

Distribution quasi-stationnaire et notions associées pour mieux appréhender l'adaptation des populations soumises à la transformation de leur environnement

Aurélien Velleret

LAMA, Université Gustave Eiffel

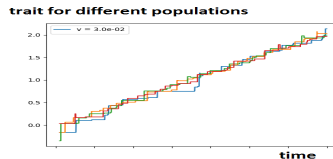
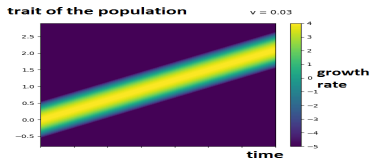
aurelien.velleret@nsup.org

6 avril 2022

Le modèle de l'optimum mobile

Taux de croissance décroissante avec la distance à un **optimum mobile**

Profil en translation à **vitesse v**



Pour simplifier, les populations seront supposées **homogènes**

à tout instant t :

⇒ a priori plus adapté aux populations asexuées

⇒ temps de fixation négligé

Un couplage entre les dynamiques écologiques et évolutives

$$(S) \left\{ \begin{array}{l} X_t = x - v t + \sum_{T_i \leq t} W_i, \\ \text{l'écart à l'optimum mobile} \\ N_t = n + \int_0^t (r(X_s) N_s - c_p (N_s)^2) ds + \sigma \int_0^t \sqrt{N_s} dB_s, \\ \text{la taille de la population} \\ \text{tant que } t \leq \tau_\partial, \end{array} \right.$$

où l'**extinction** de la population est naturellement définie par

$\tau_\partial := \inf\{t, N_t = 0\}$:

Dynamique évolutive

- $(X_t)_{t \geq 0}$: écart à l'optimum
 $\Rightarrow$ **translation** à **vitesse v** sans mutations
- Fixation des mutations régie par un processus ponctuel :
 - **Taux de fixation** d'une mutation $W \in dw$ ($X_{t-} \rightarrow X_{t-} + W$) :
 produit $f(N_t) \times g(X_{t-}, w) \times \nu(dw)$

$\nu(dw)$: **profil des mutations** pour un individu

$g(X_{t-}, w)$: probabilité de **fixation**

$f(N_t)$: taux d'**apparition** d'une mutation dans la population entière
 $\rightarrow f(n) = C n$ est un choix naturel

- Processus de Markov : pas d'autre dépendance dans le passé
 $\Rightarrow$ **Processus ponctuel de Poisson**

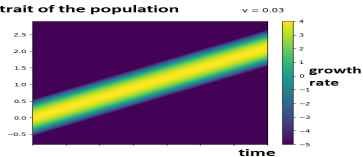
Une dynamique écologique, mais pourquoi ?

- **Extinction plus probable** pour une population mal-adaptée
⇒ Un deuxième niveau de sélection naturelle
car seules les populations survivantes sont considérées
- Une **taille de population plus réduite** pour une population maladaptée
⇒ moins de mutations
⇒ premier niveau de sélection naturelle ralenti

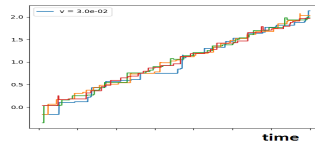
Caractériser le seuil de perturbations à partir duquel la population est incapable de s'adapter ?

Un exemple typique 3 :

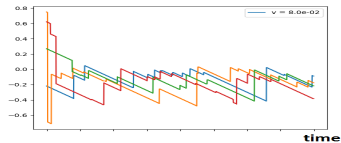
trait of the population



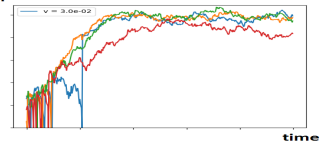
trait for different populations



phenotypic lag



population size



Distribution quasi-stationnaire et notions associées pour mieux appréhender l'adaptation des populations soumises à la transformation de leur environnement

travail de thèse en collaboration avec Michaël Kopp et Etienne Pardoux



Sommaire

Quasi-stationnarité

- Cadre générique

- Pour le modèle d'adaptation

Résultats de simulations

- Profils

- Q-processus et effet de l'extinction

- Grandes déviations de la mesure empirique

Eléments de preuve

- Le formalisme général

- Comparaison asymptotique de survie

Sommaire

Quasi-stationnarité

Cadre générique

Pour le modèle d'adaptation

Résultats de simulations

Profils

Q-processus et effet de l'extinction

Grandes déviations de la mesure empirique

Eléments de preuve

Le formalisme général

Comparaison asymptotique de survie

De quelle quasi-stationnarité est-il question ?

