

UNIVERSITE LAVAL

MEMOIRE PRÉSENTE À
L'UNIVERSITE LAVAL
COMME EXIGENCE PARTIELLE
DE LA MAÎTRISE EN MEDECINE EXPERIMENTALE
VOLET GENÉTIQUE
OFFERTE À L'UNIVERSITE DU QUEBEC À CHICOUTIMI
EN VERTU D'UN PROTOCOLE D'ENTENTE

PAR

JACINTHE SABOURIN

LA B-THALASSEMIE DANS LE COMTE DE PORTNEUF:
RECHERCHE D'UN EFFET FONDATEUR

FEVRIER 1993



Mise en garde/Advice

Afin de rendre accessible au plus grand nombre le résultat des travaux de recherche menés par ses étudiants gradués et dans l'esprit des règles qui régissent le dépôt et la diffusion des mémoires et thèses produits dans cette Institution, **l'Université du Québec à Chicoutimi (UQAC)** est fière de rendre accessible une version complète et gratuite de cette œuvre.

Motivated by a desire to make the results of its graduate students' research accessible to all, and in accordance with the rules governing the acceptance and diffusion of dissertations and theses in this Institution, the **Université du Québec à Chicoutimi (UQAC)** is proud to make a complete version of this work available at no cost to the reader.

L'auteur conserve néanmoins la propriété du droit d'auteur qui protège ce mémoire ou cette thèse. Ni le mémoire ou la thèse ni des extraits substantiels de ceux-ci ne peuvent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

The author retains ownership of the copyright of this dissertation or thesis. Neither the dissertation or thesis, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

**Ce mémoire a été réalisé à l'Université du Québec à Chicoutimi dans le cadre
du programme de maîtrise en médecine expérimentale (volet génétique)
extensionné de l'Université Laval à l'Université du Québec à Chicoutimi.**

RESUME

La β -thalassémie, génopathie largement répandue dans le monde, est présente dans le comté de Portneuf, région bien circonscrie du Québec. Une étude exhaustive de cette maladie dans Portneuf a été réalisée en 1988 par Kaplan et ses collaborateurs; le présent mémoire s'appuie sur les résultats de cette étude. Deux mutations différentes avaient alors été identifiées dans cette population. Dans le but de rechercher un effet fondateur, un travail de reconstitution généalogique a été effectué pour dix familles de porteurs confirmés. L'analyse des généalogies a permis d'identifier 37 fondateurs communs pour une des mutations présentes dans Portneuf (IVS 1-110). L'origine la plus vraisemblable de cette mutation en France est le Languedoc d'où proviennent 2 des 37 fondateurs communs. Nous avons tenté de connaître l'itinéraire de cette mutation à l'aide de données historiques et démographiques.

AVANT-PROPOS

Plusieurs personnes et organismes ont rendu possible ce travail de recherche et j'aimerais ici les en remercier.

Tout d'abord, je voudrais mentionner que le Dr. Charles Scriver a fourni les informations de départ sur les proposants et leur famille en demandant un travail de reconstitution généalogique à SOREP où j'étais étudiante. J'ai pu bénéficier d'une subvention pour ce travail et l'intérêt de ce sujet comme projet de mémoire m'a semblé évident.

Ce travail a pu être réalisé grâce au soutien matériel et informatique de SOREP (Centre Interuniversitaire de Recherches sur les Populations) à Chicoutimi. Je remercie tout particulièrement son directeur, M. Gérard Bouchard pour son accueil et son soutien. J'ai pu bénéficier des conseils des historiens et des démographes de cette équipe pluridisciplinaire et je leur en suis reconnaissante.

J'aimerais remercier tout spécialement mon directeur de recherche, Dr Marc De Braekeleer, qui a supervisé ce mémoire. Ses

suggestions et ses encouragements m'ont aidé à mener à bien ce travail.

Je veux également souligner l'aide apportée par mes collègues à la maîtrise tout particulièrement Anne Vigneault et Michèle Jomphe.

Le support financier du Programme d'Aide Institutionnel à la Recherche (PAIR) de L'Université du Québec à Chicoutimi a également été bien apprécié.

Finalement, je tiens à remercier ma famille, Alain, Félix et Vincent pour leur soutien et leur compréhension. Je dédie ce travail à la mémoire de Maurice et Florence Sabourin.

Table des matières

Résumé	iii
Avant-propos	iv
Table des matières	vi
Liste des tableaux	ix
Liste des figures	x
Introduction	1
Chapitre 1 Présentation du sujet	3
1.1 Description de la maladie	3
1.2 Le gène de la β -globine	7
1.3 La β -thalassémie dans Portneuf: recherche d'un effet fondateur	9
1.4 Objectifs de l'étude	15
Chapitre 2 Matériel et méthodes	16

2.1 La région étudiée	16
2.2 La population étudiée	19
2.3 La reconstitution généalogique	20
2.4 Informatisation des données	21
2.5 Validation des données	22
2.6 Analyse des données	23
Chapitre 3 Résultats	25
3.1 Les proposants	25
3.2 La reconstitution généalogique	27
3.3 Les fondateurs communs	30
3.4 Distribution géographique des fondateurs dans la France du XVIIe siècle	33
3.5 Itinéraire des fondateurs	33
Chapitre 4 Discussion	39
4.1 Critique des sources et de la méthodologie	39
4.1.1 La reconstitution généalogique	39
4.1.2 Traitement des données généalogiques	41
4.2 Les fondateurs communs de la β-thalassémie	42

4.3 Portneuf: Une population bien enracinée	44
4.4 Les fondateurs de Portneuf versus les fondateurs de la β -thalassémie	48
4.5 Trajet le plus probable de la mutation $B^+ IVS-1-110$	52
4.6 La mutation du codon no 39	53
Conclusion	55
Références bibliographiques	57

Liste des tableaux

	Page
Tableau 1 Lieu et année de naissance des proposants de la β-thalassémie dans Portneuf	26
Tableau 2 Lieu de mariage des parents, des grands-parents et des arrière-grands-parents des proposants	28
Tableau 3 Distribution des individus dans les généralogies	29
Tableau 4 Les fondateurs communs, leur lieu de mariage et leur descendance jusqu'en 1730	31
Tableau 5 Lieux d'implantation des enfants et des petits-enfants des fondateurs communs	36
Tableau 6 Fréquences relatives des 15 patronymes les plus fréquents dans Portneuf	46
Tableau 7 Somme des fréquences des quinze patronymes les plus fréquents par région et pour l'ensemble de la province de Québec (1983)	47
Tableau 8 Lieux de provenance en France des fondateurs communs pour quatre maladies héréditaires au Québec	50

Liste des figures

	Page
Figure 1 Distribution des mutations les plus fréquentes de la β -thalassémie à travers le monde	8
Figure 2 Locus de la β -globine	13
Figure 3 Localisation du comté de Portneuf dans la province de Québec	17
Figure 4 Lieux d'origine des 37 fondateurs communs dans la France du 17e siècle	34
Figure 5 Distribution autour du bassin méditerranéen des principales mutations de la β -thalassémie	51

INTRODUCTION

Depuis la création du Réseau de médecine génétique au Québec en 1969, les maladies héréditaires touchant les populations des régions de l'Est du Québec sont de mieux en mieux connues. Il est maintenant possible de fournir un diagnostic et un traitement pour une cinquantaine de maladies héréditaires différentes au Québec.

Un volet du Réseau de médecine génétique s'intéresse à la prévention par le diagnostic prénatal et le conseil génétique aux couples susceptibles d'avoir un enfant atteint. Une autre forme de dépistage génétique consiste à identifier les individus porteurs (hétérozygotes) d'une maladie génétique et en ce sens, les individus porteurs du gène de la β -thalassémie ont été particulièrement bien identifiés au Québec.

Ce mémoire portant sur la β -thalassémie s'inscrit donc dans la suite des recherches effectuées sur la β -thalassémie dans le comté de Portneuf et se veut une modeste contribution à la compréhension de la présence de cette maladie dans cette région bien délimitée du Québec. En effet, la β -thalassémie connue comme une

maladie "ethnique" est fréquente chez les immigrants grecs et italiens de la région de Montréal. Cependant, les Québécois francophones porteurs du gène de la β -thalassémie descendent des plus vieux immigrants français qui ont fondé la Nouvelle-France, comme tente de le démontrer la reconstitution généalogique à la base de cette recherche.

De plus, deux mutations différentes de β -thalassémie ont été trouvées dans cette sous-population circonscrite dans un espace relativement peu étendu. Cette découverte révèle une diversité génétique des Canadiens-français plus importante qu'initialement publiée et démontre une certaine hétérogénéité génétique du moins pour ce locus.

Dans une perspective de démographie historique, le gène de la β -thalassémie peut être utilisé comme un marqueur de l'immigration qui a formé cette population. Il s'agit ici de tenter de tracer l'itinéraire de la mutation des régions de France où elle existe encore aujourd'hui jusque dans le comté de Portneuf.

CHAPITRE 1

Présentation du sujet

1.1 Description de la maladie

La β -thalassémie est une génopathie transmise selon le mode autosomal récessif. Elle fait partie des hémoglobinopathies. Elle est causée par des mutations affectant la synthèse de la chaîne β de l'hémoglobine. À ce jour, on a trouvé plus de 50 mutations différentes pouvant affecter l'expression du gène de la β -globine, ce qui fait de la β -thalassémie une maladie très hétérogène tant au point de vue génotypique que phénotypique (Weatherall et al., 1989).

Il y a plusieurs approches pour subdiviser cette maladie:

Point de vue clinique:

- β -thalassémie majeure (transfusion-dépendante)
- β -thalassémie intermédiaire (sévérité intermédiaire)
- β -thalassémie mineure (asymptomatique)

Niveau biosynthétique:

- β^0 -thalassémie: déficience totale de chaînes β de l'hémoglobine

- β^+ -thalassémie: déficience partielle de chaînes β de l'hémoglobine

Point de vue génétique:

- β -thalassémie homozygote: les deux allèles sont affectés

- β -thalassémie hétérozygote: un allèle est normal

Sous la forme homozygote ou β -thalassémie majeure, c'est une maladie grave qui se manifeste par une anémie sévère pouvant entraîner la mort souvent même dans l'enfance. La synthèse de la β -globine peut être totalement (β^0 thalassémie majeure) ou très fortement réduite (β^+ thalassémie majeure) dépendamment de la mutation en cause affectant les deux allèles. La double hétérozygotie (les deux allèles ont hérité de deux mutations différentes) entraîne aussi la β -thalassémie majeure.

