

ANNALES SCIENTIFIQUES
DE L'UNIVERSITÉ DE CLERMONT-FERRAND 2
Série Mathématiques

MICHEL VILLARD

Réflexions sur les méthodes de parenté

Annales scientifiques de l'Université de Clermont-Ferrand 2, tome 65, série *Mathématiques*, n° 15 (1977), p. 1-11

http://www.numdam.org/item?id=ASCFM_1977__65_15_1_0

© Université de Clermont-Ferrand 2, 1977, tous droits réservés.

L'accès aux archives de la revue « *Annales scientifiques de l'Université de Clermont-Ferrand 2* » implique l'accord avec les conditions générales d'utilisation (<http://www.numdam.org/conditions>). Toute utilisation commerciale ou impression systématique est constitutive d'une infraction pénale. Toute copie ou impression de ce fichier doit contenir la présente mention de copyright.

NUMDAM

Article numérisé dans le cadre du programme
Numérisation de documents anciens mathématiques
<http://www.numdam.org/>

REFLEXIONS SUR LES METHODES DE PARENTE

Michel VILLARD

Université Claude Bernard, LYON

-!-!-!-!-!-!-!-!

Avec l'accord de Madame VILLARD, Monsieur BETHOUX et moi-même avons choisi de publier sans aucune modification le dernier travail de Michel VILLARD. Les circonstances firent que Michel VILLARD me communiqua ses notes quelques heures avant l'accident qui devait lui coûter la vie. Je n'ai donc pas eu la possibilité de débattre avec lui de ses intentions futures et des perspectives offertes par ce document. Aussi je me bornerai à n'apporter, dans cette introduction que ce qui peut faciliter la lecture de cet article.

La première partie, outre l'introduction des notations, donne une nouvelle modélisation exhaustive et rigoureuse de ce qu'on appelle en génétique des populations "les méthodes de parenté", méthodes introduites par G. MALECOT, dans sa définition du coefficient $P_{(0,1)}^2$. L'identité par descendance de deux entités génétiques (locus, ...) exprime le fait que ces deux entités descendent d'un ancêtre commun sans altération.

Dans la deuxième partie, Michel VILLARD utilise sa modélisation à l'étude bien classique, de l'évolution d'un locus dans une population isolée d'effectif constant $2N$. La loi de reproduction choisie (répertoriée "Modèle à temps continu") a été introduite récemment par G. MALECOT (1975). Pour comprendre la formulation des équations différentielles vérifiées par les coefficients P_j et Q_j il suffit de savoir qu'entre t et $t + \Delta t$ un individu meurt avec une probabilité égale à $\mu \Delta t + o(\Delta t)$. Il est alors remplacé par une copie d'un des individus vivants à l'instant t . Cette copie peut être altérée (et donc donner naissance à une classe nouvelle) avec la probabilité k .

L'utilisation de ce modèle permet, par sa simplicité, de pousser beaucoup plus loin le calcul des coefficients de parenté que dans le modèle classique à générations séparées de Wright. Par exemple Michel VILLARD obtient les coefficients $P_j(t)$, $Q_j(t)$ pour $j \geq 3$ et surtout, ce qui est tout à fait nouveau et important, les espérances des variables aléatoires N_i .

Ces notes se terminent par l'étude systématique des coefficients des échantillons d'effectif 1, 2, 3 et 4 avec comme conséquence le calcul de la variance du coefficient $p_{0,1}^2$, quantité désignée par "variance du coefficient de parenté" et à laquelle se sont intéressés de nombreux chercheurs.

Au cours d'un séminaire récent, Monsieur le Professeur G. MALECOT, en évoquant la contribution remarquable apportée par Michel VILLARD à la clarification de ces problèmes de génétique mathématique, a souligné combien intéressante et féconde lui paraissait la voie tracée par ce dernier travail.

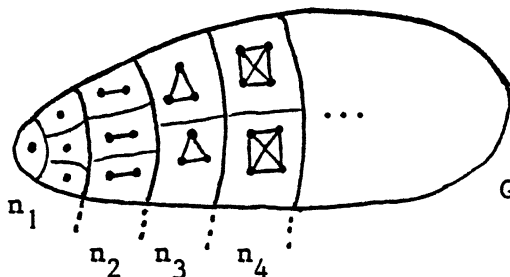
D. SERANT

Octobre 1977

Considérons une population G de $2N$ gamètes ; la relation d'identité par descendance pour un locus est une relation d'équivalence qui partitionne G en classes d'identité ; si on n'individualise pas les gamètes de G , les liens de parenté dans G sont entièrement spécifiés par la donnée, pour $k = 1$ à $2N$, du nombre n_k de classes à k éléments.