Nous allons pouvoir être plus précis que :

$$\mathbb{P}_{x,n}((X_t, N_t) \in (dx', dn'), t < \tau_\partial) \sim e^{-\lambda t} h(x, n) \alpha(dx', dn').$$

Convergence exponentielle en variation totale !

Il existe h positive bornée sur $\mathcal{X} \times \mathbb{R}_+$ et une mesure de probabilité α tels que $\int_{\mathcal{X} \times \mathbb{R}_+} h(x, n) \alpha(dx, dn) = 1$ et

$$\sup_{x \in \mathcal{X}} \|e^{\lambda t} \mathbb{P}_{x,n}((X_t, N_t) \in (dx', dn'), t < \tau_\partial) - h(x, n) \alpha(dx', dn')\|_{TV} \leq C e^{-\gamma t}$$

cf Adaptation of a population to a changing environment under the light of quasi-stationarity

Propriétés à vérifier? 1/2

On repart des critères proposés dans mes preprints

Unique Quasi-Stationary Distribution, with a possibly stabilizing extinction

Exponential quasi-ergodicity for processes with discontinuous trajectories

On a recours à une décomposition de l'espace d'états, pour s'approcher de plus en plus des bords et de l'infini :

(A0₅) Décomposition de l'espace d'état

$(\mathcal{D}_n)_{n \geq 1}$ définit une séquence de fermés emboîtés dans $\mathcal{X}$,
au sens où : $\forall n, \mathcal{D}_n \subset \text{int}(\mathcal{D}_{n+1})$.

Propriétés à vérifier? 2/2

- (A1) **Mélange**, par minoration locale du semi-groupe via une mesure de référence ζ (style Doeblin)
- (A2) **Échappée des transitoires**, éloignement du bord (par répulsion ou contre-absorption), à comparer à une estimée de survie
- (A3) **Comparaison asymptotique de survie**,
estimée en temps long $\limsup_{t \rightarrow \infty} \sup_{x \in \mathcal{X}} \frac{\mathbb{P}_x(t < \tau_{\partial})}{\mathbb{P}_{\zeta}(t < \tau_{\partial})} < \infty.$
- (A3_F) **Absorption avec contrôle des échecs**, pour se ramener à un contrôle d'événements sur une période de temps finie.

Dynamique évolutive

- $(X_t)_{t \geq 0}$: écart à l'optimum
⇒ **translation** à **vitesse v** sans mutations
- Fixation des mutations régie par un processus ponctuel :
 - **Taux de fixation** d'une mutation $W \in dw$ ($X_{t-} \rightarrow X_{t-} + W$) :
produit $f(N_t) \times g(X_{t-}, w) \times \nu(dw)$

$\nu(dw)$: **profil des mutations** pour un individu

$g(X_{t-}, w)$: probabilité de **fixation**

$f(N_t)$: taux d'**apparition** d'une mutation dans la population entière
→ $f(n) = C n$ est un choix naturel

- Processus de Markov : pas d'autre dépendance dans le passé
⇒ **Processus ponctuel de Poisson**

Un couplage entre les dynamiques écologiques et évolutives

$$(S) \left\{ \begin{array}{l} X_t = x - v t + \sum_{T_i \leq t} W_i, \\ \quad \text{l'écart à l'optimum mobile} \\ N_t = n + \int_0^t (r(X_s) N_s - c_p (N_s)^2) ds + \sigma \int_0^t \sqrt{N_s} dB_s, \\ \quad \text{la taille de la population} \\ \text{tant que } t \leq \tau_\partial, \end{array} \right.$$

