

légers – produites bien plus tard dans l'histoire de l'Univers, notamment par les supernovae. Toutefois, certaines particules dont l'énergie est de l'ordre de 10^{19} électron-volts ne peuvent pas être produites de cette façon, et certains physiciens pensent qu'elles proviennent de la désintégration de particules massives et exotiques, produites dans les tout premiers instants de l'Univers. En 1998, un partisan de cette théorie, Michael Hillas de l'Université de Leeds, en Grande-Bretagne, concluait ainsi un de ses articles : «Il est tout à fait possible que Lemaître ait été loin d'avoir tort.»

Lemaître possédait une passion pour le calcul numérique et pour les machines à calculer. À Louvain, il acquit toute une série de machines à calculer mécaniques, puis électromécaniques. En 1958, il fit venir le premier ordinateur de l'Université catholique de Louvain, un Burroughs E101, qu'il utilisa pour effectuer des calculs relatifs aux modèles d'amas de galaxies développés dans les années 1940 et 1950 à la suite de ses travaux sur les condensations de matière dans l'Univers en expansion.

Des mathématiques à la cosmologie

Pionnier de la cosmologie, Lemaître fut également, comme beaucoup des théoriciens de la physique classique, un mathématicien de premier plan qui apporta des solutions originales à certains problèmes de mécanique céleste (problème des trois corps) ou encore de calcul numérique (transformée de Fourier rapide). À son époque, d'autres, plus intéressés par les territoires prometteurs de la mécanique quantique, se détournaient de ce genre de problèmes, tandis que les mathé-

maticiens s'intéressaient plutôt aux structures abstraites dans le style bourbachique. Dans les milieux mathématiques de la fin des années 1950, il faisait figure de marginal. Sa passion pour les ordinateurs, pour le calcul numérique et l'expérimentation mathématique était pourtant très moderne, à l'instar de ses idées sur l'histoire de l'Univers – qu'il défendit parfois contre Einstein lui-même. La découverte récente de l'importance de la constante cosmologique confirme son intuition et constitue peut-être le plus grand défi lancé aux physiciens pour le siècle qui s'ouvre.

Dominique LAMBERT, docteur en sciences physiques et en philosophie de l'Université catholique de Louvain, est chargé de cours de philosophie et d'histoire des sciences aux Facultés universitaires Notre-Dame de la Paix à Namur.

O. GODART et M. HELLER, *Cosmology of Lemaître*, in *History of Astronomy Series*, Pachart Publishing House, Tucson, vol. 3, 1985.

H. KRAGH, *Cosmology and Controversy*.

The Historical Development of Two Theories of the Universe, Princeton University Press, 1996.

A. FRIEDMAN et G. LEMAÎTRE, *Essai de cosmologie*, précédé de *L'invention du Big Bang* par J.-P. LUMINET (textes choisis, présentés, traduits et annotés par J.-P. Luminet et A. Grib), Éditions du Seuil, Collection Sources du Savoir, 1997.

D. LAMBERT, *Un atome d'Univers. La vie et l'œuvre de Georges Lemaître*, Éditions Racine/Éditions Lessius, 2000.

L'Inserm est le premier organisme de recherche français qui se consacre à la santé. Il rassemble plus de 10 000 personnes dans ses 300 laboratoires. Disposant d'un budget de plus de 450 millions d'euros, l'Inserm collabore avec plus de 93 pays et 260 industriels.

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Dans le but de soutenir les jeunes chercheurs et de renforcer la dynamique scientifique de la recherche biomédicale, clinique et en santé publique,

l'Inserm lance **Avenir**, un appel à projets pour post-doctorants et jeunes chercheurs titulaires

Ce programme permettra aux jeunes scientifiques retenus de bénéficier :

- d'une aide financière d'au moins 60 000 euros par an pendant 3 ans
- d'un espace équipé d'environ 50 m²
- de l'accès aux plates-formes technologiques
- de la possibilité de composer son équipe grâce, notamment, à l'accueil d'un post-doctorant étranger
- d'une allocation pour les post-doctorants de 2 300 euros net par mois.

Il s'adresse aux jeunes chercheurs, qu'ils soient titularisés ou post-doctorants français et étrangers, présentant un projet scientifique de haut niveau.

45 projets pourront être sélectionnés.

Pour obtenir les informations complètes sur l'appel d'offres **Avenir 2001**, connectez-vous sur : Inserm.fr ou appelez au : 01 44 23 67 05

ou adressez un mail à : postel-vinay@tolbiac.inserm.fr

Date limite de dépôt des dossiers : 29 octobre 2001

Histoire démographique et génétique du Québec

ALAIN GAGNON • HÉLÈNE VÉZINA • BERNARD BRAIS

Grâce aux registres paroissiaux anciens, les démographes ont reconstitué la généalogie des Québécois d'ascendance française. D'après ces données historiques, les généticiens expliquent pourquoi certaines maladies héréditaires sont fréquentes dans l'Est québécois, alors qu'elles sont rarissimes dans le reste du monde.

« Il serait utile de partir de l'étude des faits et des hommes et de revivifier l'histoire dans ces observations curieuses et fécondes que présente l'étude des populations, des familles elles-mêmes, qui sont la trame essentielle des sociétés que l'on décrit. [...] Il faut utiliser largement cette source historique constituée par les registres paroissiaux et savoir en tirer toutes les données qui en proviennent ». Dès 1860, au cours d'un voyage au Canada, l'historien français Rameau de Saint-Père avait souligné l'intérêt des registres paroissiaux en démographie historique. La tenue de ces registres de baptêmes, de mariages et de sépultures remonte au début de la colonisation. En suivant à la trace la progression du peuplement sur le territoire, les prêtres ont scrupuleusement consigné par écrit la naissance, le mariage et le décès des premiers Canadiens et de leurs descendants.

