

Échantillonnage dans une population structurée branchante

Aline Marguet

29 août 2016



Un modèle pour décrire l'évolution d'une population de cellules

Population de cellules caractérisées par un trait (âge, nombre de parasites, taille, ...)

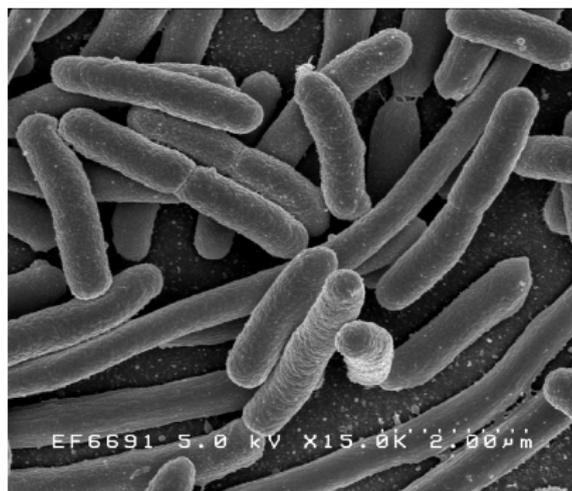


Image : NIAD

Description du modèle

- Le trait $(X_t^u)_{t \geq 0}$ de chaque individu u évolue suivant un processus de Markov de générateur \mathcal{G} .

Description du modèle

- Le trait $(X_t^u)_{t \geq 0}$ de chaque individu u évolue suivant un processus de Markov de générateur \mathcal{G} .
- Chaque individu u se divise à un taux $B(X_t^u)$, i.e.

$$\mathbb{P}(\beta(u) > t | \alpha(u), (X_s^u, \alpha(u) \leq s \leq t)) = \exp\left(-\int_{\alpha(u)}^t B(X_s^u) ds\right),$$

avec $\beta(u)$ le temps de division de la cellule u et $\alpha(u)$ le temps de naissance.

Description du modèle

- Le trait $(X_t^u)_{t \geq 0}$ de chaque individu u évolue suivant un processus de Markov de générateur \mathcal{G} .
- Chaque individu u se divise à un taux $B(X_t^u)$, i.e.

$$\mathbb{P}(\beta(u) > t | \alpha(u), (X_s^u, \alpha(u) \leq s \leq t)) = \exp\left(-\int_{\alpha(u)}^t B(X_s^u) ds\right),$$

avec $\beta(u)$ le temps de division de la cellule u et $\alpha(u)$ le temps de naissance.

- À sa mort, un individu de trait x est remplacé par A_u descendants. Les traits à la naissance sont distribués suivant une loi qui dépend de x et A_u .

Description du modèle

- Le trait $(X_t^u)_{t \geq 0}$ de chaque individu u évolue suivant un processus de Markov de générateur \mathcal{G} .
- Chaque individu u se divise à un taux $B(X_t^u)$, i.e.

$$\mathbb{P}(\beta(u) > t | \alpha(u), (X_s^u, \alpha(u) \leq s \leq t)) = \exp\left(-\int_{\alpha(u)}^t B(X_s^u) ds\right),$$

avec $\beta(u)$ le temps de division de la cellule u et $\alpha(u)$ le temps de naissance.

- À sa mort, un individu de trait x est remplacé par A_u descendants. Les traits à la naissance sont distribués suivant une loi qui dépend de x et A_u .
- Conditionnellement au trait de leur ancêtre, les descendants évoluent indépendamment les uns des autres.

