

> relativement courantes dans les populations européennes, comme la mucoviscidose (elle est présente au Saguenay-Lac-Saint-Jean au même taux que dans les régions françaises où la maladie est fréquente, comme en Bretagne).

À l'inverse, certaines maladies récessives relativement courantes dans les populations européennes (comme l'ataxie de Friedrich) sont absentes de l'est du Québec. Pour chacune de ces maladies de cette contrée, la mutation est maintenant bien connue, et sa signature moléculaire assure qu'elle est unique et spécifique de la population. Autrement dit, chacune de ces maladies n'a été amenée que par un individu dans la population. Cela a été possible en raison de la fondation de la population par un nombre restreint d'individus, qui ont contribué à la création du pool génique québécois et plus spécialement du pool de Charlevoix-Saguenay-Lac-Saint-Jean.

À LA RECHERCHE DU PATIENT ZÉRO

Peut-on retrouver l'individu qui a amené chaque maladie au Québec? Et, une fois ce porteur initial retrouvé, peut-on identifier tous ses descendants qui sont potentiellement porteurs de la maladie? Grâce aux données de l'état civil, la reconstitution des généalogies ascendantes est facilement réalisable. Ainsi, avec mes collègues, nous avons parcouru les généalogies ascendantes d'environ 100 malades porteurs d'une maladie, celles-ci remontant à 2600 fondateurs d'avant 1700. Parmi ces derniers, une cinquantaine sont des ancêtres communs: ces fondateurs sont présents dans la généalogie ascendante de 95% des malades. En un mot, le porteur initial est l'un de ces 50 individus.

Puis, avec l'équipe à Chicoutimi, nous avons refait le même exercice en partant d'une autre maladie. Et le résultat a été surprenant: nous sommes remontés aux mêmes 50 fondateurs. En prenant au hasard un échantillon d'individus non porteurs de la maladie, les chercheurs sont là encore parvenus aux mêmes 50 fondateurs communs! En résumé, ce groupe des 50 représente les aïeux de tous les individus du Saguenay-Lac-Saint-Jean! Certains sont même ancêtres d'une grande partie de tous les Québécois francophones.

Non seulement ces ancêtres sont communs à de nombreux descendants, mais, en plus, ils sont reliés aux individus contemporains par bien des chemins généalogiques distincts (plus de 20 pour n'importe quel habitant dont les parents sont québécois francophones). Dès lors, leur contribution génétique aux individus actuels est élevée. En effet, un ancêtre lointain retrouvé une seule fois dans une généalogie contribue peu à un individu contemporain. C'est calculé en fonction du nombre de générations: on reçoit la moitié du génome de son père ou de sa mère, le quart d'un grand-parent, le huitième d'un arrière-grand-parent, etc.

Ainsi, un ancêtre dans notre généalogie à 10 générations contribue pour $\frac{1}{2}$ puissance 10 à notre patrimoine génétique. Soit 0,1%. En revanche, si celui-ci est présent 20 fois dans la généalogie, sa contribution génétique peut monter fortement. La contribution génétique? Pour une portion de génome donnée d'un ancêtre, il s'agit de la probabilité que celle-ci se retrouve dans le descendant. Cette contribution peut aussi se comprendre comme le pourcentage moyen du génome d'un individu qui



Un ancêtre éloigné de dix générations contribue pour 0,1% à notre patrimoine génétique



provient de cet ancêtre. L'ensemble de ces 50 fondateurs contribuent donc à 40% du pool génique des individus contemporains. Alors qu'à l'opposé, 60% des fondateurs participent à moins de 10% du pool génique.

L'EFFET FONDATEUR

En simulant la transmission de gènes au fil des générations, nous avons démontré que les fondateurs avaient pu être porteurs des maladies aujourd'hui fréquentes dans la population. Est-ce inattendu? Oui et non. Non, car nous portons tous des mutations dans des gènes susceptibles d'entraîner des maladies quand elles se retrouvent en deux copies chez l'un de nos descendants (l'une héritée par le père et l'autre par la mère). Partons fonder une nouvelle population, dans une île ou sur Mars, et nos mutations pourraient devenir les maladies de nos descendants dans une dizaine de générations, comme au Québec.

C'est l'effet fondateur dont nous avons déjà parlé: par hasard, les fondateurs de la nouvelle population emportent avec eux un pool génique, qui est un sous-échantillon de celui de la population dont ils sont issus. Cela explique pourquoi certaines maladies génétiques relativement fréquentes en France n'ont pas «fait le voyage» jusqu'au Québec (comme l'ataxie de Friedrich) et qu'à l'inverse, d'autres sont courantes là-bas et inexistantes en France. Donc, non, faire remonter les gènes délétères jusqu'aux pères fondateurs n'était pas une >

> surprise. En revanche, il était inattendu qu'en si peu de générations – une dizaine, dans une population de grande taille –, certaines mutations atteignent des fréquences si élevées.

