

Étude du vortex d'extinction démo-génétique dans une population diploïde

Camille Coron

CMAP, École Polytechnique, Sylvie Méléard

En collaboration avec Emmanuelle Porcher et Alexandre Robert (MNHN)

Chaire Modélisation Mathématique et Biodiversité

24 Mai 2011

Les motivations

- ▶ Question : Qu'est-ce qu'une petite population ?
- ▶ Modélisation du vortex d'extinction démo-génétique (Lande, Evolution 1994) :

Population de petite taille

⇒ Les allèles délétères se fixent plus fréquemment.

⇒ La fitness de la population baisse.

⇒ La taille de la population diminue encore...

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

Le modèle général

- ▶ Population diploïde. (haploïde : Champagnat-Lambert 2007)
- ▶ Sélection :
 - ▶ Du génotype de chaque individu dépendent son espérance de vie et sa capacité reproductrice.
 - ▶ 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 : $t \rightarrow Kt$

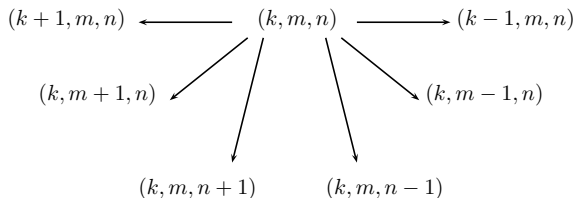
L'échelle de temps écologique, modèle

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

$$(\nu_t = (k_t, m_t, n_t))_{t>0}$$

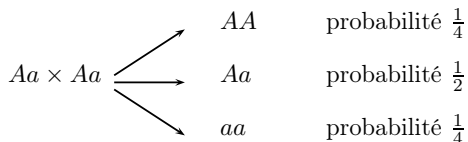
- ▶ $N_t := k_t + m_t + n_t$: taille de la population au temps t .

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



Les naissances

- ▶ Ségrégation (brassage génétique) :



- ▶ Au total :

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

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 : $d^{Aa}(v_t) = d + \delta + c(N_t - 1)$.
- ▶ Pas de morts quand il ne reste que deux individus.

Probabilité de fixation de a

$u_{k,m,n}^{\delta,\delta'}$:= 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 :

$$u_{k,m,n}^{\delta,\delta'} = \sum_{n' \in \mathbb{N}^*} \sum_{(i_1, \dots, i_l) \in \mathcal{C}_{(k,m,n) \rightarrow (0,0,n')}} \pi_{i_1 i_2}^{\delta,\delta'} \dots \pi_{i_{l-1} i_l}^{\delta,\delta'}.$$

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

L'équation de Kolmogorov

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

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

L'équation pour v

- ▶ Equation :

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

- ▶ 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 borné en N et solution d'une équation de récurrence de degré 2.

Résultat numérique

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

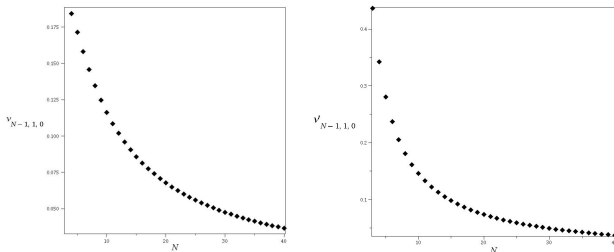


Fig.: $v_{N-1,1,0}$ et $v'_{N-1,1,0}$ en fonction de N . $b = 10$, $d = 1$, $c = 0.1$.

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 :

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

- ▶ Convergence :

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

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 de la taille d'un processus de naissance et mort de paramètres b , d , et c .

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

Évolution de la loi de la taille de population

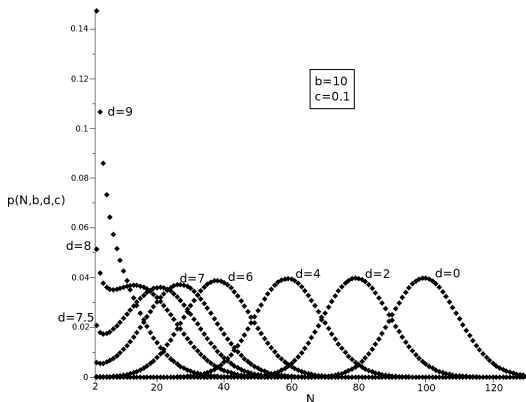


Fig.: Évolution de la loi de la taille de population lorsque d augmente

Le taux de fixation d'une mutation délétère

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

Accélération des fixations

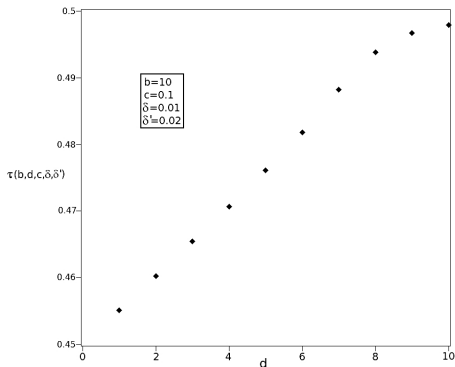


Fig.: Évolution du taux de fixation en fonction de d

Taille moyenne et variance

- ▶ Formules :

$$\bar{N}(b, d, c) := \sum_{N=2}^{\infty} N p(N, b, d, c).$$

$$\bar{V}(b, d, c) := \sum_{N=2}^{\infty} N^2 p(N, b, d, c) - \bar{N}(b, d, c)^2.$$

- ▶ Bijection entre (\bar{N}, \bar{V}) et (b, d) , c étant fixé.
- ▶ On trace τ en fonction de \bar{N} .

Le taux de fixation en fonction de la taille moyenne

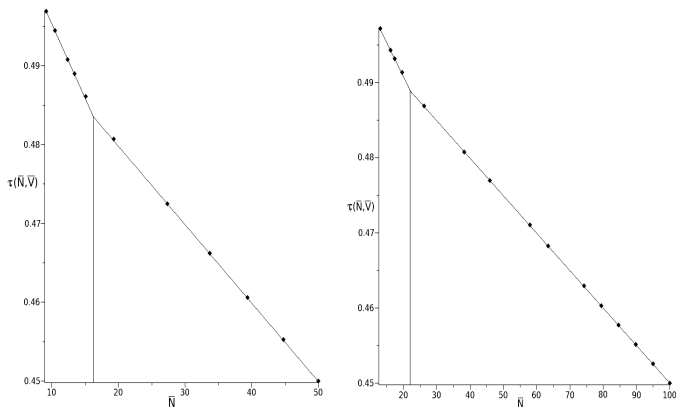


Fig.: τ en fonction de \bar{N} , pour $\bar{V} = 50$ et $\bar{V} = 100$.

À faire

- ▶ Justifier mathématiquement cette dernière courbe
- ▶ Généralisations :
 - ▶ Taille de mutation aléatoire.
 - ▶ Autres phénomènes, aléatoire de l'environnement,...
 - ▶ Plusieurs mutations en même temps, épistasie.