

L'éclairage des distributions quasi-stationnaires sur un modèle de sélection naturelle à deux niveaux

Aurélien Velleret

Institut de Mathématiques de Marseille,
sous la direction d'Etienne Pardoux et de Michael Kopp

aurelien.velleret@univ-amu.fr

30 mars 2018, Journées ALEA

Introduction :

Conflit entre deux types d'une même espèce :
L'avantage d'un type en terme de fitness
contrebalancé par une sélection au niveau du groupe

Pour que l'exposé soit plus parlant (selon des études de psychologie), on donne aux entités en question un rôle actif :*

- "les **parasites**" : les individus sous sélection
- "les **hôtes**" : les groupes au sein desquels apparaît le deuxième niveau de sélection
- "les **virulents**" : les individus avec la plus grande fitness (raccourcis I pour "Individuals")
- "les **gentils**" : les autres individus avec une fitness plus faible (raccourcis G pour "Groups")

Modèle limite :

Dans une limite de large population,
on va inclure dans le modèle final :

- la sélection pour la virulence au sein de chaque hôte
- la sélection contre la virulence via la survie des hôtes
- les fluctuations stochastiques des parasites dans chaque hôte

Pour plus de réalisme, les fluctuations stochastiques dues aux reproductions des hôtes sont à inclure aussi.

Mais pour simplifier, supposées négligeables dans la limite $n \rightarrow \infty$.

Le modèle final est justifié comme limite de modèles individus-centrés.

Analyse :

Dans l'article de Luo et Mattingly [4] :

- description du modèle individu-centré
- justification des limites avec effets de sélection :
avec aucune fluctuations ou avec toutes les fluctuations
- analyse déterministe du modèle sans les fluctuations
⇒ la sélection porte uniquement sur la condition initiale

Extension présentée :

- analyse basée sur les résultats de dynamique en temps long de
distributions quasi-stationnaires (QSD)
⇒ la sélection porte en temps long sur les fluctuations
des populations de parasites au sein des hôtes

Modèle de sélection à 2 niveaux

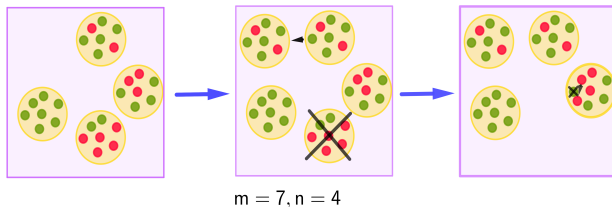
Quasi-ergodicité exponentielle

Modèle de Moran en temps continu à deux niveaux

Tailles de populations fixes :

pour le nombre d'hôtes $\rightarrow m$

pour le nombre de parasites au sein de chaque hôte $\rightarrow n$



Événements de naissance donnés par une horloge exponentielle,
dépendante de la virulence
(pour les parasites mais aussi les hôtes)

Puis remplacement à l'identique d'une entité choisie uniformément

Sommaire des paramètres

On se place tout de suite dans le régime de convergence pour $n, m \rightarrow \infty$

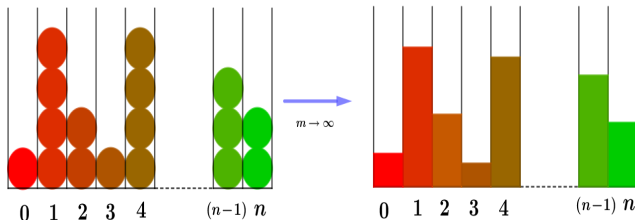
- $n w_I$: taux de naissance des gentils
- $n w_I \times (1 + s/n)$: taux de naissance des virulents
- $w_G \times [1 + r(x)]$: taux de naissance des hôtes avec proportion x de gentils (avec une santé de x)
- s : avantage sélectif des virulents
- r : effet de sélection entre hôtes

Distribution empirique de la virulence :

Moyenne sur les profils observés dans la population d'hôtes :

$$\mu_t^{m;n} := \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m \delta_{X_t^i/n},$$

où X_t^i est la proportion de gentils dans l'hôte i au temps t .



Convergence vers le modèle limite :

Quand $n, m \rightarrow \infty$, avec la condition initiale obtenue en choisissant indépendamment la virulence dans les hôtes selon la mesure μ_0 , $\mu_t^{m;n}$ converge vers μ_t solution de :

$$\partial_t \langle \mu_t | f \rangle = w_I \langle \mu_t | \mathcal{L}_{WF} f \rangle + w_G [\langle \mu_t | r f \rangle - \langle \mu_t | f \rangle \times \langle \mu_t | r \rangle],$$

où $\mathcal{L}_{WF} f(x) = x(1-x) [\partial_{xx}^2 f(x) - s \partial_x f(x)]$.

avec condition initiale μ_0 .

Dans la suite, on supposera sans restriction $w_I = w_G = 1$.