On détecte la β -thalassémie majeure assez tôt après la naissance. Elle se développe de façon insidieuse dans la première ou les deux premières années de la vie, débutant peut-être à la naissance. Il y a d'abord une pâleur évidente et une augmentation importante du volume de la rate et même du foie (hépatosplénomégalie).

L'enfant a souvent une apparence mongoloïde (faciès thalassémique). Des radiographies montrent un épaississement important de la diploé au niveau du crâne avec striations perpendiculaires, une augmentation de la médullaire des os longs et un amincissement de la corticale. D'autres modifications squelettiques sont attribuées à la maladie.

buables à l'extrême hyperplasie de la moelle osseuse. Ceci peut entraîner des fractures fréquentes et des infections récurrentes. Des retards importants de croissance sont également observés (Nathan et Gunn 1966).

L'anémie est sévère, hypochrome et microcytaire; les érythrocytes sont très minces et contiennent très peu de pigment hémooglobinique. La distribution particulière de l'hémoglobine dans les cellules leur donne l'aspect en "oeil de boeuf". Les érythrocytes sont anormalement résistants à l'hémolyse dans les solutions salées hypotoniques.

Le métabolisme du fer est également perturbé. Il y a accumulation du fer dans les cellules du foie et de la rate. Les transfusions sanguines qui sont souvent nécessaires aux homozygotes accentuent le problème d'accumulation du fer. En plus du foie, le fer s'accumule dans les glandes endocrines, le pancréas, la peau et, plus grave encore, dans le myocarde (Modell et Berdoukas 1981).

Le traitement consiste en de fréquentes transfusions afin de maintenir un niveau d'hémoglobine acceptable. La croissance et le développement sont alors relativement normaux jusqu'à l'âge de la puberté. La splénectomie est souvent nécessaire durant cette période augmentant ainsi les risques de septicémie. Vers l'âge de 10 ou 11 ans, les patients traités commencent à montrer des signes de désordre au niveau hépatique et cardiaque. Ces problèmes sont dus en grande partie à l'accumulation du fer provenant des transfu-

sions et se déposant dans les tissus. Si on ne réussit pas à contrôler ces problèmes de surcharge en fer, le décès survient dans la deuxième ou la troisième décennie, habituellement par infarctus myocardique ou insuffisance cardiaque (Weatherall et al., 1989).

Récemment, la greffe de moelle osseuse suscite un grand intérêt pour le traitement de cette maladie bien qu'elle implique des problèmes de rejet. Dans le futur, on peut espérer une forme de thérapie génique directe (Lev et al., 1982).

Sous la forme hétérozygote ou β -thalassémie mineure, elle est souvent asymptomatique. On la découvre généralement lors d'un examen de routine de sang. On utilise la valeur de deux paramètres sanguins, le volume globulaire moyen (VGM) et le taux d'hémoglobine A_2 (Hb A_2) pour identifier les hétérozygotes. Le diagnostic est basé sur une diminution du VGM érythrocytaire en association avec un taux d'hémoglobine A_2 légèrement augmenté (5%) (Zannis-Hadjopoulos et al., 1977). Contrairement à l'hétérogénéité génétique des hétérozygotes, leurs paramètres hématologiques sont remarquablement uniformes. Comme conséquence, on constate une diminution de la synthèse de la β -globine mais qui n'est pas suffisante pour initier les mécanismes pathologiques de la β -thalassémie homozygote.

Les porteurs de la β -thalassémie mineure présentent cependant des résultats hématologiques laissant croire à une anémie ferriprive et peuvent donc recevoir un traitement inutile. Il est donc important de diagnostiquer correctement ces personnes et de

leur fournir sur demande un conseil génétique (Scriven et al., 1984).

1.2 Le gène de la β -globine

La β -thalassémie est causée par de nombreuses mutations différentes affectant la synthèse de la chaîne β de l'hémoglobine (Kazazian et Boehm 1988; Weatherall et al., 1989).

Le locus du gène de la β -thalassémie se trouve sur le bras court du chromosome 11 (bande 11p15.5) (Deisseroth et al., 1978; Gusella et al., 1979). Cette région de 60 kilobases présente un polymorphisme important. Les changements causant la β -thalassémie sont surtout des substitutions ou des changements dans la séquence nucléotidique (Orkin et Kazazian 1984).

Le gène de la β -thalassémie est très largement répandu dans le monde, particulièrement dans les pays où la malaria sévisait dans le passé. On la trouve donc avec une incidence élevée dans les pays de la Méditerranée, au Moyen-Orient, en Inde, en Afrique du Nord et dans le Sud-Est asiatique (Figure 1). Il semble que les hétérozygotes pour la β -thalassémie soient plus résistants à l'infection par le parasite de la malaria comparativement aux homozygotes normaux (Haldane 1949). Cet avantage sélectif pourrait expliquer la fréquence contemporaine élevée du gène. Trois pour

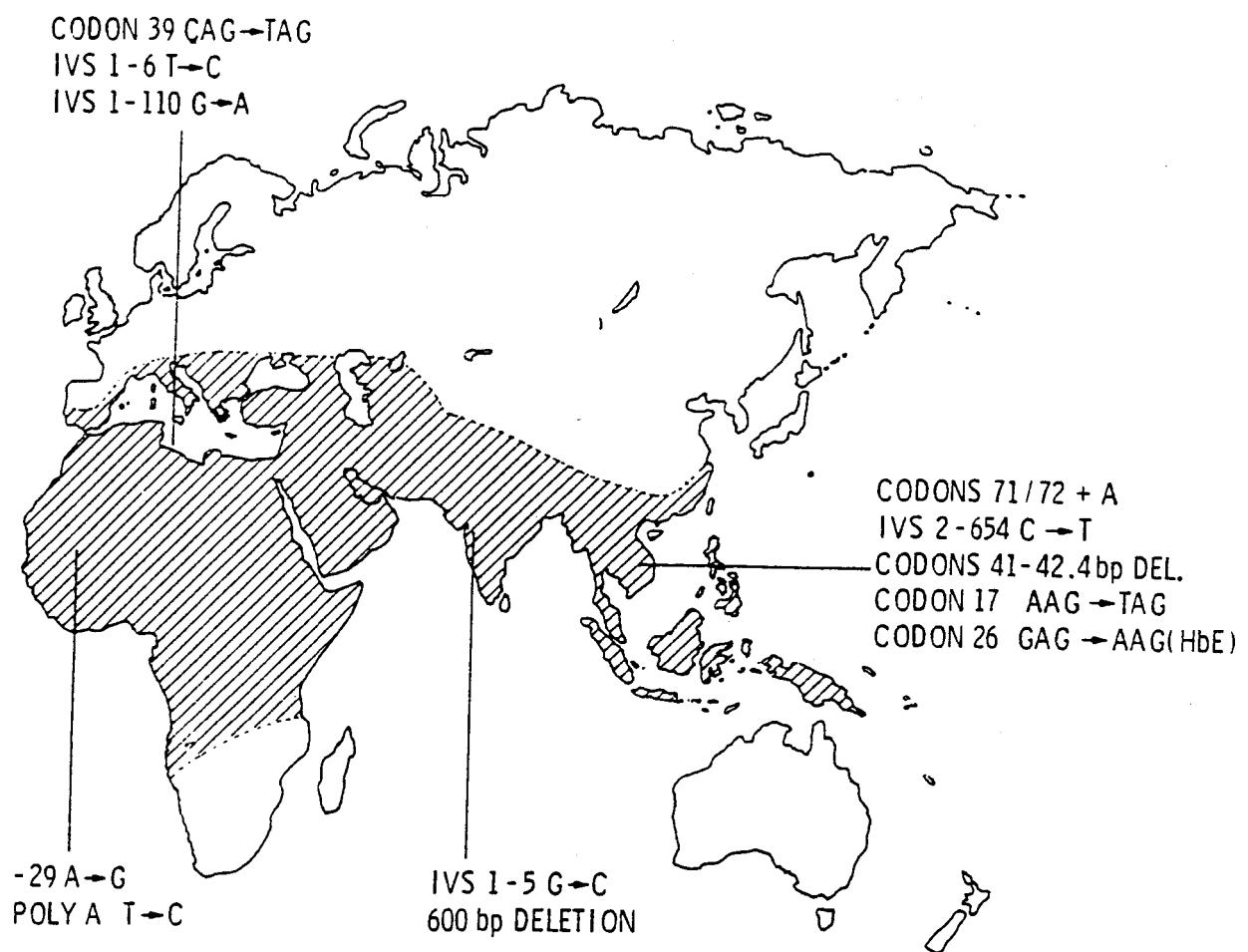


Figure 1 : Distribution des mutations les plus fréquentes de la β -thalassémie à travers le monde

cent de la population mondiale serait porteur d'un gène de la β -thalassémie.

Chacune des régions du monde où on trouve la β -thalassémie tend à avoir une mutation prévalente qui lui est propre (Cao et al., 1989). Maintenant qu'il est possible d'analyser l'ADN directement grâce aux enzymes de restriction (RFLP), il est permis d'envisager la possibilité de "suivre" l'itinéraire d'un gène à travers les migrations des populations. La présente étude s'inscrit précisément dans cette problématique de la génétique des populations. D'où vient le gène de la β -thalassémie qu'on trouve dans une région bien circonscrite du Québec, le comté de Portneuf ?

1.3 La β -thalassémie dans Portneuf: recherche d'un effet fondateur

Déjà en 1964, Rioux et Delage avaient rapporté des cas de β -thalassémie mineure chez trois familles du Québec dont une était essentiellement canadienne-française.

Entre 1975 et 1978, Desjardins et ses collaborateurs par l'intermédiaire du Service d'Hématologie du Centre Hospitalier de l'Université Laval, ont découvert 85 cas de β -thalassémie mineure issus de 18 familles francophones habitant l'Est du Québec. Quatorze de ces dix-huit familles trouvaient leur origine dans le comté de Portneuf. Les paramètres hématologiques de ces personnes

ont été étudiés afin de les comparer à ceux d'autres populations atteintes de cette affection. Ils ont conclu que la β -thalassémie mineure que l'on retrouve chez les Canadiens-français n'est pas différente de celle qui existe ailleurs dans le monde et que cette affection faisait désormais partie du patrimoine génétique de la population canadienne-française. Des arbres généalogiques fragmentaires de 10 familles atteintes avaient alors été tracés (Desjardins et al., 1978).

Aucun cas d'homozygote n'a été rapporté au sein de ces familles et aucun couple de porteurs n'a été identifié.

En 1986, Prévost et ses collaborateurs ont pris le relais et ont décidé d'entreprendre une étude plus exhaustive de la β -thalassémie dans le comté de Portneuf. Ils poursuivaient deux objectifs en particulier. Le premier était de déterminer la fréquence du gène dans Portneuf, le second, d'identifier le gène mutant en sollicitant la participation des familles connues.