On peut donc identifier la parenté dans G au vecteur $n = (n_1, n_2, \dots, n_{2N})$ de coordonnées entières vérifiant bien sûr

$$\sum_1^{2N} k n_k = 2N.$$



Appelons échantillon de taille v de G un sous-ensemble $e \in \mathcal{P}(G)$ tel que $v = \text{card } e$ et E_v l'ensemble des échantillons de taille v . $\text{Card } E_v = C_{2N}^v$. La parenté d'un échantillon de taille v sera désignée par $s = (s_1, \dots, s_v)$ et $\mathcal{S}_v = \{(s_1, \dots, s_v) \in \mathbb{N}^v : \sum_1^v s_i = v\}$

Considérons maintenant l'évolution de la population, à tout instant. La parenté est un vecteur aléatoire $N(\omega) = (N_1(\omega), \dots, N_{2N}(\omega))$ sur l'espace probabilisé (Ω, \mathcal{A}, P) représentant l'évolution.

Soit - $S_v : \Omega \times E_v \rightarrow \mathcal{S}_v$ l'application qui associe à (ω, e_v) la parenté de e_v pour l'état de G dans la trajectoire ω .

- Π_v la probabilité uniforme sur $(E_v, \mathcal{P}(E_v))$.

Pour $v = 1$ à $2N$ et $s \in \mathcal{S}_v$ on a :

$$P \otimes \Pi_v \{S_v(\omega, e) = s\} = \int_{\Omega} P(d\omega) \Pi_v \{e \in E_v : S_v(\omega, e) = s\} = E [\Pi_v \{S_v(\omega, \cdot) = s\}],$$

d'autre part :

$$P \otimes \Pi_v \{S_v = s\} = \int_{E_v} \Pi_v(de) P\{S_v(\cdot, e) = s\}.$$

Mais le numérotage des éléments de G étant arbitraire, la quantité $P_s^v = P\{S_v(\cdot, e) = s\}$ ne dépend pas de e dans E_v .

Alors :

$$P_s^v = P\{S_v(\cdot, e) = s\} = E[\Pi_v\{S_v(\omega, \cdot) = s\}] = E\left[\frac{\text{Card}\{S_v(\omega, \cdot) = s\}}{\text{Card } E_v}\right] = E[P_s^v].$$

* $\mathcal{S}_2 = \{(2,0), (0,1)\}$:

$$\text{Card } E^2(0,1) = \sum_{j=1}^{2N} N_j \frac{j(j-1)}{2}$$

$$\text{Card } E^2(2,0) = C_{2N}^2 - \text{Card } E^2(0,1) = \sum_{j,k=1}^{2N} \frac{1}{2} N_j (N_k - \delta_{jk}) jk$$

* $\mathcal{S}_3 = \{(3,0,0), (1,1,0), (0,0,1)\}$:

$$\text{Card } E^3(0,0,1) = \sum_j N_j \frac{j(j-1)(j-2)}{3!}$$

$$\text{Card } E^3(1,1,0) = \sum_{j,k} N_j (N_k - \delta_{jk}) j \frac{k(k-1)}{2}$$

* $\mathcal{S}_4 = \{(4,0,0,0), (3,1,0,0), (1,0,1,0), (0,2,0,0), (0,0,0,1)\}$:

$$\text{Card } E(0,0,0,1) = \sum_j N_j C_j^4$$

$$\text{Card } E(0,2,0,0) = \frac{1}{2} \sum_{j,k} N_j \frac{j(j-1)}{2} (N_k - \delta_{jk}) \frac{k(k-1)}{2}$$

$$\text{Card } E(1,0,1,0) = \sum_{j,k} N_j j (N_k - \delta_{jk}) C_k^3$$

REMARQUES. - 1) De façon générale si $|s| = \sum s_i$, $\text{Card } E^v(s)$ est un polynôme de degré $|s|$ par rapport aux N_j et P_s^v fournit une combinaison linéaire des moments d'ordre inférieur ou égal à $|s|$ de N .

