

# REVUE DE STATISTIQUE APPLIQUÉE

MARIE-HÉLÈNE CAZES

## **Simulation de l'évolution génétique d'une population humaine**

*Revue de statistique appliquée*, tome 26, n° 3 (1978), p. 71-85

[http://www.numdam.org/item?id=RSA\\_1978\\_\\_26\\_3\\_71\\_0](http://www.numdam.org/item?id=RSA_1978__26_3_71_0)

© Société française de statistique, 1978, tous droits réservés.

L'accès aux archives de la revue « *Revue de statistique appliquée* » (<http://www.sfds.asso.fr/publicat/rsa.htm>) 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/>

# SIMULATION DE L'ÉVOLUTION GÉNÉTIQUE D'UNE POPULATION HUMAINE

Marie-Hélène CAZES

Institut National d'Études Démographiques, Paris

## RESUME

L'“effectif génétique” d'une population est le paramètre qui caractérise la fraction active de cette population en ce qui concerne sa reproduction ; il est lié à la vitesse d'évolution du taux de consanguinité de la population, et se trouve très difficilement mesurable sur une population naturelle. Sa connaissance demeure cependant nécessaire à toute étude génétique.

Cette étude cherche à mesurer, par une simulation de l'évolution d'une population humaine de faible effectif, isolée sur elle-même, la valeur de son effectif génétique  $N_e$ .

Les résultats fournissent une estimation de  $N_e$ , en moyenne égale au tiers de l'effectif recensé, cependant la variance de cet effectif est très importante, ce qui amène à rester très prudent pour toute estimation;

## INTRODUCTION

Dans toute étude de populations – qu'elles soient humaines, animales ou végétales – l'un des premiers impératifs est de définir cette population et notamment d'en connaître l'effectif. Ce paramètre démographique bien connu, le plus commun peut-être, est le premier que l'on cherche à mesurer.

Pour le Généticien des Populations qui s'intéresse non pas aux individus, mais aux gènes dont ils sont l'expression, ce paramètre démographique de la taille de la population liée à son recensement, se traduit en terme d'effectif génétique. Que faut-il entendre par là ? Une population est définie par son “patrimoine génétique”, c'est-à-dire l'ensemble de ses gènes. En un locus donné, chaque individu possède 2 gènes homologues, l'un provenant de son père, l'autre de sa mère. Pour caractériser génétiquement une population – et notre propos s'attachera ici à des populations de faibles tailles (effectif de 1 à quelques centaines au plus) – on cherche à mesurer le rythme auquel cette population, isolée, tend vers une homogénéisation, c'est-à-dire une consanguinité totale. Si les mariages ne se concluent qu'à l'intérieur de cette population, et si les migrations sont exclues, si on néglige de plus l'intervention de mutations ou de processus sélectifs, la probabilité pour que les 2 gènes d'un individu soient la réplique d'un même gène ancêtre (c'est ce qui définit son coefficient de consanguinité), croît avec les générations. A la limite, tous les gènes de la population deviendraient identiques. La vitesse d'évolution

de ce taux de consanguinité de la population est caractérisée par son "effectif génétique". Celui-ci représente la fraction génétiquement active de la population, c'est-à-dire l'ensemble des couples procréateurs participant au renouvellement de l'effectif.

Dans la plupart des modèles théoriques qui tentent d'expliquer le processus de la transmission génétique au cours des générations, l'effectif génétique intervient ; son évaluation est nécessaire pour pouvoir avancer dans l'analyse. Sur des études concrètes de population, on ne peut vérifier la justesse de ces modèles qu'en introduisant dans les calculs la valeur de ce paramètre. Devant ce problème pratique, le généticien demeure sans réponse : comment mesurer sur une population naturelle l'effectif génétique, sachant que ce dernier est fonction d'un nombre considérable de paramètres démographiques ou génétiques ?

Toute approche théorique nécessite la construction d'un modèle où bon nombre de conditions ou d'hypothèses sont posées afin que le modèle soit opératoire. Mais ces situations "idéales" simplifient à l'extrême le phénomène réel qui est en cause, celui de l'évolution démographique d'une population au cours des âges, et restent très éloignées de la réalité.

La présente étude tente de répondre à ce problème en utilisant la ressource de l'ordinateur.

L'évolution génétique d'une population, c'est-à-dire l'évolution de la fréquence des différents gènes au cours des générations peut être considérée comme un processus stochastique. C'est ce processus que nous avons simulé sur ordinateur. En suivant alors l'accroissement du taux de consanguinité à chaque génération, il est possible d'en déduire la valeur de l'effectif génétique correspondant.

## 1 – Le modèle de la simulation

1-1. Le modèle adopté est conçu pour une population humaine : on se donne au départ une population divisée en 2 sous-populations masculine et féminine, caractérisées par une pyramide d'âge proche de la structure d'équilibre (les effectifs de chacune des 20 tranches d'âge sont proportionnels aux taux de survie définis pour chacune des tranches d'âge).

Chaque individu est caractérisé par son numéro d'identification, son sexe, son âge, son état matrimonial, et sa structure génétique matérialisée par les deux gènes qui lui sont affectés. Dans la génération initiale, tous les gènes sont considérés comme distincts, tous les individus sont supposés hétérozygotes (leurs 2 gènes portent des numéros différents).

Les paramètres démographiques nécessaires : taux de natalité, de fécondité, de mortalité, probabilités de mariage en fonction de l'âge et du sexe sont également introduits en données.