Ils ont rencontré, au Centre Local de Services Communautaires (CLSC) de St-Marc-des-Carrières les médecins qui connaissaient les familles touchées par la β -thalassémie mineure et des représentants des familles. Ils ont alors pris la décision de soumettre les élèves de second cycle d'une école secondaire à un dépistage. Quatre-vingt dix-sept élèves ont accepté de subir l'examen après information, ce qui représentait un taux de participation de 90%. Il s'agissait de mesurer le VGM érythrocytaire et le taux

d'hémoglobine A2. Ils ont alors trouvé un porteur de la β -thalassémie parmi les élèves testés. La fréquence des hétérozygotes a été évaluée à 1,03% (ou 0,3 pour cent à l'intervalle de 98 pour cent d'une distribution de Poisson). Parmi les sous-groupes de la population québécoise étudiés à ce jour, seuls les Italiens et les Grecs de la région montréalaise avec respectivement 3,2% et 7,6% présentent une fréquence plus élevée du gène (Prévost et al., 1988).

De même, le 3 avril 1986, une clinique faisant appel aux membres des familles connues a été organisée. Soixante-quatorze personnes appartenant à sept familles ayant fait l'objet de la première étude de Desjardins se sont présentées. On a mesuré les paramètres hématologiques nécessaires et à partir des échantillons de sang, Kaplan et ses collaborateurs ont isolé l'ADN génotypique afin de faire l'étude des haplotypes et du gène de la β -thalassémie.

Cette clinique a permis d'identifier 34 hétérozygotes sur les 74 personnes testées. La fréquence du phénotype est donc de 46% lorsqu'elle est évaluée à partir de participants issus d'une sous-population à risque élevé.

D'autre part, treize hétérozygotes supplémentaires ont été trouvés dans une famille habitant la région du Lac-St-Jean. Ces personnes sont originaires du comté de Portneuf et apparentées à une famille d'hétérozygotes connue.

En 1988, Kaplan et ses collaborateurs avaient complété l'analyse moléculaire des chromosomes provenant de six familles de Portneuf sélectionnées pour n'être pas apparentées. Ils ont analysé neuf sites de restriction à l'aide de six sondes ADN pour identifier les haplotypes polymorphiques de longueur de fragments de restriction (RFLP).

Ils ont trouvé sept haplotypes différents dans cet échantillon de chromosomes et deux mutations différentes ségrégant dans la population de Portneuf. Ces mutations sont toutes deux associées à des haplotypes différents: Méditerranéen I (MED I) et Méditerranéen II (MED II) (Figure 2) (Kaplan et al., 1988, 1989).

Mutation MED I:

β^0 IVS-1 nt 110 (G-A): Cette mutation est une substitution de bases en position 110 qui affecte la transcription en ARN. Elle perturbe une série d'opérations connues sous le nom de processing. Elle donne un phénotype de sévère β^0 -thalassémie. C'est la mutation la plus commune autour du bassin méditerranéen. Elle a été identifiée dans cinq des six familles dont l'ADN a été étudié (Kaplan et al., 1989).

Mutation MED II:

β^0 nonsense codon 39 (C-T): C'est une substitution de bases entraînant un codon de terminaison et qui empêche la translation de l'ARN messager provoquant une interruption prématurée de la chaîne. Elle donne une forme de β^0 -thalassémie. C'est une mutation très courante

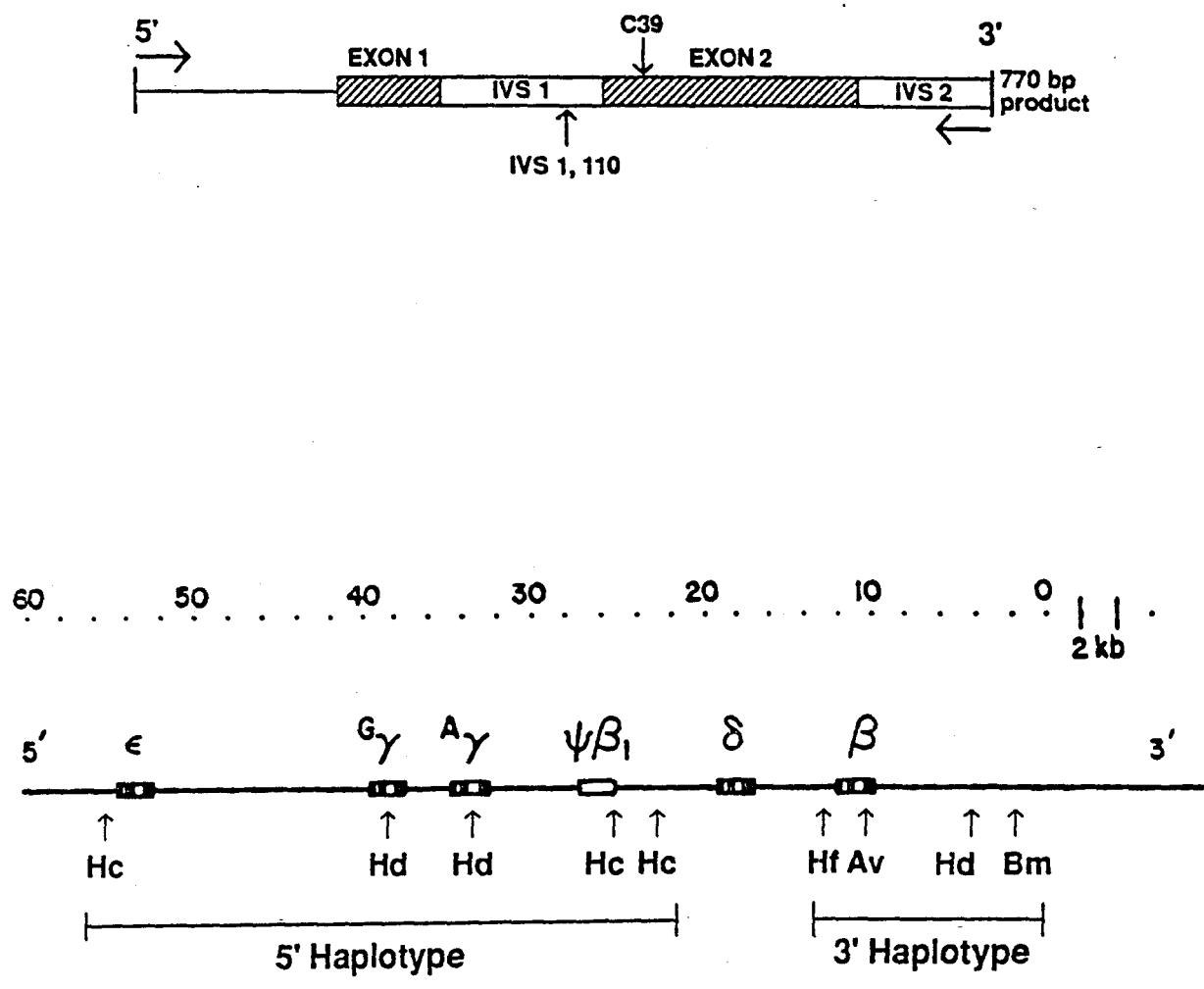


Figure 2 : Locus de la β -globine

en Méditerranée également. Elle a été trouvée dans une des six familles étudiées (Kaplan et al., 1989).

Il semble qu'il n'y ait pas eu d'immigration récente de personnes en provenance des régions à forte incidence de β -thalassémie dans Portneuf. Pour expliquer la fréquence actuelle du gène, quelques centaines de personnes introduisant le gène dans les années récentes auraient été nécessaires, phénomène migratoire qui n'aurait pu passer inaperçu.

Bien que nous ne puissions éliminer la possibilité que ces mutations se soient produites dans Portneuf, l'explication la plus plausible à l'existence de la β -thalassémie dans Portneuf est l'effet fondateur.

On peut définir l'effet fondateur comme étant la formation d'une population fille à partir d'un nombre restreint d'individus issus d'une population mère (Mavr 1974). Des fréquences alléliques propres à la population fille s'établiront et seront différentes de celles de la population mère initiale (dérive génétique). L'échantillon de gènes prélevé dans la population d'origine peut ne pas être représentatif du pool génique initial, ce qui explique les différences de fréquences alléliques entre les deux populations.

1.4 Objectifs de l'étude

Dans la présente étude, en partant du fait que l'analyse de l'ADN des porteurs de β -thalassémie de Portneuf démontre l'existence de deux mutations différentes, on peut poser comme hypothèse de départ qu'au moins deux individus ont introduit ces mutations dans cette population.

Nous avons tenté de prouver cette hypothèse en procédant à la reconstitution généalogique de dix familles de porteurs confirmés. Comme une seule famille portait la mutation codon non-sense 39, elle n'a pu être prise en compte dans cette recherche. Les ancêtres qui revenaient systématiquement dans les neuf autres généalogies ont été identifiés. Nous avons pu connaître leurs lieux d'origine en France dans la majorité des cas de même que leur point de chute à leur arrivée en Nouvelle-France et les lieux où ils ont établi leur descendance.

Chapitre 2

Materiel et méthode

2.1 La région étudiée

Les proposants dont les généalogies ont été reconstituées pour cette étude étant tous originaires du comté de Portneuf, je me propose ici de situer le comté et de tracer un bref aperçu historique de sa formation.

Le comté de Portneuf est situé sur la rive nord du fleuve Saint-Laurent (Figure 3). Il est adjacent à l'est à la région entourant la ville de Québec et est délimité à l'ouest et au nord par le comté de Champlain. En vis-à-vis, de l'autre côté du fleuve, on trouve le comté de Lotbinière. Il est formé aujourd'hui de 25 paroisses distinctes. Le recensement de 1986 évalue sa population à 60,610 habitants.

