Partition allélique et généalogie

Julien Berestycki

Université Paris VI

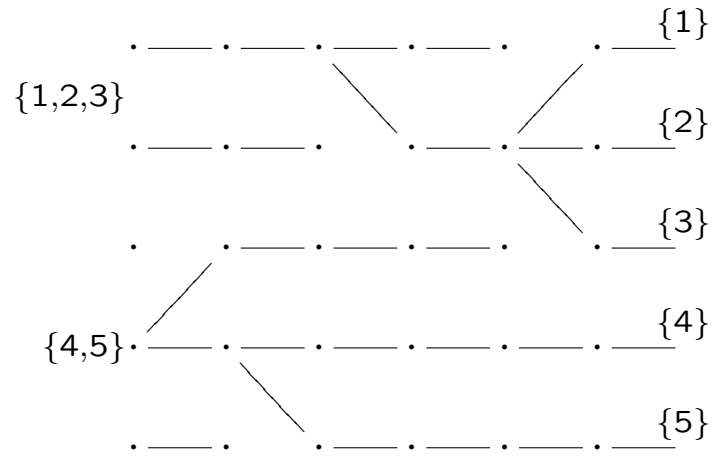
Avec : Nathanaël Berestycki, Vlada Limic, Jason Schweinsberg

Modèle de Cannings

▶ Hyp : Taille de la population $= N$, générations discrètes, neutralité.

▶ Dans gén. g : $\nu_i^{(g)} = \#$ enfants de indiv. i dans gén. $g+1$. $\sum \nu_i^{(g)} = N$ et $\nu^{(g)}$ est échangeable, vecteurs $\nu(g)$ iid

Q: Généalogies ?



$R_r^{(N)} =$ partition de $\{1, \ldots, N\} i \sim j$ ssi i et j ont même ancêtre dans gén. $-r$. Ici $R_6^{(5)} = \{1, 2, 3\}, \{4, 5\}$

▶ Exemple : Wright-Fisher : Chaque individu choisit son parent dans la génération précédente uniformément.

$$P(\nu_1 = k_1, \ldots, \nu_N = k_N) = \begin{pmatrix} N \\ k_1, \ldots, k_N \end{pmatrix} N^{-N}.$$

▶ Dans ce cas $c_N := P(\text{deux indiv. ont même parent}) = 1/N$ et quand $N \to \infty$, on a $(R^{(N)}_{[t/c_N]})_{t \geq 0} \to (R_t)_{t \geq 0}$ (marg. fini-dim.) où $R =$ coal. de Kingman.

$$c_N = \frac{1}{N-1} E[\nu_1(\nu_1 - 1)], \; d_N := \frac{1}{(N-1)(N-2)} E[\nu_1(\nu_1 - 1)(\nu_1 - 2)].$$

Theorem (Kingman, Möhle-Sagitov) $(R^{(N)}_{[t/c_N]})_{t \geq 0} \to (R_t)_{t \geq 0}$ ssi $c_N \to 0$ et $d_N/c_N \to 0$ qd $N \to \infty$.

Le coalescent de Kingman (1982)

On commence avec le n-coalescent

- Processus de Markov à valeur dans $\mathcal{P}_n$ partitions de$[n] = \{1, \ldots, n\}$.

- $\Pi_n(0) = \{1\}, \{2\} \ldots, \{n\}$.

- Chaque paire de blocs fusionne à taux 1, pas d'autre transition.

- Consistence. on peut vérifier que $\Pi_{n+1}\big|_{[n]} =_d \Pi_n$.

- Ainsi (Th d'extension) on a un processus $\Pi(t) \in \mathcal{P}$ = partitions de $\{1, 2 \ldots\}$ t.q.

$$\Pi(t)\big|_{[n]} = \Pi_n(t)$$

- C'est le coalescent de Kingman.