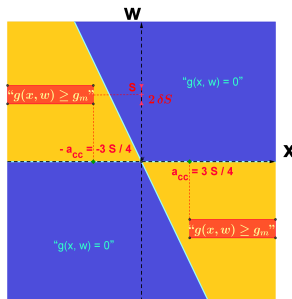
où l'**extinction** de la population est naturellement définie par
 $\tau_\partial := \inf\{t, N_t = 0\}$:

Conditions suffisantes 1/2

- Probabilité positive pour toutes les mutations potentielles de se fixer :
 $g(x, w) > 0$
- $r(x) \rightarrow -\infty$ avec $\|x\| \rightarrow \infty$
(suffisamment faible devrait suffire en pratique, même en restant positif)
- conditions de régularité
- des bornes inférieures pour f , g et ν
pour garantir l'apparition de mutations d'effet donné
et rendre diffuse la loi de l'écart phénotypique
- succession ordonnée de temps de sauts :
le plus simple avec g bornée par 1, ν mesure de proba
(extension : accumulation de sauts?)

Conditions suffisantes 2/2

- Seules les mutations avantageuses sont fixées :
 $|x + w| > |x| \Leftrightarrow g(x, w) = 0$, sinon $g(x, w) > 0$
- les autres hypothèses sont identiques
- * Toujours valable pour toute vitesse $v > 0$



Sommaire

Quasi-stationnarité

Cadre générique

Pour le modèle d'adaptation

Résultats de simulations

Profils

Q-processus et effet de l'extinction

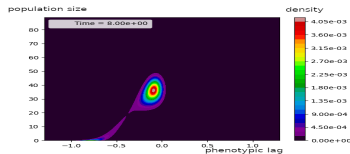
Grandes déviations de la mesure empirique

Eléments de preuve

Le formalisme général

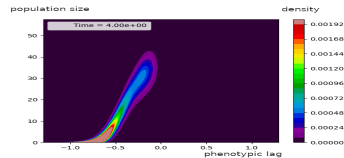
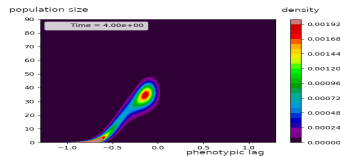
Comparaison asymptotique de survie

Profils de DQS α



$$\mathbb{P}_{(x,n)} [(X, N)_t \in (dx, dn) ; t < \tau_\partial] \Rightarrow_t \alpha(dx, dn)$$

Adaptation spontanée

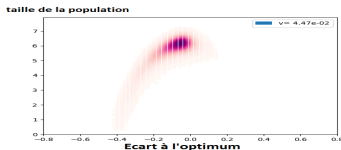


Régime intermédiaire

pseudo-adaptation : sélection par l'extinction

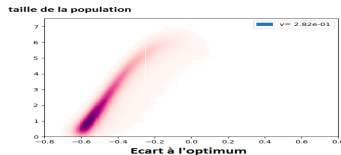
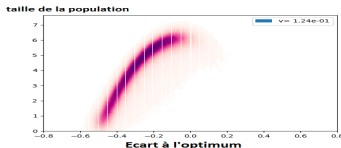
Profils de DQS α

En reprenant la probabilité d'invasion sans effet de taille de population.



$$\mathbb{P}_{(x,n)} [(X, N)_t \in (dx, dn) ; t < \tau_{\partial}] \Rightarrow_t \alpha(dx, dn)$$

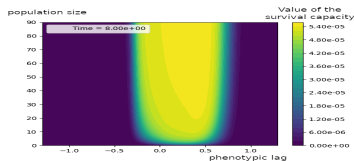
Adaptation spontanée



Régime intermédiaire

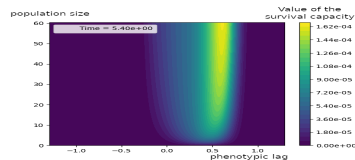
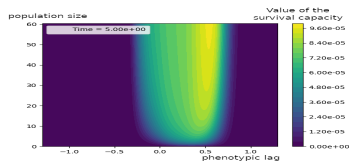
pseudo-adaptation : sélection par l'ex-