Le principe itératif est le suivant : à chaque cycle recouvrant une tranche d'âge de 5 ans, on s'interroge sur les naissances, les mariages et les morts qui interviennent. A la fin du cycle, la pyramide d'âge est actualisée, diminuée de l'ensemble des morts, augmentée de l'ensemble des naissances advenues lors du cycle. Le nombre d'individus consanguins, ayant leurs deux gènes identiques, fournit le taux moyen de consanguinité de la population. L'effectif génétique est mesuré sur la base de ce taux, suivant la formule de Malécot établie à partir de la relation

de récurrence qui relie les taux de consanguinité de générations successives. Si l'effectif est constant, l'équation s'écrit :

$$1 - \alpha_g = \left(1 - \frac{1}{2Ne}\right)^g$$

où  $\alpha_g$  désigne le coefficient de consanguinité de la population à la génération  $g$  et  $Ne$ , l'effectif génétique, à cette même génération.

## 1.2. Nuptialité

En ce qui concerne fécondité-nuptialité, nous nous sommes basés sur la seule population féminine pour laquelle la vie féconde se limite à la période entre 15 et 50 ans.

Chaque femme ne se marie qu'une fois, à moins que son conjoint ne meure et qu'elle se retrouve alors cataloguée comme célibataire. Dans cette éventualité, le taux de nuptialité diminuant avec l'âge à partir de 30 ans, la probabilité d'un remariage reste en général relativement faible.

Le choix de son époux est effectué en 2 étapes, afin d'éviter les trop grandes disparités d'âge dans la constitution des couples :

- on tire au sort l'âge de l'homme en fonction de celui de la femme. Si celle-ci est dans la tranche d'âge  $K$ , son mari pourra être dans la tranche d'âge  $K-1$ ,  $K$ ,  $K+1$ ,  $K+2$  selon une loi de probabilité liée à chacune des 4 possibilités. Une exception : pour les femmes d'âge  $K=15-19$  ans, le choix d'un mari d'âge  $K-1$  est exclu ;

- dans un second temps, le mari est choisi parmi les célibataires de cette tranche d'âge.

## 1.3. Fécondité

Pour la natalité, on a considéré que le nombre d'enfants nés par fratrie suivait approximativement une loi de Poisson.

Aussi, à chaque itération, lorsqu'une femme d'âge  $K$  est mariée, on tire le nombre d'enfants qu'elle aura au cours des 5 ans à venir suivant une loi de Poisson de paramètre  $F_x(K)$ , taux de fécondité affecté à la tranche d'âge  $K$ . Les différents taux de fécondité sont ajustés de sorte que leur somme, sur la période

féconde de la vie d'une femme  $\sum_{k=1}^{20} F_x(K)$  soit égale à la moyenne du nombre

d'enfants que l'on souhaite affecter par famille. Cette méthode s'appuie sur le fait que la somme de  $n$  lois de Poisson de paramètre  $\lambda_1, \dots, \lambda_i, \dots, \lambda_n$  est elle-même une loi de Poisson de paramètre  $(\lambda_1 + \dots + \lambda_i + \dots + \lambda_n)$ .

Avec ce modèle, si la somme des taux est égale par exemple à 2,3, toutes les femmes mariées dès l'âge de 15-19 ans auront un nombre d'enfants qui leur auront été affectés suivant une loi de Poisson de paramètre maximal  $\lambda_1 + \lambda_2 + \dots + \lambda_n = 2,3$ . L'inconvénient du modèle apparaît lorsqu'une femme se marie tard : plus son âge est avancé, plus on lui affecte des enfants selon une loi de Poisson dont le paramètre est inférieur à 2,3 (ce qui est le cas dans un type de population où le régime de fécondité est naturel). Ce biais peut être compensé en augmentant légèrement la moyenne du nombre d'enfants par famille.

Un second inconvénient du modèle réside dans le fait qu'il ne tient pas compte de la variabilité des taux de fécondité en fonction de l'âge au mariage. La prise en compte de ce facteur nécessiterait un modèle plus sophistiqué qui, pour l'objectif visé, ne présente qu'un intérêt secondaire. En effet, la répartition des naissances au cours de la vie d'une femme compte peu ; ce qui importe c'est le nombre d'enfants qu'elle aura et les gènes qu'ils auront empruntés à leurs parents.

## II – LE PROGRAMME

Le déroulement détaillé de la simulation est le suivant :

### 2.1. – Les Données

1) Lecture des taux de survie masculins et féminins, à l'âge K, par rapport au temps  $t_0$ , notés respectivement  $s_k^h$ ,  $s_k^f$ . (La Mortalité en France – J. Vallin – Cahier Ined n° 63)

Calcul des taux de survie masculins et féminins à l'âge K sachant qu'on était vivant à l'âge K-1.

$$\begin{aligned} \text{SLVH}(K) &= S_k^h / S_{k-1}^h && \text{pour les hommes} \\ \text{SLVF}(K) &= S_k^f / S_{k-1}^f && \text{pour les femmes} \end{aligned}$$

2) Lecture des taux de fécondité générale, par tranches d'âge de cinq ans. (Démographie Statistique – R. Pressat – p. 102, génération 1931),

$$\text{fec}(K) = \frac{\text{nombre de naissances provenant des femmes d'âge K}}{\text{nombre total de femmes d'âge K}}$$

3) Lecture des taux de nuptialité féminine, par tranches d'âge de 5 ans. (Principes d'Analyse. Cours de l'I.D.U.P. – R. Pressat, p. 27)

PROMA (K) : probabilité de se marier à l'âge K, sachant qu'on était célibataire à l'âge K-1.

4) Lecture des PRO(L), de L = 1 à 4 :

somme cumulée de J = K - 1 à J = K - 2 + L, des probabilités pour une femme d'âge K de se marier avec un homme de la tranche d'âge J.

5) Affectation des âges à l'ensemble des individus :

AGH (I) : classe d'âge du ième homme

AGF (I) : classe d'âge de la ième femme.