2) Card $E^2(0;1)$ est le nombre de liens de parenté dans G.
 $P_{0,1}^2$ est le coefficient de parenté de G. MALECOT.

Pour $|s|=1$ si $v_k = \sum_{j=1}^{2N} N_j C_j^k = \text{Card } E^k(0, \dots, 0, 1)$. On pose
 $(v_1 = 2N)$.

$$\begin{pmatrix} v_1 \\ \vdots \\ v_{2N} \end{pmatrix} = C \begin{pmatrix} N_1 \\ \vdots \\ N_{2N} \end{pmatrix} \quad \text{avec} \quad C = \begin{bmatrix} 1 & C_2^1 & C_3^1 & \dots & C_{2N}^1 \\ & 1 & C_3^2 & & \\ & & 1 & & \\ & & & \dots & \\ 0 & & & & 1 & C_{2N}^{2N-1} \\ & & & & & C_{2N}^{2N} \\ & & & & & & 1 \end{bmatrix}$$

$$N = C^{-1} v.$$

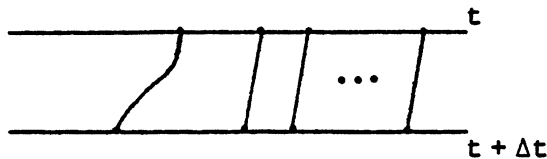
$$E(N) = C^{-1} E(v) = C^{-1} \begin{pmatrix} \vdots \\ C_{2N}^k P_{0, \dots, 0, 1}^{(k)} \\ \vdots \end{pmatrix}$$

Si l'on pose $C = (C_j^i)$, alors $C^{-1} = ((-1)^{i+j} C_j^i)$ et

$$N_i = \sum_{j=i}^{2N} (-1)^{i+j} C_j^i v_j = \sum_{j=i}^{2N} (-1)^{i+j} C_j^i C_{2N}^j p_j, \text{ où } p_j = p_{(0, \dots, 0, 1)}^j$$

MODELE A TEMPS CONTINU.

$P_j(t) = P_{(0, \dots, 0, 1)}^{(j)}$ probabilité d'identité complète d'un échantillon de j gamètes. Pour $j = 2, \dots, 2N$ avec $P_1(t) = 1$, on a :



$$P_j(t + \Delta t) = (1 - j\mu\Delta t)P_j(t) + j\mu\Delta t(1 - k) \left[\left(1 - \frac{j-1}{2N}\right)P_j(t) + \frac{j-1}{2N} P_{j-1}(t) \right] + o(\Delta t^2)$$

$X(t) \xrightarrow[t \rightarrow \infty]{} X(\infty)$ tel que $A X(\infty) + b = 0$, soit :

$$-2\lambda_1 P_2(\infty) + 2 = 0$$

$$\lambda_{j-1} P_j(\infty) + (j-1) P_{j-1}(\infty) = 0, \quad j = 3, \dots, 2N.$$

D'où
$$P_j(\infty) = \frac{(j-1)!}{\lambda_1 \times \lambda_2 \cdots \times \lambda_{j-1}} = \frac{\Gamma(j) \cdot \Gamma(\lambda_1)}{\Gamma(\lambda_1 + j - 1)}, \quad j = 2, \dots, 2N.$$

Avec $X'_j(t) = X_j(t) - P_j(\infty)$, $\frac{dX'}{dt} = AX \Rightarrow X(t) = H e^{At}$

$$P_j(t) - P_j(\infty) = \sum_{k=2}^j C_k(j) e^{-k\lambda_{k-1}t}, \quad j = 2, 3, \dots, 2N.$$

$$\sum_{k=2}^j C_k(j) = P_j(0) - P_j(\infty), \quad j = 2, \dots, 2N.$$

En particulier le coefficient de parenté est :

$$P_2(t) = P_2(\infty) + [P_2(0) - P_2(\infty)] e^{-2\lambda_1 t}$$

avec

$$P_2(\infty) = \frac{1}{\lambda_1} = \frac{1}{1 + \frac{2N}{1-k}}$$

Soit $v^{(k)} = (v_2^k, \dots, v_{2N}^k)$, $k = 2, \dots, 2N$ le vecteur propre associé à la valeur propre $k \cdot \lambda_{k-1}$.

