

Modélisation aléatoire du vortex d'extinction chez une population diploïde

Camille Coron

CMAP, École Polytechnique, Sylvie Méléard

En collaboration avec Emmanuelle Porcher et Alexandre Robert (MNHN)

Colloque : Réseaux d'interactions plantes-pollinisateurs

Lille

5-7 Décembre 2012

Motivations biologiques

Étude de l'évolution génétique d'une petite population diploïde.

- ▶ Qu'est-ce qu'une population de petite taille?
Vortex d'extinction démo-génétique (Lynch et al. 1995) :

Population de petite taille

⇒ Les allèles délétères se fixent plus fréquemment.

⇒ La taille de la population diminue encore...

⇒ Accumulation de plus en plus rapide de mutations délétères, accélération de l'extinction de la population.

Propriétés du modèle

- ▶ Population diploïde. (haploïde : Champagnat-Lambert 2007)
- ▶ Sélection :
 - ▶ L'espérance de vie de chaque individu dépend de son génotype.
 - ▶ Compétition entre les individus.
- ▶ Mutations : taux individuel qui tend vers 0 :

$$\mu_K = 2\mu/K, \quad K \rightarrow \infty$$

- ▶ Deux échelles de temps :
 - ▶ écologique : pas de changement de temps
 - ▶ mutationnelle : $t \rightarrow Kt$

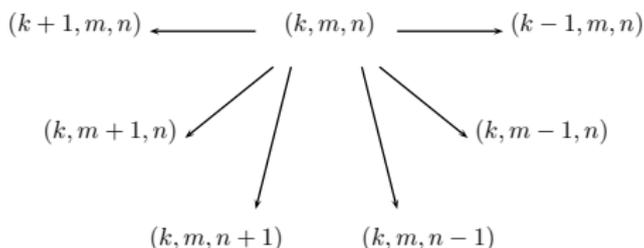
L'échelle de temps écologique, modèle

- ▶ Pas de mutation. \Rightarrow compétition des allèles déjà présents.
- ▶ 1 gène, 2 allèles : A et $a \Rightarrow$ individus de type AA , Aa , aa
- ▶ Population :

$$(Z_t = (k_t, m_t, n_t))_{t \geq 0}$$

- ▶ $N_t := k_t + m_t + n_t$: taille de la population au temps t .

Z est un processus de naissance et mort logistique à 3 types.



Les morts

Hyp : a est légèrement désavantageux par rapport à A

- ▶ Mort naturelle :

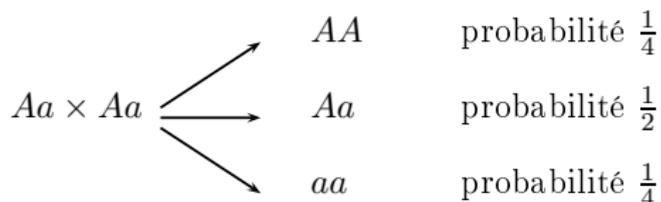
$$d_{AA} = d, \quad d_{Aa} = d + \delta, \quad d_{aa} = d + \delta',$$

δ et δ' proches de 0, positifs.

- ▶ Mort par compétition : Chaque individu fait mourir par compétition chaque autre individu au taux c .
- ▶ Au total : $d^{Aa}(Z_t) = d + \delta + c(N_t - 1)$.
- ▶ Pas de morts quand il ne reste que deux individus.

Les naissances

- ▶ Ségrégation (brassage génétique) :



- ▶ Au total :

$$b^{AA}(Z_t) = \frac{b}{N_t - 1} \left[k_t(k_t - 1) + k_t m_t + \frac{m_t(m_t - 1)}{4} \right]$$

Évolution de la population et absorption

- ▶ $(Z_t)_{t>0}$ est un processus de Markov dans $\mathbb{N}^3 \setminus \{k + m + n \leq 1\}$ avec deux espaces d'états absorbants :
 - ▶ $\{(k, 0, 0), k \in \mathbb{N} \setminus \{0, 1\}\}$: fixation de l'allèle A
 - ▶ $\{(0, 0, n), n \in \mathbb{N} \setminus \{0, 1\}\}$: fixation de l'allèle a
- ▶ Quelle est la probabilité de fixation de l'allèle a ?
- ▶ On note $u_{k,m,n}^{\delta, \delta'}$ cette probabilité, si $Z_0 = (k, m, n)$.