Profils de la "capacité de survie"



$$h(x, n) := \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{\mathbb{P}_{(x, n)}(t < \tau_{\partial})}{\mathbb{P}_{\alpha}(t < \tau_{\partial})}$$

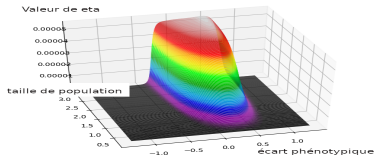
Adaptation spontanée



Régime intermédiaire

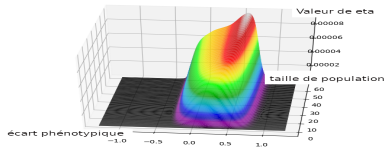
pseudo-adaptation : sélection par l'extinction

Profils 3D de la "capacité de survie"

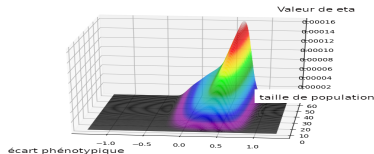


$$h(x, n) := \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{\mathbb{P}_{(x, n)}(t < \tau_{\partial})}{\mathbb{P}_{\alpha}(t < \tau_{\partial})}$$

L'extinction améliore peu l'adaptation
ici



Régime intermédiaire



pseudo-adaptation : sélection par l'ex-

Q-processus

Existence du Q-processus :

Il existe une famille $(\mathbb{Q}_\mu)_{\mu \in \mathcal{M}_1(\mathcal{X} \times \mathbb{R}_+)}$ de probabilités sur Ω définie par :

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \mathbb{P}_\mu(\Lambda_s ; t < \tau_\partial) = \mathbb{Q}_{h_*\mu}(\Lambda_s)$$

pour tout Λ_s $\mathcal{F}_s$ -mesurable.

$$\text{où } h_*\mu(dx) := \frac{h(x)}{\langle \mu | h \rangle} \mu(dx).$$

Convergence du Q-processus

Unique distribution stationnaire $\beta := h_*\alpha$ i.e. $\beta(dx, dn) = h(x, n)\alpha(dx, dn)$.

Convergence pour le Q-processus

Avec le même $\zeta > 0$:

$$\forall \mu \in \mathcal{M}_1(\mathcal{X} \times \mathbb{R}_+), \exists C(\mu) > 0, \forall t > 0,$$

$$\|\mathbb{Q}_{h_*\mu}((X_t, N_t) \in (dx, dn)) - \beta(dx, dn)\|_{TV} \leq C(\mu)e^{-\zeta t}$$

A priori, convergence non exponentielle pour le Q-process

Générateur du Q-processus

Caractérisation du générateur

(X_t) de Markov sous $\mathbb{Q}_x$. Générateur Q_t t.q.

$$\langle \delta_x Q_t \mid \varphi \rangle = \frac{e^{\lambda t}}{h(x)} \langle \delta_x P_t \mid h \times \varphi \rangle$$

Générateur infinitésimal du Q-processus

Pour le processus de départ :

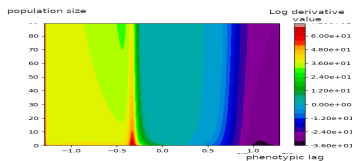
$$\begin{aligned}\mathcal{L}\phi(n, x) &:= (r(x) - c n) n \partial_n \phi(n, x) + \frac{\sigma^2 n}{2} \partial_n^2 \phi(n, x) - v \partial_x \phi(n, x) \\ &\quad + \int_{\mathbb{R}^d} \nu(dw) f(n) g(x, w) (\phi(n, x + w) - \phi(n, x)),\end{aligned}$$