Grâce à ces registres paroissiaux, les Québécois savent d'où venaient les fondateurs de la population, combien ils étaient, où ils se sont installés dans le vaste territoire qu'on appelait alors la Nouvelle-France, combien ils ont eu d'enfants... Autant de questions qui demeurent sans réponse pour la quasi-totalité des autres populations humaines. En 1966, voulant exploiter le potentiel des archives québécoises, les démographes de l'Université de Montréal entreprennent de reconstituer l'ensemble des événements démographiques survenus dans la population d'ascendance française.

Aujourd'hui, nous disposons d'un fichier informatisé de population, nommé *Registre de population du Québec ancien*, couvrant l'ensemble du territoire québécois des origines, en 1608, jusqu'à 1800. Le registre contient environ 712 000 actes de baptême, de mariage et de sépulture, couplés de telle sorte que la généalogie de tous les individus mariés dans la colonie avant 1800 peut être reconstituée, et ce jusqu'aux fondateurs de la population.



En 1971, la construction d'un autre fichier de population est entreprise. Ce fichier, nommé BALZAC, contient aujourd'hui plus de 670 000 actes et couvre les régions du Saguenay-Lac-Saint-Jean et de Charlevoix, situées au Nord-Est de la ville de Québec (voir la figure 4). En voie d'extension à l'ensemble du Québec pour les XIX^e et XX^e siècles, le fichier comprend en outre de nombreuses généalogies constituées de plus de 265 000 fiches individuelles.

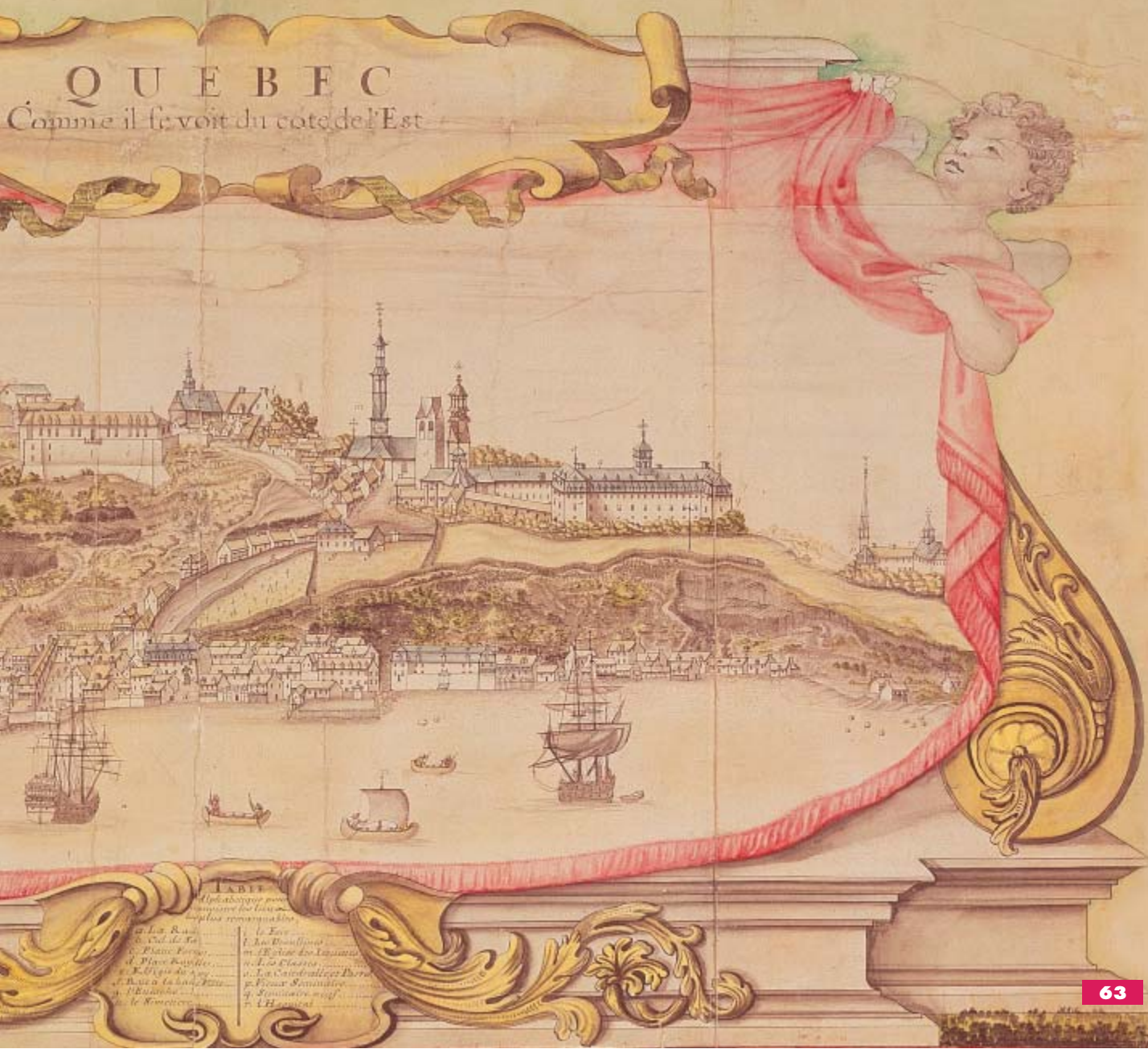
Créés à des fins d'études démographiques, ces deux outils ont aussi été utilisés par des spécialistes des sciences humaines, tels des historiens, des linguistes et des anthropologues, et par des spécialistes des sciences de la vie, tels des biologistes, des médecins et des généticiens. En effet, dans l'Est du Québec, on trouve un certain nombre de maladies héréditaires rares, voire inexistantes ailleurs dans le monde. D'où viennent ces maladies? Comment ont-elles atteint une fréquence si élevée? Pourquoi sont-elles différentes de celles que l'on trouve dans le reste du pays? Les généticiens ont mené des enquêtes sur la généalogie d'individus vivants atteints de ces maladies héréditaires afin