Interprétation à la Feynman-Kac :

Caractérisation de la solution via une diffusion de Wright-Fisher :

$$dX_t := -s X_t (1 - X_t) dt + \sqrt{2 X_t (1 - X_t)} dB_t.$$

biaisée par la fonction r :

$$\langle \mu_t \mid f \rangle := \mathbb{E} [f(X_t) Z_t] / \mathbb{E} [Z_t],$$

$$\text{avec } Z_t := \exp \int_0^t r(X_s) ds$$

On peut interpréter $\|r\|_\infty - r$ comme un taux d'extinction :
 $\Rightarrow$ on vient alors échantillonner la virulence au sein d'un hôte
conditionnellement à ce que sa lignée a survécu

Modèle de sélection à 2 niveaux

Quasi-ergodicité exponentielle

Fixation p.s. des gentils en temps long, avec population d'hôte infinie!

Attendu pour un modèle de virulence :

$r(x)$ **croissant** avec x

Alors, la proportion des hôtes de santé 1
tend asymptotiquement vers 1.

Taux exponentiel de convergence
dépendant de la stabilité du régime hétérogène.

Convergence vers une unique QSD sans fixation (classique)

$\tau_{0,1,\partial}$: taux d'extinction + extinction lors de la fixation
($X \in \{0, 1\}$)

Convergence exponentielle
(non-uniforme en la condition initiale) :

Il existe une **unique QSD** $\alpha \in \mathcal{M}_1[(0, 1)]$ t.q.

$$\exists \zeta, C > 0 \forall \mu \in \mathcal{M}_1[(0, 1)], \forall t > 0,$$

$$\|\mathbb{P}_\mu(X_t \in dx \mid t < \tau_{0,1,\partial}) - \alpha(dx)\|_{TV} \leq C e^{-\zeta t}$$

Un quasi-équilibre ?

- α QSD $\Rightarrow$ **mesure propre** "à gauche" du semi-groupe de transition, ie

$$\forall t > 0, \quad \mathbb{P}_\alpha \left(X_t \in dx \mid t < \tau_{0,1,\partial} \right) = \alpha(dx)$$

- ρ_α : **taux d'extinction** $\rightarrow \forall t > 0, \mathbb{P}_\alpha(t < \tau_{0,1,\partial}) = e^{-\rho_\alpha t}$
- la **"capacité de survie"** à long terme η :

$$\frac{\mathbb{P}_x(t < \tau_{0,1,\partial})}{\mathbb{P}_\alpha(t < \tau_{0,1,\partial})} \xrightarrow[t \rightarrow \infty]{} \eta(x)$$

- η **fonction propre** "à droite" du semi-groupe de transition, ie

$$\forall t > 0, \forall x \in (0, 1), \quad \eta(x) = e^{+\rho_\alpha t} \mathbb{E}_x [\eta(X_t) ; t < \tau_{0,1,\partial}]$$

Convergence vers la capacité de survie

La capacité de survie est bien définie,
avec convergence exponentielle vers η :

Avec le même $\zeta > 0$:

$$\begin{aligned} \exists C' > 0, \forall \mu \in \mathcal{M}_1[(0, 1)], \forall t > 0, \\ |\mathbb{P}_\mu(t < \tau_{0,1,\partial}) e^{\rho_\alpha t} - \langle \mu | \eta \rangle| \leq C' e^{-\zeta t} \end{aligned}$$

A fortiori valable pour les Diracs $\mu := \delta_x$

Même condition sur $\mathcal{M}_{n,\xi}$ (mais pas même constante)

Estimée en temps long

Premier ordre d'approximation :

$$\mathbb{P}_\mu(X_t \in dx ; t < \tau_{0,1,\partial}) \approx \langle \mu | \eta \rangle e^{-\rho_\alpha t} \alpha(dx)$$

Terme d'**erreur** d'ordre au plus : $e^{-(\rho_\alpha + \zeta)t}$

La contribution des composantes de la C. l. μ est caractérisée
par la capacité de survie η .

Cas 1 : Fixation rapide des virulents

Si $\rho_\alpha > \rho_0$ (taux d'extinction avec santé 0) :

Alors, δ_1 est la seule QSD stable, avec taux de convergence $\rho_0 - \rho_1$, i.e. :

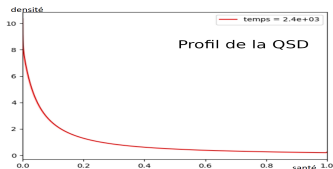
$$\forall n \geq 1, \forall \xi > 0, \exists C_{n,\xi} > 0, \forall \mu \in \mathcal{M}_{n,\xi}, \\ \|\mu A_t - \delta_1\|_{TV} \leq C_{n,\xi} \exp[-(\rho_0 - \rho_1) t].$$

De plus, il existe $C > 0$ t.q. :

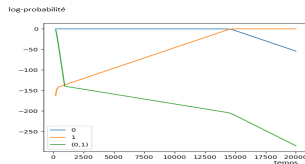
$$\forall \mu \neq \delta_1, \|\mu A_t^1 - \delta_0\|_{TV} \leq C \exp[-(\rho_\alpha - \rho_0) t].$$

Les hôtes polymorphes disparaissent très vite, et les hôtes malades dominant jusqu'à ce que ceux de santé optimale les remplacent.

