

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 .

⇒ 3 types : AA , Aa , et aa .

On appellera dorénavant ces types 1, 2, 3.

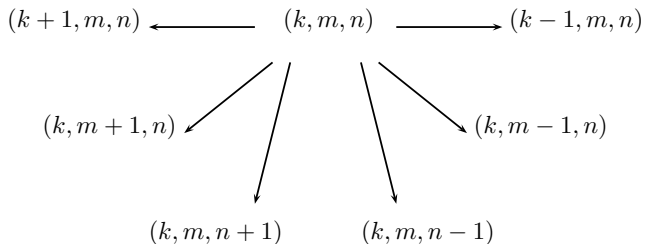
Population au temps t :

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

$N_t := k_t + m_t + n_t$ 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



Les morts

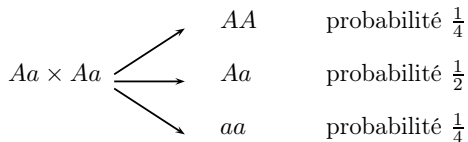
- ▶ Mort naturelle : Chaque individu de type i meurt de façon naturelle au taux d_i , i.e le temps d'attente avant sa mort (naturelle) est une variable aléatoire de loi exponentielle de paramètre d_i .
- ▶ Mort par compétition : Chaque individu de type i fait mourir par compétition chaque individu de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



- ▶ 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 naît dans la population dans l'état $(k, m, n) = \nu$:

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

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

- ▶ 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 $(0, 0)$.

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

Equation de Kolmogorov forward et Propriété de Markov

$$\begin{aligned}u_{k,m,n} &= P_{(k,m,n) \rightarrow (k+1,m,n)} u_{k+1,m,n} \\ &+ P_{(k,m,n) \rightarrow (k,m+1,n)} u_{k,m+1,n} \\ &+ P_{(k,m,n) \rightarrow (k,m,n+1)} u_{k,m,n+1} \\ &+ P_{(k,m,n) \rightarrow (k-1,m,n)} u_{k-1,m,n} \\ &+ P_{(k,m,n) \rightarrow (k,m-1,n)} u_{k,m-1,n} \\ &+ P_{(k,m,n) \rightarrow (k,m,n-1)} u_{k,m,n-1}\end{aligned}$$

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

Equation pour v^α

On obtient une équation pour v^α :

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

où

$$\begin{aligned} \Delta v_{k,m,n}^\alpha &= (bN + dN + cN(N-1))v_{k,m,n}^\alpha \\ &\quad - b_1(\nu)v_{k+1,m,n}^\alpha - b_2(\nu)v_{k,m+1,n}^\alpha - b_3(\nu)v_{k,m,n+1}^\alpha \\ &\quad - d^{(1)}(\nu)v_{k-1,m,n}^\alpha - d^{(2)}(\nu)v_{k,m-1,n}^\alpha - d^{(3)}(\nu)v_{k,m,n-1}^\alpha \end{aligned}$$

Un début de solution

On trouve qu'une solution de la forme :

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

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 :

$$\zeta_{N+1} = L_N \zeta_N + \lambda_N \quad \forall N \geq 3$$

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 ?