$$v_2^k = \dots = v_{k-1}^k = 0, \quad v_k^k \text{ arbitraire.}$$

$$j(j-1)v_{j-1}^k = (j\lambda_{j-1} - k\lambda_{k-1})v_j^k = (j-k)\lambda_{k+j-1} v_j^k, \quad j = k+1, \dots, 2N$$

$$\begin{aligned} v_j^k &= \frac{j(j-1)}{(j-k)\lambda_{k+j-1}} v_{j-1}^k = \frac{j(j-1)^2(j-2)^2 \dots (k+1)^2}{(j-k)(j-k-1) \dots 1 \cdot \lambda_{k+j-1} \cdot \lambda_{k+j-2} \dots \lambda_{2k}} v_k^k \\ &= \frac{j!}{(j-k)!k!} \frac{(j-1)!}{(k-1)!} \frac{v_k^k}{(\lambda_{2k+j-k+1}) \dots (\lambda_{2k+1})\lambda_{2k}} = \frac{j!(j-1)!}{(j-k)!k!(k-1)!} \frac{\Gamma(\lambda_{2k})}{\Gamma(\lambda_{2k+j-k})} v_k^k \end{aligned}$$

$$v_j^k = \frac{j!(j-1)!}{(j-k)!k!(k-1)!(j-k-1)!} \frac{\Gamma(\lambda_{2k})\Gamma(j-k)}{\Gamma(\lambda_{2k}+j-k)} v_k^k$$

$$v_j^k = C_j^k C_{j-1}^k \frac{\Gamma(\lambda_{2k})\Gamma(j-k)}{\Gamma(\lambda_{2k}+j-k)} v_k^k, \quad j = k+1, k+2, \dots, 2N.$$

$$P_j^k(t) = \sum_{k=2}^j v_j^k e^{-k\lambda_{k-1}t}, \quad j = 2, 3, \dots, 2N$$

$$v_i = \sum_{j=i}^{2N} C_j^i N_j \quad (v_1 = 2N), \quad i = 1, \dots, 2N$$

$$N_i = \sum_{j=i}^{2N} (-1)^{i+j} C_j^i v_j$$

$$E(N_i) = \sum_{j=i}^{2N} (-1)^{i+j} C_j^i E(v_j) = \sum_{j=i}^{2N} (-1)^{i+j} C_j^i C_{2N}^j P_j = (-1)^i C_{2N}^i \sum_{j=i}^{2N} (-1)^j C_{2N-i}^{j-i} P_j$$

$$i = 1, \dots, 2N.$$

$$E(N_i) = C_{2N}^i \sum_{\ell=0}^{2N-i} (-1)^\ell C_{2N-i}^\ell P_{i+\ell}, \quad i = 1, \dots, 2N.$$

$$\sum_{i=1}^{2N} N_i = \text{nombre de classes} :$$

$$E\left(\sum_{i=1}^{2N} N_i\right) = \sum_{i=1}^{2N} \sum_{j=i}^{2N} (-1)^{i+j} C_j^i C_{2N}^j P_j = \sum_{j=1}^{2N} (-1)^j C_{2N}^j P_j \left(\sum_{i=1}^j (-1)^i C_j^i\right) = \sum_{j=1}^{2N} (-1)^{j-1} C_{2N}^j P_j.$$

$$E\left(\sum_1^{2N} N_i(t)\right) \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} 2N - \sum_{j=2}^{2N} (-1)^j C_{2N}^j \frac{(j-1)!}{(1+m)(2+m)\dots(j-1+m)} \quad \text{où } m = \frac{2N-k}{1-k}.$$

$$P_{j,0,\dots,0}^{(j)}(t + \Delta t) = (1 - j\mu\Delta t)P_{j,0,\dots,0}^{(j)}(t) + j\mu\Delta t \left\{ k P_{j-1,0,\dots,0}^{(j-1)}(t) + (1-k)\left(1 - \frac{j-1}{2N}\right)P_{j,0,\dots,0}^{(j)}(t) \right\} + o(\Delta t^2)$$

$$\frac{dP_{j,0,\dots,0}^{(j)}}{dt} = -j\mu \left[1 - (1-k)\left(1 - \frac{j-1}{2N}\right) \right] P_{j,0,\dots,0}^{(j)}(t) + j\mu k P_{j-1,0,\dots,0}^{(j-1)}(t)$$

$$\frac{2N}{\mu(1-k)} \frac{dP_{j,0,\dots,0}^{(j)}}{dt} = -j\lambda_{j-1} P_{j,0,\dots,0}^{(j)}(t) + j \frac{2N k}{1-k} P_{j-1,0,\dots,0}^{(j-1)}(t)$$