d'expliquer les causes de leur répartition sur le territoire. Ainsi dispose-t-on d'outils pour étudier la constitution et l'évolution de la population québécoise et pour en déduire des informations en génétique et en épidémiologie. Le Québec est devenu, au même titre que la Finlande ou l'Islande, un laboratoire d'étude de la génétique des populations. Dans l'histoire démographique du Québec, les conditions initiales ont été déterminantes. Remontons aux origines du peuplement du Québec.

De l'Ancienne à la Nouvelle-France

Entre 1534 et 1541, le navigateur Jacques Cartier effectue trois voyages en Amérique, cherchant un passage vers l'Asie par le Nord du Nouveau Monde, et prend possession

1. LA VILLE DE QUÉBEC EN 1688, 80 ans après sa fondation. Il s'agit d'un détail de la carte de l'Amérique septentrionale, commandée par Louis XIV, désireux de connaître «les frontières entre la Nouvelle-France et la Nouvelle-Angleterre».



d'un vaste territoire au nom de François I^{er}. Il rencontre les Amérindiens, explore le Saint-Laurent et projette d'établir sur ses berges une colonie française, en faisant miroiter à la couronne les grandes richesses qu'il prétend avoir découvertes. Pourtant, l'entreprise qui donnera naissance au Canada français ne voit le jour qu'en 1608 : mandaté par Henri IV, l'explorateur Samuel de Champlain, qui deviendra plus tard lieutenant-gouverneur du Canada, remonte le Saint-Laurent et fonde la ville de Québec, dont le nom signifie «là où la rivière se rétrécit» dans la langue algonquienne (celle d'une tribu indienne du Canada). La France mercantiliste cherche à asseoir ses prétentions territoriales en Amérique afin d'y développer le commerce des fourrures, mais les premiers hivers sont rudes. Plusieurs pionniers n'y survivent pas, sans compter qu'ils subissent les assauts des Anglais et de leurs alliés Iroquois. Pour ces raisons, la jeune colonie n'a pas bonne réputation auprès des Français, qui sont peu nombreux à émigrer. De surcroît, l'or et les métaux précieux, promis un siècle plus tôt par Jacques Cartier, brillent toujours par leur absence.

Quand Louis XVI entend de consolider l'établissement de la Nouvelle-France en 1663, soit 55 ans après sa fondation, à peine 2 500 colons y

sont installés. Le roi s'en inquiète et ordonne que d'autres y soient envoyés, notamment les Filles du Roi (des orphelines, dont la plupart vivaient à l'Hôpital de la Salpêtrière), pour rétablir l'équilibre des sexes ; il n'y a alors dans la colonie qu'une femme à marier pour six ou sept hommes. À la même époque, le régiment Carignan est dépêché sur le territoire pour contrer les menaces anglaises et iroquoises. Au total, entre 1663 et 1680, 1 968 pionniers s'établissent dans la colonie, alors qu'entre 1608 et 1663, on n'en compte que 1 412. Grâce au *Registre de population du Québec ancien*, réalisé par Hubert Charbonneau, Jacques Légaré et leurs collègues de l'Université de Montréal, dans le cadre du *Programme de recherches en démographie historique*, on connaît avec précision le lieu de provenance de la plupart de ces pionniers (voir la figure 3).

Toutefois, cet effort de peuplement n'est que de courte durée : après 1680, le nombre de nouveaux arrivants diminue. D'ailleurs, dès 1666, le ministre Jean-Baptiste Colbert rappelle à l'intendant Jean Talon qu'«il ne serait pas de la prudence [du Roi] de dépeupler son Royaume comme il faudrait faire pour peupler le Canada». À l'instar de ses contemporains, il était convaincu que la population française diminuait. Pour que celle de la Nouvelle-France augmente, on devait donner la primauté à l'accroissement naturel, c'est-à-dire à la reproduction. En 1760, le Canada est conquis par l'Angleterre. À partir de ce moment, les visées de Colbert se réalisent, puisque les immigrants français se raréfient et que la fécondité des

Canadiens français atteint des sommets : jusqu'à la fin du XIX^e siècle, le nombre moyen d'enfants par femme demeure supérieur à sept.