Pour le Q-process, sous conditions de régularités (encore à prouver) :

$$\begin{aligned}\mathcal{L}^Q \phi(n, x) &:= [(r(x) - c n) + \sigma^2 \partial_n \log(h(n, x))] n \partial_n \phi(n, x) \\ &\quad + \frac{\sigma^2 n}{2} \partial_n^2 \phi(n, x) - v \partial_x \phi(n, x) \\ &\quad + \int_{\mathbb{R}^d} \nu(dw) f(n) g(x, w) \frac{h(n, x + w)}{h(n, x)} (\phi(n, x + w) - \phi(n, x)).\end{aligned}$$

(via la formule sur Q_t et le fait que $\mathcal{L}^Q 1 = 0$)

Log-dérivée selon x de la "capacité de survie"

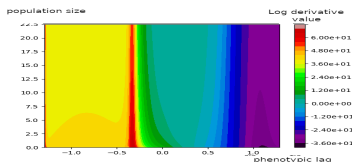


$$\partial_x \log(h(x, n)) = \frac{\partial_x h(x, n)}{h(x, n)}$$

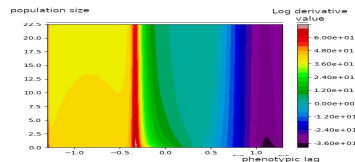
ici représentée.

$$h(x, n) := \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{\mathbb{P}_{(x, n)}(t < \tau_\partial)}{\mathbb{P}_\alpha(t < \tau_\partial)}$$

Adaptation spontanée



Régime intermédiaire



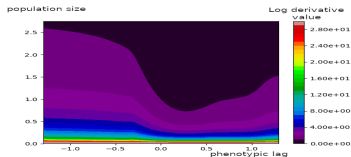
pseudo-adaptation : sélection par l'extinction

Log-dérivée selon $y \propto \sqrt{n}$ de la "capacité de survie"

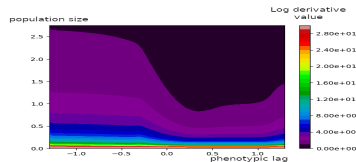
Peu de différence selon v (fluctuations démographiques rapides)

$$\partial_n \log(h(x, n)) = \frac{\partial_n h(x, n)}{h(x, n)}$$

ici représentée.



Adaptation spontanée



pseudo-adaptation : sélection par l'extinction

On repère néanmoins que la zone d'adaptation favorable se voit renforcée !

Quasi-ergodicité pénalisée à la Feynman-Kac

$$\lambda^{(cF)} = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{1}{t} \log \mathbb{E}_\mu [\exp(ct \langle J_t | F \rangle)] , \quad t < \tau_\partial .$$

$\psi_F(c)$ serait la valeur pour laquelle pour tout μ et $\epsilon > 0$:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \mathbb{Q}_\mu^{(cF),t} [|\langle J_t | F \rangle - \psi_F(c)| > \epsilon] = 0 ,$$

où pour tout ensemble $\mathcal{F}_t$ -mesurable Λ_t :

$$\mathbb{Q}_\mu^{(cF),t} [\Lambda_t] = \frac{\mathbb{E}_\mu [\exp[ct \langle J_t | F \rangle] ; \Lambda_t, t < \tau_\partial]}{\mathbb{E}_\mu [\exp[ct \langle J_t | F \rangle] ; t < \tau_\partial]}$$

La moyenne des sauts sous pénalisation

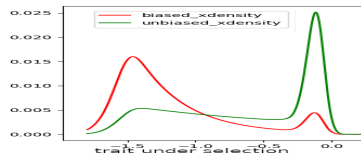
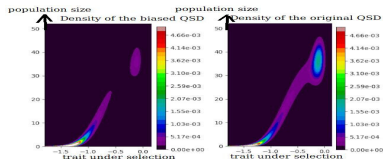
On peut relier $\psi_F(c)$ à $\alpha^{(cF)}$ (le QSD pénalisée),
à $\eta^{(cF)}$ (la capacité de survie pénalisée),
et au taux de sauts $j(x, dy)$ de x à y par :

$$\psi_F(c) := \int_{\mathcal{X}} \alpha^{(cF)}(dx) \int_{\mathcal{X}} j(x, dy) \eta^{(cF)}(y) \exp[c F(x, y)] F(x, y).$$

