



Annuaire du Collège de France
Cours et travaux du Collège de France

114 | 2015
Annuaire du Collège de France 2013-2014

Stochastic models for the inference of life evolution

CIRB

Amaury Lambert



Édition électronique

URL : <https://journals.openedition.org/annuaire-cdf/12065>

DOI : 10.4000/annuaire-cdf.12065

ISBN : 978-2-7226-0448-3

ISSN : 2109-9227

Éditeur

Collège de France

Édition imprimée

Date de publication : 1 juillet 2015

Pagination : 1012-1016

ISBN : 978-2-7226-0414-8

ISSN : 0069-5580

Référence électronique

Amaury Lambert, « Stochastic models for the inference of life evolution », *L'annuaire du Collège de France* [En ligne], 114 | 2015, mis en ligne le 23 mai 2016, consulté le 08 novembre 2024. URL : <http://journals.openedition.org/annuaire-cdf/12065> ; DOI : <https://doi.org/10.4000/annuaire-cdf.12065>

Le texte et les autres éléments (illustrations, fichiers annexes importés), sont « Tous droits réservés », sauf mention contraire.

PUBLICATIONS

CARLIER L., BALAYSSAC S., CANTRELLE F.-X., KHEMTEMOURIAN L., CHASSAING G., JOLIOT A. et LEQUIN O., « Investigation of homeodomain membrane translocation properties: insights from the structure determination of engrailed-2 homeodomain in aqueous and membrane-mimetic environments », *Biophysical Journal*, 105(3), 2013,667-678, DOI : 10.1016/j.bpj.2013.06.024.

SPATAZZA J., LEE H.H.C., DI NARDO A.A., TIBALDI L., JOLIOT A., HENSCH T.K. et PROCHIANZ A., « Choroid-Plexus-Derived Otx2 Homeoprotein Constrains Adult Cortical Plasticity », *Cell reports*, 2013, DOI : 10.1016/j.celrep.2013.05.014.

Stochastic models for the inference of life evolution (CIRB)

Responsable : Amaury LAMBERT

Dirigée par Amaury Lambert (prof. UPMC), l'équipe SMILE (Stochastic models for the inference of life evolution, <http://www.proba.jussieu.fr/~smile/>) regroupe des mathématiciens, des biologistes et des bio-informaticiens. Les recherches de l'équipe portent sur la modélisation probabiliste des processus évolutifs. Durant l'année 2013-2014, en plus des recherches mathématiques inspirées par des problèmes de biologie, que nous continuons toujours à mener [2, 6, 9, 17, 20], nous nous sommes intéressés aux approches phylogénétiques de la diversification et à l'évolution des caractères phénotypiques.

RECHERCHE

1. Approches phylogénétiques de la diversification

Une famille de méthodes extrêmement populaires actuellement en biologie macro-évolutive consiste à détecter dans les arbres phylogénétiques la signature qu'y ont laissée les processus de spéciation et d'extinction des espèces, afin de comprendre comment ces processus, dits « de diversification », varient dans le temps, dans l'espace, et au sein des espèces. Depuis sa création fin 2011, l'équipe contribue au niveau international à l'élaboration de nouvelles méthodes dans ce domaine. Il s'agit notamment, à partir d'un modèle ou scénario donné de diversification, de calculer la vraisemblance de l'arbre phylogénétique étudié, ce qui constitue souvent, sans l'aide des mathématiques, un immense défi computationnel. Nous avons effectué une revue des modèles existants, de leurs interprétations biologiques et des méthodes mathématiques correspondantes, et avons prouvé de nouveaux résultats, notamment dans le cas des taux d'extinction qui peuvent varier avec l'âge des espèces [7, 15].

Nous nous sommes également intéressés à un modèle dit « de spéciation à retardement » (*protracted speciation*) qui prend en compte le fait que la spéciation prend du temps. Dans ce modèle, chaque espèce est constituée d'une multitude de

populations qui divergent progressivement les unes des autres jusqu'à ce que l'une d'entre elles soit suffisamment différenciée pour former une nouvelle espèce. La spéciation à retardement pourrait constituer une explication à l'apparent ralentissement de la diversification, à l'approche du temps présent, dans de nombreuses phylogénies empiriques [14]. Les mathématiques développées pour permettre l'analyse des phylogénies dans les modèles de spéciation à retardement, sont décrites dans [11] et les résultats obtenus en appliquant notre méthode aux phylogénies de différents clades d'oiseaux donnent des estimations de la durée de spéciation conformes aux connaissances actuelles, allant de 10 000 ans à 10 millions d'années [3].