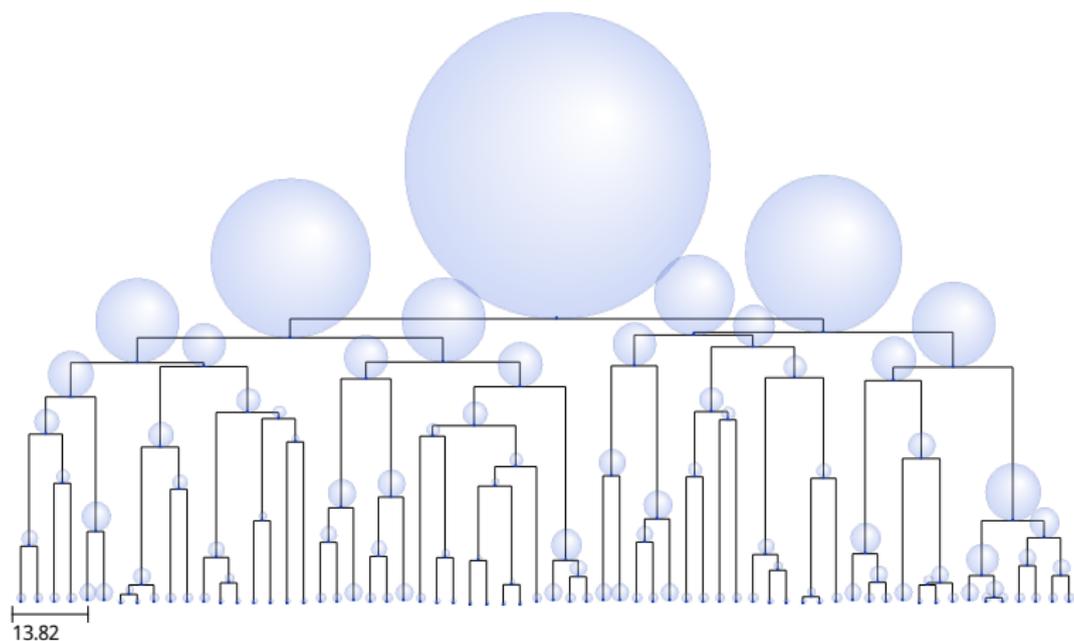


Figure – Généalogie descendante jusqu'au temps $T = 50$ d'une population de cellules structurée par la taille issue d'une cellule de taille 1. Chaque cellule croît exponentiellement à taux 0.01 et se divise à taux $B(x) = x$.

Suivant Fournier et Méléard (2004), on pose :

$$Z_t = \sum_{u \in V_t} \delta_{X_t^u},$$

- V_t : population en vie au temps t ,

Description à l'aide d'un processus à valeurs mesures

Suivant Fournier et Méléard (2004), on pose :

$$Z_t = \sum_{u \in V_t} \delta_{X_t^u},$$

- V_t : population en vie au temps t ,
- $N_t = \# V_t$.

Description à l'aide d'un processus à valeurs mesures

Suivant Fournier et Méléard (2004), on pose :

$$Z_t = \sum_{u \in V_t} \delta_{X_t^u},$$

- V_t : population en vie au temps t ,
- $N_t = \# V_t$.

Pour la bonne définition du processus, deux jeux d'hypothèses sont considérés.

Hypothèse A

- ① Il existe $b_1, b_2 \geq 0$ et $\gamma \geq 0$ tels que pour tout $x \in \mathcal{X}$,

$$B(x) \leq b_1 |x|^\gamma + b_2.$$

Hypothèse A

- ① Il existe $b_1, b_2 \geq 0$ et $\gamma \geq 0$ tels que pour tout $x \in \mathcal{X}$,

$$B(x) \leq b_1 |x|^\gamma + b_2.$$

- ② Pour tout $t \geq 0$, il existe $\underline{x}(t) \in \mathcal{X}$ croissant en temps tel que pour tout $x \in \mathcal{X}$, si $A_u = k$ et a uniformément distribué sur $[0, 1]$. :

$$\sum_{i=1}^k F_i^{(k)}(x, a) \leq x \vee \underline{x}(t), \text{ p.s.}$$

Hypothèse A

- ① Il existe $b_1, b_2 \geq 0$ et $\gamma \geq 0$ tels que pour tout $x \in \mathcal{X}$,

$$B(x) \leq b_1 |x|^\gamma + b_2.$$

- ② Pour tout $t \geq 0$, il existe $\underline{x}(t) \in \mathcal{X}$ croissant en temps tel que pour tout $x \in \mathcal{X}$, si $A_u = k$ et a uniformément distribué sur $[0, 1]$. :

$$\sum_{i=1}^k F_i^{(k)}(x, a) \leq x \vee \underline{x}(t), \text{ p.s.}$$

- ③ Il existe $\bar{m} \geq 0$ tel que pour tout $x \in \mathcal{X}$,

$$m(x) = \sum_k k p_k(x) \leq \bar{m}.$$

Hypothèse B

Pour tout $T > 0$, il existe $c_1, c_2 \geq 0$ tels que pour tout $t \in [0, T]$ et $x \in \mathcal{X}$:

$$\mathcal{G}h_\gamma(x) \leq c_1 h_\gamma(x) + c_2,$$

avec γ défini précédemment et $h_\gamma(x) = |x|^\gamma = \left(\sum_{i=1}^d x_i\right)^\gamma$, pour $x \in \mathbb{R}_+^d$.

Hypothèse B

Pour tout $T > 0$, il existe $c_1, c_2 \geq 0$ tels que pour tout $t \in [0, T]$ et $x \in \mathcal{X}$:

$$\mathcal{G}h_\gamma(x) \leq c_1 h_\gamma(x) + c_2,$$

avec γ défini précédemment et $h_\gamma(x) = |x|^\gamma = \left(\sum_{i=1}^d x_i\right)^\gamma$, pour $x \in \mathbb{R}_+^d$.