Exemple illustratif

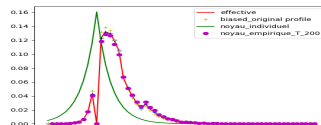
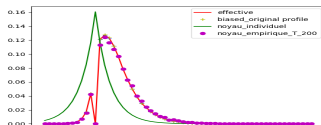
$F(x, y) = -6(y - x)$ si $y - x \in (0.05, 0.1)$, 0 sinon

On voit clairement la déstabilisation du système, avec un taux d'extinction beaucoup plus important.



D'autre part, le profil des mutations semble presque inchangé.

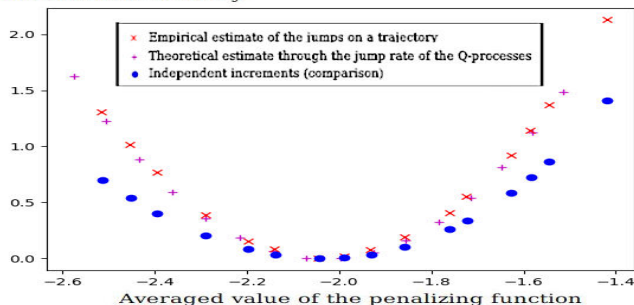
Il semble donc que cette direction de déformation soit particulièrement coûteuse.



Comparaison avec des sauts indépendants

$F(x, y) = -c(y - x)$ si $y - x \in (0.05, 0.1)$, 0 sinon,
pour différentes valeurs de c

Exponential rate of decay



Sommaire

Quasi-stationnarité

Cadre générique

Pour le modèle d'adaptation

Résultats de simulations

Profils

Q-processus et effet de l'extinction

Grandes déviations de la mesure empirique

Eléments de preuve

Le formalisme général

Comparaison asymptotique de survie

Hypothèse 1

(A1) "Mélange"

Pour une mesure de probabilité $\zeta \in \mathcal{M}_1(\mathcal{X})$ (vue comme paramètre à ajuster) :

$$\forall n \geq 1, \quad \exists m > n, \exists t, c > 0, \quad \forall x \in \mathcal{D}_n,$$

$$\mathbb{P}_x(X_t \in dx ; t < \tau_{\partial}, \forall s \leq t, X_s \in \mathcal{D}_m) \geq c \zeta(dx).$$

Hypothèse 2

(A2) "Echappée d'un domaine transitoire "

Etant donné $\rho > \rho_S$, il existe $E \subset \mathcal{D}_\ell$ tel que, avec
 $\tau_E := \inf \{t \geq 0 ; X_t \in E\}$:

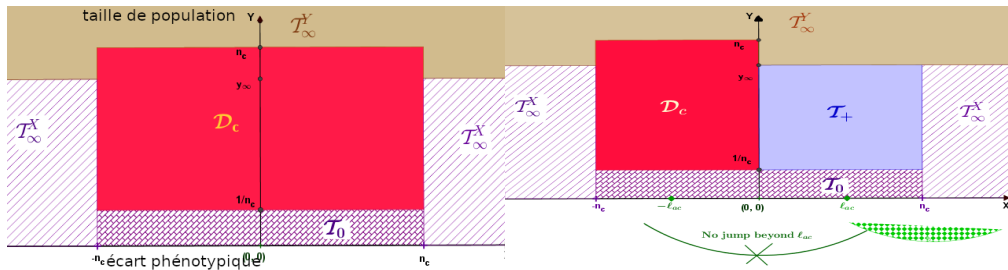
$$\sup_{\{x \in \mathcal{X}\}} \mathbb{E}_x (\exp [\rho (\tau_E \wedge \tau_\partial)]) < \infty,$$

où nous définissons comme un taux de survie :

$$\rho_S := \sup \left\{ \rho \geq 0 ; \sup_{L \geq 1} \liminf_{t > 0} e^{\rho t} \mathbb{P}_\zeta(t < \tau_\partial \wedge T_{\mathcal{D}_L}) = 0 \right\} \vee 0.$$

