

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

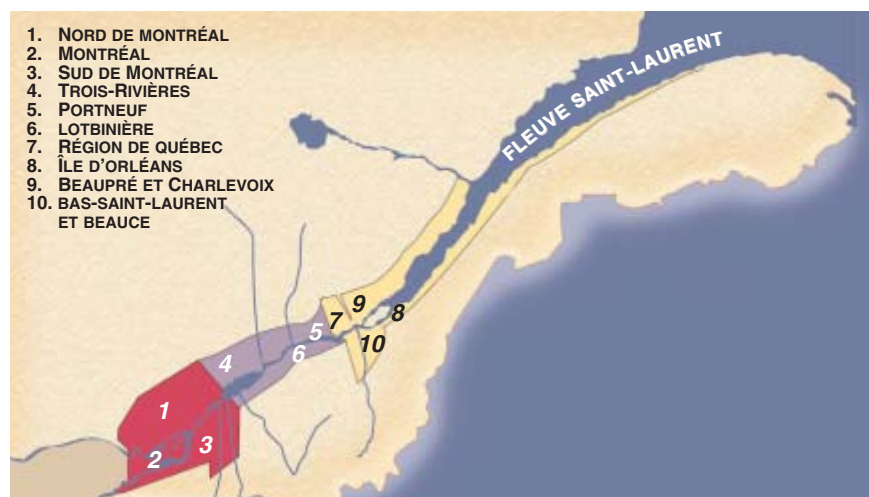
fréquence d'un gène mutant, apparu par hasard dans une population, dépend largement des comportements démographiques. Pour rendre compte des comportements, on calcule la «fécondité utile» de chaque individu, c'est-à-dire le nombre de ses enfants qui se sont reproduits dans leur population d'origine. 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 descendance 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

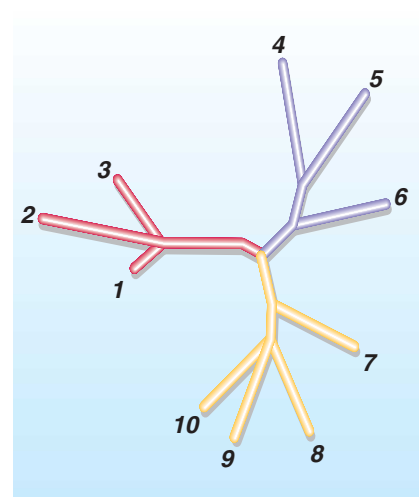
Or, Frédéric Austerlitz et Évelyne Heyer, du Laboratoire d'anthropologie biologique du musée de l'Homme, ont montré que ce phénomène ne suffit pas pour expliquer comment certaines mutations (telles celles responsables de l'ataxie spastique et de la tyrosinémie) ont atteint une fréquence de cinq pour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