En particulier, si on a :

$$\mathcal{G}f(x) = r(x, t)f'(x) + \sigma^2(x, t)f''(x),$$

alors l'hypothèse précédente est vérifiée si :

$$r(x, t) \leq a_r x + b_r \text{ et } \sigma(x, t) \leq a_\sigma x + b_\sigma.$$

Trait d'un individu échantillonné

On note $U(t)$ la variable aléatoire correspondant à un individu échantillonné dans la population au temps t . On cherche à décrire la loi de

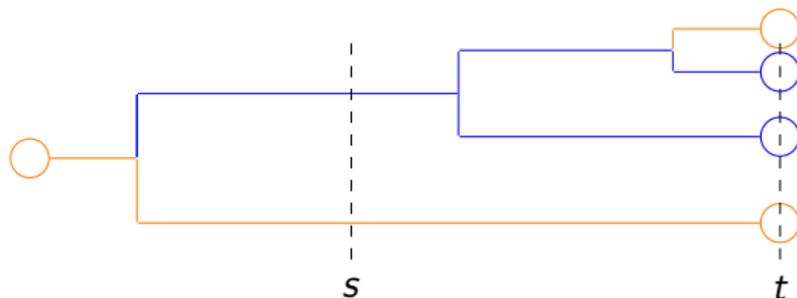
$$\left(X_s^{U(t)} \right)_{s \leq t}$$

Trait d'un individu échantillonné

On note $U(t)$ la variable aléatoire correspondant à un individu échantillonné dans la population au temps t . On cherche à décrire la loi de

$$\left(X_s^{U(t)} \right)_{s \leq t}$$

Ce processus est différent de celui de la cellule étiquetée.



- Arbre biaisé et épine
 - Chauvin, Rouault (1988), Chauvin, Rouault, Wakolbinger (1991), Gorostiza, Roelly, Wakolbinger (1991) : arbre biaisé par la taille,
 - Lyons, Peres, Pemantle (1995) : théorème de Kesten-Stigum,
 - Kurtz, Lyons, Peres Pemantle (1997), Athreya (2000) : extensions multitypes,
 - Georgii et Baake (2003) : étude du trait des ancêtres d'un individu typique dans un cadre spectral,
 - Hardy et Harris (2006) : nouvelle formalisation de l'épine

- Arbre biaisé et épine
 - Chauvin, Rouault (1988), Chauvin, Rouault, Wakolbinger (1991), Gorostiza, Roelly, Wakolbinger (1991) : arbre biaisé par la taille,
 - Lyons, Peres, Pemantle (1995) : théorème de Kesten-Stigum,
 - Kurtz, Lyons, Peres Pemantle (1997), Athreya (2000) : extensions multitypes,
 - Georgii et Baake (2003) : étude du trait des ancêtres d'un individu typique dans un cadre spectral,
 - Hardy et Harris (2006) : nouvelle formalisation de l'épine
- Approche avec un processus auxiliaire ergodique
 - Bansaye, Delmas, Marsalle, Tran (2011) : modèle continu dans le cas neutre, loi des grands nombres,
 - Cloez (2011) : extension au cas non-neutre du modèle de Bansaye et al. à l'aide de la théorie spectrale.

Formule Many-to-One

Théorème

Pour tout $t > 0$, $x \in \mathcal{X}$, pour toute fonction mesurable positive $F : \mathbb{D}([0, t], \mathcal{X}) \rightarrow \mathbb{R}$ on a :

$$\mathbb{E}_{\delta_{x_0}} \left[\sum_{u \in V_t} F(X_s^u, s \leq t) \right] = \mathbb{E}_{\delta_{x_0}}(N_t) \mathbb{E}_{x_0} \left[F(Y_s^{(t)}, s \leq t) \right],$$

avec $(Y_s^{(t)})_{s \leq t}$ processus de Markov inhomogène en temps de générateurs infinitésimaux $(\mathcal{A}_s^{(t)})_{s \leq t}$ donnés par :

$$\mathcal{A}_s^{(t)} f(x) = \widehat{\mathcal{G}}_{s,t} f(x) + \widehat{B}_{s,t}(x) \left(\int_{\mathcal{X}} (f(y) - f(x)) \widehat{P}_{s,t}(x, dy) \right).$$

Le processus auxiliaire

$$m(x, dy) = \sum_{k \geq 0} p_k(x) \sum_{j=1}^k P_i^{(k)}(x, dy), \quad m(x, s, t) = \mathbb{E}(N_t | Z_s = \delta_x),$$