Une répartition contrastée des maladies héréditaires

Au cours des siècles, et surtout depuis quelques décennies, la population s'est enrichie de nouveaux immigrants de provenances diverses. Cependant, ils n'ont apporté qu'une faible contribution au patrimoine génétique canadien français, parce qu'ils étaient peu nombreux par rapport à la population de souche plus ancienne qui a continué à augmenter rapidement. D'après les résultats du *Programme de recherches en démographie historique* de l'Université de Montréal, parmi les 3 380 pionniers arrivés avant 1680, 2 600 sont à l'origine des deux tiers du patrimoine génétique des six millions de Canadiens français actuels (qui forment plus de 80 pour cent de la population québécoise). De plus, seulement 575 de ces pionniers ont fourni le tiers de ce même patrimoine génétique. Ainsi, une grande partie du génome canadien français provient d'un nombre réduit de fondateurs.

Le modèle de «l'effet fondateur» décrit bien la naissance de la population québécoise. On parle d'effet fondateur lorsqu'un groupe restreint d'immigrants s'établit sur un nouveau territoire et donne naissance à une nouvelle population. Par la suite, c'est le phénomène de «dérive génétique» qui prend le relais : certains gènes se diffusent en grand nombre alors que d'autres disparaissent. À mesure que

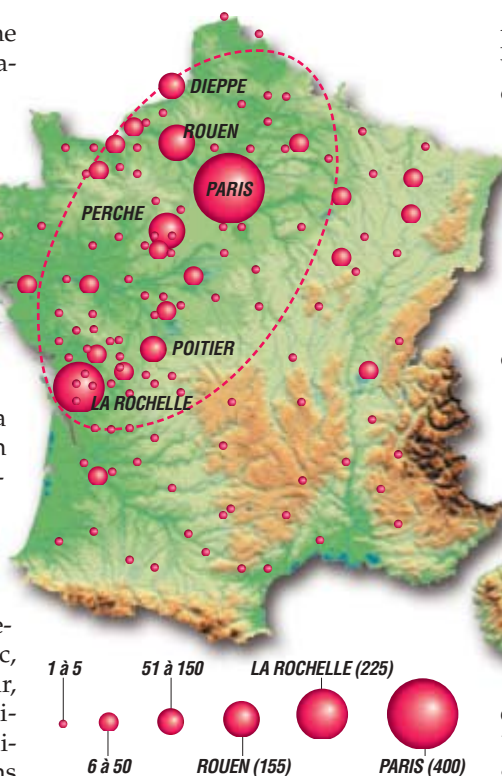
2. LE NAVIGATEUR FRANÇAIS Jacques Cartier, parti de Saint-Malo pour trouver un passage vers l'Asie par le Nord du Nouveau Monde, aborde au Canada en 1534 et prend possession d'un vaste territoire au nom de François I^{er}. Cette peinture, où Cartier (à droite) et ses compagnons sont représentés, date de la même époque (entre 1536 et 1542).



les générations se succèdent, un gène défectueux, mais rare dans la population mère, peut devenir très fréquent dans la population qui en est issue. Aussi, au bout de plusieurs générations, beaucoup de descendants partagent un lot de gènes identiques, reçu de leurs ancêtres communs. Selon Bertrand Desjardins, démographe à l'Université de Montréal, deux individus d'ascendance canadienne française, choisis au hasard dans la population, partagent au moins un ancêtre arrivé sous le Régime français (avant 1760).

Selon les travaux de l'Institut interuniversitaire de recherches sur les populations, en collaboration notamment avec le Réseau de médecine génétique appliquée du Québec, les conséquences de l'effet fondateur, qui se caractérisent par une répartition particulière des maladies héréditaires, se sont surtout manifestées dans l'Est (voir la figure 4). Globalement, les maladies héréditaires dépistées en aval de la ville de Québec (surtout au Saguenay et à Charlevoix) sont en petit nombre, mais ont une fréquence élevée. Certaines de ces maladies n'existent nulle part ailleurs. C'est le cas de l'ataxie spastique, qui provoque une dégradation progressive de la moelle épinière. La fréquence du gène mutant qui en est responsable est d'environ cinq pour cent au Saguenay et à Charlevoix. Le gène mutant responsable de la tyrosinémie, maladie entraînant une cirrhose du foie dès les premiers mois de la vie, a également une fréquence élevée, alors qu'il est très rare à l'extérieur de ces régions. En revanche, la phénylcétonurie (dont les symptômes sont un grave retard mental, des troubles de la pigmentation, de l'eczéma et des convulsions) et la dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale (correspondant à un relâchement des muscles du visage, de l'épaule et du bras), des maladies héréditaires relativement fréquentes, sont presque absentes de ces régions.

Au centre et à l'Ouest du Québec, c'est le contraire : dans une aire délimitée par les villes de Québec, Sherbrooke, Montréal et Hull, on observe un large éventail de maladies héréditaires dont chacune est faiblement représentée (elles touchent une personne sur 100 000 ou moins selon les maladies). Par exemple, on rencontre la mucoviscidose (qui cause notam-



3. LA FRANCE a massivement contribué au patrimoine génétique québécois. Parmi les 3 380 pionniers arrivés avant 1680, 99 pour cent étaient français. Cette carte représente les lieux de provenance des fondateurs. Les régions situées à l'intérieur d'un ovale délimité par les villes de La Rochelle, Poitiers, Paris, Rouen et Dieppe ont fourni le plus grand nombre d'immigrants. Une trentaine d'immigrants provenant d'autres pays d'Europe et une douzaine d'Amérindiens déjà sur place ont aussi participé au peuplement initial.

ment une insuffisance respiratoire grave), l'ataxie de Friedreich (une maladie neurodégénérative se manifestant par une mauvaise coordination des mouvements, des troubles moteurs et une faiblesse musculaire) ou la phénylcétonurie. Cette répartition est caractéristique des populations européennes ou d'origine européenne, telle la population des États-Unis. Elle ne découle pas d'un effet fondateur, contrairement à la répartition observée dans l'Est. Toutes ces données indiquent une fragmentation spatiale du génome québécois.