### 2.2. – L'Initialisation

1) Modification des taux de fécondité  $\text{fec}(K)$ , telle que  $\sum_K F_x(K) = \text{PARAM}$

où PARAM est le nombre moyen d'enfants par famille.

2) Détermination des célibataires et des couples constitués dans la population initiale.

3) Affectation des parents aux enfants de la population initiale (jusqu'à l'âge de vingt ans), parmi les couples précédemment constitués.

Tirage au sort, et affectation des gènes aux enfants, choisis parmi les 4 gènes parentaux

Entrée dans le cycle (T)

### 2.3. — Nuptialité

Examen individuel sur chaque femme :

- si elle est mariée, on passe au tirage des enfants ;
- si elle est célibataire, on tire au sort si elle se marie :

- lorsqu'elle ne se marie pas, on considère la femme suivante ;
- lorsqu'elle se marie, on désigne son mari par tirage au sort en deux temps :

a) Tirage de la tranche d'âge à laquelle il appartient en fonction des probabilités cumulées PRO(L) ;

b) Tirage au hasard du mari, parmi les hommes célibataires de cette tranche d'âge.

### 2.4. — Natalité

On tire le nombre d'enfants de la femme, suivant la loi de Poisson de paramètre  $F_x(K)$ .

Pour chaque enfant : tirage de son sexe (sexe-ratio = 105/205 = probabilité d'un garçon), tirage de sa "survie" en fonction des taux SLVH (1) (ou SLVF (1)) ; s'il vit, tirage de ses 2 gènes parmi les 4 gènes parentaux, et enregistrement de sa consanguinité ou non.

### 2.5. — Mortalité.

Pour chaque individu, un tirage au sort décide de sa mort en fonction des taux de survie masculins et féminins SLVH(K), SLVF(K).

### 2.6. — Calcul du taux de consanguinité de la population

$$= \frac{\text{nombre d'enfants et d'adultes consanguins}}{\text{effectif total de la population}}$$

### 2.7. — Mesure de l'effectif génétique, à partir de l'équation (1) :

$$N_e = \frac{1}{2(1 - (1 - \alpha_g)^{1/g})}$$

### 2.8. — Histogramme des gènes, et calcul des fréquences géniques

### 2.9. — Détermination de la nouvelle pyramide d'âge

Retour à (T) pour le cycle suivant.

La simulation ainsi conçue n'a pu répondre à notre attente car les fluctuations de l'effectif d'un cycle à l'autre étaient très variables ; plus ou moins rapidement la population évoluait soit vers l'extinction, soit vers une expansion démographique trop forte et trop brutale. Cette instabilité qui est une propriété classique des processus Markoviens, était prévisible ; cependant, nous avons été surpris par la grande sensibilité du phénomène qui ne nous permettait pas d'observer un effectif stable pendant une durée suffisante, condition nécessaire à la mesure de l'effectif génétique (cf. Figure 1).