Descendre de l'infini

- $N(t) = \#$ blocs de $\Pi(t)$. Initiallement :

$$N(0) = \infty, \text{ mais } \forall t > 0, N(t) < \infty$$

- En fait :

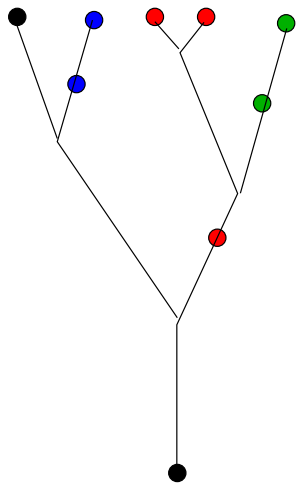
$$N_t \sim 2/t \text{ p.s. quand } t \to 0.$$

Heuristique : qd b blocks, taux de coal $b(b-1)/2 \sim b^2/2$. solution de $\frac{du}{dt} = -u^2/2$; $u(0) = \infty$ est $u(t) = 2/t$.

Pourquoi est-ce intéressant ?

Des mutations surviennent à taux $\theta/2$ le long de chaque lignée.

► Les mutations arrivent le long d'une séquence ADN (...`ATTGTCA`...) : chaque mutation affecte un nouveau site. Si la séquence code pour une couleur, chaque mutation crée une nouvelle couleur jamais vue.



Site de segregation: sites auxquels l'échantillon n'est pas homogène. (Example: $S_5 = 3$)

$N_n(k) = \#$ types portés par k indiv. (ici $N_5(1) = 3, N_5(2) = 1$). Partition allélique $\Pi_n = \{\{1\}, \{2\}, \{3, 4\}, \{5\}\}$.

$K_n = \#$types dans l'échantilon $n = 4$

Si généalogie = Kingman

- S_n est Poisson de moy θL_n où $L_n =$ longueur totale de l'arbre.

$$E(S_n) = \theta E(L_n) = \theta \int_{2/n}^{1/2} E(N_t)dt \sim 2\theta \log n, \qquad \frac{S_n}{\log n} \to_p 2\theta$$

Ewens sampling formula (ESF): si $\forall j, \pi$ a a_j blocs de taille j, alors

$$P(\Pi_n = \pi) = \frac{n!}{\theta(\theta+1)\dots(\theta+n-1)} \prod_{j=1}^{n} \frac{\theta^{a_j}}{j^{a_j} a_j!}.$$

- $E(N_n(1)) = n\theta/(n+\theta-1)$

Mais ...

▶ Li and Hedgehock (1998) *Genetic heterogeneity [. . .] among samples of larval Pacific oysters (Crassostrea gigas) supports the hypothesis of large variance in reproductive success* Can. J. Fish. Aquat. Sci.

▶ Echantillon de $n = 666$ huitres. trouvent $K_n = 67$ haplotypes différents, dont 72% porté par 1 seul indiv.

▶ Prediction pour Kingman : $\approx \theta/\theta \log n \approx 15\%$.

Pourquoi cette différence ?

- Le coal de Kingman est un bon modèle si :

1. peu d'enfants

2. et pas de sélection - recombinaison.

- Si on lève ces hyp $\longrightarrow$ d'autres arbres de généalogie avec la possibilité de collisions multiples, i.e. des Λ-coalescents.

Une classe de modèle de Cannings naturelle

Chaque individu i produit un nombre d'enfants Z_i, les Z_i iid et $P(Z > k) \sim k^{-\alpha}, \alpha > 1$.

Pour garder pop $= N$ on tire N indiv. sans remise parmi tous ceux produits.

- Si $\alpha \geq 2$ moment d'ordre 2 et la généalogie = Kingman

- (Schweinsberg 2003) Si $1 < \alpha < 2$ la généalogie $\rightarrow$ beta-coalescents.

Λ-coalescents (Pitman 99, Sagitov 99)

▶ Processus de Markov Π en temps continu à valeurs dans $\mathcal{P}$ qui démarrent de : $\Pi(0) = \{1\}, \{2\}, \ldots$

▶ On veut $\Pi_{|[n]}(t)$ décrit généalogie échantillon de taille n. $\Rightarrow$ consistence : $\Pi_{|[n+k]}(.)|_{[n]} =_d \Pi_{|[n]}(.)$.