Pour étudier cette fragmentation, nous avons analysé la contribution génétique des fondateurs pour chaque région du Québec ancien. La contribution génétique désigne la part probable qu'occupe un fondateur dans le génome d'un individu ou d'une population. Par exemple, la contribution d'un grand-père à son petit-fils est égale à 0,25 : en moyenne, le quart des gènes

pris au hasard chez le petit-fils proviennent du grand-père, puisqu'il a quatre grands-parents. Pour estimer la contribution d'un fondateur à une région donnée, on fait la somme de toutes ses contributions à l'ensemble de ses descendants et on divise le résultat par l'effectif total de la région. Grâce au *Registre de population du Québec ancien*, on connaît la descendance par région de tous les fondateurs jusqu'à 1800, de sorte que l'on calcule aisément la contribution des fondateurs.

Connaissant la répartition spatiale de la contribution des fondateurs, nous avons estimé les proximités génétiques entre les régions : plus deux régions ont des fondateurs communs qui ont eu des contributions comparables, plus elles sont proches génétiquement. Nos calculs des proximités génétiques entre régions, pour la période 1780-1799, montrent l'existence de trois grands regroupements de régions : l'Ouest, le Centre et l'Est (voir la figure 5). Les trois regroupements territoriaux correspondent approximativement à ce que les autorités coloniales nommaient les « Gouvernements ». Dans le regroupement de l'Est, on ne retrouve pas la région du Saguenay-Lac-Saint-Jean, car elle n'a été peuplée qu'à partir de la seconde moitié du XIX^e siècle par un mouvement migratoire provenant principalement de la région de Charlevoix (incluse dans l'analyse).

Pourquoi cette division tripartite ? Parce qu'il y avait trois ports d'entrée en Nouvelle-France, autour desquels la colonie s'est développée : Québec, Trois-Rivières et Montréal. Ainsi, la fragmentation spatiale du génome québécois est due aux circonstances initiales du peuplement.

Un profil génétique particulier : l'Est du Québec

La généalogie de 706 individus atteints de l'une ou l'autre des maladies les plus répandues dans la région du Saguenay-Lac-Saint-Jean (l'ataxie spastique et la tyrosinémie, notamment) confirme que, du point de vue génétique, l'Est du Québec se distingue du centre et de l'Ouest. On a montré que 95 pour cent des ancêtres qui comptent pour beaucoup (dont la contribution génétique était élevée) dans l'ascendance des individus atteints

4. POUR PEUPLER LA NOUVELLE-FRANCE, les pionniers se sont dispersés à partir de trois ports d'entrée : Québec, Trois-Rivières et Montréal.



d'une maladie héréditaire se sont établis dans l'Est ; 90 pour cent de leurs enfants et 80 pour cent de leurs petits-enfants y sont restés. En revanche, les fondateurs qui comptent peu dans l'ascendance des malades ne se sont établis dans l'Est qu'une fois sur deux et le tiers de leurs petits-enfants y sont restés. Bref, les fondateurs qui ont contribué le plus au pool génétique des personnes atteintes d'une maladie génétique du Saguenay-Lac-Saint-Jean sont «spécifiques» de l'Est du Québec et ont une descendance réduite au centre et à l'Ouest. Cette analyse explique qu'on trouve des maladies spécifiques à l'Est. Cependant, certaines maladies héréditaires, telle la dystrophie oculopharyngée, ont connu une diffusion plus large (voir l'encadré page 68).

L'Est se distingue par la présence d'un nombre réduit de maladies spécifiques dont les fréquences sont élevées. Comment peut-on expliquer cela à la lumière des données historiques et démographiques? L'Est, plus éloigné des ports d'entrée en Nouvelle-France, a reçu beaucoup moins d'immigrants fondateurs que l'Ouest, de sorte que l'éventail de mutations introduites a été moins large. Puisque le nombre de mutations différentes était réduit, quelques-unes d'entre elles ont atteint une fréquence élevée. Pour s'en convaincre, songeons à un jeu de 26 cartes au lieu de 52. Dans

ces conditions, chaque carte reviendrait deux fois plus souvent entre les mains des joueurs : de la même manière, une mutation particulière aura plus de chances de se retrouver dans le bagage génétique d'un habitant de l'Est.

Cependant, le nombre de fondateurs n'explique pas tous les traits génétiques de la population québécoise. Récemment, les démographes de l'Institut interuniversitaire de recherches sur les populations et du Laboratoire d'anthropologie biologique du musée de l'Homme ont souligné que les comportements sociaux peuvent provoquer une augmentation notable de la fréquence de certains gènes mutants et des maladies héréditaires qui leur sont associées. Ces comportements ont eu une incidence déterminante sur le patrimoine génique des régions de Charlevoix et du Saguenay-Lac-Saint-Jean.