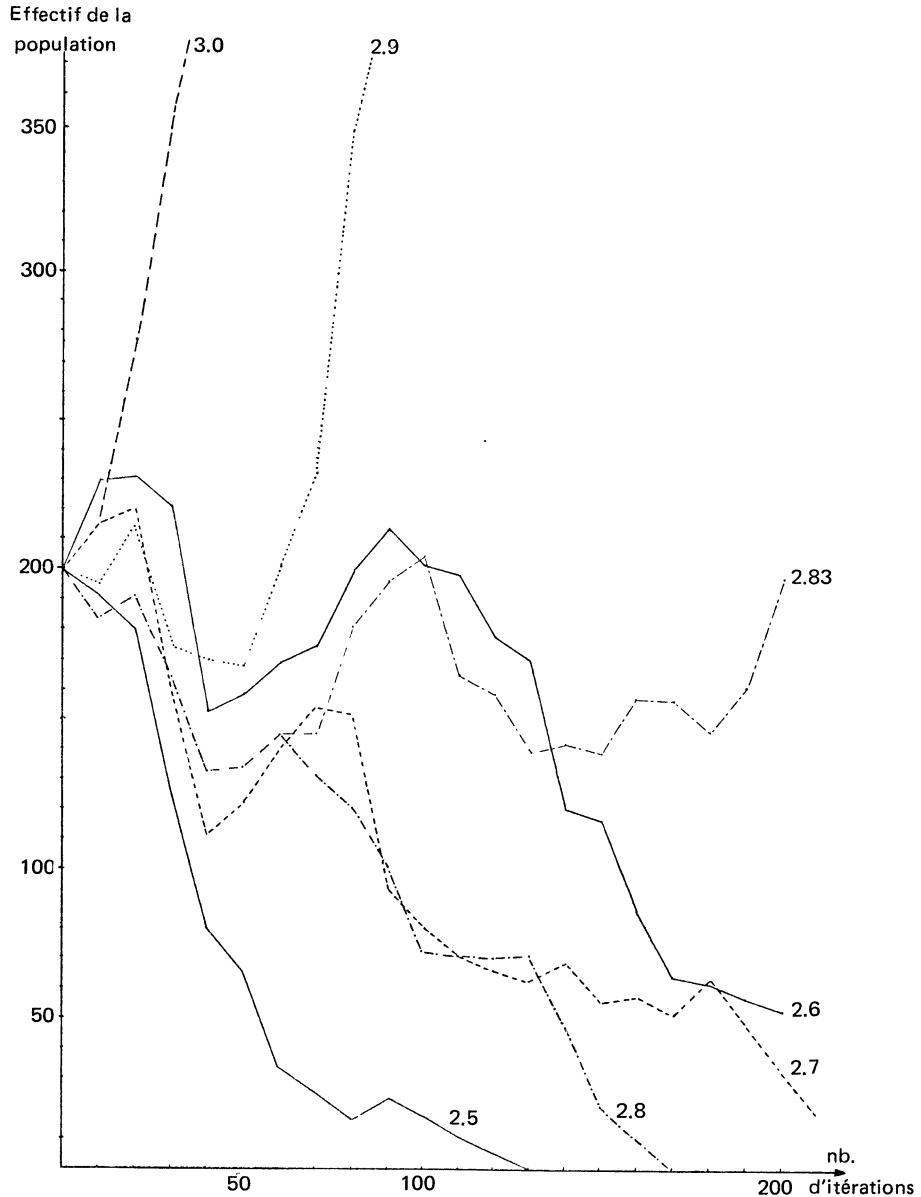
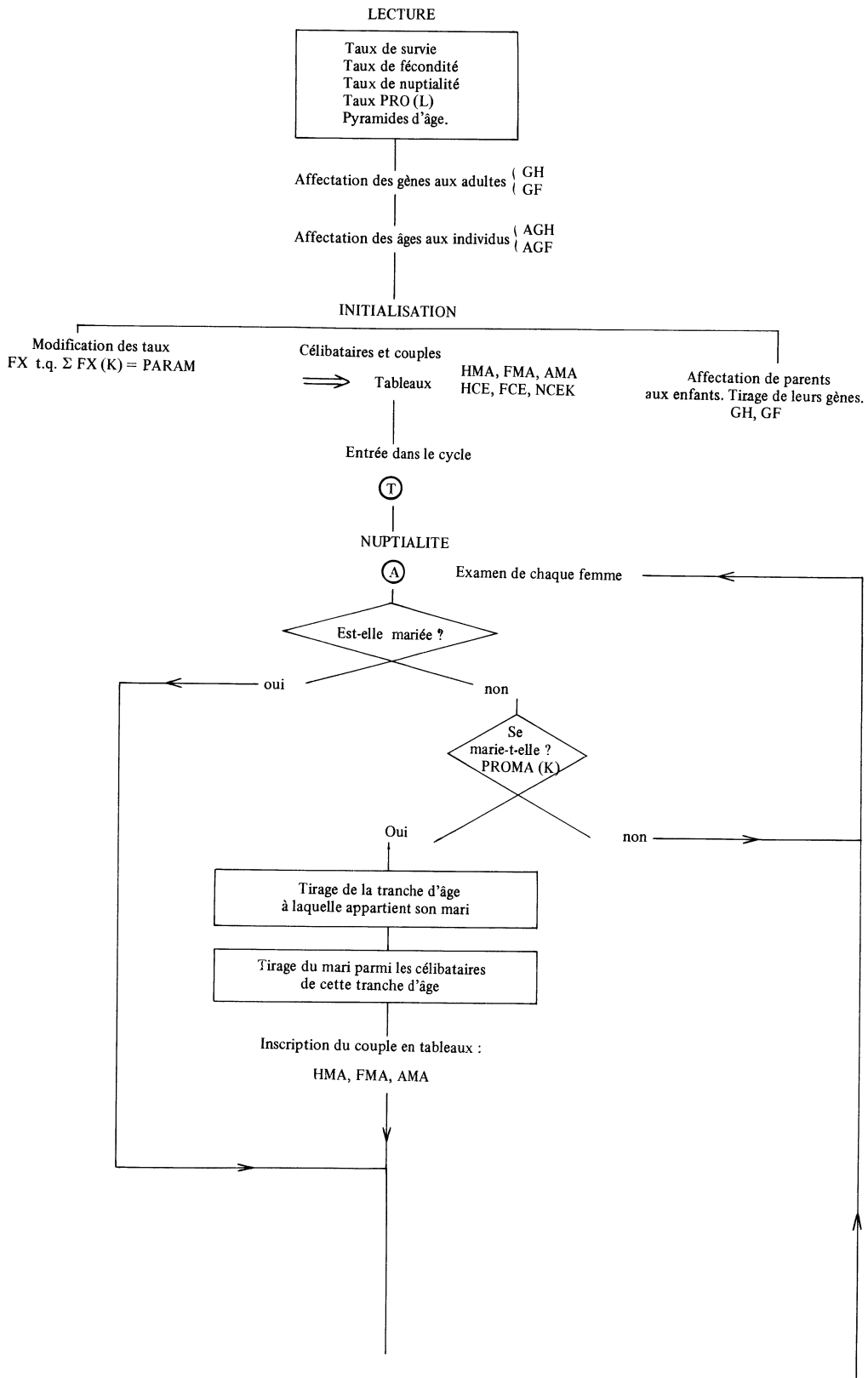