Ces méthodes pourraient également être utilisées dans le cas des phylogénies moléculaires de bactéries ou de virus pathogènes, afin de comprendre cette fois le processus épidémique qui en est à l'origine. Toutefois, dans ce cadre, les différences entre les temps auxquels les séquences utilisées pour construire ces phylogénies sont prélevées sont beaucoup trop importantes au regard de la vitesse d'évolution des séquences pour pouvoir être négligés. Nous proposons une nouvelle méthode pour pallier cette difficulté supplémentaire [10].

Dans une autre perspective, celle du changement global et des extinctions qu'il induit, une mesure populaire du patrimoine évolutif d'un clade est la somme des longueurs de branches de sa phylogénie, appelée « diversité phylogénétique ». Dans [8], nous avons quantifié la diversité phylogénétique perdue après perte aléatoire d'une proportion p des espèces contemporaines, pour un clade hypothétique dont l'arbre phylogénétique est produit par une famille de modèles classiques. Nous avons notamment montré la convergence, pour tous ces modèles, de la fraction de diversité phylogénétique perdue lorsque le nombre d'espèces initial est grand, vers un nombre (plus petit que p) que nous avons caractérisé.

2. Évolution des caractères phénotypiques

Les caractères phénotypiques, par exemple la masse corporelle, peuvent varier au cours de la vie d'un organisme, mais varient surtout au cours de l'évolution des espèces. Une façon naturelle de répondre à une question centrale en biologie évolutive, qui est de comprendre comment la sélection naturelle régit ces changements, consiste à comparer les phénotypes de plusieurs espèces proches, afin par exemple d'en inférer les phénotypes des espèces ancestrales. Dans ce type d'étude, la parenté des espèces joue un rôle confondant, appelé « signal phylogénétique ». Il existe toutefois des méthodes, dites « méthodes comparatives phylogénétiques », où l'arbre phylogénétique est supposé connu, qui permettent d'annuler le signal phylogénétique et de détecter des tendances directionnelles dans l'évolution du trait. Chez les mammifères par exemple, il est connu que la masse corporelle des espèces ancestrales était faible, et qu'elle a subi ensuite une sélection directionnelle positive au cours des âges évolutifs. En nous intéressant à la dynamique évolutive des caractères phénotypiques moléculaires, nous avons par exemple montré qu'il en était de même pour le taux de recombinaison chez les mammifères eutheriens [21]. Nous avons également montré l'existence d'une pression de sélection pour une évolution rapide du nombre d'allèles du gène de la détermination sexuelle haplodiploïde chez les abeilles [12].

Les méthodes phylogénétiques sont mises en défaut si l'on suppose que la phylogénie elle-même covarie avec le trait étudié. Par exemple, l'augmentation rapide puis la stabilisation de la masse corporelle au début de la diversification d'un clade, comme cela a été le cas chez les dinosaures [13], est souvent la signature d'une radiation adaptative. Dans [19], nous avons considéré un trait binaire, le caractère migratoire ou non d'une espèce d'oiseau, et nous avons utilisé des méthodes phylogénétiques similaires à celles de la section précédente mais où les taux de spéciation et d'extinction varient avec le trait. Nos résultats suggèrent que la migration saisonnière est un caractère qui est apparu de manière répétée au cours de l'évolution, et qui a facilité la diversification des oiseaux par différenciation entre paires de sous-espèces migratoires dont l'une devient progressivement sédentaire. Par des méthodes similaires, mais en considérant comme un trait la latitude moyenne de l'aire de répartition d'une espèce de mammifère, nous avons exhibé [18] des différences importantes entre les taux de diversification des biomes tempérés et tropicaux, qui ont vraisemblablement joué un rôle majeur dans un patron macro-écologique bien connu appelé « gradient latitudinal de biodiversité ».

Conférences

Conjointement avec deux autres équipes du CIRB (celles d'Alain Prochiantz et de Jonathan Touboul), l'équipe SMILE a organisé le 30 octobre 2013 au Collège de France la première journée « Biologie & mathématiques sur la Montagne » (<http://www.proba.jussieu.fr/dw/doku.php?id=users:smile:biomathmontagne2013>).

