

# Devoir Surveillé 6 - BCPST 2

**durée : 2 heures**

*Documents et calculatrices non autorisés.*

Aucune réponse non justifiée ne sera prise en compte dans la notation. Il sera tenu compte de la clarté de la rédaction.

Ce sujet a pour objectif l'étude de quelques propriétés mathématiques de deux modèles en génétique des populations : le modèle d'évolution de Wright-Fisher et l'équilibre de Hardy-Weinberg. Les deux parties du problème sont indépendantes.

## Partie I : Modèle de Wright-Fisher

Soit  $N \in \mathbf{N}^*$ . On considère un variant génétique biallélique dont les allèles sont notés  $A$  et  $a$ . Dans le cadre du modèle de Wright-Fisher, pour tout entier naturel  $n$ , on note  $X_n$  la variable aléatoire égale au nombre d'allèles de type  $A$  à la génération  $n$  dans une population finie de taille  $N$ .

On se donne une variable aléatoire  $X_0$  à valeurs dans  $\llbracket 0, 2N \rrbracket$  et on considère que la suite  $(X_n)_{n \in \mathbf{N}}$  de variables aléatoires à valeurs dans  $\llbracket 0, 2N \rrbracket$  vérifie pour tout entier  $n$  :

$$\forall (i, j) \in \llbracket 0, 2N \rrbracket^2, \quad \mathbb{P}(X_{n+1} = j | X_n = i) = \binom{2N}{j} \left(\frac{i}{2N}\right)^j \left(1 - \frac{i}{2N}\right)^{2N-j}.$$

On rappelle que la notation  $P(A|B)$  désigne  $P_B(A)$ .

### 1) Étude d'un cas particulier

On suppose ici que  $N = 1$  et on note, pour tout entier  $n$ ,  $V_n = \begin{pmatrix} \mathbb{P}(X_n = 0) \\ \mathbb{P}(X_n = 1) \\ \mathbb{P}(X_n = 2) \end{pmatrix}$ .

1. En utilisant la formule des probabilités totales, montrer que pour tout entier  $n$ , on a  $V_{n+1} = MV_n$  où

$$M = \begin{pmatrix} 1 & 1/4 & 0 \\ 0 & 1/2 & 0 \\ 0 & 1/4 & 1 \end{pmatrix}.$$

On rappelle que par convention  $0^0 = 1$ .

2. Prouver que  $M$  est diagonalisable et déterminer une matrice inversible  $P$  et une matrice diagonale  $D$  telles que

$$M = PDP^{-1}.$$

3. Pour tout entier naturel  $n$ , exprimer  $V_n$  à l'aide de  $M^n$  et  $V_0$ .

4. On admet que pour tout entier naturel  $n$ ,  $M^n = \begin{pmatrix} 1 & \frac{1}{2} - \frac{1}{2^{n+1}} & 0 \\ 0 & \frac{1}{2^n} & 0 \\ 0 & \frac{1}{2} - \frac{1}{2^{n+1}} & 1 \end{pmatrix}$ . En déduire que :

(a) Pour tout entier  $n$ , on a  $E(X_n) = E(X_0)$ . Interpréter ce résultat en termes de nombre d'allèles.

(b)  $\lim_{n \rightarrow \infty} \mathbb{P}((X_n = 0) \cup (X_n = 2)) = 1$ . Interpréter ce résultat en termes de génotypes.

### 2) Cas général

On suppose désormais que  $N \geq 1$  et on cherche à montrer que les résultats de la question 4. sont encore vérifiés.

5. (a) Soit  $i \in \llbracket 0, 2N \rrbracket$ . On note

$$S_i = \sum_{j=0}^{2N} j \binom{2N}{j} \left(\frac{i}{2N}\right)^j \left(1 - \frac{i}{2N}\right)^{2N-j}$$

En donnant une interprétation probabiliste de  $S_i$ , justifier que  $S_i = i$ .

(b) Soit  $n \in \mathbf{N}$  et  $j \in \llbracket 0, 2N \rrbracket$ . Écrire  $\mathbb{P}(X_{n+1} = j)$  sous forme d'une somme qu'on ne cherchera pas à calculer.

(c) Soit  $n \in \mathbf{N}$ . Déduire des questions précédentes que l'on a  $E(X_{n+1}) = E(X_n)$ .

6. On considère la suite  $u$  de terme général  $u_n = \mathbb{P}(H_n)$  où  $H_n = (X_n = 0) \cup (X_n = 2N)$ .

(a) Soit  $n \in \mathbf{N}$ . Calculer  $\mathbb{P}(H_{n+1} | X_n = 0)$  et  $\mathbb{P}(H_{n+1} | X_n = 2N)$ .

(b) Soit  $n \in \mathbf{N}$  et  $k \in \llbracket 1, 2N - 1 \rrbracket$ . Montrer que  $P(H_{n+1} | X_n = k) \geq 2 \left(\frac{1}{2N}\right)^{2N}$ .