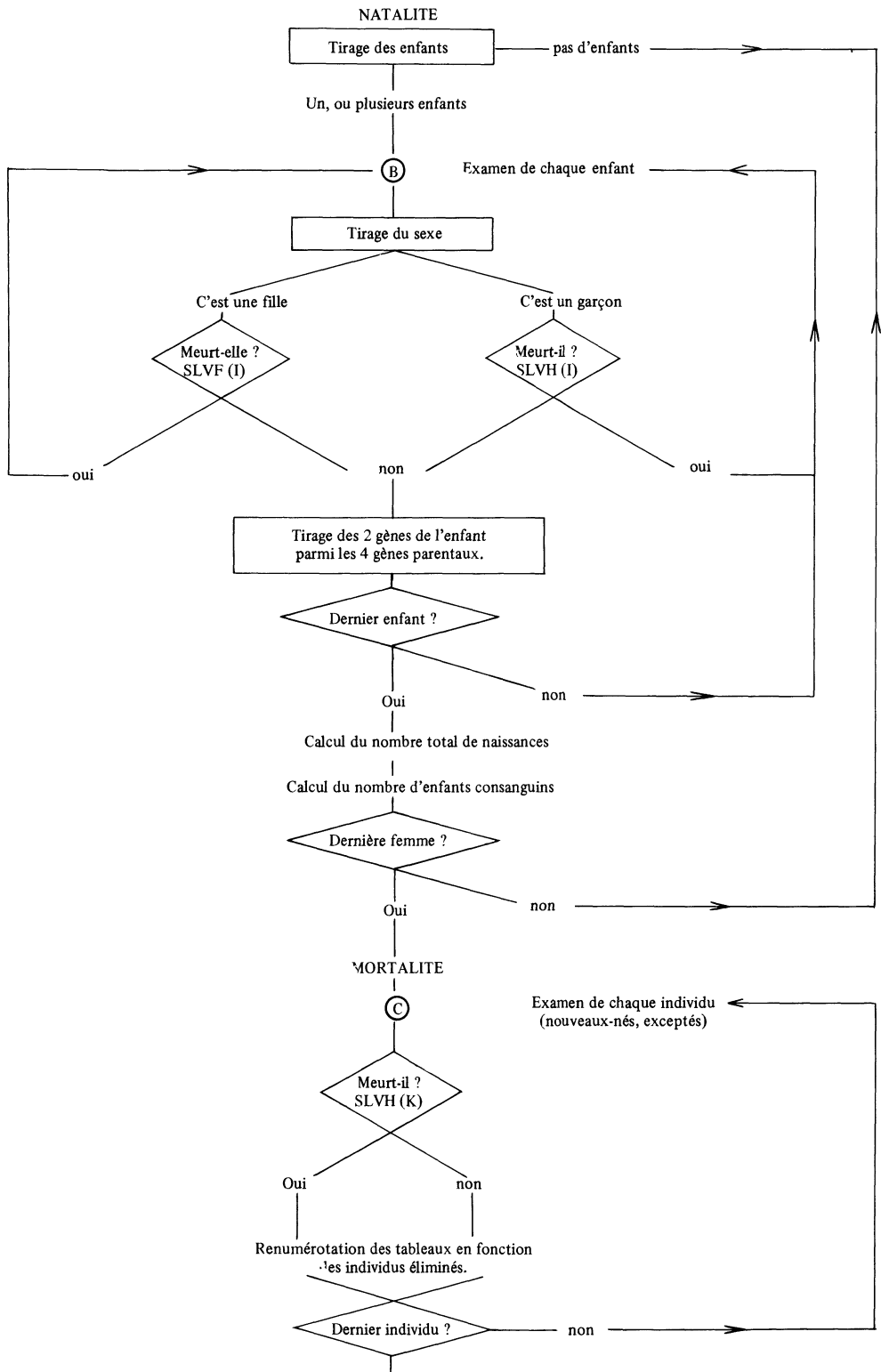
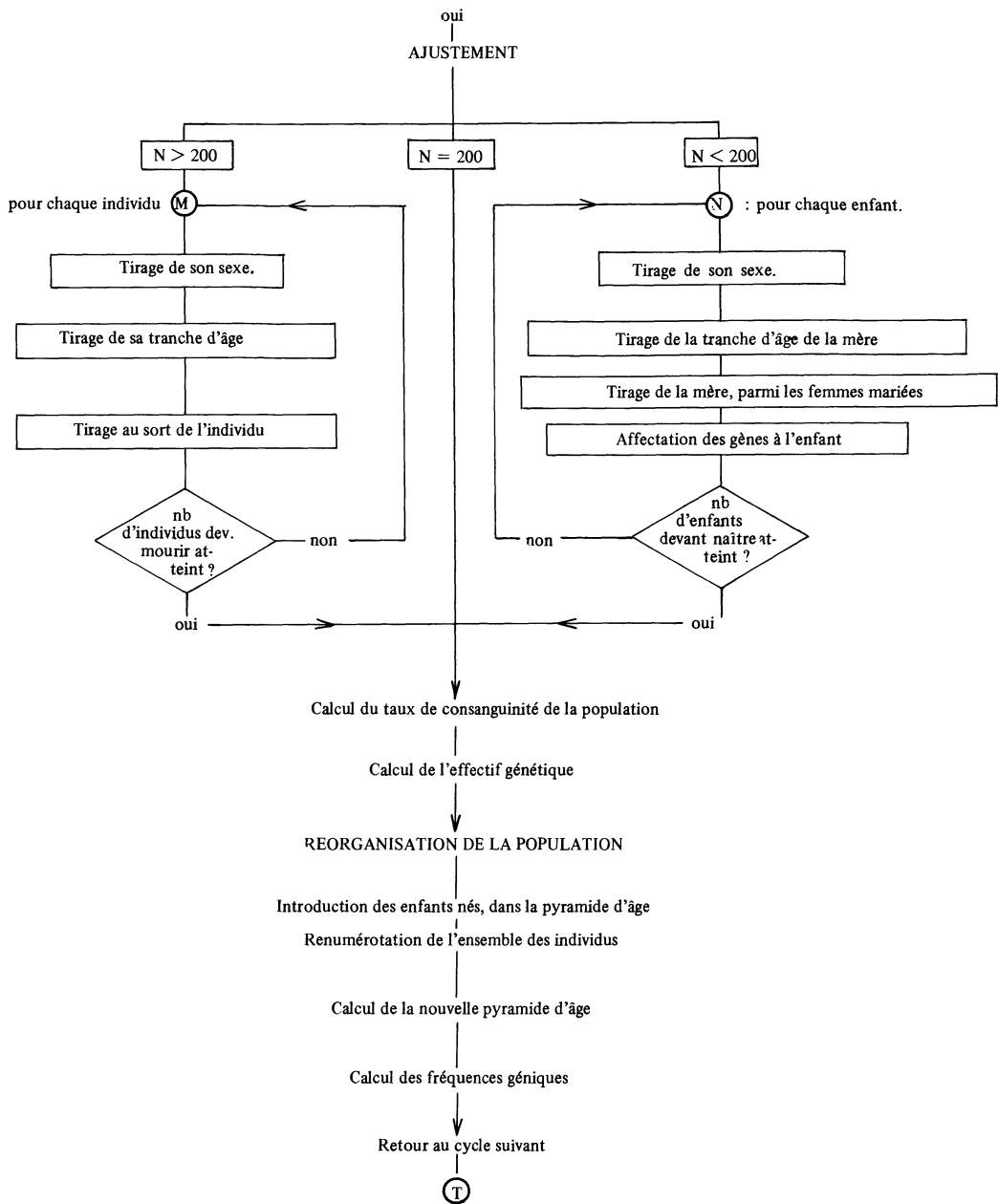