Les facteurs sociaux et démographiques

Les gènes défectueux ou mutants responsables des maladies héréditaires sont le produit d'un «accident» survenant dans les cellules sexuelles. Certaines mutations, quand elles sont avantageuses, c'est-à-dire quand elles favorisent la reproduction de ceux qui les portent, se répandent dans une population. Quand elles sont désa-

vantageuses, elles sont éliminées par la sélection naturelle : les porteurs ne survivent pas ou n'ont pas de descendants. Toutefois, il arrive que des mutations néfastes se transmettent sur plusieurs siècles. C'est le cas, notamment, des mutations correspondant à une maladie récessive, telle la mucoviscidose. Pour qu'un individu soit atteint d'une maladie récessive, il faut que ses deux parents soient porteurs du gène défectueux et que chacun d'eux le lui transmette. Puisque le père et la mère ont chacun une chance sur deux de transmettre le gène défectueux, un enfant sur quatre, en moyenne, est atteint. Trois fois sur quatre, l'enfant n'a aucun symptôme, mais s'il est porteur asymptomatique (deux fois sur trois), il transmet la mutation à la descendance. Les maladies qui dépendent de gènes mutés s'expriment après la période de reproduction peuvent également se transmettre de génération en génération. C'est le cas de certaines formes de la maladie d'Alzheimer ou du cancer du sein, qui sont des maladies multifactorielles, c'est-à-dire qui dépendent de facteurs de risques génétiques et environnementaux. Puisque ces gènes n'empêchent pas leurs porteurs de se reproduire, ils ne sont pas éliminés.

Afin de mieux comprendre le rôle des facteurs génétiques impliqués dans la maladie d'Alzheimer, nous avons

reconstitué les généalogies de 205 personnes souffrant de cette maladie et de 205 personnes ne présentant aucun déficit cognitif (les témoins), vivant dans la région du Saguenay. Nous avons supposé que les malades, parce qu'ils partagent des gènes contribuant au développement de la maladie, seraient plus apparentés entre eux qu'aux individus du groupe témoin : selon cette hypothèse, les individus atteints auraient reçu des gènes de susceptibilité (qui entraînent un risque génétique) de leurs ancêtres communs. Les analyses ont été faites en regroupant les sujets selon qu'ils présentaient la forme précoce ou la forme tardive de la maladie et selon qu'ils étaient porteurs ou non d'un exemplaire particulier (l'allèle $\epsilon 4$) du gène codant l'apolipoprotéine E, qui constitue un facteur de susceptibilité important. Les résultats indiquent que les patients présentant la forme tardive de la maladie et qui sont porteurs de l'allèle $\epsilon 4$ sont plus apparentés entre eux qu'aux témoins : ils ont une probabilité plus grande que les témoins de partager des gènes dont certains pourraient être associés à la maladie. De plus, ces patients sont plus consanguins (un individu est consanguin lorsque son père et sa mère sont apparentés) que les témoins, ce qui pourrait indiquer la participation d'un gène récessif.

Selon le «père» du fichier BAL-SAC, Gérard Bouchard, de l'Université du Québec, à Chicoutimi : «Le hasard biologique est aveugle ; ce sont nos conduites qui le guident.» En effet, la

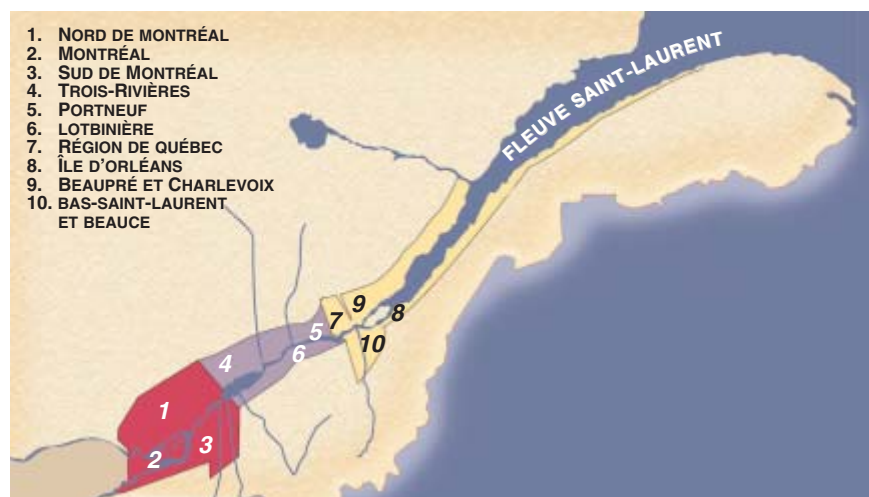
fréquence d'un gène mutant, apparu par hasard dans une population, dépend largement des comportements démographiques. Pour rendre compte des comportements, on calcule la «fécondité utile» de chaque individu, c'est-à-dire le nombre de ses enfants qui se sont reproduits dans leur population d'origine. Ainsi, imaginons deux couples : le premier a 12 enfants. Trois meurent en bas âge, trois émigrent à l'extérieur de la population et deux autres demeurent célibataires. Au total, seuls quatre enfants de cette famille se marient, s'établissent et se reproduisent dans la population. L'autre couple est moins fécond. Il a six enfants, mais tous se marient et s'établissent dans la population avec leurs descendances respectives. Bien qu'il ait été moins fécond, le second couple a plus contribué à la population que le premier. Les variations de fécondité utile d'un couple à l'autre favorisent la diffusion de certains gènes au détriment d'autres et réduisent la diversité génétique.