L'actuel comté de Portneuf tire son origine de six anciennes seigneuries concédées pendant le régime français en Nouvelle-France:

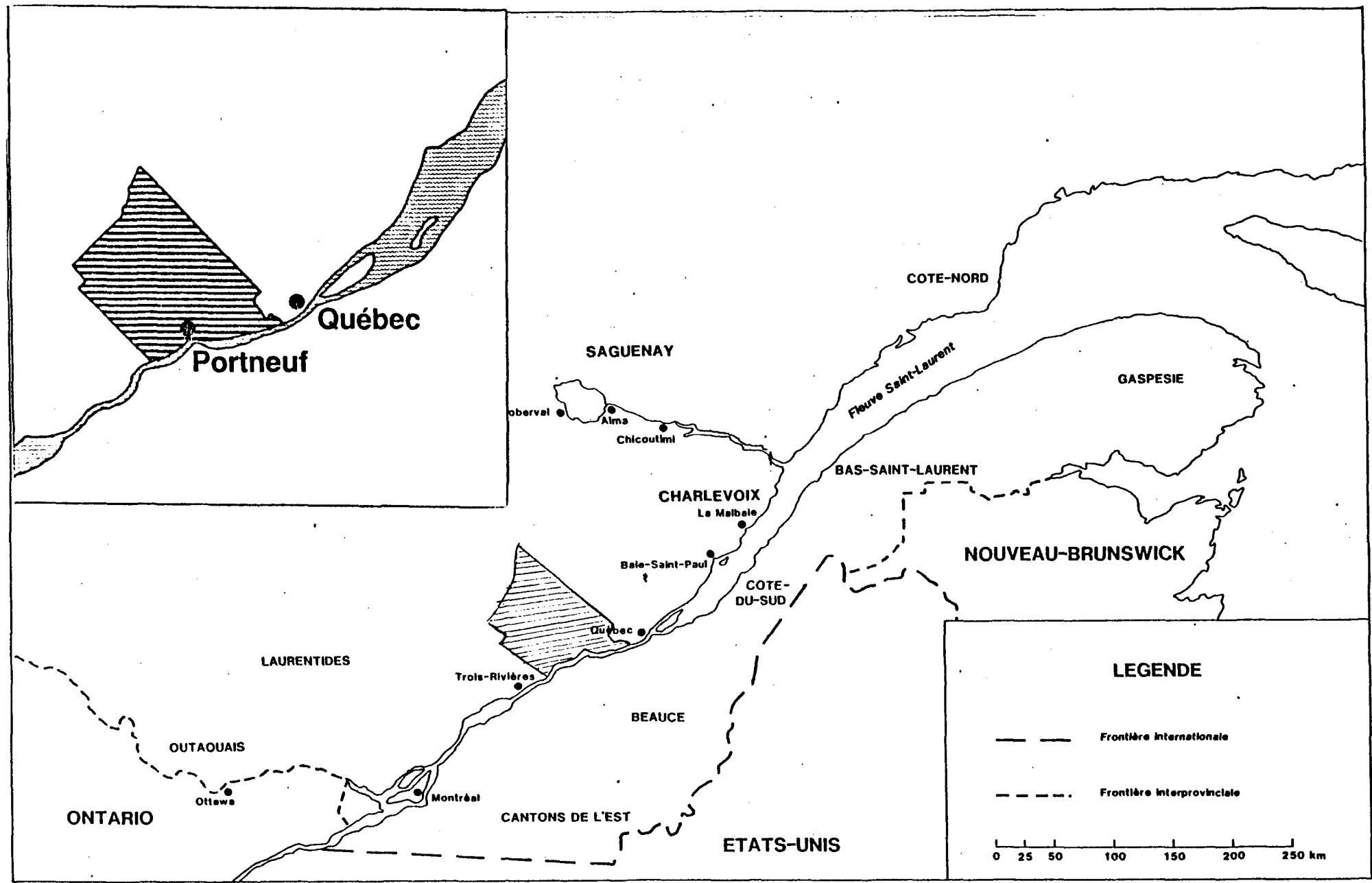


Figure 3 : Localisation du comté de Portneuf
dans la province de Québec

1. Grondines concédée en 1637
2. Deschambault concédée en 1640
3. Portneuf concédée en 1647
4. St.-Augustin concédée en 1645
5. Neuville concédée en 1653
6. Les Ecureuils concédée en 1672

C'est dans ces six seigneuries, toutes situées en bordure du Saint-Laurent, que seront attirés par les divers seigneurs entre 1637 et 1700, les pionniers qui donneront le jour aux plus anciennes paroisses de ce qui devait devenir le comté de Portneuf. Des monographies écrites sur plusieurs seigneuries de ce comté nous permettent de nous faire une idée de la formation de cette population (Goudreau 1984, Bernier 1984).

Pour les trois premières seigneuries concédées, les premiers habitants recrutés par les seigneurs étaient le plus souvent des immigrants français ou provenaient de la région de Québec. Par la suite, plus de 75% des unions se faisaient entre résidents des trois seigneuries pour la période comprise entre 1679 et 1762. Lorsqu'on inclut les paroisses limitrophes comme Deschaillons, La Pérade et Lotbinière, près de 90% des unions contractées trouvent leur origine dans ce bassin initial. Les régions éloignées comme Montréal et la zone urbaine de Québec n'entretiennent que peu de rapports avec la région étudiée (Goudreau 1984).

Au recensement de 1681, on retrouve 98 personnes dans ces trois seigneuries. L'augmentation de la population est due surtout à l'accroissement naturel.

Pour la seigneurie de Neuville, la situation est similaire. Les pionniers étaient pour la plupart des immigrants français ou provenaient des seigneuries avoisinantes. Entre 1669 et 1762, le tiers des mariages unissaient un garçon de Neuville à une fille de Neuville (Barthelemy 1986). Les échanges migratoires se faisaient avec les paroisses environnantes. Encore ici, l'augmentation de la population est due plus à l'accroissement naturel qu'à l'accroissement migratoire (Bernier 1984).

A la lumière de ces études, il apparaît donc que pour les seigneuries de Portneuf qui se développent au 17e siècle, l'apport des immigrants français soit important du moins pour le départ. Par la suite, il y a eu peu d'apports migratoires extérieurs. Le développement de cette population s'explique surtout par l'accroissement naturel et les conjoints se recrutaient préférentiellement à l'intérieur de la région étudiée ou dans les paroisses limitrophes.

2.2 La population étudiée

Nous avons d'abord effectué la reconstitution généalogique de six familles dont les proposants, porteurs hétérozygotes,

ont eu leur ADN testé par la méthode décrite par Kaplan et ses collaborateurs (Kaplan et al., 1989) afin d'identifier la mutation en cause. Par la suite, nous avons ajouté quatre autres familles qui avaient déjà été identifiées biochimiquement en 1976 par Desjardins et ses collaborateurs.

Ces dix proposants habitent dans le comté de Portneuf encore aujourd'hui ou y ont leur origine à la génération précédente.

2.3 La reconstitution généalogique

La reconstitution généalogique de dix familles de proposants commence à partir des informations fournies par ceux-ci sur leur mariage ou celui de leurs parents (lieu et date).

Un numéro d'ascendance a été attribué à chaque individu (numéro de SOSA). Le proposant recevait le numéro 1, son père, un numéro correspondant au double de celui de l'enfant (2X), sa mère, le numéro de son conjoint plus 1 (2X +1) selon les conventions du système international des ascendances.

Le but était de reconstituer les généalogies jusqu'à leur lieu d'origine hors du Québec, en France surtout, afin d'identifier les fondateurs.

Les sources utilisées comprennent:

- Les deux répertoires de mariage du comté de Portneuf de même que tous ceux des régions avoisinantes (Québec, Lotbinière, Champlain, Charlesbourg, etc.).
- Le fichier de mariages René Jetté qui contient plus de 140,000 mariages célébrés au Québec entre 1730 et 1825. Il est disponible à SOREP.
- Le fichier Antonin Loiselle micro-filmé qui contient plus de 410,000 mariages célébrés au Québec. Nous pouvons y trouver aussi quelques mariages célébrés en Ontario, au Nouveau-Brunswick et aux Etats-Unis.
- Les dictionnaires généalogiques de Tanquay (1975) et Jetté (1983)
- Registres de mariages dans les paroisses concernées pour lecture d'actes de mariage (appels téléphoniques).

2.4 Informatisation des données

Toutes les informations généalogiques obtenues ont été entrées dans une base de données généalogiques appelée BELGE concue à SOREP (De Braekeleer 1991).

Cette base de données est un ensemble de commandes et de programmes permettant l'analyse génétique des généalogies. Elle comporte dix champs distincts (De Braekeleer 1991):

1. numéro d'individu
2. numéro du père
3. numéro de la mère

4. prénom de l'individu
5. nom de l'individu
6. sexe de l'individu
7. remariage de l'individu
8. lieu de mariage de l'individu
9. date de mariage de l'individu
10. statut de l'individu

Le programme BELGE sert aussi à jumeler des données afin d'établir des liens entre les individus des généalogies en reconnaissant des couples déjà entrés. Les jumelages sont effectués sur des couples en utilisant les quatre éléments nominatifs (noms et prénoms de l'homme et de la femme). Les données nominatives sont phonétisées par le programme FONEM. Le programme effectue alors plusieurs tris et offre un ou plusieurs jumelages à l'utilisateur s'il trouve un ou des couples suffisamment similaires. L'utilisateur accepte ou non le jumelage en comparant les lieux et dates de mariage. Il s'agit donc d'un jumelage semi-automatique des couples sur une base nominale (De Braekeleer 1991).

2.5 Validation des données

Cette étape a été rendue nécessaire afin de vérifier s'il n'y avait pas d'oubli majeur à l'intérieur des généalogies. Quatre programmes différents servent à cette fin (De Braekeleer 1991):

-BELGE-COUPLE-VALID: permet de retrouver les couples où il manque un individu. A chaque numéro de SOSA pair (hommes) doit correspondre un numéro de SOSA impair (femmes).

-FLOTTANT: recherche les trous dans les généalogies. Chaque personne qui apparaît comme individu doit également apparaître comme père ou comme mère (à l'exception du numéro de SOSA 1).

-JUM-MAN continu et JUM-MAN: ces programmes permettent de récupérer des jumelages qui auraient été oubliés ou qui n'auraient pas été présentés lors de la phase de jumelage interactif de l'entrée des données. Cette étape est nécessaire à cause de la grande variabilité des patronymes depuis le 17e siècle.

-EXTRAIT-BELGE: ce programme a deux fonctions. Il permet d'extraire de la base de données BELGE les généalogies concernant une maladie en particulier et il assigne le code 0 aux individus qui apparaissent comme père ou comme mère mais non comme individus. Il permet ainsi de reconnaître les fondateurs et de vérifier par la suite s'ils le sont effectivement.

2.6 Analyse des données

Les données généalogiques contenues dans le fichier BELGE.DAT ont été analysées à l'aide du programme PED-BELGE. Ce programme permet d'extraire les ancêtres communs à deux individus ou plus dans une population. Basé sur un algorithme qui, à chaque génération, détermine la relation la plus proche entre les individus, il identifie les fondateurs probables dans un ensemble de

familles présentant une caractéristique commune (De Braekeleer 1991).

Ce programme permet de mesurer la fréquence d'apparition des individus dans les ascendances. Pour identifier les fondateurs de la β -thalassémie dans Portneuf, nous avons retenu ceux qui revenaient dans les neuf ascendances étudiées (ascendances dans lesquelles la mutation IVS 1-110 était retrouvée).

