Modélisation aléatoire et étude de l'évolution génétique d'une petite population sexuée

Camille Coron

Ecole Polytechnique, Sylvie Méléard

13 Octobre 2009

Le sujet
- Les questions
- Le vortex d'extinction
- Bibliographie

Le modèle
- La population
- Les morts
- Les naissances

Etude de l'évolution de la population
- Hypothèses sur la mutation
- Les calculs
- Ce que l'on pourrait faire après

Conclusion

Les questions que l'on se pose

- Qu'est-ce qu'une petite population ?
- Quels sont les phénomènes biologiques caractéristiques d'une petite population ?
- A partir de quelle taille de population peut-on considérer que ces phénomènes sont négligeables ?

Le vortex d'extinction

Population de petite taille
⇒ Les mutations délétères ont plus de chance de se fixer (il y a plus de consanguinité).
⇒ La fitness de la population est plus petite.
⇒ La taille de la population diminue.

Modélisation du vortex d'extinction

- Population de taille variable, sans hypothèse de grande taille.
- Population sexuée.
- Introduction de mutations délétères.
- Etude de la fixation de ces mutations.

Bibliographie

- Lande, R. : Risk of Population Extinction from fixation of New Deleterious Mutations. Evolution, Vol. 48, No. 5, (1994) pp.1460-1469.
- Champagnat, N., Lambert, A. : Evolution of Discrete Populations and the Canonical Diffusion of Adaptive Dynamics. The Annals of Applied Probability, Vol. 17, No. 1, (2007) pp.102-155

La population

- Population diploïde
- 1 gène
- 2 allèles, notés A et a.

$\Rightarrow$ 3 types : AA, Aa, et aa.
On appellera dorénavant ces types 1, 2, 3.
Population au temps t :

$$\nu_t := (k_t, m_t, n_t)$$

$N_t := k_t + m_t + n_t$ est la taille de la population au temps t,
$X_t := \frac{2n_t+m_t}{2(k_t+m_t+n_t)}$ est la proportion d'allèles a au temps t

Les transitions

$$
\begin{tikzcd}
(k+1,m,n) & & & (k,m,n) \arrow[lll] \arrow[rrr] \arrow[dll] \arrow[drr] \arrow[ddl] \arrow[ddr] & & & (k-1,m,n) \\
& (k,m+1,n) & & & & (k,m-1,n) & \\
& & (k,m,n+1) & & (k,m,n-1) & &
\end{tikzcd}
$$

Les morts

- Mort naturelle : Chaque individu de type i meurt de façon naturelle au taux d_i, i.e le temps d'attente avant sa mort (naturelle) est une variable aléatoire de loi exponentielle de paramètre d_i.
- Mort par compétition : Chaque individu de type i fait mourir par compétition chaque individu de type j au taux c_{ij}.

Au total, au temps t, chaque individu de type 1 meurt au taux :

$$d^{(1)}(\nu_t) = d_1 + c_{11}(k_t - 1) + c_{21}m_t + c_{31}n_t.$$

Les difficultés

- La ségrégation :

$$Aa \times Aa \begin{array}{lll} \nearrow & AA & \text{probabilité } \frac{1}{4} \\ \rightarrow & Aa & \text{probabilité } \frac{1}{2} \\ \searrow & aa & \text{probabilité } \frac{1}{4} \end{array}$$

- Les types des individus impliqués influencent la capacité de reproduction.

Rencontre et naissance

- Une rencontre a lieu dans la population au temps t au taux bN_t tant que $N_t > 1$.
- Chaque couple d'individu est équiprobable.
- La rencontre donne lieu a une naissance avec une probabilité qui dépend des deux types mis en jeu :
  p_{ij} est la probabilité que deux individus de types i et$j$ donnent naissance à un autre individu lors de leur rencontre.