Les comportements démographiques

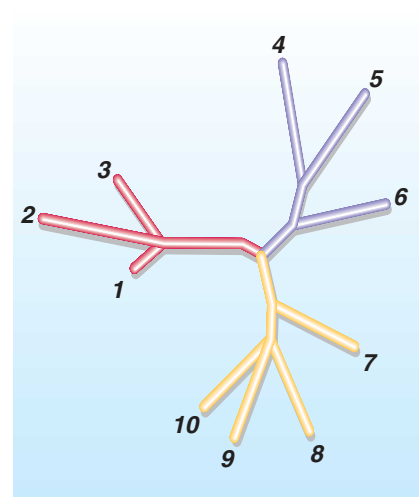
Or, Frédéric Austerlitz et Évelyne Heyer, du Laboratoire d'anthropologie biologique du musée de l'Homme, ont montré que ce phénomène ne suffit pas pour expliquer comment certaines mutations (telles celles responsables de l'ataxie spastique et de la tyrosinémie) ont atteint une fréquence de cinq pour cent au Saguenay et à Charlevoix. S'appuyant sur

une étude de Marc Tremblay, de l'Université de Chicoutimi, ils ont mis en évidence le rôle de la corrélation de la fécondité utile : généralement, les individus dont les parents ont eu beaucoup d'enfants utiles ont eu à leur tour beaucoup d'enfants utiles, comme si la faculté de pourvoir à l'établissement d'un grand nombre d'enfants se transmettait de génération en génération ! Inversement, les individus issus de petites familles ont eu peu de descendants qui se sont implantés dans leur région. Lorsqu'une grande corrélation de fécondité utile se conjugue à une grande variation de cette fécondité, la réduction de la diversité génétique est importante : non seulement il y a moins de gènes différents qui passent d'une génération à la suivante (à cause de la variation de la fécondité utile), mais ce sont surtout les gènes associés aux lignées déjà répandues qui passent (à cause de la corrélation de la fécondité utile). Au Saguenay, la corrélation est de 0,3 (la valeur 0 correspond à une absence de corrélation et la valeur 1 à une corrélation parfaite). Des simulations sur ordinateur montrent qu'une corrélation égale à 0,3 a entraîné une diminution de la diversité génétique d'un facteur 10 en l'espace de 12 générations.

Comment expliquer l'existence de cette corrélation au Saguenay ? Les familles qui venaient de Charlevoix ont bénéficié de l'avantage de l'ancienneté : arrivées les premières dans la région du Saguenay, elles ont accaparé plus de terres, où un plus grand nombre



5. L'ANALYSE DE LA CONTRIBUTION GÉNÉTIQUE de 9 659 fondateurs à chacun des 44 000 individus mariés entre 1780 et 1799 révèle l'existence de trois bassins génétiques au Québec (à gauche) : l'Ouest (en rouge ; régions 1, 2 et 3), le centre (en violet ; régions 4, 5 et 6) et l'Est (en jaune ; régions 7, 8, 9 et 10). Ces aires sont celles qui ont été peuplées avant 1800 : à l'époque, la population s'éloignait



peu des rives du Saint-Laurent et de ses principaux affluents (pour plus de lisibilité, on a exagéré la largeur des régions sur la carte). Les régions (de 1 à 10) sont d'autant plus proches génétiquement que le chemin à parcourir sur l'arbre des distances génétiques (à droite) pour aller de l'une à l'autre est court. Ainsi, Lotbinière (6) est plus proche génétiquement de la région de Trois-Rivières (4) que de celle de Québec (7).

Le suivi d'une mutation particulière

Au Québec, grâce aux bases de données généalogiques, on peut reconstituer avec précision l'origine et le destin d'une mutation particulière. Dès les années 1960, les médecins généticiens avaient remarqué que la dystrophie oculopharyngée est très fréquente dans les comtés de Montmagny et de l'Islet, situés en aval de Québec, sur la rive Sud du Saint-Laurent.

Cette maladie dominante (une seule copie du gène muté, provenant de l'un ou l'autre des parents, suffit au déclenchement de la maladie) se caractérise, à l'âge adulte, par un relâchement des muscles des paupières, une déglutition difficile, ainsi que par des anomalies de l'œsophage et du pharynx. Les généalogies ascendantes de 89 patients atteints de la maladie dans ces régions convergeaient invariablement vers un couple fondateur, dont l'établissement en Nouvelle-France a eu lieu en 1649. Cela laissait supposer que l'un ou l'autre des membres de ce couple avait introduit la mutation responsable dans la population. Or, en remontant les généalogies d'autres individus atteints, mais vivant dans d'autres régions du Québec ou même aux États-Unis, les démographes de l'Institut interuniversitaire de recherches sur les populations et du *Programme de recherches en démographie historique* de l'Université de Montréal se sont aperçus que ce couple n'y était pour rien ; étant donné sa nombreuse descendance, il figure dans la généalogie de la plupart des Québécois, dans celle des individus atteints de la dystro-

phie oculopharyngée comme dans celle des autres. En réalité, le couple qui a introduit la mutation n'est jamais venu en Nouvelle-France, mais trois de leurs filles y ont immigré et y ont fait souche en 1648. Puisque nous connaissons l'origine de la plupart des fondateurs, nous connaissons aussi celui de ces trois sœurs : elles sont nées à Niort, dans le Poitou. On peut même retracer la diffusion de la mutation qu'elles ont introduite en Amérique. Quelques cas ont été dépistés aux États-Unis, chez des personnes d'ascendance franco-canadienne. En effet, au XIX^e siècle, environ 900 000 Québécois ont migré vers les États-Unis pour y chercher du travail : certains descendants des trois sœurs y ont amené avec eux la mutation, qu'ils ont ensuite transmise à leurs enfants. Au Québec, les cas dépistés se concentrent autour des régions de l'Islet et Montmagny, où la sœur cadette a eu beaucoup de descendants (*représentés par des cercles de couleur bleue*). La benjamine est décédée plus jeune que les deux autres et n'a eu que trois enfants ; c'est pourquoi elle a eu moins de descendants que les deux autres.