Parmi ces fondateurs identifiés à l'aide de l'analyse informatique des données, il a été possible, grâce à des indices historiques et démographiques de pointer les fondateurs les plus probables parmi ceux qui sont plus spécifiques à la région étudiée. Les fondateurs importants de la population québécoise à l'origine d'une grande part de son patrimoine génétique ont pu également être identifiés et départagés dans toute la mesure du possible.

Chapitre 3

RESULTATS

3.1 Les proposants

Nous avons reconstitué les généalogies de dix proposants appartenant à des familles non-apparentées. A l'exception de deux proposants résidant au Lac-St-Jean et dépistés par le Dr Rachel Laframboise, tous les autres ont été identifiés dans le comté de Portneuf.

Le tableau 1 nous renseigne sur le sexe des proposants, leur lieu et date de naissance de même que le parent porteur attesté par les tests biochimiques et/ou moléculaires effectués par Prévost et ses collaborateurs. Nous avons reconstitué les généalogies uniquement du côté du parent porteur.

Pour des raisons de confidentialité, les noms des proposants ont été remplacés par le numéro de l'ascendance auquel il appartient. Le proposant #3 porte la mutation du codon n° 39, ce que nous ignorions au départ. Sa généalogie a tout de même été

NUMERO DU PROPOSANT	SEXE	ANNEE DE NAISSANCE	LIEU DE NAISSANCE	PARENT ATTESTE PORTEUR (**)
1	M	1961	LAC-ST-JEAN	M
2	F	1958	PORTNEUF	P
3	M	- (*)	PORTNEUF	P
4	F	-	PORTNEUF	P
5	F	1963	PORTNEUF	M
6	M	-	PORTNEUF	M
7	M	- 1922	PORTNEUF	-
8	F	1953	PORTNEUF	P
10	M	1958	LAC-ST-JEAN	M
13	F	1945	PORTNEUF	M

* : indéterminé.

**: Père (P) ou mère (M).

Tableau 1 : Lieu et année de naissance des proposants de la β -thalassémie dans Portneuf

complétée jusqu'en France.

Dans le but de confirmer la localisation et l'enracinement de la β -thalassémie dans Portneuf, nous avons recherché les lieux de mariage des parents des proposants, des grands-parents et des arrière-grands-parents (tableau 2).

On peut constater que même dans le cas des deux proposants originaires du Lac-St-Jean, le retour au comté de Portneuf se fait déjà au niveau des arrière-grands-parents.

3.2 La reconstitution généalogique

Nous ne tiendrons pas compte ici de la reconstitution généalogique de l'ascendance #3 étant la seule portant la mutation du codon n° 39.

La reconstitution généalogique des neuf autres ascendances portant la même mutation de β -thalassémie (IVS 1-110) implique plus de 8500 individus différents échelonnés sur un maximum de 21 générations (tableau 3).

En tout, on atteint un nombre de plus de 8500 individus différents pour l'ensemble des 9 ascendances. Parmi ceux-ci, plus de 3500 sont des fondateurs, c'est-à-dire des individus dont nous n'avons pas pu retrouver les parents soit par manque d'information

NUMERO DU PROPOSANT	DATE ET LIEU DE MARIAGE DES PARENTS	LIEU DE MARIAGE DES GRANDS-PARENTS PORTEURS	LIEU DE MARIAGE DES ARRIERES-GRANDS-PARENTS PORTEURS
1	23-08-1952 LAC-ST-JEAN	LAC-ST-JEAN	PORTNEUF LAC-ST-JEAN
2	INDETERMINE PORTNEUF	PORTNEUF	PORTNEUF PORTNEUF
3	INDETERMINE PORTNEUF	PORTNEUF	PORTNEUF INDETERMINE
4	INDETERMINE PORTNEUF	PORTNEUF	PORTNEUF PORTNEUF
5	03-07-1945 PORTNEUF	PORTNEUF	PORTNEUF PORTNEUF
6	INDETERMINE PORTNEUF	PORTNEUF	PORTNEUF PORTNEUF
7	16-04-1883 PORTNEUF	CHAMPLAIN CHAMPLAIN	CHAMPLAIN PORTNEUF CHAMPLAIN CHAMPLAIN
8	INDETERMINE PORTNEUF	PORTNEUF	PORTNEUF PORTNEUF
10	28-07-1945 LAC-ST-JEAN	LAC-ST-JEAN	LAC-ST-JEAN PORTNEUF
13	07-07-1937 PORTNEUF	PORTNEUF	PORTNEUF CHAMPLAIN

Tableau 2 : Lieu de mariage des parents, des grands-parents et des arrières-grands-parents des proposants

NUMERO DE GENERATION	NOMBRE D'INDIVIDUS DIFFERENTS	NOMBRE DE FONDATEURS	NOMBRE D'INDIVIDUS OBSERVES	NOMBRE D'INDIVIDUS ATTENDUS	NOMBRE D'INDIVIDUS MANQUANTS N.A.	%
1	9	0	9	9	0	0
2	18	5	18	18	0	0
3	26	5	26	36	10	27.7
4	40	2	42	72	30	41.6
5	72	0	76	144	68	47.2
6	138	5	144	288	144	50.0
7	254	9	266	576	310	53.8
8	436	20	490	1152	662	57.4
9	756	111	832	2304	1472	63.8
10	1102	206	1290	4608	3316	72.7
11	1484	467	1792	9216	7424	80.5
12	1726	940	2034	18432	16398	88.9
13	1360	1011	1572	36864	35292	94.3
14	634	553	698	73738	73040	99.0
15	154	116	162	147476	147314	99.8
16	74	27	76	294952	294876	99.9
17	82	30	94	589804	589710	99.9
18	104	80	104	1179608	1179504	99.9
19	44	37	48	2358216	2358168	99.9
20	14	12	14	4716432	4716418	99.9
21	4	4	4	9432864	9432860	99.9
TOTAL	8531	3640	9791			

Tableau 3 : Distribution des individus dans les généalogies

généalogique soit parce qu'ils sont effectivement les premiers de leur famille à être arrivés au Canada français.

Si on considère qu'à chaque génération le nombre d'individus doit doubler, il est intéressant de visualiser les écarts entre les nombres attendus et ceux obtenus. Les pourcentages d'individus manquants ont été calculés pour mieux évaluer ces écarts. Il faut cependant remarquer qu'aucune tentative n'a été faite pour poursuivre les généalogies en France, ce qui explique la majeure partie des écarts observés.

3.3 Les fondateurs communs

Les individus qui nous intéressent ici sont ceux qui reviennent systématiquement dans les neuf ascendances étudiées. Nous appellerons ces individus fondateurs communs. Leur nombre s'élève à 37. Parmi eux, 33 sont nés en France et l'on ignore le lieu de naissance en Europe des 4 autres. Ils se sont mariés en Nouvelle-France pour la plupart et y ont bien sûr laissé une descendance.

Encore pour des raisons de confidentialité, ils seront désignés par leurs initiales dans le tableau 4. Ce sont pour la plupart des couples fondateurs et ce tableau nous donne une bonne idée de leur descendance en dénombrant leurs enfants et leurs petits-enfants. Lorsqu'un membre du couple n'est pas désigné comme

NOMS	LIEU DE NAISSANCE	DATE DE MARIAGE	LIEU DE MARIAGE	STATUT DE FONDATEUR	NOMBRE D'ENFANTS	NOMBRE DE PETITS-ENFANTS
M.L. T.M.	ANJOU QUEBEC	09-10-1674	QUEBEC	*	7	40
A.M. D.S.	LANGUEDOC PARIS	18-06-1646	QUEBEC	* *	4	20
J.G. A.P.	PERCHE QUEBEC	06-02-1673	QUEBEC	*	7	30
V.P. F.P.	PARIS PERCHE	08-02-1655	QUEBEC	* *	3	14
R.M. M.C.	LANGUEDOC SAINTONGE	28-10-1671	SILLERY	* *	12	49
J.R. M.P.	INDETERMINE TROIS-RIVIERES	1675	LA PERADE	*	11	57
P.P. A.B.	MAINE AUNIS	14-05-1658	TROIS-RIVIERES	* *	9	57
A.L. A.R.	INDETERMINE INDETERMINE	1672	BATISCAN	* *	11	42
P.G. J.S.	AUNIS SAINTONGE	1648	TROIS-RIVIERES	* *	11	80
E.L. M.B.	SAINTONGE PERCHE	30-01-1645	QUEBEC	* *	8	42

Tableau 4 : Lieu de mariage des fondateurs communs
et leur descendance jusqu'en 1730

NOMS	LIEU DE NAISSANCE	DATE DE MARIAGE	LIEU DE MARIAGE	STATUT DE FONDATEUR	NOMBRE D'ENFANTS	NOMBRE DE PETITS-ENFANTS
F.D. J.C.	<i>NORMANDIE</i> <i>TOURAINE</i>	26-11-1665	CAP-DE-LA- MADELAINE	* *	8	64
C.S. J.L.	<i>TOURAINE</i> <i>CHAMPAGNE</i>	03-12-1669	CAP-DE-LA- MADELAINE	* *	2	16
M.M. T.D.	<i>POITOU</i> <i>TROIS-RIVIERES</i>	1678	TROIS-RIVIERES	*	6	20
C.D. S.D.	<i>INDETERMINE</i> <i>NORMANDIE</i>	1649	TROIS-RIVIERES	* *	6	14
J.L. A.L.	<i>AUNIS</i> <i>PARIS</i>	29-10-1669	QUEBEC	* *	3	19
H.L. A.L.	<i>POITOU</i> <i>NORMANDIE</i>	09-11-1671	QUEBEC	* *	13	60
M.T. E.L.	<i>ANGOUMOIS</i> <i>AUNIS</i>	23-09-1670	CHATEAU-RICHER	*	6	19
D.L. J.B.	<i>SAINTONGE</i> <i>AUNIS</i>	1653	<i>AUNIS</i>	* *	4	15
J.G. M.R.	<i>PERCHE</i> <i>PERCHE</i>	02-06-1615	<i>PERCHE</i>	* *	10	89
M.B. P.M.	<i>PERCHE</i> <i>PERCHE</i>	1628	<i>PERCHE</i>	* *	7	65

Note: Les noms de lieux situés en France sont inscrits en italique.

Tableau 4 (suite) : Lieu de mariage des fondeurs
et leur descendance jusqu'en 1730

fondateur ce sont ses parents qui le sont à sa place, étant eux-mêmes venus en Nouvelle-France.

3.4 Distribution géographique des fondateurs dans la France du 17e siècle

A l'aide d'une carte de la France du 17e siècle, nous pouvons visualiser les provenances des 37 fondateurs communs (figure 4). Chaque point sur la carte représente un fondateur commun.