Figure 1 – Evolution de l'effectif de la population, pour différentes valeurs du nombre moyen d'enfants par famille (PARAM varie de 2.5 à 3.0)









Organigramme de la simulation.

Il fallut donc contraindre le modèle en prévoyant un ajustement à la fin de chaque itération qui ramenait l'effectif à la valeur constante adoptée au départ. Cet ajustement a été réalisé en veillant à ne pas modifier l'équilibre démographique de la population ; à cet effet, s'il s'agit par exemple d'une personne à faire mourir, on commence par tirer la tranche d'âge à laquelle elle appartient, en affectant à chaque tranche d'âge  $K$  une probabilité proportionnelle au produit de l'effectif de cette tranche d'âge, par la probabilité de décès liée à cette tranche d'âge ( $1 - \text{probabilité de survie, cad } 1 - \text{SLVH}(K)$ ). Puis on tire au hasard une personne dans cette tranche d'âge.

L'organigramme final de la simulation est donné dans les pages précédentes.

### III. – LES RESULTATS

La figure 2 fournit la représentation simultanée du taux de consanguinité de la population,  $\alpha$ , et celle de l'effectif génétique qui lui correspond,  $N_e$ , pour une simulation-type :

– les 2 parties extrêmes de la courbe, fortement instables en ce qui concerne la valeur de  $N_e$ , correspondent d'une part à la lenteur de l'apparition des premiers homozygotes, et d'autre part, à l'homogénéisation finale ;

– la partie médiane, plus stable et plus lisible, fournit la zone d'évolution de  $N_e$  à prendre en considération.

Quarante simulations ont été effectuées sur des populations de 200 individus.

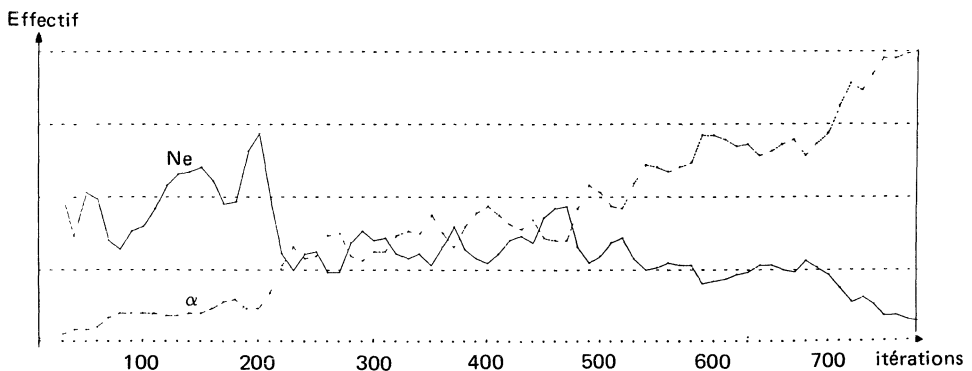


Figure 2 : Evolution du taux de consanguinité moyen  $\alpha$  et de l'effectif génétique correspondant,  $N_e$  pour une simulation particulière

Les résultats sont rassemblés sous la forme d'un tableau où figurent la moyenne des coefficients  $\alpha$ , la moyenne des effectifs génétiques  $N_e$ , calculées sur les 40 simulations effectuées, en des points fixes donnés, du temps, ainsi que leurs variances et leurs écarts-type respectifs.

Ainsi, à l'itération 100 (représentant 500 ans écoulés, soit environ 16.géné-rations), l'effectif génétique moyen, calculé sur 40 simulations est donné par :

$$\bar{N}_e = \frac{1}{40} \sum_{i=1}^{40} N_{e_i}$$

cad 
$$\bar{N}_e = \frac{1}{40} \sum_{i=1}^{40} \frac{1}{2(1 - (1 - \alpha_i)^{1/g})}$$

et la variance de l'effectif génétique par :

$$V(N_e) = \frac{1}{40} \sum_{i=1}^{40} (N_{e_i} - \bar{N}_e)^2$$

Il y a eu cependant quelques difficultés à calculer une variance de  $N_e$  valable, surtout dans les dernières itérations, car la majeure partie des simulations ayant alors atteint l'homogénéisation, la variance mesurée sur un nombre infime de valeurs n'avait plus guère de sens.

C'est pourquoi nous avons également calculé  $N_e$  par une autre méthode, en utilisant les taux observés de consanguinité.