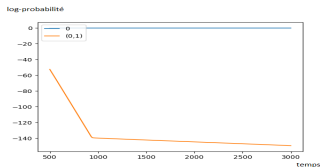
Cas 1 : Simulations



Proportions fixées/ non fixées



Echelle log



Echelle log

Cas 2 : Maintien intermédiaire des polymorphes

Si $\rho_0 > \rho_\alpha$:

Alors, δ_1 est la seule QSD stable, avec taux de convergence $\rho_\alpha - \rho_1$, i.e. :

$$\forall n \geq 1, \forall \xi > 0, \exists C_{n,\xi} > 0, \quad \forall \mu \in \mathcal{M}_{n,\xi},$$

$$\|\mu A_t - \delta_1\|_{TV} \leq C_{n,\xi} \exp[-(\rho_\alpha - \rho_1) t].$$

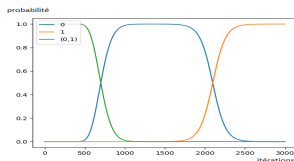
De plus :

$$\exists \zeta^1 > 0, \quad \forall n \geq 1, \forall \xi > 0, \exists C_{n,\xi} > 0, \quad \forall \mu \in \mathcal{M}_{n,\xi} \setminus \{\delta_1\},$$

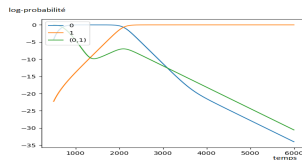
$$\|\mu A_t^1 - \alpha_1\|_{TV} \leq C_{n,\xi} \exp[-\zeta^1 t],$$

Cas 2.1 : Simulations

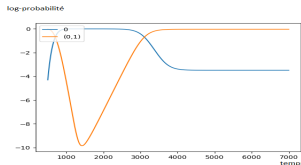
Dans certains cas, l'émergence de la QSD et des individus en parfaite santé est en fait peu réaliste. Les deux arrivent alors souvent conjointement.



Proportions fixées/ non fixées



Echelle log



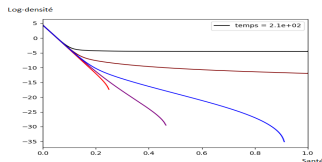
Echelle log

Cas 2.1 : Simulations bis

La domination des gentils est alors dépendante d'événements de fixation tout à fait **exceptionnels**

⇒ souvent peu réalistes vu les effectifs nécessaires
cf video 21, en négligeant ou non des transitions à 10^{-15} !!

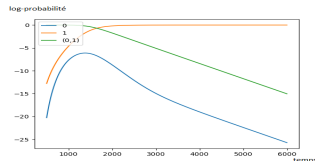
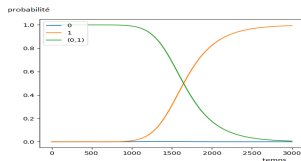
Ce qui domine est alors bien la dynamique à court terme d'augmentation de la virulence.



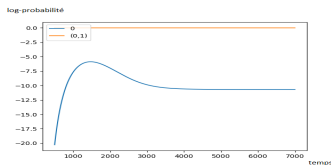
Avec différents niveaux de troncature
échelle log

Cas 2.2 : Simulations

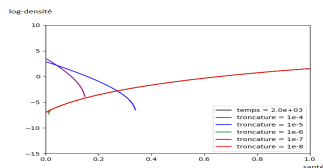
Mais parfois, l'équilibre polymorphe est atteint rapidement, tiré par des densités plus raisonnables :



Proportions fixées/ non fixées



Echelle log



Echelle log

Effet de troncature

Conclusions

- Stabilité des équilibres proche de la fixation
- Nécessité d'une diffusion pour donner sa pertinence à la sélection inter-hôtes
- A condition initiale hétérogène fixée, les virulents commencent par l'emporter, mais les gentils peuvent reprendre l'avantage grâce à la diffusion.
- Fixation des hôtes en parfaite santé potentiellement dépendante d'événements exceptionnels

Références



Champagnat N and Villemonais D, Exponential convergence to quasi-stationary distribution and Q-process, Probability Theory and Related Fields, volume 164, pages 243–283, 2016



Champagnat N and Villemonais D, Exponential convergence to quasi-stationary distribution for one-dimensional diffusions, ArXiv e-prints, June 2015.



Luo S. ; A unifying framework reveals key probability of multilevel selection. The Journal of Theoretical Biology 341, 41-52 (2014)



Luo, S., Mattingly, J. ; Scaling limits of a model for selection at two scales. Nonlinearity. 30. 10.1088/1361-6544/aa5499. (2015)



Velleret, A. ; Unique Quasi-Stationary Distribution, with a stabilizing extinction, preprint available on ArXiv at :
<https://arxiv.org/abs/1802.02409>