Le processus auxiliaire

$$m(x, dy) = \sum_{k \geq 0} p_k(x) \sum_{j=1}^k P_i^{(k)}(x, dy), \quad m(x, s, t) = \mathbb{E}(N_t | Z_s = \delta_x),$$

- le processus saute à un taux accéléré :

$$\widehat{B}_{s,t}(x) = B(x) \int_{\mathcal{X}} \frac{m(y, s, t)}{m(x, s, t)} m(x, dy),$$

Le processus auxiliaire

$$m(x, dy) = \sum_{k \geq 0} p_k(x) \sum_{j=1}^k P_i^{(k)}(x, dy), \quad m(x, s, t) = \mathbb{E}(N_t | Z_s = \delta_x),$$

- le processus saute à un taux accéléré :

$$\widehat{B}_{s,t}(x) = B(x) \int_{\mathcal{X}} \frac{m(y, s, t)}{m(x, s, t)} m(x, dy),$$

- le trait de l'unique descendant est choisi selon le noyau de probabilité :

$$\widehat{P}_{s,t}(x, dy) = \frac{m(y, s, t)}{m(x, s, t)} m(x, dy) \left(\int_{\mathcal{X}} \frac{m(y, s, t)}{m(x, s, t)} m(x, dy) \right)^{-1}.$$

Le processus auxiliaire

$$m(x, dy) = \sum_{k \geq 0} p_k(x) \sum_{j=1}^k P_i^{(k)}(x, dy), \quad m(x, s, t) = \mathbb{E}(N_t | Z_s = \delta_x),$$

- le processus saute à un taux accéléré :

$$\widehat{B}_{s,t}(x) = B(x) \int_{\mathcal{X}} \frac{m(y, s, t)}{m(x, s, t)} m(x, dy),$$

- le trait de l'unique descendant est choisi selon le noyau de probabilité :

$$\widehat{P}_{s,t}(x, dy) = \frac{m(y, s, t)}{m(x, s, t)} m(x, dy) \left(\int_{\mathcal{X}} \frac{m(y, s, t)}{m(x, s, t)} m(x, dy) \right)^{-1}.$$

- la dynamique du trait est donnée par :

$$\widehat{\mathcal{G}}_{s,t} f(x) = \frac{\mathcal{G}(m(\cdot, s, t)f)(x) - f(x) \mathcal{G}(m(\cdot, s, t))(x)}{m(x, s, t)}$$

Exemples

- Dans le cas neutre, $B \equiv b$, on retrouve les résultats de Bansaye et al. :

$$\mathcal{A}f(x) = \mathcal{G}f(x) + 2b \int_x (f(y) - f(x)) \frac{m(x, dy)}{2}$$

Exemples

- Dans le cas neutre, $B \equiv b$, on retrouve les résultats de Bansaye et al. :

$$\mathcal{A}f(x) = \mathcal{G}f(x) + 2b \int_x (f(y) - f(x)) \frac{m(x, dy)}{2}$$

- Dans le cas d'une croissance des cellules exponentielle à taux a et d'une division binaire à taux $B(x) = x$, on a :

$$m(x, s, t) = 1 + \frac{x}{a} \left(e^{a(t-s)} - 1 \right),$$

et :

$$\mathcal{A}_s^{(t)} f(x) = axf'(x) + x \left(1 + \frac{1}{1 + \frac{x}{a} (e^{a(t-s)} - 1)} \right) \left(f\left(\frac{x}{2}\right) - f(x) \right).$$

Approximation en grande population

Soit $\nu \in \mathcal{M}_P(\mathcal{X})$ vérifiant :

$$\mathbb{P}_\nu(N_t > 0) > 0.$$

On pose

$$\nu_n := \sum_{i=1}^n \delta_{X_i},$$

avec X_i sont i.i.d. distribuées selon ν .

Théorème

Sous les hypothèses A, B, + hypothèses techniques, on a en loi dans $\mathbb{D}([0, t], \mathcal{X})$:

$$X_{[0,t]}^{U(t), \nu_n} \mathbf{1}_{A_n^\nu(t)} \xrightarrow{n \rightarrow +\infty} Y_{[0,t]}^{(t), \pi_t}, \text{ avec } \pi_t(dx) = \frac{m(x, 0, t)\nu(dx)}{m(\nu, 0, t)}.$$

Perspectives

- Comportement en temps long du processus,
- Estimation statistique du taux de division,
- Application à un modèle de switch génétique,
- Application à un modèle de vieillissement cellulaire.