La dystrophie myotonique oculopharyngée a été introduite en Amérique par trois sœurs nées à Niort, qui ont émigré au Québec en 1648. Puis, elle s'est diffusée en Amérique de Nord (a). Au Québec, les lieux des personnes atteintes de la dystrophie oculopharyngée (b) correspondent aux endroits où se sont établis les descendants actuels des trois sœurs (c, les plus petits cercles correspondent à 1 descendant, les plus grands représentent 50 à 75 descendants).



de leurs enfants se sont établis. C'est le phénomène des pionniers accapareurs, qui met en application la maxime «premiers arrivés, premiers servis». En marge de ces familles figure une population flottante, celle des migrants, dont les enfants sont moins nombreux à s'établir dans la région que ceux de la vieille souche. Comme l'a montré G. Bouchard, ce phénomène est lié au mode d'occupation du sol sur le front pionnier, où la terre doit être défrichée par la mise en place de vastes réseaux de solidarité, traditionnellement tissés par les liens de parenté et de voisinage, et dont les migrants sont exclus.

Ainsi, la transmission des comportements reproductifs est un phénomène de nature sociale. Des individus très fertiles peuvent transmettre cette disposition à leurs enfants. Cependant, si certains gènes mutés se sont autant répandus au Saguenay, ce n'est pas parce qu'ils étaient avantageux, mais parce qu'ils se sont transmis de génération en génération au sein des familles les plus anciennes de la région, qui n'ont cessé de s'agrandir.

Et les autres populations ?

Nous supposons que le modèle de la transmission des comportements reproductifs s'applique à d'autres populations fondatrices comme celles des colonies anglaises, espagnoles ou portugaises d'Amérique. Ces populations ont longtemps disposé de grands espaces en friche, ce qui a probablement favorisé l'enracinement à long terme de certaines familles. Le phénomène semble même encore plus général : il a été observé dans une vieille population d'Europe, celle de la Valserine. Dans cette vallée du Haut-Jura, la fréquence de porteurs de la maladie de Rendu-Osler (une maladie rare, qui se manifeste dès l'enfance par des saignements de nez à répétition et par des lésions

de la peau et des muqueuses) est très élevée. L'analyse démographique menée par E. Heyer révèle que la population se compose d'un noyau d'autochtones, entouré des migrants ou des étrangers installés depuis peu dans la population. Ces derniers y ont une descendance réduite, car la majorité de leurs enfants émigrent. Là encore, les causes sont sociales : le nombre de terres étant limité, seuls les autochtones disposent d'un espace cultivable qu'ils transmettent à leurs enfants.

Si la transmission sociale des comportements reproductifs est une caractéristique générale des groupes humains, il faudra réviser bien des modèles de génétique des populations, car cette transmission provoque une réduction importante de la diversité génétique. Ainsi, les études démographiques québécoises mettent en évidence ce phénomène, que l'on ne peut observer dans la majorité des populations humaines. Cependant, l'utilisation des données démographiques du Québec n'a pas qu'un intérêt théorique : elle a aussi un intérêt médical.

Grâce aux développements récents de la génétique, on peut aujourd'hui prévoir l'apparition de certaines maladies avant même qu'elles ne se manifestent. C'est là l'objet de la médecine génétique, fondée sur le pronostic plutôt que sur le diagnostic ou sur le traitement des maladies. Dans ce domaine, la connaissance de l'histoire démographique constitue un atout majeur. Comme nous l'avons montré, elle rend compte de la répartition de diverses maladies héréditaires dans certaines populations, et peut ainsi contribuer à évaluer les risques à l'échelle régionale. Au Québec, on peut espérer qu'elle facilitera un jour la mise en place de stratégies de prévention efficaces, dans le respect de la dignité humaine et des droits fondamentaux du citoyen.

Alain GAGNON, démographe de l'Université de Montréal, est chercheur au Laboratoire d'anthropologie biologique du musée de l'Homme. Hélène VÉZINA est professeur et chercheur en démographie génétique à l'Université du Québec, à Chicoutimi. Bernard BRAIS est neurogénétiicien au Centre hospitalier de l'Université de Montréal.

Hubert CHARBONNEAU et al., *Naissance d'une population, les Français établis au Canada au XVII^e siècle*, Institut national d'études

démographiques, Presses Universitaires de France et Presses de l'Université de Montréal, Paris et Montréal, 1987.

Gérard BOUCHARD et Marc de BRAEKELEER, *Histoire d'un génome. Population et génétique dans l'Est du Québec*, Presses de l'Université du Québec, Québec, 1991.

Hélène VÉZINA et al., *Genealogical Study of Alzheimer Disease in the Saguenay Region of Quebec*, in *Genetic Epidemiology*, n° 16, pp. 412-425, 1999.