Cas neutre et développement limité

$u_{k,m,n}^{\delta,\delta'}$:= probabilité que ce soit l'allèle a qui se fixe.

- ▶ Cas neutre :

$$u_{k,m,n}^{0,0} = \frac{2n + m}{2(k + m + n)}.$$

- ▶ Déviation du cas neutre : (δ, δ') proche de $(0, 0)$.

$$u_{k,m,n}^{\delta,\delta'} = \frac{2n + m}{2(k + m + n)} - \delta v_{k,m,n} - \delta' v'_{k,m,n} + o(|\delta| + |\delta'|).$$

- ▶ Justification du développement limité :

$$u_{k,m,n}^{\delta,\delta'} = \sum_{n' \in \mathbb{N}^*} \sum_{(i_1, \dots, i_l) \in \mathcal{C}_{(k,m,n) \rightarrow (0,0,n')}} \pi_{i_1}^{\delta,\delta'} \dots \pi_{i_{l-1}}^{\delta,\delta'}.$$

- ▶ $|v_{k,m,n}| < C(k + m + n)$, et $|v'_{k,m,n}| < C'(k + m + n)$

L'équation de Kolmogorov-forward

$$\begin{aligned}u_{k,m,n}^{\delta,\delta'} &= P_{(k,m,n)\rightarrow(k+1,m,n)} u_{k+1,m,n}^{\delta,\delta'} \\ &+ P_{(k,m,n)\rightarrow(k,m+1,n)} u_{k,m+1,n}^{\delta,\delta'} \\ &+ P_{(k,m,n)\rightarrow(k,m,n+1)} u_{k,m,n+1}^{\delta,\delta'} \\ &+ P_{(k,m,n)\rightarrow(k-1,m,n)} u_{k-1,m,n}^{\delta,\delta'} \\ &+ P_{(k,m,n)\rightarrow(k,m-1,n)} u_{k,m-1,n}^{\delta,\delta'} \\ &+ P_{(k,m,n)\rightarrow(k,m,n-1)} u_{k,m,n-1}^{\delta,\delta'}, \quad \text{soit} \\ (L^{\delta,\delta'} u^{\delta,\delta'})_{k,m,n} &= 0\end{aligned}$$

$$u_{k,m,n}^{\delta,\delta'} = \frac{2n+m}{2(k+m+n)} - \delta v_{k,m,n} - \delta' v'_{k,m,n} + o(|\delta| + |\delta'|).$$

L'équation pour v

- ▶ Equation :

$$L^{0,0}v_{k,m,n} = \frac{m(n-k)}{2N(N-1)}$$

- ▶ Solution :

$$v_{k,m,n} = \frac{m(k-n)}{N}x_N + (k-n)\frac{N^2 - (k-n)^2}{N^2}y_N$$

- ▶ Le vecteur $z_N := \begin{pmatrix} x_N \\ y_N \end{pmatrix}$ est l'unique solution bornée en N d'une équation de récurrence de degré 2 associée à une condition initiale.

Résultat numérique

$$z_N = -P_N \left(\sum_{l=N+1}^{\infty} P_l^{-1} g_l \right)$$

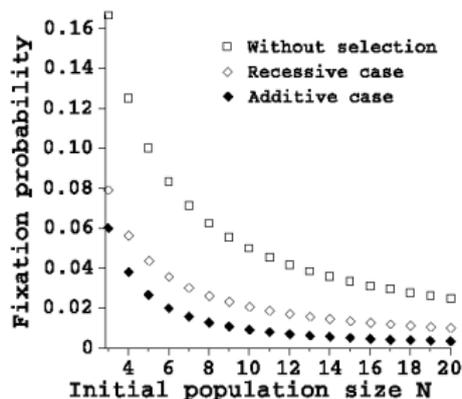


Figure : Probabilité de fixation $u_{N-1,1,0}^{\delta,\delta'}$ en fonction de N . $b = 10$, $d = 1$, $c = 0.1$, $\delta' = 0.1$.