Certaines provinces françaises sont déjà connues pour leur lourde contribution à la fondation de la Nouvelle-France. Il fallait donc s'attendre à voir plusieurs des fondateurs provenir de ces provinces. Les provinces françaises ayant eu une contribution minime et qui ressortent ici sont particulièrement intéressantes.

3.5 Itinéraire des fondateurs

Les données concernant l'origine des fondateurs et leur descendance ont été tirées du Dictionnaire Jetté (Jetté, 1983) dont la période d'observation se termine en 1730. Certaines familles de fondateurs sont encore incomplètes à cette date. Nous pouvons tout de même avoir une bonne idée de leur itinéraire en Nouvelle-France et du lieu d'implantation de leurs enfants et de leurs petits-enfants afin de pouvoir mieux pointer ceux qui sont le plus suscepti-



Note: quatre fondateurs communs sont d'origine inconnue

Figure 4 : Lieux d'origine des 37 fondateurs communs
dans la France du 17e siècle

bles d'avoir introduit la mutation IVS 1-110 de la β -thalassémie dans Portneuf (tableau 5).

COUPLE DE FONDATEURS	LIEUX DE MARIAGE DES ENFANTS	LIEUX DE MARIAGE DES PETITS-ENFANTS
P.P. A.B. Trois-Rivières 1658	La Pérade Cap-Santé Trois-Rivières Batiscan Repentigny	Contrecoeur Verchères Boucherville Cap-de-la-Madeleine La Pérade
A.L. J.R. Batiscan 1672	Batiscan	Grondines Batiscan
P.G. J.S-P. Trois-Rivières 1648	La Pérade Cap-de-la-Madeleine Batiscan Bécancour	La Pérade Batiscan Champlain Bécancour Cap-de-la-Madeleine Contrecoeur Montréal
E.L. M.B. Québec 1645	Cap-de-la-Madeleine Batiscan	Québec Batiscan
F.D. J.D. Cap-de-la- Madeleine 1665	Batiscan Cap-Santé Portneuf Champlain	Cap-Santé Batiscan Louiseville Berthier
C.S. J.L. Cap-de-la- Madeleine 1669	Grondines	Deschambault La Pérade
M.M. Bécancour 1678	Grondines Montréal Lachine	Deschambault Grondines

Tableau 5 : Lieux d'implantation des enfants et des petits-enfants des fondateurs communs

COUPLE DE FONDATEURS	LIEUX DE MARIAGE DES ENFANTS	LIEUX DE MARIAGE DES PETITS-ENFANTS
C.D. S.D. Trois-Rivières 1649	Champlain Bécancour	Grondines Montréal Lachine Cap-de-la-Madeleine Contrecoeur Champlain Bécancour
J.L. A.L. Québec 1669	Montréal Batiscan	Québec Montréal Deschaillons La Pérade
H.L. A.L.	Montréal Batiscan Champlain	Montréal Rivière-des-Prairies Batiscan
M.T. Chateau-Richer 1670	La Pérade Champlain	La Pérade Grondines
D.L. J.B. France 1653	Chateau-Richer Sillery La Pérade	La Pérade Champlain Deschambault
J.G. M.R. France 1615	Mortagne (France) Québec	Chateau-Richer Cap-St-Ignace Île-aux-coudres Québec Montréal
M.B. P.M. France 1628	Chateau-Richer Québec Beaupré	Rivière Ouelle Île-aux-coudres Chateau-Richer Lauzon

Tableau 5 (suite) : Lieux d'implantation des enfants et des petits-enfants des fondateurs communs

COUPLE DE FONDATEURS	LIEUX DE MARIAGE DES ENFANTS	LIEUX DE MARIAGE DES PETITS-ENFANTS
M.L. Québec	Montréal La Pérade Boucherville	Montréal La Pérade Québec
A.M. D.S. Québec 1646	Beauport Québec	Charlesbourg Montréal La Pérade Boucherville
J.G. Québec 1673	Varennes Québec Ste-Foy	Varennes Repentigny Montréal
V.P. F.P. Québec 1655	Québec	Québec Ste-Foy Varennes Baie-St-Paul Québec
L.G. M.L. Québec 1670	Québec Batiscan La Pérade Deschaillons	Contrecoeur La Pérade Québec
R.M. M.C. Sillery 1671	Grondines Deschaillons La Pérade Montréal Chateau-Richer	Batiscan La Pérade Lotbinière Québec Montréal
J.R. La Pérade 1675	La Pérade Cap-de-la-Madeleine Grondines	Montréal Varennes Batiscan

Tableau 5 (suite) : Lieux d'implantation des enfants et des petits-enfants des fondateurs communs

CHAPITRE 4

Discussion

4.1 Critique des sources et de la méthodologie

La reconstitution généalogique étant à la base de cette recherche, la valeur des résultats dépend principalement de cette étape. La qualité de ce travail est tributaire d'abord des sources utilisées et ensuite du traitement des données généalogiques recueillies. Dans les paragraphes suivants, nous ferons une critique des sources utilisées et de la méthodologie.

4.1.1 La reconstitution généalogique

La base de la reconstitution généalogique est idéalement l'acte de mariage lui-même. Comme il n'est pas possible de consulter tous les actes de mariage nécessaires pour chaque généalogie, il faut donc utiliser d'autres sources plus accessibles. La meilleure source est donc celle qui reflète le plus fidèlement possible l'acte de mariage sans chercher à établir des liens de filiation.

Or, il arrive que lors du dépouillement de ces actes, des erreurs de lecture surviennent à cause de l'état et de la lisibilité des documents eux-mêmes. Un manque de vigilance de la part du releveur peut également introduire des erreurs. La qualité des différents répertoires de mariages qui sont des compilations d'actes de mariages est par conséquent très variable. En comparant différents recueils généalogiques où la filiation est établie selon les critères de l'auteur, on peut noter des erreurs d'association entre parents et enfants. Ces erreurs sont souvent causées parce qu'on a confondu des couples homonymes. Enfin certaines erreurs sont inévitables. Il s'agit des naissances illégitimes et des cas d'adoption non-déclarées.

L'erreur humaine, lors de la reconstitution généalogique est aussi à prendre en compte (mauvaise lecture, mauvaise transcription ou mauvais choix).

Tous ces problèmes sont malheureusement inhérents à ce type de recherche et peuvent fausser des branches entières d'une généalogie.

Dans le cadre de ce mémoire, les répertoires de mariage de Portneuf étaient particulièrement utiles. Tous les mariages de Portneuf ont été compilés et publiés par M. Benoit Pontbriand, un agronome de Québec. Il s'agit de deux volumes de compilation d'actes de mariages, l'un couvrant la période de 1679 à 1900, l'autre ceux de 1881 à 1950. L'auteur a tiré de chaque acte de mariage

l'information généalogique essentielle (nom des époux et leurs parents, date et lieu de mariage) sans chercher à relier les personnes les unes aux autres, il évite ainsi des erreurs fréquentes dans d'autres ouvrages. Ces recueils sont donc reconnus comme des outils de travail fiables.

Les recueils de mariage disponibles à SOREP ne couvraient pas toutes les régions du Québec qui auraient été nécessaires pour cette recherche comme par exemple le comté de Champlain, en partie adjacent à Portneuf. Nous avons tenté de suppléer à ces lacunes en utilisant le fichier Loiselle disponible aux Archives Nationales du Québec de même que certains répertoires de mariages appartenant à la Société de Généaloqie du Saquenav. Quelques mariages sont tout de même restés introuvables. Il est donc possible qu'un ancêtre important soit caché à cause d'une branche interrompue trop tôt par manque d'informations généalogiques. Un certain biais a pu être ainsi introduit.

En gardant en mémoire toutes ces causes d'erreurs, l'interprétation des résultats doit donc rester prudente pour tenir compte de cette réalité.

4.1.2 Traitement des données généalogiques

La saisie informatique des données généalogiques peut également introduire des erreurs. A la base, il y a les erreurs de

retranscription du travail de reconstitution. A un niveau plus élevé, le jumelage des couples d'individus offerts par l'ordinateur peut entraîner des erreurs. La phonétisation ou les variations des patronymes font que l'ordinateur ne reconnaît pas toujours des couples identiques. Ce sous-jumelage est toutefois corrigé aux générations suivantes.

A l'opposé, un sur-jumelage peut être causé par des couples homonymes ou quasi homonymes qui échappent à la vigilance de l'utilisateur. L'intervention humaine dans l'acceptation des jumelages peut donc être une cause d'erreurs.

Malgré les programmes de validation décrits au chapitre 2, certaines erreurs peuvent passer inaperçues et il aurait peut-être été utile de procéder à une étape supplémentaire de validation et de correction de la base de données avant l'analyse des résultats, cette étape nécessitant la reconstitution des généalogies par une autre personne.

4.2 Les fondateurs communs de la β -thalassémie

Les fondateurs communs retenus ici sont ceux qui reviennent dans les neuf ascendances portant la même mutation de β -thalassémie (β^+ IVS-1-110). Il n'est pas à exclure cependant que des fondateurs aient été perdus parce qu'ils apparaissaient dans moins que neuf ascendances à cause de blocage dans les généalogies.

A l'opposé, il est possible aussi que plusieurs fondateurs qui reviennent dans toutes les ascendances ne soient pas réellement les fondateurs de la β -thalassémie mais plutôt de lourds fondateurs du patrimoine génétique des Canadiens-français.

Il est désormais solidement établi (Charbonneau et Robert 1987) que certaines régions de France ont contribué plus que d'autres à la mise en place des quelque 8500 immigrants fondateurs de la Nouvelle-France entre 1608 et 1759. Ce sont dans l'ordre:

-La Normandie	1111
-Ile de France	1094
-Le Poitou	759
-L'Aunis	679
-La Bretagne	461
-Le Saintonge	406
-L'Auvergne	338
-L'Anjou	222
-Le Languedoc	221
-Le Perche	217, etc.

De plus, l'ancienneté de l'établissement (arrivé avant 1730) et l'enracinement de ces fondateurs leur confèrent une supériorité. Ceux du Perche, par exemple, sont arrivés tôt, en groupes familiaux et ont eu une remarquable postérité. En 1655, ils formaient le tiers des 150 français présents dans la colonie (Charbonneau et al., 1987)

En considérant ces données démographiques, il s'agit ici de départager lesquels, parmi ces 37 fondateurs communs, sont les fondateurs les plus probables de la mutation IVS 1-110 de β -thalassemie dans Portneuf.