Les taux de naissance

Alors on peut déterminer le taux auquel un individu de type 1 nait dans la population dans l'état $(k, m, n) = \nu$:

$$b_1(\nu) = bN \times \frac{1}{\frac{N(N-1)}{2}} \left(p_{11} \frac{k(k-1)}{2} + \frac{p_{12}}{2} km + \frac{p_{22}}{4} \frac{m(m-1)}{2} \right)$$

$$= b_{11} \frac{k(k-1)}{N-1} + b_{12} \frac{km}{N-1} + b_{22} \frac{m(m-1)}{4(N-1)}.$$

$(b_{ij} = bp_{ij})$

- a allèle mutant
- On suppose que la mutation est petite et qu'elle n'agit que sur les taux de mort naturelle des individus :

$$d_1 = d, \quad d_2 = d + \alpha, \quad d_3 = d + \alpha',$$

$$b_{i,j} = b, \quad c_{i,j} = c \quad \forall i, j$$

On veut calculer la probabilité pour que l'allèle mutant se fixe, lorsque α et α' sont très proches de zéro.

- On suppose que l'un des allèles se fixe avant l'extinction de la population.

$u_{k,m,n}$:= probabilité que ce soit le mutant (a) qui se fixe sachant que la population part de l'état (k, m, n).

- Cas neutre : $u_{k,m,n} = \frac{2n+m}{2(k+m+n)}$.
- Déviation du cas neutre (petite mutation) : (α, α') proche de $(0, 0)$.

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

Equation de Kolmogorov forward et Propriété de Markov

$$\begin{aligned} u_{k,m,n} = & \; p_{(k,m,n)\to(k+1,m,n)} u_{k+1,m,n} \\ & + p_{(k,m,n)\to(k,m+1,n)} u_{k,m+1,n} \\ & + p_{(k,m,n)\to(k,m,n+1)} u_{k,m,n+1} \\ & + p_{(k,m,n)\to(k-1,m,n)} u_{k-1,m,n} \\ & + p_{(k,m,n)\to(k,m-1,n)} u_{k,m-1,n} \\ & + p_{(k,m,n)\to(k,m,n-1)} u_{k,m,n-1} \end{aligned}$$

$$u_{k,m,n}(\alpha) = \frac{2n+m}{2(k+m+n)} + \alpha v^{\alpha}_{k,m,n} + o(\alpha).$$

Equation pour v^α

On obtient une équation pour v^α :

$$\Delta v^\alpha_{k,m,n} = \frac{m(k-n)}{2N(N-1)},$$

où

$$\Delta v^\alpha_{k,m,n} = (bN + dN + cN(N-1))v^\alpha_{k,m,n}$$

$$- b_1(\nu)v^\alpha_{k+1,m,n} - b_2(\nu)v^\alpha_{k,m+1,n} - b_3(\nu)v^\alpha_{k,m,n+1}$$

$$- d^{(1)}(\nu)v^\alpha_{k-1,m,n} - d^{(2)}(\nu)v^\alpha_{k,m-1,n} - d^{(3)}(\nu)v^\alpha_{k,m,n-1}$$

Un début de solution

On trouve qu'une solution de la forme :

$$v^{\alpha}_{k,m,n} = \frac{m(k-n)}{N}\beta_N + (k-n)\frac{N^2-(k-n)^2}{N^2}\gamma_N$$

conviendrait à condition que $\zeta_N := \begin{pmatrix} \beta_N \\ \gamma_N \end{pmatrix}$ soit borné (en N) et solution d'une équation de récurrence de la forme :

$$\zeta_{N+1} = L_N \zeta_N + \lambda_N \qquad \forall N \geqslant 3$$

Les conditions initiales

- $b = 1$,
- $d = 0$,
- $c = 1$,

On trouve

$$\zeta_3 = \begin{pmatrix} \beta_3 \\ \gamma_3 \end{pmatrix} \approx \begin{pmatrix} 0.1 \\ 0.08 \end{pmatrix}.$$

Vortex d'extinction :

- Ajouter d'autres gènes, prendre en compte leurs interactions.
- Ajouter d'autres mutations.

Conclusion

- Modélisation de la ségrégation.
- Proposition d'une solution pour la probabilité de fixation d'un allèle délétère.
- Solution différente du cas haploïde.
- Modèle très simpliste mais qui pourra être amélioré.
- Questions ?