En changeant l'échelle de temps et avec $Q_j(t) = P_{j,0,\dots,0}^{(j)}(t)$

$$\frac{dQ_j}{dt} = -j\lambda_{j-1} Q_j(t) + m_j Q_{j-1}(t), \quad j = 2, 3, 4, \dots, 2N \quad \text{avec} \quad \begin{cases} m_j = \frac{2N k}{1-k} \\ \lambda_j = j + m \\ Q_1(t) = 1 \end{cases}$$

$$Q_j(\infty) = \frac{m}{\lambda_{j-1}} Q_{j-1}(\infty) = \frac{m^{j-1}}{\lambda_{j-1} \times \lambda_{j-2} \times \dots \times \lambda_1} = \frac{m^{j-1}}{(j-1)!} P_j(\infty)$$

$$j = 1, 2, \dots, 2N.$$

$$Q_2(t) = Q_2(\infty) + [Q_2(0) - Q_2(\infty)] e^{-2\lambda_1 t} = 1 - P_2(t)$$

$$Q_3(t) = Q_3(\infty) + \frac{3m}{\lambda_4} [Q_2(0) - Q_2(\infty)] e^{-2\lambda_1 t} + [Q_3'(0) - \frac{3m}{\lambda_4} Q_2'(0)] e^{-3\lambda_2 t}$$

$$P_{1,1,0}^{(3)}(t) = 1 - P_3(t) - Q_3(t)$$

$$P_{0,2,0,0}^{(4)}(t + \Delta t) = (1 - 4\mu\Delta t)P_{0,2,0,0}^{(4)}(t) + 4\mu\Delta t(1-k) \left[\left(1 - \frac{3}{2N}\right)P_{0,2,0,0}^{(4)}(t) + \frac{1}{2N}P_{1,1,0}^{(3)}(t) \right] + o(\Delta t^2)$$

$$\frac{dP_{0,2,0,0}^{(4)}(t)}{dt} = -4\mu \left[1 - (1-k)\left(1 - \frac{3}{2N}\right) \right] P_{0,2,0,0}^{(4)}(t) + 4\mu \frac{1-k}{2N} P_{1,1,0}^{(3)}(t)$$

$$\frac{2N}{\mu(1-k)} \frac{d}{dt} P_{0,2,0,0}^{(4)}(t) = -4\lambda_3 P_{0,2,0,0}^{(4)}(t) + 4[1 - P_3(t) - Q_3(t)]$$

$$P_{0,2,0,0}^{(4)}(\infty) = \frac{1}{\lambda_3} \left[1 - \frac{2}{\lambda_1 \lambda_2} \left(1 + \frac{m^2}{2} \right) \right] = \frac{(1+m)(2+m) - 2 - m^2}{\lambda_1 \lambda_2 \lambda_3} = \frac{3m}{\lambda_1 \lambda_2 \lambda_3}$$

$$P_2 = P_{0,1}^{(2)}(\omega, t) = \frac{1}{2N(2N-1)} \sum_{j=1}^{2N} N_j j(j-1)$$

$$P_k = P_{0,\dots,0,1}^{(k)}(\omega, t) = \frac{1}{2N(2N-1)\dots(2N-k+1)} \sum_{j=1}^{2N} N_j j(j-1)\dots(j-k+1)$$

$$P_{0,2,0,0}^4(\omega, t) = \frac{3}{2N(2N-1)(2N-2)(2N-3)} \sum_{j=1}^{2N} N_j j(j-1) \left[\sum_{\substack{k=1 \\ k \neq j}}^{2N} N_k k(k-1) + (N_j - 1)j(j-1) \right]$$