4.3 Portneuf: Une population bien enracinée

Un bref historique de la formation du comté de Portneuf avait été tracé au chapitre 2 où l'on apprenait que les premiers habitants de Portneuf étaient pour la plupart des immigrants français ou provenaient préférentiellement des comtés avoisinants à Portneuf (Champlain, Lotbinière, Québec). On y apprenait aussi que l'augmentation de la population était due surtout à l'accroissement naturel et que les unions contractées trouvaient leur origine dans le bassin initial. On peut donc conclure à une certaine endogamie de cette population.

Dans le but d'étayer ces faits, nous avons étudié la distribution des patronymes de Portneuf à l'aide d'un répertoire des mariages de Portneuf. La fréquence d'un patronyme dans une population dépend directement des migrations, de la reproduction différentielle et des mariages. C'est un témoin de la dynamique de cette population et l'évolution des patronymes peut éclairer la transmission génétique. En effet, les indicateurs patronymiques offrent une mesure indirecte de l'homogénéité et de l'endogamie

d'une population et de sa mobilité à l'échelle régionale et interrégionale (Bouchard et al., 1985).

Des études de distribution des patronymes pour 14 régions du Québec ont été réalisées (Bouchard et al., 1985) à partir des annuaires téléphoniques et avec toutes les réserves qui s'imposent ici, les sources étant différentes, nous mettrons Portneuf en comparaison avec d'autres régions du Québec.

Nous avons donc calculé le nombre d'occurrences d'un patronyme dans les quelque 24,000 mentions de mariages que contient le répertoire de mariages de Portneuf couvrant la période de 1881 à 1950 (chaque mariage est mentionné deux fois, selon le patronyme de l'homme et selon le patronyme de la femme). Les quinze patronymes les plus fréquents ont été relevés et leurs fréquences relatives calculées (tableau 6). La somme des fréquences de ces quinze patronymes a été effectuée pour fins de comparaison, sous toutes réserves, avec d'autres régions du Québec (tableau 7).

A l'étude de ces tableaux, nous pouvons conclure à un certain enracinement des habitants de Portneuf. En effet, la somme des fréquences des quinze patronymes les plus fréquents de Portneuf est comparable avec celle de régions comme le Saquenay, le Bas-St-Laurent et la Beauce, régions connues pour leur enracinement.

Lorsqu'on compare la liste des quinze patronymes les plus fréquents de Portneuf avec celles des 14 autres régions du Québec

PATRONYME	FREQUENCE RELATIVE (%)
Paquet-Lavallée	2.56
Leclerc-Petitclerc	2.27
Marcotte	2.23
Delisle-Picher	1.93
Frenette	1.75
Hardy-Lesage	1.59
Germain	1.58
Julien	1.57
Perron	1.57
Tessier-Laplante	1.44
Gingras	1.40
Naud	1.30
Martel	1.26
Sauvageau	1.10
Matte	1.09
Total	24.64

Tableau 6 : Fréquence relative des 15 patronymes les plus fréquents dans Portneuf

Tableau 7

Somme des fréquences des quinze patronymes les plus fréquents par région et pour l'ensemble de la province de Québec (1983)

<i>RÉGIONS</i>	<i>FRÉQUENCE (I_p)</i>
Îles-de-la-Madeleine	42,4
Charlevoix	36,7
Saguenay	27,2
Bas-St-Laurent	24,4
Beauce	19,1
Côte-Nord	13,6
Gaspésie	12,7
Québec	10,2
Bois-Francs	9,2
Mauricie	8,8
Abitibi	8,2
Cantons de l'Est	7,9
Laurentides	7,7
Montréal	2,2
Province de Québec	5,6

Source : SOREP

Bouchard et al., 1985

(Bouchard et al., 1985), on se rend compte que cette liste est très spécifique à Portneuf. Les patronymes retrouvés dans ce comté ne se retrouvent pas dans les listes des quinze patronymes les plus fréquents ailleurs à l'exception du patronyme Paquet qu'on retrouve dans la région de Québec mais au douzième rang. De plus, les Paquet qu'on retrouve dans Portneuf sont de la souche Paquet dit Lavallée différents des Paquet qu'on retrouve dans la région de Québec. Ceci est une preuve de plus de l'enracinement des habitants de Portneuf et d'une certaine endogamie.

Mentionnons ici que quatre proposants sur dix de cette étude portent un des quinze patronymes les plus fréquents de Portneuf.

4.4 Les fondateurs de Portneuf versus les fondateurs de la β -thalassémie

Le gène de la β -thalassémie est circonscrit dans une région où l'on observe de l'endogamie et un certain enracinement. En observant le tableau de l'itinéraire des fondateurs (tableau 5), on peut constater que la majorité d'entre eux ont un ou des descendants implantés dans Portneuf ou dans la proche région avoisinante, à l'origine de Portneuf. C'est donc parmi les fondateurs de la population de Portneuf que se trouvent plus vraisemblablement le ou les fondateurs de la β -thalassémie.

Pour arriver à mieux les cerner, comparons donc les lieux de provenance en France des fondateurs communs de la β -thalassémie avec ceux des fondateurs de trois autres maladies héréditaires du Québec dont le centre de diffusion diffère géographiquement de la β -thalassémie. Le but de cette comparaison est de voir la spécificité de l'origine de certains fondateurs de la β -thalassémie (tableau 8).

Les maladies utilisées pour fins de comparaison sont la tyrosinémie, génopathie particulièrement fréquente au Saguenay-Lac St-Jean et dans Charlevoix, l'ataxie spastique retrouvée presque exclusivement dans Charlevoix et au Saguenay-Lac St-Jean et l'hypercholestérolémie familiale associée à la délétion de 10kb (Jomphe, 1992) dont le centre de diffusion est la rive-sud du St-Laurent autour de Kamouraska.

A l'examen du tableau 8, il ressort que le Languedoc est la province d'origine de deux fondateurs de la β -thalassémie. Les fondateurs des autres maladies ne se retrouvent jamais dans le Languedoc qui contribue assez peu à la naissance de la population de la Nouvelle-France (2,6% des immigrants français provenaient du Languedoc). Or, les deux mutations trouvées dans Portneuf sont les deux plus fréquentes trouvées aujourd'hui autour du bassin méditerranéen, dont le Languedoc (Cao et al., 1989) (figure 5). Il est donc raisonnable de pointer dans la direction du Languedoc comme province d'origine probable des fondateurs de la mutation IVS 1-110 de la β -thalassémie de Portneuf puisqu'on y trouve cette mutation

REGIONS DE FRANCE	8-THALASSEMIE	TYROSINEMIE	ATAXIE SPASTIQUE	HYPERCHOLESTEROLEMIE (délétion de 10 kb)
Perche	7	7	8	3
Saintonge	4	-	-	-
Aunis	4	1	-	2
Normandie	3	3	-	1
Paris	3	1	-	1
Poitou	3	-	2	2
Touraine	2	-	-	-
Anjou	1	-	-	-
Maine	1	3	-	-
Champagne	1	-	-	-
Picardie	1	-	-	-
Angoumois	1	1	-	-
Languedoc	2	-	-	-
Brie	-	1	-	-
Origine inconnue	4	3	3	3
TOTAL	37	20	13	12

Tableau 8 : Lieux de provenance en France des fondateurs communs pour quatre maladies héréditaires au Québec

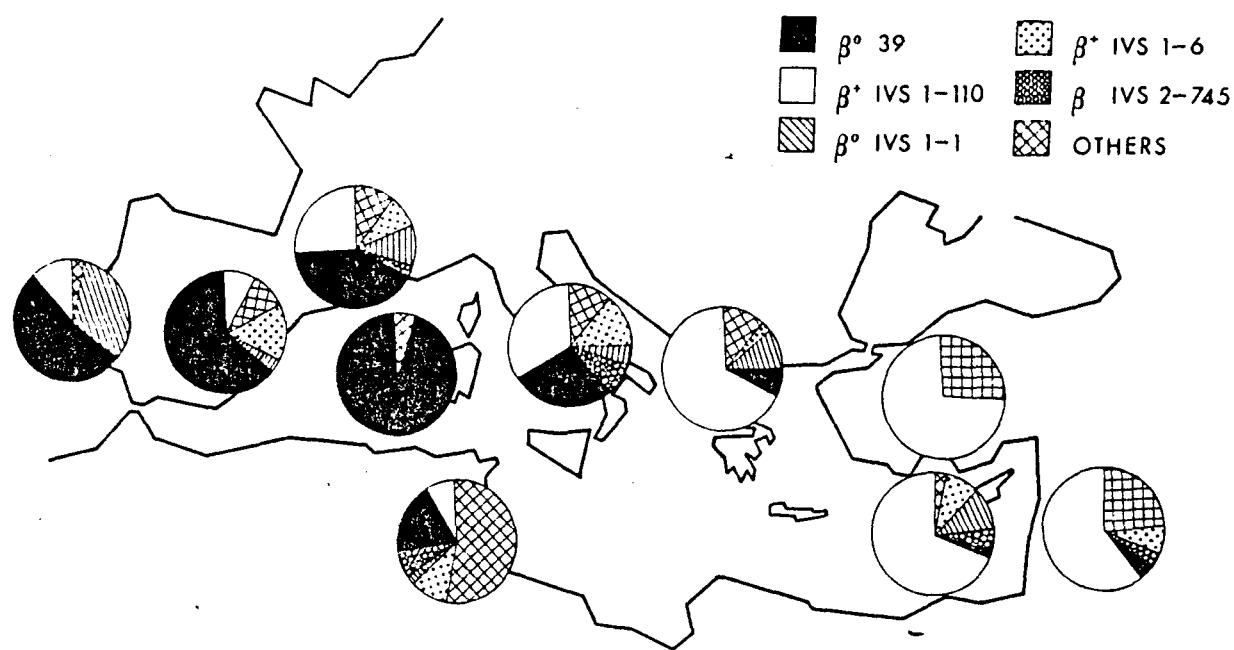


Figure 5 : Distribution autour du bassin méditerranéen des principales mutations de la β -thalassémie

encore aujourd'hui.

4.5 Trajet le plus probable de la mutation β IVS-1-110

A la lumière de ces faits, l'hypothèse la plus vraisemblable est qu'un ou deux fondateurs venus du Languedoc au 17e siècle et porteurs de la mutation IVS 1-110 de β -thalassémie ont eu des descendants qui se sont enracinés dans Portneuf. Grâce à une certaine endogamie, ils ont perpétué la mutation qui est restée circonscrite dans Portneuf jusqu'à aujourd'hui.

A l'aide du Dictionnaire généalogique des familles du Québec (Jetté, 1983), examinons l'itinéraire de ces 2 fondateurs en provenance du Languedoc jusqu'en 1730.

