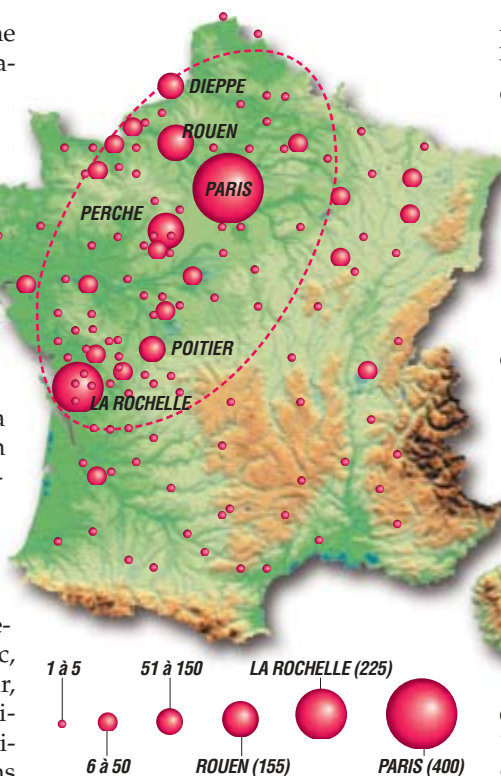


les générations se succèdent, un gène défectueux, mais rare dans la population mère, peut devenir très fréquent dans la population qui en est issue. Aussi, au bout de plusieurs générations, beaucoup de descendants partagent un lot de gènes identiques, reçu de leurs ancêtres communs. Selon Bertrand Desjardins, 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'exprimant 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