▶ Quand b blocs, chaque k-tuple fusionne au taux $\lambda_{b,k}$. (Kingman : $\lambda_{b,k} = \mathbf{1}_{\{k=2\}}$.) Tous les $\lambda_{b,k}$ ne sont pas possibles (car on a besoin de la consistence des $\Pi_{|[n]}$

Theorem (Pitman 99) $\exists \Lambda$ une mesure finie $[0,1]$:

$$\lambda_{b,k} = \int_0^1 p^{k-2}(1-p)^{b-k}\, \Lambda(dp)$$

▶ $\Lambda = \delta_0$ correspond au Kingman. $\Lambda = U(0,1)$ au Bolthausen-Sznitman.

Descendre de l'infini

- Soit $(\Pi_t, t \geq 0)$ un Λ-coalescent.

Theorem (Pitman 99) Supposon $\Lambda(\{1\}) = 0$. Avec probabilité 1,

$$\#\text{blocks of } \Pi_t \begin{cases} = \infty & \forall t > 0 \\ < \infty & \forall t > 0 \end{cases}$$

- Quand Π descend de l'infini, on atteint $N(t) = 1$, et $N(t) \to \infty$ quand $t \to 0^+$.

Question

▶ Que dire du comportement en temps petit des Λ-coalescents ?

On commence avec le résultat suivant. Soit $\gamma_b = \sum_{k=2}^{b}(k-1)\lambda_{b,k}$.

Theorem (Schweinsberg 2000) :

$$CD\infty \iff \sum_{b=1}^{\infty} \gamma_b^{-1} < \infty$$

▶ Mais à quelle vitesse ? i.e. Comment $N(t)$ se comporte-t-il quand t petit ?

- Cas des **Beta-coalescents**.

$\Lambda =$ Beta$(2-\alpha, \alpha)$ $1 < \alpha < 2$.

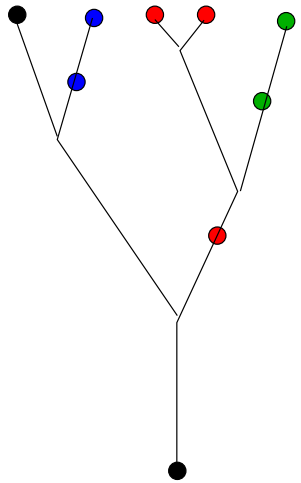
$$\Lambda(dx) = \frac{1}{\Gamma(2-\alpha)\Gamma(\alpha)} x^{1-\alpha}(1-x)^{\alpha-1}dx$$

- CD∞

Theorem (Berestycki-B.-Schweinsberg 06) Soit $N_t = \#$ blocs dans un Beta-coalescent.

$$t^{\frac{1}{\alpha-1}} N_t \xrightarrow[t\to 0]{a.s.} (\alpha\Gamma(\alpha))^{\frac{-1}{\alpha-1}},$$

- Pour Λ général, pas de résultat jusqu'à présent.



Site de segregation: sites auxquels l'échantillon n'est pas homogène. (Example: $S_5 = 3$)

$N_n(k) = \#$ types portés par k indiv. (ici $N_5(1) = 3, N_5(2) = 1$).
Partition allélique $\Pi_n = \{\{1\}, \{2\}, \{3, 4\}, \{5\}\}$.

Si généalogie = Beta$(2-\alpha, \alpha)$

Théorème (BBS). Fix $k \geq 0$. $S_n = \#$ sites de ségrégation

$$n^{\alpha-2} S_n \to_p \theta \frac{\alpha(\alpha-1)\Gamma(\alpha)}{2-\alpha}.$$

$$n^{\alpha-2} N_k(n) \to_p \theta\alpha(\alpha-1)^2 \frac{\Gamma(k+\alpha-2)}{k!}$$

- s'étend à $\Lambda(dx) = f(x)dx$ avec $f(x) \sim x^{1-\alpha} L(x)$

- Pour les huitres on avait $N_1(666)/S_{666} = 0.15$

On résout en α

$$\frac{\alpha(\alpha-1)^2\Gamma(\alpha-1)}{\alpha(\alpha-1)\Gamma(\alpha)/(2-\alpha)} = 0.15$$

donne $\alpha \sim 1.85$

- Eldon Wakeley *Coalescent processes when the distribution of offspring number among individuals is highly skewed* et Birkner Blath *Inference for Λ-coalescents*.