L'effet génétique moyen estimé, pour l'itération 100 par exemple, est alors donné par :

$$\bar{N}_e = \frac{1}{2(1 - (1 - \bar{\alpha})^{1/g})}$$

où 
$$\bar{\alpha} = \frac{1}{40} \sum_{i=1}^{40} \alpha_i = 0.1092$$

De même, la variance de  $N_e$  a été calculée à partir de la variance de  $\alpha$  en utilisant la relation :

$$\text{Var}(N_e) \cong \left( \frac{dN_e}{d\alpha} \right)^2 \cdot \text{Var}(\alpha)$$

avec 
$$\frac{dN_e}{d\alpha} = \frac{-\frac{1}{g} (1 - \alpha)^{1/g - 1}}{2(1 - (1 - \alpha)^{1/g})^2}$$

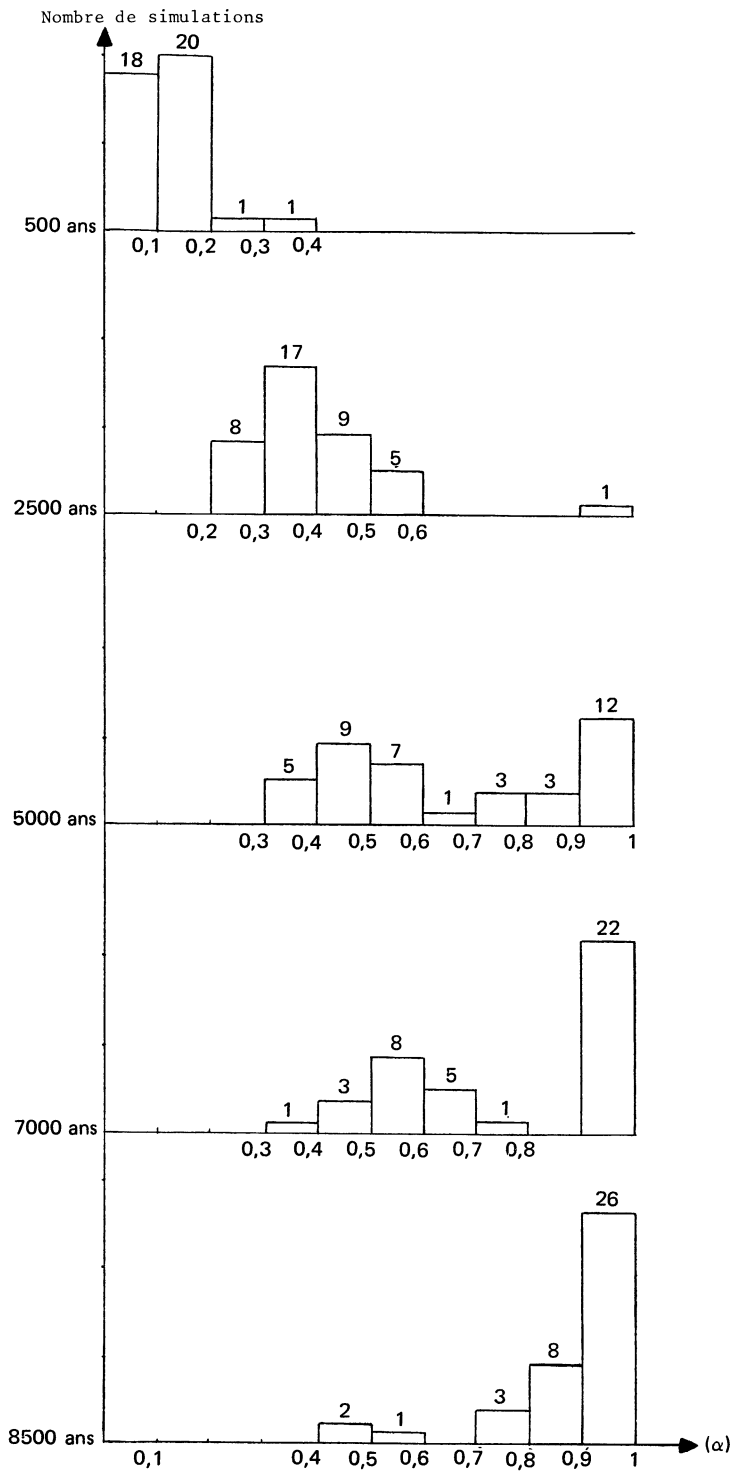
Les résultats de ces calculs sont reportés dans la troisième partie du tableau 1.

Les effectifs génétiques moyens calculés par les deux procédés explicités ci-dessus fournissent approximativement des mesures du même ordre. Ils sont davantage en accord pour les valeurs médianes entre les itérations 1.100 à 1.600, correspondant à la période où les conditions nécessitées par la formule de Malécot sont le mieux vérifiées.

Pour les valeurs extrêmes, en début et en fin d'évolution, l'effectif génétique estimé à partir de la valeur moyenne de  $\alpha$  présente également une variance moindre.