Dans le cadre de l'année internationale « Mathematics for Planet Earth 2013 », le Centre de recherches mathématiques de Montréal a organisé à l'université de Montréal un semestre thématique intitulé « Biodiversity and Evolution » (http://www.crm.umontreal.ca/2013/MPE13/biodiversity_e.php) auquel l'équipe SMILE a très activement participé.

Le « SMILE seminar » qui se tient à peu près chaque mardi depuis la fin 2011, a accueilli cette année 25 intervenants de très haut niveau travaillant à l'interface des mathématiques et de la biologie évolutive.

Quelques interventions plénières données par deux membres de l'équipe :

– Amaury Lambert : conférence « Stochastic models in ecology, evolution and genetics » 9-13 déc. 2013, université d'Angers ; *workshop* « New directions in probabilistic models of evolution », 28 avril-2 mai 2014, Simons Institute, University of California (Berkeley).

– Hélène Morlon : « International biogeography society early career conference », 7-11 janvier 2014, Australian National U., Canberra ; conférence « Mathematical and Computational Evolutionary Biology 2014 », 15-19 juin 2014, Hameau de l'Étoile (Montpellier).

PUBLICATIONS

1. ACHAZ G., RODRIGUEZ-VERDUGO A., GAUT B.S. et TENAILLON O., « The reproducibility of adaptation in the light of experimental evolution with whole genome sequencing », *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 781, 2014, 211-231, DOI : 10.1007/978-94-007-7347-9_11.

2. BANSAYE V. et LAMBERT A., « New approaches to source-sink metapopulations decoupling demography and dispersal », *Theoretical Population Biology*, 88, 2013, 31-46, DOI : 10.1016/j.tpb.2013.06.003.
3. ETIENNE R.S., MORLON H. et LAMBERT A., « Estimating the duration of speciation from phylogenies », *Evolution; International Journal of Organic Evolution*, 68(8), 2014, 2430-2440, DOI : 10.1111/evo.12433.
4. FERRETTI L., RAMOS-ONSINS S.E. et PÉREZ-ENCISO M., « Population genomics from pool sequencing », *Molecular Ecology*, 22(22), 2013, 5561-5576, DOI : 10.1111/mec.12522.
5. LAMBERT A., « Vers une approche formelle des origines évolutives de la simplicité ? », dans PETIT J.-L. et BERTHOZ A. (éd.), *Complexité-Simplicité*, Paris, Collège de France, coll. « Conférences », 2014, <http://books.openedition.org/cdf/3361>.
6. LAMBERT A., ALEXANDER H.K. et STADLER T., « Phylogenetic analysis accounting for age-dependent death and sampling with applications to epidemics », *Journal of Theoretical Biology*, 352, 2014, 60-70, DOI : 10.1016/j.jtbi.2014.02.031.
7. LAMBERT A., MORLON H. et ETIENNE R.S., « The reconstructed tree in the lineage-based model of protracted speciation », *Journal of Mathematical Biology*, 70(1-2), 2015, 367-397, DOI : 10.1007/s00285-014-0767-x [Epub: 2014].
8. LAMBERT A. et STADLER T., « Birth-death models and coalescent point processes: the shape and probability of reconstructed phylogenies », *Theoretical Population Biology*, 90, 2013, 113-128, DOI : 10.1016/j.tpb.2013.10.002.
9. LAMBERT A. et STEEL M., « Predicting the loss of phylogenetic diversity under non-stationary diversification models », *Journal of Theoretical Biology*, 337, 2013, 111-124, DOI : 10.1016/j.jtbi.2013.08.009.
10. LAMBERT A. et SIMATOS F., « The weak convergence of regenerative processes using some excursion path decompositions », *Annales de l'Institut Henri Poincaré*, 50(2), 2014, 492-511.
11. LAMBERT A., SIMATOS F. et ZWART B., « Scaling limits via excursion theory: Interplay between Crump-Mode-Jagers branching processes and Processor-Sharing queues », *Annals of Applied Probability*, 23(6), 2013, 2357-2381.
12. LECHNER S., FERRETTI L., SCHÖNING C., KINUTHIA W., WILLEMSSEN D. et HASSELMANN M., « Nucleotide variability at its limit? Insights into the number and evolutionary dynamics of the sex-determining specificities of the honey bee *Apis mellifera* », *Molecular Biology and Evolution*, 2014, 31(2), 272-287, DOI : 10.1093/molbev/mst207.
13. MOEN D. et MORLON H., « Why does diversification slow down ? », *Trends in Ecology & Evolution*, 2014, 29(4), 190-197, DOI : 10.1016/j.tree.2014.01.010.
14. MOEN D. et MORLON H., « From dinosaurs to modern bird diversity. Extending the time-scale of adaptive radiation », *PLoS Biology*, 12(5), 2014, e1001854, DOI : doi:10.1371/journal.pbio.1001854.
15. MORLON H., « Phylogenetic approaches for studying diversification », *Ecology Letters*, 17(4), 2014, 508-525, DOI : 10.1111/ele.12251.
16. PICARD N. et BAR-HEN A., « Cluster analysis for two-level data sets: Classifying tree species from individual measurements », *Ecological Informatics*, 15, 2013, 1-7, DOI : 10.1016/j.ecoinf.2013.02.001.
17. RICHARD M., « Lévy processes conditioned on having a large height process », *Annales de l'Institut Henri Poincaré*, 49(4), 2013, 982-1013.
18. ROLLAND J., CONDOMINE F.L., JIGUET F. et MORLON H., « Faster speciation and reduced extinction in the tropics contribute to the Mammalian latitudinal diversity gradient », *PLoS biology*, 12(1), 2014, e1001775, DOI : 10.1371/journal.pbio.1001775.

