4     for k in range(n):
5         n_echantillon_a[k] = Euler_logistique2(N,a,b,sigma,x0,T)[2][2**N+1]
6         n_echantillon_b[k] = Euler_logistique2(N,a,b,sigma,x0,T)[3][2**N+1]
7         k = k+1
8     return np.array([n_echantillon_a,n_echantillon_b])
9
10 Echantillon_a = Mon_echantillon_ab_logi(N,a,b,sigma,x0,T,n)[0]
11 Echantillon_b = Mon_echantillon_ab_logi(N,a,b,sigma,x0,T,n)[1]
12
13 n, bins, patches = plt.hist(Echantillon_a, bins = 100, color = 'orange',
14     edgecolor = 'black', align = 'mid') #bins = 10,
15 plt.xlabel('Valeurs de l'estimateur de dérive  $a$ ')
16 plt.ylabel('Nombre d'occurrences')
17 plt.title('Histogramme d'un 5000-échantillon de l'estimateur de dérive  $a$ ')
18
19 n, bins, patches = plt.hist(Echantillon_b, bins = 100, color = 'orange',
20     edgecolor = 'black', align = 'mid') #bins = 10,
21 plt.xlabel('Valeurs de l'estimateur de dérive  $b$ ')
22 plt.ylabel('Nombre d'occurrences')
23 plt.title('Histogramme d'un 5000-échantillon de l'estimateur de dérive  $b$ ')

```