Cas général

- Soit Λ une mesure finie.

$$\psi(q) := \int_0^1 (e^{-qx} - 1 + qx) x^{-2} \Lambda(dx)$$

- ψ est le mécanisme de branchement d'un CSBP (processus de branchement à espace d'état continu) $(Z_t, t \geq 0)$

Si

$$\int^{\infty} \frac{dq}{\psi(q)} < \infty \tag{1}$$

on pose

$$u(s) = \int_s^{\infty} \frac{dq}{\psi(q)}$$

et soit $v(t)$ son inverse cadlag.

Theorem (Berestycki - B. - Limic 2007) Soit Π un Λ-coalescent.

1. Π CD∞ $\Leftrightarrow$ Z s'éteint p.s. $\Leftrightarrow \int^{\infty} \frac{dq}{\psi(q)} < \infty$.

2. Quand c'est le cas, p.s.

$$\frac{N_t}{v(t)} \quad \xrightarrow[t \to 0]{} \quad 1$$

Corollaire 1.

$$t^{-\frac{1}{\delta-\varepsilon-1}} \leq N_t \leq t^{-\frac{1}{\beta+\varepsilon-1}}$$

Corollaire 2. Kingman est le coalescent le plus rapide. Si $\Lambda([0,1]) = 1$,

$$P(N_t \leq \frac{2}{t}(1-\varepsilon)) \to 0$$

- Bertoin et Le Gall (2006) observent analytiquement que :

$$CD\infty \iff \int^{+\infty} \frac{dq}{\psi(q)} < \infty$$

où

$$\psi(q) = \int_0^1 (e^{-qx} - 1 + qx)x^{-2}\Lambda(dx)$$

- ψ est le mécanisme de branchement d'un CSBP $(Z_t, t \geq 0)$, et un théorème de Grey 1974:

$$\iff Z \text{ s'éteint en temps fini.}$$

- Nous donnons une explication probabiliste.

D'où ça vient ?

- Structure arborescente unit divers objets : coalescents, CSBP, arbres continus aléatoires et processus de Fleming-Viot généralisés.

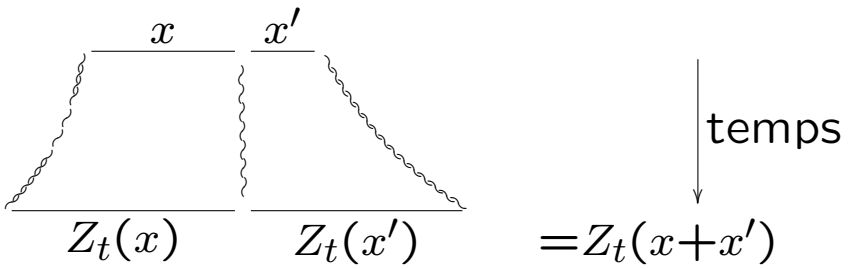
Qu'est ce qu'un CSBP ? (continuous-state branching process)

▶ Décrivent la taille d'une population continue (dans $\mathbf{R}^+$) : ce sont les analogues continus des processus de GW.

▶ Formallement : $(Z_t, t \geq 0)$ est un CSBP si Markov à valeur dans $\mathbb{R}^+$, et propriété de branchement

$$Z_t(x + x') \stackrel{d}{=} Z_t^{(1)}(x) + Z_t^{(2)}(x')$$

▶ Interpretation :