Changement de temps, convergence vers le TSS

- Pour observer les apparitions de mutation :

$$t \rightarrow Kt$$

- On considère les taux de morts des individus.
- Population :

$$Z_{Kt}^K := \sum_{i=1}^{N_{Kt}^K} \delta_{d_{Kt}^i}$$

- Convergence :

$$(Z_{Kt}^K)_{t>0} \xrightarrow{K \rightarrow \infty} (N_t \delta_{D_t})_{t>0} \quad \text{en loi.}$$

Le processus limite

- ▶ $(D_t)_{t>0}$: processus de saut pur, qui saute de d à $d + \delta'$ au taux de fixation d'une mutation.
- ▶ Loi de N_t sachant que $D_t = d$: loi stationnaire du processus de naissance et mort de paramètres b , d , et c étudié.

$$p(N, b, d, c) := \frac{\frac{1}{N} \prod_{k=2}^{N-1} \frac{b}{d + kc}}{\sum_{i=2}^{\infty} \frac{1}{i} \prod_{j=2}^{i-1} \frac{b}{d + jc}}.$$

Loi de N_t sachant que $D_t = d$

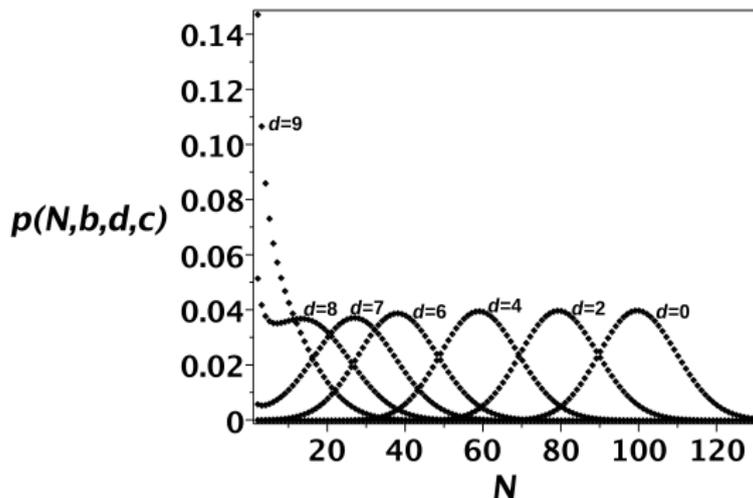


Figure : Distribution de la taille de population pour différentes valeurs du taux de mort naturelle d . Dans cette figure, $b = 10$ and $c = 0.1$.

Le taux de fixation d'une mutation délétère

$$\begin{aligned}\tau(b, d, c, \delta, \delta') &:= 2\mu \sum_{N=2}^{+\infty} N u_{N-1,1,0}^{\delta, \delta'} p(N, b, d, c) \\ &= \mu - 2\delta\mu \sum_{N=2}^{+\infty} N v_{N-1,1,0} p(N, b, d, c) \\ &\quad - 2\delta'\mu \sum_{N=2}^{+\infty} N v'_{N-1,1,0} p(N, b, d, c) \\ &\quad + o(|\delta| + |\delta'|).\end{aligned}$$

Existence d'un vortex d'extinction

- ▶ τ fonction croissante de $d \Rightarrow$ Existence d'un vortex.
- ▶ Outils de preuve : f, g fonctions bornées sur \mathbb{N}^3 .

$$Lf = L_b f + L_d f$$
$$\Rightarrow \frac{\partial Lf(k, m, n)}{\partial d} = L \frac{\partial f(k, m, n)}{\partial d} + \frac{L_d f(k, m, n)}{d + c(N-1)}$$