(c) En utilisant la formule des probabilités totales, montrer alors que pour tout entier  $n$ , on a

$$u_{n+1} \geq u_n + 2(1 - u_n) \left(\frac{1}{2N}\right)^{2N}.$$

(d) Soit  $\alpha \in ]0, 1[$ . On considère la suite  $w$  définie par :

$$w_0 = u_0 \quad \text{et} \quad \forall n \in \mathbf{N}, \quad w_{n+1} = w_n + \alpha(1 - w_n) = (1 - \alpha)w_n + \alpha.$$

Justifier que la suite  $w$  est convergente et donner sa limite.

(e) Montrer que, pour un  $\alpha$  à déterminer :  $\forall n \in \mathbf{N}, w_n \leq u_n \leq 1$ .

(f) En déduire la limite de la suite  $u$  et conclure.

## Partie II : Vers l'équilibre de Hardy-Weinberg

Soit  $N \in \mathbf{N}^*$ . On considère une population de  $N$  individus. Chaque individu est de type  $AA$  (type 1),  $aa$  (type 2), ou  $Aa$  (type 3) en fonction de son génotype à un locus génétique donné.

Pour  $k \in \llbracket 1, N \rrbracket$ , on note  $T_k$  la variable aléatoire égale au numéro du type (1, 2 ou 3) de l'individu  $k$ . On suppose que les variables aléatoires  $T_1, \dots, T_N$  sont mutuellement indépendantes et de même loi donnée par :

$$\forall k \in \llbracket 1, N \rrbracket, \quad T_k(\Omega) = \{1, 2, 3\} \quad \text{et} \quad P(T_k = 1) = p_1, \quad P(T_k = 2) = p_2, \quad P(T_k = 3) = p_3.$$

où  $p_1, p_2, p_3$  sont trois réels strictement positifs tels que  $p_1 + p_2 + p_3 = 1$ .

Pour tout  $i \in \llbracket 1, 3 \rrbracket$ , on note  $N_i$  la variable aléatoire égale au nombre d'individus de type  $i$ . On a donc  $N_1 + N_2 + N_3 = N$ .

7. (a) Déterminer la loi de  $N_1$ .
  - (b) Donner, sans justification, l'espérance et la variance de la variable  $N_1$ .
  - (c) Déterminer la variance de  $N_1 + N_2$ . En déduire  $\text{Cov}(N_1, N_2)$ .
8. (a) Soit  $a \in \mathbf{R}$ . Exprimer la quantité :

$$\lim_{N \rightarrow \infty} P \left( -a \leq \frac{N_1 - Np_1}{\sqrt{Np_1(1 - p_1)}} \leq a \right)$$

à l'aide de la fonction de répartition  $\Phi$  d'une variable qui suit la loi normale centrée réduite.

(b) Déterminer alors un intervalle  $I_N$  tel que

$$\lim_{N \rightarrow +\infty} P(N_1 \in I) = 0,95.$$

On rappelle que  $\Phi(1,96) = 0,975$ .

9. On considère la matrice

$$W = \begin{pmatrix} V(N_1) & \text{Cov}(N_1, N_2) \\ \text{Cov}(N_2, N_1) & V(N_2) \end{pmatrix}.$$

- (a) Justifier que  $W$  est une matrice diagonalisable.
- (b) Soit  $(a, b) \in \mathbf{R}^2$ . Prouver que :

$$V(aN_1 + bN_2) = \begin{pmatrix} a & b \end{pmatrix} \times W \times \begin{pmatrix} a \\ b \end{pmatrix}$$

où l'on a identifié  $\mathcal{M}_1(\mathbf{R})$  à  $\mathbf{R}$ .

(c) En déduire que les valeurs propres de  $W$  sont strictement positives.

On pourra considérer  $\lambda$  une valeur propre et  $\begin{pmatrix} a \\ b \end{pmatrix}$  un vecteur propre associé à  $\lambda$ .

(d) En déduire l'existence de deux matrices  $P$  et  $D$  appartenant à  $\mathcal{M}_2(\mathbf{R})$  telles que :

- $D$  soit diagonale et inversible
- $P$  soit inversible et d'inverse  $P^\top$
- $W = PD^2P^{-1}$ .

10. On note  $A = D^{-1}P^{-1}$  et on considère les variables aléatoires  $Y_1, Y_2$  telles que :

$$\begin{pmatrix} Y_1 \\ Y_2 \end{pmatrix} = A \times \begin{pmatrix} N_1 - Np_1 \\ N_2 - Np_2 \end{pmatrix}.$$

On admet que l'on a :

$$\begin{pmatrix} V(Y_1) & \text{Cov}(Y_1, Y_2) \\ \text{Cov}(Y_2, Y_1) & V(Y_2) \end{pmatrix} = AWA^\top.$$

En déduire  $V(Y_1)$ ,  $V(Y_2)$ , et  $\text{Cov}(Y_1, Y_2)$ .