Contrôle des composantes de descente

Confinement par le déclin de population



Hypothèse 3

(A3) " Comparaison asymptotique de la survie "

$$\limsup_{t \rightarrow \infty} \sup_{x \in \mathcal{D}_E} \frac{\mathbb{P}_x(t < \tau_{\partial})}{\mathbb{P}_{\zeta}(t < \tau_{\partial})} < \infty$$

Grâce à cette estimation, à condition que T soit assez grand :

$$\mu A_t(dx) \geq d \times \zeta(dx) \Rightarrow \mu A_{t+T}(dx) \geq c d \times \zeta A_T(dx),$$

où $\mu A_t(dx) := \mathbb{P}_{\mu}(X_t \in dx \mid t < \tau_{\partial})$

"Absorption avec échecs"

$(A3_F)$: "Absorption avec échecs"

Avec les notations précédentes ζ , E , et $\rho > \rho_S$:

$$\forall \epsilon \in (0, 1), \exists t > 0, \exists c > 0, \quad \forall x \in E,$$

$$U = \infty, \mathbb{P}_x\text{-p.s. sur } \{t \wedge \tau_{\partial} \leq U\}$$

$$\text{avec } \mathbb{P}_x(t < \tau_{\partial} \wedge U) \leq \epsilon \exp(-\rho t)$$

et pour un temps d'arrêt V :

$$\mathbb{P}_x(X(U) \in dx ; U < t) \leq c \mathbb{P}_{\zeta}(X(V) \in dx ; V < \tau_{\partial}),$$

+ des conditions de régularité de cette définition de U par rapport à x afin que la propriété de Markov puisse être satisfaite.

Preuve de la comparaison asymptotique de survie dans un modèle discret 1/2

$$\limsup_{t \rightarrow \infty} \sup_{x \in \mathcal{X}} \frac{\mathbb{P}_x(t < \tau_{\partial})}{\mathbb{P}_{\zeta}(t < \tau_{\partial})} < \infty?$$

Si le processus peut "facilement" atteindre un état x à partir de la condition initiale ζ , alors la survie depuis x entraîne la survie depuis ζ . Ainsi :

$$\limsup_{t \rightarrow \infty} \sup_{x \in F} \frac{\mathbb{P}_x(t < \tau_{\partial})}{\mathbb{P}_{\zeta}(t < \tau_{\partial})} < \infty.$$

est valide pour tout ensemble fini F .

Complexité du modèle à dimension infinie

- Idée 1 : Se ramener à un système découplé par la transformation de [Girsanov](#) en dehors d'un événement de probabilité assez faible ($\epsilon e^{-\rho t}$)
- Idée 2 : en adaptant les inégalités de [Harnack](#) mais dans un petit intervalle de temps, le cas sans saut n'est pas rare et dans un grand intervalle de temps, c'est le cas avec beaucoup de sauts n'est pas rare
- Idée 3 : en s'arrêtant au [premier](#) temps de [saut](#), maintenant que l'indépendance avec le Brownien est obtenue !

Contrôle des irrégularités

On part d'une condition initiale après sortie du domaine transitoire, donc assez régulière.

En temps très court, on s'attend alors à pouvoir préserver une bonne régularité (pour les contrôles par Girsanov), c'est-à-dire :

- Pas de remontée rapide des moments
(même conditionnellement à la dynamique de X_0)
- X_0 à une distance minorée de ses bords 0 et 1
- La descendance des types regroupés à l'instant initial vouée à rapidement disparaître
⇒ perte de dépendance dans ces types
(à une légère variation de densité près)