Puis formule de Dynkin : si $g(Z_T) = 0$,

$$g(k, m, n) = -\mathbb{E}_{(k, m, n)} \int_0^T Lg(Z_t) dt.$$

Accélération des fixations

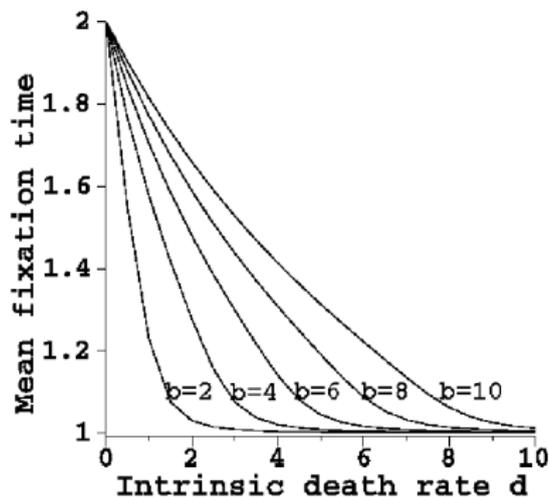
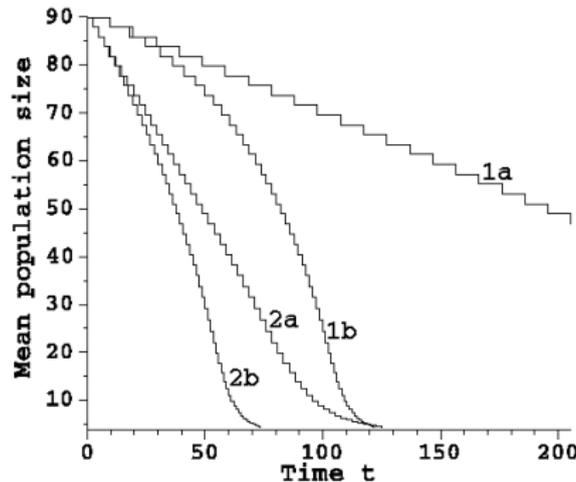


Figure : Temps moyen de fixation T en fonction de b et d

Evolution temporelle de la taille moyenne de population

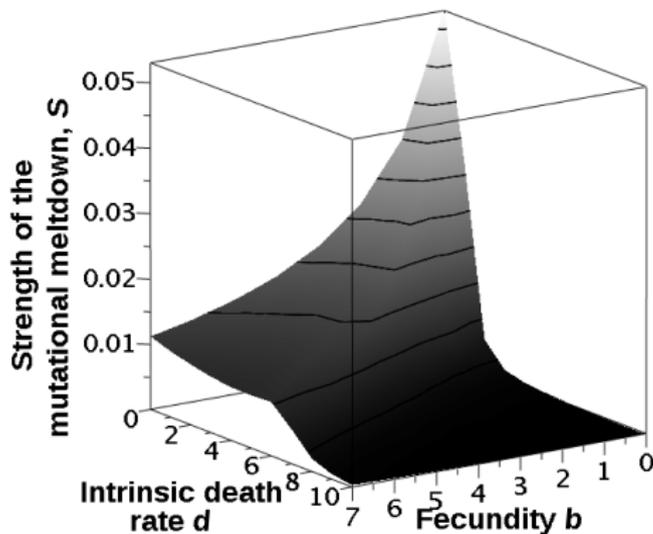


1=Additive case; 2=Recessive case
a=Null model; b=Our model

Figure : Évolution de la taille moyenne de population au cours du temps

Quantification du vortex

$$S(b, d, c, \delta, \delta') := \frac{T(b, d, c, \delta, \delta') - T(b, d + \delta', c, \delta, \delta')}{T(b, d, c, \delta, \delta')}$$



Définition d'un seuil de la taille de population

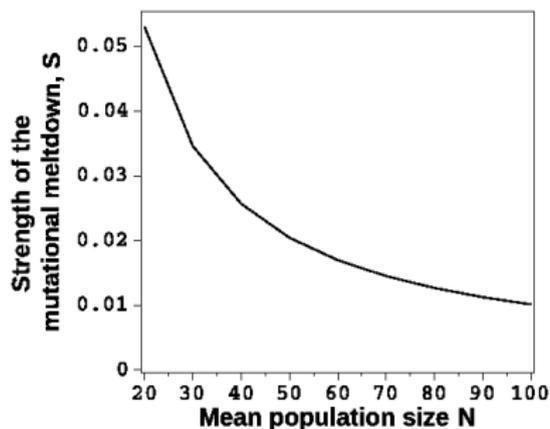


Figure : S en fonction de la taille moyenne de population

Bibliographie

-  Champagnat, N., Lambert, A. : Evolution of Discrete Populations and the Canonical Diffusion of Adaptive Dynamics. *Ann. of Appl. Prob.* (2007), 17 :102-155.
-  C.C. : Stochastic modeling of density-dependent diploid populations and extinction vortex. Soumis.
-  C.C., Méléard, S., Porcher, E., Robert, A. : Quantifying the mutational meltdown in diploid populations. Soumis.
-  Lynch, M., Conery, J., Burger, R. : Mutation accumulation and the extinction of small populations. *Am. Nat.* (1995), 146 :489-518.