► La loi de Z est caractérisée par ψ = mécanisme de branchement

$$E(e^{-\lambda Z_t(x)}) = \exp(-x u_t(\lambda))$$

où

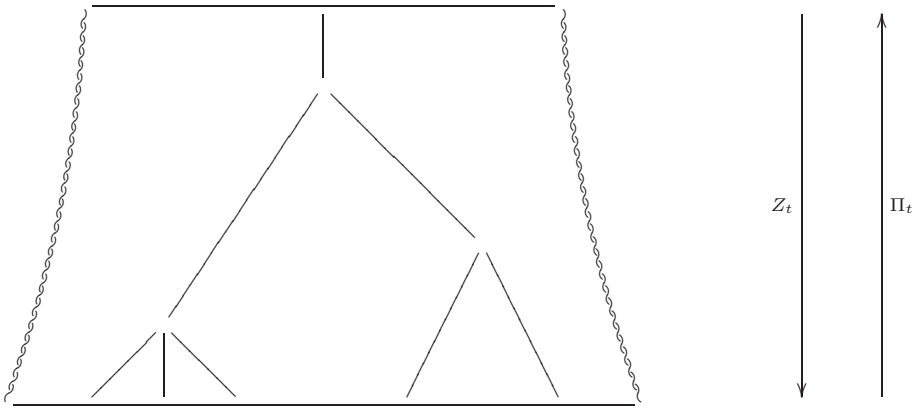
$$\frac{d}{dt} u_t(\lambda) = -\psi(u_t(\lambda))$$

et $u_0(\lambda) = \lambda$.

► ψ doit être l'exposant de Lévy d'un Lévy relié à Z par un changement de temps (Lamperti).

► Le branchement est α-stable si$\psi(u) = u^\alpha$ ($\alpha = 2$ est la diffusion de Feller $dZ_t = \sqrt{Z_t} dB_t$).

▶ **Intuition:**



▶ Pour un CSBP, # d'ancêtres de la population au temps $-t$ est $v(t)$. Donc partition ancestrale ($i \sim j \Leftrightarrow u_i, u_j$ ont même ancêtre) a $v(t)$ blocs.

▶ En temps petit, "genealogie" de $Z_t \approx \Lambda$-coalescent.

► Généalogie d'un CSBP : Donnelly-Kurtz construction "look-down "

► Généalogie d'un Flemming-Viot généralisé est Λ-coalescent

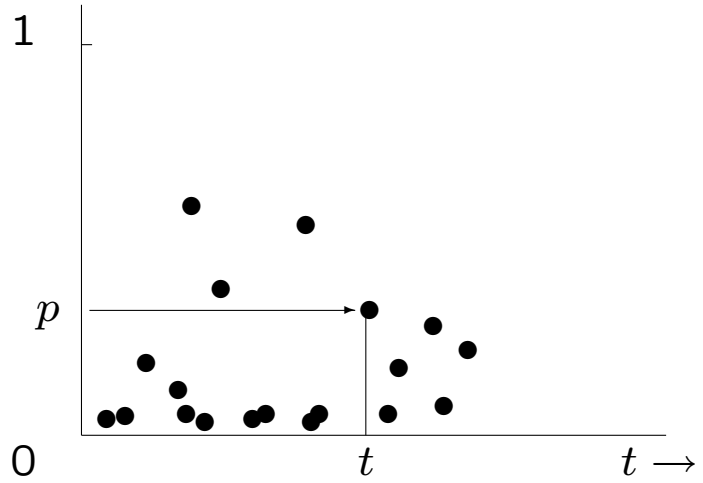
Clé : Construction par processus de points

Contruction par PPP du Λ-coalescent

- On suppose $\Lambda(\{0\}) = 0$

$$\lambda_{b,k} = \int_0^1 p^{k-2}(1-p)^{b-k}\,\Lambda(dp) = \int_0^1 p^k(1-p)^{b-k}p^{-2}\Lambda(dp)$$

$$(t_i, p_i) = \text{ atoms of a P.P.P. } \quad dt \otimes p^{-2}\Lambda(dp)$$



Pour chaque atome (t, p) on fait une p-fusion au temps t (tirage à pile ou face).

Si (t, p) est un atome : pour chaque bloc tirage avec $P(\text{face}) = p$. Tous les blocs "face" fusionnent.