Le premier, marié à Québec en 1646, a eu quatre enfants dont seule une fille est susceptible d'avoir introduit le gène dans Portneuf (ses autres enfants ont fait souche dans la région de Montréal). Cette fille, elle-même mariée à un fondateur, a eu un enfant implanté à La Pérade, comté de Champlain (adjacent à Portneuf). Cet enfant, à la tête d'une progéniture de 10 enfants portant un des patronymes les plus fréquents de Portneuf, s'est fortement enraciné à la Pérade au début du 18e siècle au moment où le comté de Portneuf est en formation. La Pérade fait partie du couloir d'immigration privilégié vers Portneuf.

Le second, marié à Sillery en 1671, a baptisé ses douze enfants dans le comté de Portneuf (Cap-Santé, Grondines, Neuville). En 1730, il avait déjà 49 petits enfants et plusieurs d'entre eux se sont définitivement implantés dans le comté de Portneuf.

Il ne faut quand même pas exclure l'hypothèse selon laquelle un ou des fondateurs originaires d'une autre région de France aient pu introduire la mutation IVS 1-110 dans Portneuf. Il y avait des migrations internes dans la France du XVIIe siècle et la mutation a pu se déplacer des bords de la Méditerranée vers d'autres régions de France avant de parvenir au Québec.

4.6 La mutation du codon n° 39

Une seule famille porte la mutation du codon n° 39. Il est donc impossible d'établir des comparaisons et de rechercher des fondateurs communs à l'aide de l'ordinateur. Toutefois, en regardant les fins de branches de la reconstitution généalogique, il a été possible de voir que 6 des fondateurs communs de la mutation IVS 1-110 reviennent pour la mutation du codon n° 39. Ce ne sont pas ceux en provenance du Languedoc mais d'autres originant du Perche et de Normandie qui sont de lourds contributeurs au patrimoine génétique des Canadiens-français.

Aucun des Français auxquels aboutissent les branches de la généalogie de cette famille ne provient du Languedoc mais cer-

tains d'entre eux originent de la Gascoigne (adjacent au Lanquedoc).

Une branche entière de cette généalogie étant manquante, à cause de blocage dans la reconstitution, il s'avère impossible de pointer dans aucune direction comme lieu d'origine du ou des François ayant introduit cette mutation dans Portneuf.

CONCLUSION

La présence de la β -thalassémie dans le comté de Portneuf pourrait être considérée comme une simple curiosité en génétique des populations s'il n'y avait pas le risque potentiel que deux porteurs s'unissent et donnent naissance à un enfant atteint de cette grave génopathie sous la forme homozygote. L'importance du dépistage et des études réalisées dans Portneuf est donc évidente.

L'effet fondateur semble l'explication la plus plausible à la présence de cette maladie dans le comté de Portneuf. Les mutations ont pu être introduites au 17e siècle par un ou quelques Français: des facteurs sociaux tels que l'enracinement, l'endogamie et une dynamique familiale particulière ont pu contribuer à perpétuer ces mutations jusqu'à aujourd'hui. Le concept d'effet multiplicateur avancé par Bouchard et Roy en 1990 pour expliquer les fréquences géniques de certaines maladies héréditaires au Saguenay-Lac St-Jean donne à l'enracinement, à l'endogamie et à d'autres facteurs sociaux un rôle d'amplificateurs des gènes du noyau de fondateurs d'une région. L'étude de l'itinéraire des fondateurs de Portneuf confirme l'hypothèse d'un enracinement précoce et le travail effectué sur les patronymes démontre une endogamie certaine.

Il semble donc que les conditions nécessaires pour que le concept d'effet multiplicateur s'applique prévalaient dans Portneuf.

Ce mémoire tente de tracer l'itinéraire le plus logique de la mutation IVS 1-110 de la France jusque dans Portneuf mais toutes les réserves sont nécessaires ici puisqu'il ne faut pas perdre de vue que des migrations constantes avaient lieu dans la France du 17e siècle. La prudence s'impose donc lorsqu'il s'agit de pointer le Languedoc comme région d'origine de la mutation.

Ce type d'étude dépend de la fiabilité des généalogies. A ce sujet, on dispose d'un avantage certain au Québec: du fait de l'effet fondateur marqué, des proposants sont en général reliés à un fondateur donné par un grand nombre de chemins généalogiques. Ainsi, ce genre d'étude peut tolérer une certaine marque d'erreur dans la reconstitution généalogique sans que les résultats ne soient notablement modifiés. Néanmoins, si l'on voulait poursuivre ce travail en effectuant des calculs précis de contribution des différents fondateurs, il serait certainement nécessaire de revalider les généalogies.

De plus une analyse plus détaillée (mesure de contribution) nous permettrait de pointer parmi l'ensemble des fondateurs communs ceux qui ont la plus forte probabilité d'avoir été porteurs de la mutation.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Barthelemy T (1986) Les alliances matrimoniales à Neuville à la fin du XVIII^e s. Dans: Wallot J.P., Evolution et éclatement du monde rural, Presses de l'Université de Montréal, Montréal, Pp. 315-323.
- Bernier L (1984) Neuville, des origines à 1762: étude démographique d'une paroisse rurale du Québec. Mémoire de maîtrise (démographie) Université de Montréal, Montréal, 176 pages.
- Bouchard G, Desjardins-Ouellet MA, Markowski F, Kouladjian K (1985) La distribution des patronymes au Québec: témoin des dynamiques de population. Anthropologie et Sociétés 9:197-218.
- Bouchard G, Roy R, (1990) Effet fondateur et effets multiplicateurs dans la population du Saguenay (Québec), dans André Chaventré et Derek F. Roberts (dir.), Approche pluridisciplinaire des isolats humains / Pluridisciplinary approach of human isolates. Editions de l'INED et Department of Human Genetics, University of Newcastle, pp. 163-182.
- Cao A, Goossens M, Pirastu M (1989) β -thalassemia mutations in Mediterranean populations. Br J Hematol 71: 309-312.
- Charbonneau H, Robert (1987) In: Harris RC, Matthews G (eds) Historical atlas of Canada I. From the begining to 1800. Toronto: University of Toronto Press.
- Charbonneau H, Guillemette A, Légaré J (1987) Naissance d'une population. Les Français établis au Canada au XVII^e siècle. Institut National d'Etudes démographiques. Presses de l'Université de Montréal, Montréal.
- De Braekeleer M, (1991) Belge, un ensemble d'analyse génétique des généalogies. SOREP. Document III-C-64, Université du Québec à Chicoutimi, Chicoutimi.

- Deisseroth A, Nienhuis AW, Lawrence J, Giles R, Turner P, Ruddle FH (1978) Chromosomal localization of human β -globin gene on human chromosome 11 in somatic cell hybrids. Proc Natl Acad Sci USA 75: 1456-1460.
- Desjardins L, Rousseau C, Duplain JH, Valet JP, Auger P (1978) La thalassémie chez des Québécois francophones. Can Med Assoc J 119: 709-713.
- Goudreau S (1984) La population de Cap-Santé, de Deschambault et de Grondines sous le régime français (1679-1762). Mémoire de maîtrise (démographie) Université de Montréal, Montréal, 205 pages.
- Gusella J, Varsanyi-Breiner A, Kao FT, Jones C, Puck T, Keys C, Orkin S, Housman D (1979) Precise localization of human beta-globin gene complex on chromosome 11. Proc Nat Acad Sci 76: 5239-5243.
- Haldane JBS (1949) The rate of mutation of human genes. Proc VIII Int Congr. Genetics and heredity. Suppl 35:367.
- Jetté R (1983) Dictionnaire généalogique des familles du Québec des origines à 1730. Presses de l'Université de l'Université de Montréal, Montréal, 1176 pages.
- Jomphe M (1992) Recherche d'un effet fondateur de la mutation dite canadienne-française de l'hypercholestérolémie familiale au Québec. Mémoire de maîtrise (médecine expérimentale), Laval/UQAC.
- Kaplan F, Akerman B, Bardanis M, Scriver CR, (1988) The β -globin gene, a β -thalassemia allele and associated RFLP haplotypes in French-Canadians. Am J Hum Genet 43: A 216.
- Kaplan F, Kokotsis G, De Braekeleer M, Morgan K, Scriver CR (1989) β -thalassemia genes in French Canadians: Haplotype and Mutation Analysis of Portneuf Chromosome. Am J Hum Genet 46: 126-132.
- Kazazian HH, Boehm CD (1988) Molecular basis and prenatal diagnosis of β -thalassemia. Blood 72: 1107-1115.

Ley TJ, Desimone J, Anagnou NP, Keller GH, Humphries RK, Turner PH, Young NS, Heller P, Nienhuis AW (1982) 5-Azacytidine selectively increases gamma-globin synthesis in a patient with β -plus thalassemia. *N Engl J Med* 307:1469-1471.

Mayr E (1974) Population, espèces et évolution. Paris, Hermann, 496 pages.

Modell CB, Berdoukas VA (1981) The clinical approach to Thalassemia. New-York, Grune and Stratton.

Nathan DG, Gunn RB (1966) Thalassemia: The consequences of unbalanced hemoglobin synthesis. *Am J Med* 41: 815-820.

Orkin SH, Kazazian HH (1984) The mutation and polymorphism of the human β -globin gene and its surrounding DNA. *Ann Rev Genet* 18: 131-171.

Pontbriand B (1978) Mariages du comté de Portneuf (1679-1900) (1881-1950). Sillery, Québec.

Prévost C, Laframboise R, Bardanis M, Clow C, Lancaster G, Desjardins L, Cantin F, Scriver CR (1988) Le gène de la β -thalassémie au Canada français: relance dans le comté de Portneuf. *Union Med du Canada* 118: 141-144.

Québec Archives nationales du Québec à Chicoutimi, Fichier Loiselle.

Rioux E, Delage JM (1964) Thalassémie au Québec. *Union Méd Can* 93: 1086-1089.

Scriver CR, Bardanis M, Cartier L, Clow CL, Lancaster GA, Ostrowsky JT (1984) β -thalassemia disease prevention. *Genetic medicine applied*. *Am J Hum Genet* 36: 1024-1038.

Tanguay C (1975) Dictionnaire généalogique des familles canadiennes, la fondation de la colonie jusqu'à nos jours. Editions Elysée, Montréal, 7 tomes.

Weatherall DJ, Clegg JB, Higgs DR, Woods G (1989) The hemoglobinopathies. Dans: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D. *The Metabolic Basis of inherited diseases*. 6th edition, McGraw Hill Book Co., New-York, Pp 2281-2339.

Zannis-Hadjopoulos M, Gold RJM, Moog VR, Metrakos JD, Scriver CR
(1977) Improved detection of β -thalassemia carriers by a
two-test method. Hum Genet 38: 315-324.