Un modèle de génétique quantitative avec reproduction sexuée dans le régime de petite variance

Florian Patout
avec Vincent Calvez et Jimmy Garnier

Aussois 2019

22 mai 2019

Présentation du modèle

Problème stationnaire

Etude du problème non stationnaire

Modélisation de l'évolution

Figure: Source : *http://danslestesticulesdedarwin.blogspot.com*

Modèle mathématique

- $f_\varepsilon(t,z)$ distribution de population structurée en trait et temps,
- m fonction de sélection
- $\mathscr{B}_\varepsilon$ opérateur de mélange.

$$\partial_t f_\varepsilon(t,z) = \mathscr{B}_\varepsilon(f_\varepsilon)(t,z) - m(z) f_\varepsilon(t,z). \qquad (P_t f_\varepsilon)$$

Deux objectifs vis à vis de $(P_t f_\varepsilon)$:

- Existence,unicité, et converence de solutions spéciales de la forme

$$f_\varepsilon(t,z) = \exp(\lambda_\varepsilon t) F_\varepsilon(z)$$

- Étude de stabilité de ces solutions.

Modèle mathématique

- $f_\varepsilon(t,z)$ distribution de population structurée en trait et temps,
- m fonction de sélection
- $\mathscr{B}_\varepsilon$ opérateur de mélange.

$$\partial_t f_\varepsilon(t,z) = \mathscr{B}_\varepsilon(f_\varepsilon)(t,z) - m(z) f_\varepsilon(t,z). \tag{$P_t f_\varepsilon$}$$

Deux objectifs vis à vis de $(P_t f_\varepsilon)$:

- Existence,unicité, et converence de solutions spéciales de la forme

$$f_\varepsilon(t,z) = \exp(\lambda_\varepsilon t) F_\varepsilon(z)$$

- Étude de stabilité de ces solutions.

Régime considéré :

$$\varepsilon \ll 1.$$

Modèle de reproduction sexuée

Opérateur infinitésimal (Fisher 1917):

$$\mathscr{B}_\varepsilon(f)(z) := \frac{1}{\varepsilon\pi^{\frac{d}{2}}} \iint_{\mathbb{R}^{2d}} \exp\left[-\frac{1}{\varepsilon^2}\left(z - \frac{z_1+z_2}{2}\right)^2\right] f(z_1)\frac{f(z_2)}{\int_{\mathbb{R}} f(z_2')\,dz_2'}\,dz_1 dz_2.$$

$\varepsilon > 0$ représente la variance du mélange.
Hypothèse :

$$z_{\text{offspring}} = \frac{z_{\text{parent1}} + z_{\text{parent2}}}{2} + \varepsilon\mathscr{N}\left(0, \frac{1}{2}\right).$$

Etudié par

- Raoul (2017), Mirrahimi et Raoul (2013)
- Barton, Etheridge et Véber (2017)

Mode de sélection

La sélection opère via une fonction m qui dépend uniquement du trait, positive, qui admet un minimum global.
Dynamique habituelle : concentration autour de un ou plusieurs traits dominants.

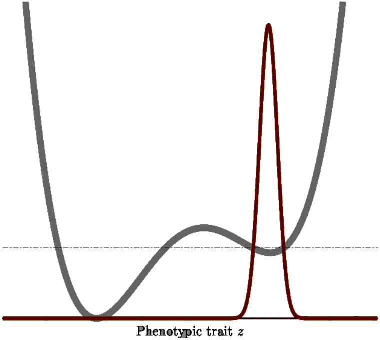
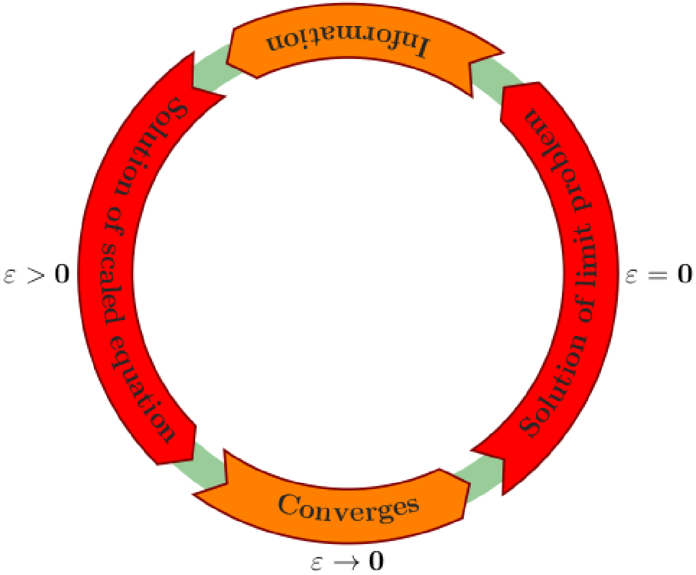


Figure: Gris : fonction de sélection et orange : distribution de la population.