Sommaire

Quasi-stationnarité

Cadre générique

Pour le modèle d'adaptation

Résultats de simulations

Profils

Q-processus et effet de l'extinction

Grandes déviations de la mesure empirique

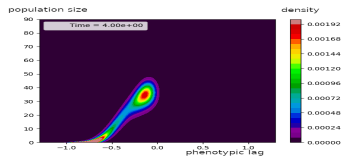
Eléments de preuve

Le formalisme général

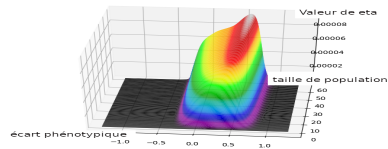
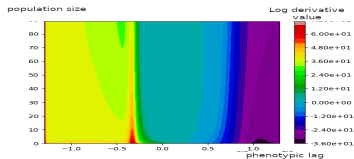
Comparaison asymptotique de survie

Perspectives à éclaircir

- Une notion de vitesse critique du changement environnemental grâce à la quasi-ergodicité :
 - Comparer le taux d'extinction (de la DQS) au taux de convergence (via les corrélations)
 - Idée : via la variance de $h(X, N)$ où $(X, N) \sim \alpha(dx, dn)$
- Plus d'informations sur la dynamique du processus avec un **horizon de survie**
 - Étude de la dynamique du Q-processus
⇒ dérivés du logarithme de la capacité de survie
 - Étude de l'advenue de l'extinction par le processus de retour dans le temps passé
⇒ dérivées du logarithme de la DQS
 - Étude du profil des mutations maintenant la stabilité
⇒ Contraintes de grande déviation données par les modèles pénalisés de Feynman-Kac



Je vous remercie pour votre attention !



References

Générallement sur les DQS :

-  Champagnat N and Villemonais D, Exponential convergence to quasi-stationary distribution and Q-process.
Probab. Theory and Rel. Fields, 164 :243–283 (2016)
-  Champagnat, N., Villemonais, D. ; Lyapunov criteria for uniform convergence of conditional distributions of absorbed Markov processes,
preprint on ArXiv : arxiv.org/abs/1704.01928 (2017)
-  Champagnat, N., Villemonais, D. ; General criteria for the study of quasi-stationarity,
preprint on ArXiv : arxiv.org/abs/1712.08092v1 (2017)
-  Bansaye, V., Cloez, B., Gabriel, P., Marguet, A. ; A non-conservative Harris' ergodic theorem,
ArXiv :1903.03946 (2019)
-  Ferré, G., Rousset, M., Stoltz, G. ; More on the long time stability of Feynman-Kac semigroups ;
Stoch PDE : Anal Comp (2020)

References 2

Sur les versions précédentes du modèle d'adaptation
(sans la taille de population) :

-  Kopp M and Hermisson J ; The genetic basis of phenotypic adaptation II : The distribution of adaptative substitutions of the moving optimum model.
Genetics 183 : 1453-1476 (2009)
-  Kopp, M., Nassar, E., Pardoux, E ; Phenotypic lag and population extinction in the moving-optimum model : insights from a small-jumps limit.
J. Math. Biol. 77(5) : 1431. (2018)
-  Nassar, E, Pardoux, E ; On the large-time behaviour of the solution of a stochastic differential equation driven by a Poisson point process.
Advances in Appl. Probab., 49(2), 344-367. (2017)
-  Nassar, E, Pardoux, E ; Small jumps asymptotic of the moving optimum Poissonian SDE.
To appear in Stochastic Processes and Appl. (2017)

References 3

Mes articles sur les DQS

-  Velleret, A. ; Unique Quasi-Stationary Distribution, with a stabilizing extinction, preprint available on ArXiv at : <https://arxiv.org/abs/1802.02409>
-  Velleret, A. ; Exponential quasi-ergodicity for processes with discontinuous trajectories, preprint available on ArXiv at : <https://arxiv.org/abs/1902.01441>
-  Velleret, A. ; Adaptation of a population to a changing environment under the light of quasi-stationarity, preprint available on ArXiv at : <https://arxiv.org/abs/1903.10165>
-  Velleret, A. ; Two level natural selection under the light of Quasi-Stationary Distributions, preprint available on ArXiv at : <https://arxiv.org/abs/1903.10161>
-  Mariani, M., Pardoux, E., Velleret, A. ; Metastability between the clicks of the Müller ratchet ; preprint on ArXiv : 2007.14715 (2020)