Contruction d'un CSBP par PP

Qu'est ce que la généalogie de Z ? On définit un processus à valeur mesure

$$M_t([0,x]) = Z_t(x)$$

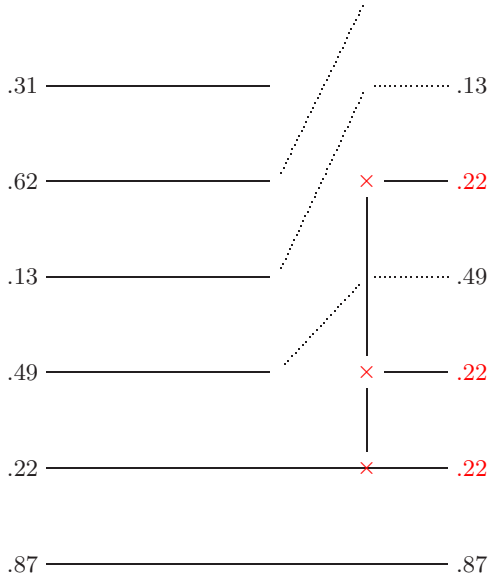
et $R_t(.) = M_t(.)/M_t([0,1]$.

▶ Construction lookdown : processus $(\xi_1(t), \xi_2(t), \ldots)$ tel que $\Xi_t(.) := \lim_n \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \delta_{\xi_i(t)} \stackrel{\mathrm{d}}{=} R_t(.)$

Au départ $\xi_i(0)$ sont iid $u_{[0,1]}$.

On prend $U_{i,j}$ i.i.d. uniformes sur $[0,1]$

Processus	$Z(t)$ CSBP Ψ
PP	$(t_i, z_i) = (t_i, \Delta Z_{t_i}/Z_{t_i})$
$\forall i : \forall j : \eta_j^{(i)}$	$\mathbf{1}_{U_{i,j} \leq z_i}$
Au temps t_i	niveaux j t.q. $\eta_j^{(i)} = 1$ participent (autres sont poussés)


.31
.62
.13
.49
.22
.87
.13
.22
.49
.22
.22
.87

And now something (not so) completely different

Processus de Fleming Viot généralisé (Bertoin - Le Gall) $\Theta_t(.)$ est un processus à valeur mesure, dual du Λ-coalescent.

On peut décrire son évolution comme suit : avec un certain taux $x^{-2}\Lambda(dx)$ on tire un point y selon Θ_{t-} et on remplace Θ_{t-} par $(1-x)\Theta_{t-}+x\delta_y$. L'indiv. y produit une fraction x de la génération suivante.

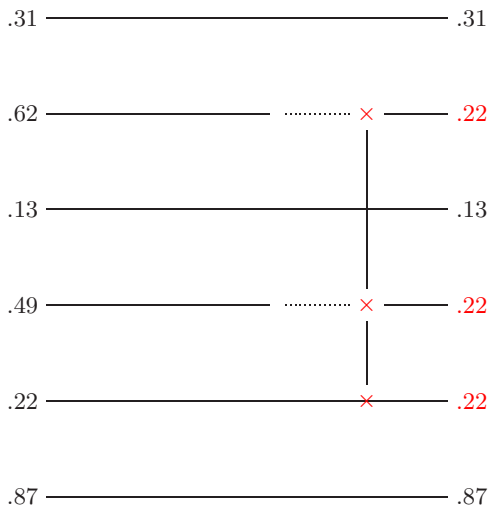
▶ On peut construire Θ comme mesure empirique d'un système de particules : $(\theta_1(t), \theta_2(t), \ldots)$ t.q.

$$\lim_n \frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n} \delta_{\theta_i(t)} \stackrel{\mathrm{d}}{=} \Theta_t(.)$$

Au départ $\theta_i(0)$ sont iid $u_{[0,1]}$.

Soit $U_{i,j}$ i.i.d. uniformes sur $[0,1]$

Processus	$X(t)$ Lévy Ψ
PP	$(t_i, x_i) = (t_i, \Delta X_{t_i})$
$\forall i : \forall j : \eta_j^{(i)}$	$\mathbf{1}_{U_{i,j} \leq x_i}$
Au temps t_i	niveaux j t.q. $\eta_j^{(i)} = 1$ participent (autres sont tués)



► En temps petit $(t_i, \Delta Z_{t_i}/Z_{t_i}) \sim (t_i, \Delta X_{t_i})$ car Z est X changé de temps et $Z_t \to 1$.

► On peut donc comparer # de blocs d'un Λ-coalescent avec # de familles d'un CSBP.

► puis techniques de martingale et limites fluides pour la preuve.