TABLEAU I  
TABLEAU-BILAN, OBTENU A PARTIR DE 40 SIMULATIONS, POUR UN EFFECTIF CONSTANT DE 200 INDIVIDUS

II	Années	Général.	I			II			III		
			Alpha moyen $\alpha$	Variance alpha V ( $\alpha$ )	Ecart-type $\sigma_{\alpha}$	Eff. Génét. moyen Ne	Variance Eff. Génét. V (Ne)	Ecart-type $\sigma_{Ne}$	Eff. Génét. estime Ne	Variance estime V (Ne)	Ecart-type estime $\sigma_{Ne}$
100	500	16.7	.1092	.0026	.0510	90.060	1707.507	41.322	72.305	1271.641	35.660
200	1000	33.3	.1967	.0095	.0973	93.835	1937.346	44.015	76.348	1778.725	42.080
300	1500	50.0	.2835	.0148	.1218	89.077	1368.011	36.987	75.225	1460.009	36.210
400	2000	66.7	.3632	.0152	.1234	83.952	1011.379	31.802	74.104	1006.179	31.720
500	2500	83.3	.3930	.0169	.1300	92.850	1011.577	31.805	83.702	1281.697	35.801
600	3000	100.0	.4909	.0260	.1612	84.495	1389.330	37.274	74.318	1206.560	34.736
700	3500	116.7	.5737	.0336	.1833	79.407	1886.595	43.435	68.664	1190.631	34.506
800	4000	133.3	.6138	.0547	.2338	85.400	3082.908	55.524	70.316	1987.812	44.585
900	4500	150.0	.6537	.0594	.2437	82.535	3796.152	61.613	70.975	2202.078	46.926
1000	5000	166.7	.6762	.0597	.2443	85.112	4378.125	66.167	74.139	2444.671	49.444
1100	5500	183.3	.7244	.0510	.2258	77.222	3924.059	62.642	71.374	2044.475	45.216
1200	6000	200.0	.7570	.0500	.2236	73.730	4635.224	68.082	70.937	2113.236	45.970
1300	6500	216.7	.7961	.0481	.2194	67.207	5393.929	73.443	68.372	2124.561	46.093
1400	7000	233.3	.7937	.0529	.2300	71.100	6142.100	78.372	74.151	2725.293	52.204
1500	7500	250.0	.8232	.0453	.2129	64.677	6101.114	78.110	72.379	2513.695	52.137
1600	8000	266.7	.8622	.0338	.1838	54.907	4993.012	70.661	67.510	2048.909	45.265
1700	8500	283.3	.9115	.0230	.1517	42.682	4139.398	64.338	58.675	1706.086	41.305
1800	9000	300.0	.9194	.0268	.1638	32.575	4388.544	66.246	59.807	2312.268	48.086
1900	9500	316.7	.9351	.0246	.1567	25.200	4134.510	64.300	58.127	2613.823	51.126
2000	10000	333.3	.9440	.0220	.1484	24.175	4345.194	65.918	58.082	2823.550	53.137



Les généticiens emploient souvent, pour estimer  $N_e$  une correction empirique, qui multiplie l'effectif observé par un facteur de 1/3. Les résultats de cette étude montrent que la valeur moyenne de  $N_e$  recouvre l'intervalle de 58 à 84 individus, sur l'ensemble des 2000 itérations, ce qui équivaut à un rapport de  $N_e$  sur l'effectif total de 0,29 à 0,42. Le rapport de 0.33 habituellement utilisé est donc inclus dans cet intervalle, mais le tableau montre également l'importance de la dispersion de  $\alpha$ , et de  $N_e$  dans la partie médiane des simulations. La valeur moyenne de  $N_e$ , observée sur l'ensemble des simulations, se trouve liée à une variance considérable. Cette dispersion est bien mise en évidence par les histogrammes des simulations, établis à partir des taux de consanguinité, pour différentes époques données, dans le temps. Cette représentation permet de visualiser rapidement l'ensemble des résultats et l'évolution des populations dans le temps.

Un tableau simplifié des résultats présente la moyenne des coefficients et des effectifs génétiques  $N_e$  tirés du tableau 1, pour cinq époques fixes dans le temps, en leur faisant correspondre l'intervalle regroupant 90 % des observations (ie : en éliminant les 2 valeurs les plus faibles et les 2 valeurs les plus fortes, obtenues sur les 40 simulations) :

Années	Coefficient de consanguinité		Effectif Génétique		Effectif génétique, calculé à partir de $\alpha$ .	
	$\bar{\alpha}$	intervalle	$\bar{N}_e$	intervalle	$\bar{N}_e$	intervalle
500	0.109	0.045-0.175	90	46-180	72	44-181
2500	0.393	0.24-0.52	92	57-152	84	57-152
5000	0.676	0.365-1	85	0-186	74	0-184
7000	0.793	0.43-1	71	0-179	74	0-200
8500	0.911	0.55-1	42	0-178	58	0-177

Ce tableau montre la difficulté d'interprétation des résultats :

Au bout de 5.000 ans, soit environ 170 générations, une population formée en permanence de 200 personnes a en moyenne un coefficient de consanguinité de 0.676 (effectif génétique égal à 85). Mais, sur 40 populations ayant par hypothèse les mêmes comportements et les mêmes contraintes de milieu, cinq auront un coefficient compris entre 0,3 et 0,4, et 12 un coefficient compris entre 0.9 et 1, parmi lesquelles dix d'entre elles auront atteint la fixation. En d'autres termes, les effectifs génétiques de ces populations, dont la moyenne est de 85, seront nuls pour certaines, et dépasseront 180 pour d'autres.

Cette étude confirme la valeur moyenne de l'effectif génétique égale au 1/3 de l'effectif recensé, mais le résultat important réside dans la variation considérable de cet effectif d'une population à l'autre.

Le programme de simulation est conçu pour être étendu à  $n$  locus (non plus, 2 gènes par individu, mais  $2n$  gènes).

Nous comptons également poursuivre l'étude en testant l'influence d'un facteur sélectif lié à la structure génétique des individus, et agissant au niveau de la fécondité.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] CAZES M.H. – *Paramètres démographiques et Effectif génétique* – Thèse de 3ème cycle, Université Pierre et Marie Curie, 1976.
- [2] JACQUARD A. – *The Genetic Structure of Populations*. – Springer-Verlag – New York, 1974 –
- [3] MALECOT G., 1966 – *Probabilités et Hérité*, PUF, INED, Paris.
- [4] PRESSAT R. – Principes d'analyse. – Cours d'analyse démographique de l'I.D.U.P. (Ed. INED).
- [5] PRESSAT R. – *Démographie Statistique*, PUF, coll. SUP.
- [6] VALLIN J. 1973 – *La mortalité par génération en France, depuis 1899*, Cahiers INED, n° 63.