19. ROLLAND J., JIGUET F., JØNSSON K.A., CONDAMINE F.L. et MORLON H., « Settling down of seasonal migrants promotes bird diversification », *Proceedings. Biological Sciences / The Royal Society*, 281(1784), 2014, 20140473, DOI : 10.1098/rspb.2014.0473.

20. SCHERTZER E., SUN R. et SWART J., « Stochastic flows in the Brownian web and net », *Memoirs of the American Mathematical Society*, 2014, 160.

21. SEGURA J., FERRETTI L., RAMOS-ONSINS S., CAPILLA L., FARRÉ M., REIS F., OLIVER-BONET M., FERNÁNDEZ-BELLÓN H., GARCIA F., GARCIA-CALDÉS M., ROBINSON T.J. et RUIZ-HERRERA A., « Evolution of recombination in eutherian mammals: Insights into mechanisms that affect recombination rates and crossover interference », *Proceedings. Biological Sciences / The Royal Society*, 280(1771), 2013, 20131945, DOI : 10.1098/rspb.2013.1945.

Angiogenèse pathologique et normalisation vasculaire (CIRB)

Responsable : Franck LEBRIN

RECHERCHE

La maladie de Rendu-Osler (MRO) ou télangiectasie hémorragique héréditaire (HHT) est une maladie génétique rare (1/5000) de transmission autosomique dominante qui se caractérise par des malformations vasculaires. Elle se manifeste cliniquement par des épistaxis spontanées et récurrentes, des télangiectasies au niveau des muqueuses et de la peau et la présence de malformations artério-veineuses (MAV) au niveau des organes majeurs responsables de complications sévères. Les deux principaux gènes impliqués sont endogline (ENG) pour HHT1 et l'*activine-like receptor-type 1*, ALK1 (ACVRL1) pour HHT2. Ces gènes codent pour des récepteurs de la signalisation du *transforming growth factor-β* (TGF-β) exprimés au niveau de la cellule endothéliale. Le mécanisme responsable du développement de cette pathologie est une haplo-insuffisance. Les travaux de l'équipe visent à comprendre les mécanismes moléculaires et cellulaires responsables du développement des anomalies vasculaires chez les sujets MRO. L'objectif actuel est de définir des stratégies thérapeutiques efficaces dans le traitement de cette pathologie et plus généralement de démontrer l'intérêt de cibler les péricytes en clinique.

MRO et dérégulation de la spécification des cellules endothéliales

Les étapes de formation d'un nouveau bourgeon vasculaire à partir d'un réseau préexistant (angiogenèse par bourgeonnement) sont aujourd'hui bien caractérisées et débutent par une sélection de cellules endothéliales spécialisées appelées « *tip* ». La cellule *tip* se caractérise par un fort potentiel migratoire et par sa quiescence. Son rôle est d'intégrer les stimuli de l'environnement pour guider le bourgeon vasculaire *via* l'extension de nombreux filopodes. Par opposition, les cellules endothéliales adjacentes appelées « *stalk* » sont très prolifératives, garantissant l'élongation du bourgeon vasculaire et la formation d'une lumière. Cette spécification endothéliale