Information
Solution of scaled equation
Solution of limit problem
Converges
$\varepsilon > 0$
$\varepsilon = 0$
$\varepsilon \to 0$

Présentation du modèle

Problème stationnaire

Etude du problème non stationnaire

Problème stationnaire

$$\lambda_\varepsilon F_\varepsilon(z) + m(z) F_\varepsilon(z) =$$
$$\frac{1}{\varepsilon \pi^{\frac{d}{2}}} \iint_{\mathbb{R}^{2d}} \exp\left[-\frac{1}{\varepsilon^2}\left(z - \frac{z_1+z_2}{2}\right)^2\right] F_\varepsilon(z_1) \frac{F_\varepsilon(z_2)}{\int_{\mathbb{R}} F_\varepsilon(z_2')\, dz_2'} dz_1 dz_2.$$

▷ En l'absence de sélection ($m \equiv 0$) les Gaussiennes de variance ε^2 sont solution , Turelli and Barton (1993). $\Longrightarrow$ Logarithmic transform :

$$F_\varepsilon(z) = \frac{1}{(2\pi)^{\frac{d}{2}} \varepsilon^d} \exp\left(-\frac{(z-z_0^*)^2}{2\varepsilon^2} - U_\varepsilon(z)\right)$$

▷ z_0^* est un minimum local de m.
▷ Formellement, la sélection détermine le trait dominant z_0^* et U_ε est un correcteur du profil.
▷ Sans perte de généralité $z_0^* = 0$.

Problème stationnaire : U_ε

Le problème étudié est désormais :

$$\lambda_\varepsilon + m(z) = I_\varepsilon(U_\varepsilon)(z)\exp\left(U_\varepsilon(z) - 2U_\varepsilon\left(\frac{z}{2}\right) + U_\varepsilon(0)\right), \quad z \in \mathbb{R}^d. \qquad (PU_\varepsilon)$$

Et

$$I_\varepsilon(U_\varepsilon) \xrightarrow[\varepsilon\to 0]{\|\cdot\|_\infty} 1$$

Problème stationnaire : U_ε

Le problème étudié est désormais :

$$\lambda_\varepsilon + m(z) = I_\varepsilon(U_\varepsilon)(z) \exp\left(U_\varepsilon(z) - 2U_\varepsilon\left(\frac{z}{2}\right) + U_\varepsilon(0)\right), \quad z \in \mathbb{R}^d. \qquad (PU_\varepsilon)$$

Et

$$I_\varepsilon(U_\varepsilon) \xrightarrow[\varepsilon \to 0]{\|\cdot\|_\infty} 1$$

Avec :

$$I_\varepsilon(U_\varepsilon)(z) = \frac{\displaystyle\iint_{\mathbb{R}^{2d}} \exp\left[-\frac{1}{2}y_1 y_2 - \frac{3}{4}\left(|y_1|^2 + |y_2|^2\right) + 2U_\varepsilon\left(\frac{z}{2}\right) - U_\varepsilon\left(\frac{z}{2} + \varepsilon y_1\right) - U_\varepsilon\left(\frac{z}{2} + \varepsilon y_2\right)\right] dy_1 dy_2}{\displaystyle\pi^{d/2} \int_{\mathbb{R}} \exp\left[-\frac{1}{2}|y|^2 + U_\varepsilon(0) - U_\varepsilon(\varepsilon y)\right] dy}$$

Problème limite

En passant formellement à la limite dans (PU_ε) on obtient :

$$\lambda_0 + m(z) = \exp\left(U_0(z) - 2U_0\left(\frac{z}{2}\right) + U_0(0)\right), \quad z \in \mathbb{R}^d. \qquad (PU_0)$$

Ce problème admet des solutions explicites :

$$U_0(z) = \gamma_0 \cdot z + \sum_{k=0}^{\infty} 2^k \log\left(\lambda_0 + m(2^{-k}z)\right),$$

sous les conditions suivantes :

$$\lambda_0 + m(0) = 1,$$
$$m'(0) = 0$$

Résultats

(i) There exist ε_0 a positive constant, such that for any $\varepsilon \leqslant \varepsilon_0$, the problem (PU_ε) admits a unique solution $(\lambda_\varepsilon, U_\varepsilon)$ in a (small) ball of a functional space.