$$= \frac{3}{2N(2N-1)(2N-2)(2N-3)} \left\{ \sum_{j,k=1}^{2N} N_j j(j-1) N_k k(k-1) - \sum_{j=1}^{2N} N_j j(j-1) [(j-2)(j-3) + 4(j-2) + 2] \right\}$$

$$= \frac{3}{(2N-2)(2N-3)} \left\{ 2N(2N-1)(p_2)^2 - (2N-2)(2N-3)p_4 - 4(2N-2)p_3 - 2p_2 \right\}$$

$$P_2^2 = \frac{1}{2N(2N-1)} \left\{ \frac{(2N-2)(2N-3)}{3} P_{0,2,0,0}^{(4)} + (2N-2)(2N-3)p_4 + 4(2N-2)p_3 + 2p_2 \right\}$$

$$= \frac{(2N-2)(2N-3)}{2N(2N-1)} \left\{ \frac{1}{3} P_{0,2,0,0}^{(4)} + p_4 + \frac{4}{2N-3} p_3 + \frac{2}{(2N-2)(2N-3)} p_2 \right\}$$

$$E(P_2^2) = \frac{(2N-2)(2N-3)}{2N(2N-1)} \left\{ P_{0,2,0,0}^{(4)} + p_4 + \frac{4}{2N-3} p_3 + \frac{2}{(2N-2)(2N-3)} p_2 \right\} (*)$$

$$\begin{aligned}
 E(p_2^2) (\infty) &= \frac{(2N-2)(2N-3)}{2N(2N-1)} \left\{ \frac{3m+6}{\lambda_1 \lambda_2 \lambda_3} + \frac{4}{2N-3} \frac{2}{\lambda_1 \lambda_2} + \frac{2}{(2N-2)(2N-3)} \frac{1}{\lambda_1} \right\} \\
 &= \frac{3}{\lambda_1 \lambda_3} \left(1 - \frac{4}{2N} + \frac{2}{2N(2N-1)} \right) + \left(\frac{1}{2N} - \frac{1}{2N(2N-1)} \right) \frac{8}{\lambda_1 \lambda_2} + \frac{1}{2N(2N-1)} \frac{2}{\lambda_1} \\
 &= \frac{3}{\lambda_1 \lambda_3} - \frac{4}{2N} \left(\frac{3}{\lambda_1 \lambda_3} - \frac{2}{\lambda_1 \lambda_2} \right) + \frac{2}{2N(2N-1)} \left(\frac{3}{\lambda_1 \lambda_3} - \frac{4}{\lambda_1 \lambda_2} + \frac{1}{\lambda_1} \right) \\
 &= \frac{3}{\lambda_1 \lambda_3} - \frac{4}{2N} \frac{3\lambda_2 - 2\lambda_3}{\lambda_1 \lambda_2 \lambda_3} + \frac{2}{2N(2N-1)} \frac{3\lambda_2 - 4\lambda_3 + \lambda_2 \lambda_3}{\lambda_1 \lambda_2 \lambda_3} \\
 &= \frac{3}{\lambda_1 \lambda_3} - \frac{4}{2N} \frac{m}{\lambda_1 \lambda_2 \lambda_3} + \frac{2}{2N(2N-1)} \frac{m\lambda_4}{\lambda_1 \lambda_2 \lambda_3}
 \end{aligned}$$

$$\text{Var}_{\infty} p_2^2 = \frac{2m}{\lambda_1^2 \lambda_3} - \frac{1}{2N} \cdot \frac{2m}{\lambda_1 \lambda_2 \lambda_3} \left(2 - \frac{1}{2N-1} \cdot \lambda_4 \right) \quad \left\{ \begin{array}{l} m = \frac{2N k}{1-k} \\ \lambda_j = j + m \end{array} \right.$$

Michel VILLARD
 Département de Mathématiques
 Université Claude-Bernard
 Février 1977

(*) Le lecteur verra facilement qu'il y a à ce niveau une petite erreur de calcul ; les calculs corrigés donnent :

$$\text{Var}_{\infty} p_2^2 = \frac{2m}{\lambda_1^2 \lambda_2 \lambda_3} + \frac{1}{2N} \frac{4m}{\lambda_1 \lambda_2 \lambda_3} - \frac{4}{2N(2N-1)\lambda_1} .$$