Pour continuer d'un point de vue comparable, il était surprenant que les pères fondateurs se résument presque à un cercle de 50 personnes. Souvent, les gens s'étonnent

le titre de la plus grande fréquence dans une généalogie: il apparaît 92 fois!

Pourquoi 50 fondateurs ont-ils eu une contribution si disproportionnellement élevée dans la population québécoise? Supposons qu'en moyenne, tous les fondateurs ont eu le même nombre de descendants au fil des générations: on ne retrouverait pas cette contribution génétique si déséquilibrée où 50 fondateurs comptent pour 40% du pool génique des individus du Saguenay-Lac-Saint-Jean.

Pour expliquer cette contribution si importante de certains fondateurs et pas d'autres, il faut retourner aux données démographiques et au taux de fécondité des ancêtres. Rares étaient les familles avec peu d'enfants. Mais, pour la génétique, seuls comptent les enfants qui s'établissent dans une population. Ceux qui meurent ou ceux qui émigrent avant de se reproduire ne contribuent pas au pool génique de la population.

Ce sont ce que l'on nomme «les enfants utiles». Si vous avez 7 enfants, mais qu'un meurt en bas âge et que les 6 autres quittent la population, votre contribution génétique à la génération suivante dans la population est nulle. À l'inverse, si vous avez 7 enfants et que les 6 qui survivent à l'âge adulte se marient et à leur tour ont des enfants dans la population, votre contribution génétique est de 6 enfants. Alors, pourquoi certaines familles ont un nombre d'enfants utiles beaucoup plus élevé que d'autres?

L'analyse détaillée des données démographiques a livré un résultat assez inattendu: certaines familles ont eu un grand nombre d'enfants mariés établis dans la population, qui à leur tour ont eu de nombreux enfants mariés dans la région, et ce schéma s'est répété; on observe une corrélation du succès reproducteur d'une génération à la suivante. Or ce lien ne concerne que les enfants mariés. Il est absent quand on mesure le nombre total d'enfants, qui inclut aussi les enfants qui meurent avant de devenir adultes et surtout ceux qui partent se marier autre part. Schématiquement, il existait des familles nombreuses dont la plupart des enfants restaient et s'établissaient dans la région et d'autres familles, nombreuses, mais dont les enfants partaient. La région était un front pionnier, ainsi il était possible pour certaines familles, tout en restant dans la proximité du Saguenay-Lac-Saint-Jean, d'aller défricher des bois localement pour installer tous ses enfants. Il n'est pas rare de décrire des familles qui comptent 100 petits-enfants établis dans la région!

C'est en quelque sorte cette tradition, dans certaines familles, de s'installer et de s'établir qui a entraîné la contribution génétique disproportionnée d'une poignée d'individus vivant au XVII^e siècle. On parle de transmission culturelle du succès reproducteur, un phénomène que l'on retrouve en Asie centrale, où la

Zacharie Cloustier et sa femme, Sainte Dupont, ont plusieurs millions de descendants

que, dans une même population, nous puissions présenter des ancêtres communs sans avoir besoin de remonter jusqu'à Mathusalem. Pourtant, imaginez un peu si nous avions tous des ancêtres différents... Partons de 100 000 Québécois francophones. Chacun a deux parents, quatre grands-parents, huit arrière-grands-parents. Si chaque ancêtre était différent, unique pour chaque individu, il faudrait que la population ait compté 400 000 habitants il y a 3 générations, 800 000 il y a 4 générations, et 3 200 000 en 1800 il y a 6 générations. Or la population québécoise comptait à l'époque 200 000 habitants!

C'est bien la preuve que les ancêtres dans une généalogie le sont aussi dans une autre et se retrouvent plusieurs fois dans la généalogie d'un individu: si vous êtes québécois, votre arrière-arrière-grand-père par votre mère est peut-être aussi votre arrière-arrière-grand-père par votre père et celui d'autres Québécois. Il y a environ 10 à 12 générations, la Belle Province ne comptait que quelques milliers de fondateurs. Chacun d'entre eux se retrouve donc répété un grand nombre de fois dans les généalogies.

RECORDS

Un exemple? Zacharie Cloustier et sa femme, Sainte Dupont, apparaissent dans 81% des généalogies des Québécois mariés dans les années 1930 et sont comptés jusqu'à 50 fois dans une même généalogie. Cela peut sembler fou, mais tous deux ont plusieurs millions de descendants! Autre record, Pierre Tremblay, marié à Anne Achon à Québec en 1657 et à l'origine de tous les Tremblay du Québec, détient