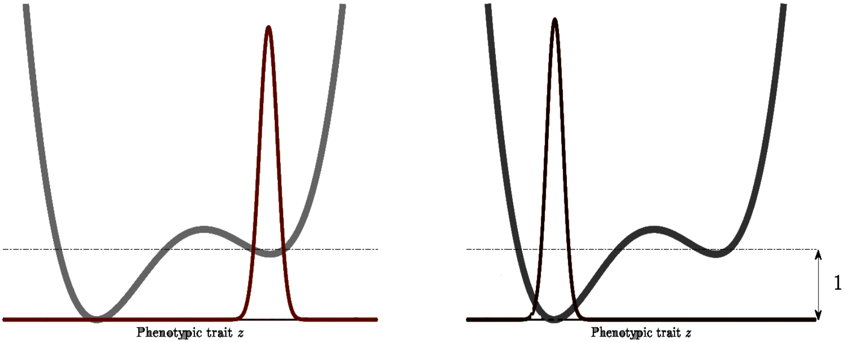
(ii) The family $(\lambda_\varepsilon, U_\varepsilon)_\varepsilon$ converges to (λ_0, U_0) as $\varepsilon \to 0$, with

$$\lambda_0 = 1,$$
$$U_0(z) = \gamma_0 z + V_0(z),$$

$$\text{where } \gamma_0 = \frac{\partial_z^3 m(0)}{2\partial_z^2 m(0)} (d=1) \textit{ and } V_0 = \sum_{k=0}^{\infty} 2^k \log\left(1 + m(2^{-k} z)\right).$$

$U_\varepsilon \to U_0$ is locally uniform up to the second derivative.

Conséquence : non unicité



Conséquence : non unicité

Sous l'hypothèse où z_0 est un minimum local de m tel que

$$m(z_0) < 1 + \inf m.$$

On obtient la convergence de $(\lambda_\varepsilon, U_\varepsilon)$ vers

$$\lambda_0 = 1 - m(z_0),$$

$$U_0(z_0 + h) = \gamma_0 h + \sum_{k=0}^{\infty} 2^k \log\left(1 + m(2^{-k}(z_0 + h)) - m(z_0)\right).$$

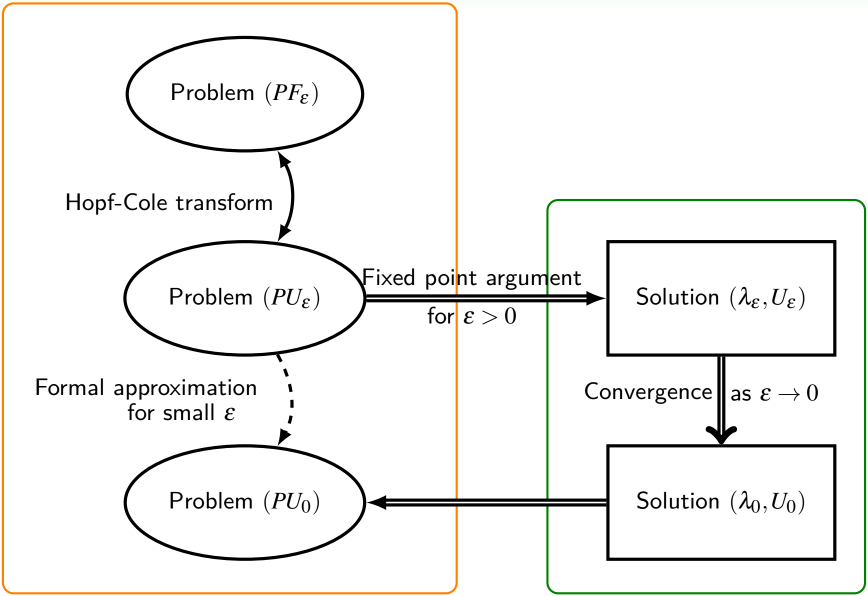
$$\gamma_0 = \frac{\partial_z^3 m(z_0)}{2\partial_z^2 m(z_0)}.$$

L'unicité globale pour le cas où m est convexe est un problème encore ouvert à notre connaissance.

Principales difficultés

- l'opérateur de mélange infinitésimal
  - non linéaire
  - non monotone
  - pas de principe du maximum.
- La partie linéaire γ n'est pas donnée par le problème PU_0. A priori il faut regarder un correcteur d'ordre supérieur en ε.

$$\Longrightarrow \boxed{\text{Argument de point fixe}}$$


Problem (PF_ε)
Hopf-Cole transform
Problem (PU_ε)
Fixed point argument
for $\varepsilon > 0$
Solution $(\lambda_\varepsilon, U_\varepsilon)$
Convergence
as $\varepsilon \to 0$
Formal approximation
for small ε
Problem (PU_0)
Solution (λ_0, U_0)

Présentation du modèle

Problème stationnaire

Etude du problème non stationnaire

Problème de Cauchy

On s'intéresse désormais à

$$\begin{cases} \varepsilon^2 \partial_t f_\varepsilon(t,z) + m(z) f_\varepsilon(t,z) = \mathscr{B}_\varepsilon(f_\varepsilon)(t,z), \text{ for } t > 0, \\ f_\varepsilon(t,0) := f_\varepsilon^0(z). \end{cases} \qquad (P_t f_\varepsilon)$$

Et on transforme le problème par

$$f_\varepsilon(t,z) := \frac{1}{\varepsilon\sqrt{2\pi}} \exp\left(\frac{\lambda(t)}{\varepsilon^2} - \frac{(z - \mathrm{z}_*(t))^2}{2\varepsilon^2} - U_\varepsilon(t,z) \right).$$

$\Rightarrow$ Deux nouvelles inconnues : z^*, λ.

En remplaçant dans $(P_t f_\varepsilon)$ on obtient :

$$-\varepsilon^2 \partial_t U_\varepsilon(t,z) + \lambda'(t) + (z - \mathrm{z}_*(t))\,\mathrm{z}_*{}'(t) + m(z) = \\ I_\varepsilon(U_\varepsilon(t,z)) \exp\left(U_\varepsilon(t,z) - 2U_\varepsilon\left(t,\bar{z}(t)\right) + U_\varepsilon(\mathrm{z}_*(t))\right),$$

Et en laissant $\varepsilon \to 0$:

$$\begin{cases} \dot{z}_*(t) + \partial_z m(\mathrm{z}_*(t)) = 0, \\ \lambda'(t) + m(\mathrm{z}_*(t)) = 1. \end{cases}$$

"Equation canonique"

Dans le cas de l'équation de Hamilton-Jacobi pour la reproduction *asexuée* :

$$\partial_t u + m = H(\partial_z u)$$

Le trait dominant est lié à la pression de sélection et à la variance à l'équilibre par la formule :

$$\dot{z}^*(t) = -\operatorname{Var}(u)\partial_z m(z_*(t)).$$

"Equation canonique"

Dans le cas de l'équation de Hamilton-Jacobi pour la reproduction *asexuée* :

$$\partial_t u + m = H(\partial_z u)$$

Le trait dominant est lié à la pression de sélection et à la variance à l'équilibre par la formule :

$$\dot{z}^*(t) = - \operatorname{Var}(u)\partial_z m(\mathrm{z}_*(t)).$$

Pour le cas sexué, on a l'équivalent :

$$\dot{z}_*(t) + \partial_z m(\mathrm{z}_*(t)) = 0.$$

"Equation canonique"

Dans le cas de l'équation de Hamilton-Jacobi pour la reproduction *asexuée* :

$$\partial_t u + m = H(\partial_z u)$$

Le trait dominant est lié à la pression de sélection et à la variance à l'équilibre par la formule :

$$\dot{z}^*(t) = -\ \mathsf{Var}(u)\partial_z m(\mathrm{z}_*(t)).$$

Pour le cas sexué, on a l'équivalent :

$$\dot{z}_*(t) + \partial_z m(\mathrm{z}_*(t)) = 0.$$

En particulier, en temps long on retrouve que

$$m(z^*(+\infty)) = 0.$$

Approche mathématique

Analyse perturbative :

$$U_\varepsilon(t,z) = U^*(t,z) + \varepsilon^2 R_\varepsilon(t,z).$$

Pour le problème de départ

$$f_\varepsilon(t,z) := \frac{1}{\varepsilon\sqrt{2\pi}} \exp\left(\frac{\lambda(t)}{\varepsilon^2} - \frac{(z - \mathrm{z}_*(t))^2}{2\varepsilon^2} - U^*(t,z) - \varepsilon^2 R_\varepsilon(t,z) \right).$$

Choix du U^* ?

Approche mathématique

Analyse perturbative :

$$U_\varepsilon(t,z) = U^*(t,z) + \varepsilon^2 R_\varepsilon(t,z).$$

Pour le problème de départ

$$f_\varepsilon(t,z) := \frac{1}{\varepsilon\sqrt{2\pi}} \exp\left(\frac{\lambda(t)}{\varepsilon^2} - \frac{(z - \mathrm{z}_*(t))^2}{2\varepsilon^2} - U^*(t,z) - \varepsilon^2 R_\varepsilon(t,z)\right).$$

Choix du U^* ?

$$\Longrightarrow U^* \text{ est la solution du problème stationnaire}$$

Méthode et résultats

Dans un bon espace fonctionnel $\mathscr{F}$, on suppose qu'initialement il existe ε_0 tel que $\forall \varepsilon \leqslant \varepsilon_0$,

$$\|U^*(0,\cdot) - U_\varepsilon(0,\cdot)\|_{\mathscr{F}} \leqslant \varepsilon^2 K_0$$

Alors,

$$\|U_\varepsilon - U^*\|_{\mathscr{F}} \xrightarrow[\varepsilon \to 0]{} 0.$$

Méthode :

$\Longrightarrow$ Linéarisation de l'équation autour de U^*.