

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

IMPACTS DE L'APPARENTEMENT BIOLOGIQUE ET DE LA
CONSANGUINITÉ MATERNELLE SUR LA MORTALITÉ PRÉ-
REPRODUCTIVE DANS UNE POPULATION HUMAINE ENDOGAME

MÉMOIRE

PRÉSENTÉ

COMME EXIGENCE PARTIELLE

DE LA MAÎTRISE EN BIOLOGIE

PAR

ANNE-CLAUDE BROCHU

MARS 2018

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de ce mémoire se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.07-2011). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier mon directeur de maîtrise, Monsieur Jean-François Giroux. Merci également à mes évaluateurs externes, Messieurs Robert Bourbeau et Clint Kelly. Ce travail a initialement été réalisé sous la direction de Madame Francine M. Mayer et de Monsieur Emmanuel Milot.

Merci à Madame Jill Vandermeerschen pour sa précieuse aide avec R.

Merci à Madame Julie Lafond et à Monsieur Pierre Drapeau pour votre soutien tout au long du projet.

Merci à Guillaume pour sa patience et sa compréhension durant mes longues heures d'étude. Tu as su me soutenir tout au long de cette aventure et tu as partagé mes joies et mes inquiétudes.

Merci à mes parents qui m'ont conseillée, écoutée et appuyée tout au long du projet. Merci de m'encourager et de croire en moi.

DÉDICACE

À toi Guillaume, à mes parents et amis,
ainsi qu'à tous ceux et celles qui ont contribué
de près ou de loin à l'avancement et à la
réalisation de ce projet, ma plus sincère
reconnaissance pour votre soutien et
vos encouragements.

AVANT-PROPOS

Le Registre de population de l'Isle-aux-Coudres a été constitué à l'origine par Pierre Philippe dans le cadre d'un programme de recherche multidisciplinaire de sept communautés francophones du Canada intitulé « Études comparatives de petites communautés rurales du Canada français » dirigé par les professeurs J. Gomila, J. Benoist et G. Dubreuil de l'Université de Montréal et financé par le Conseil des Arts du Canada de 1967 à 1970. Le Registre a été informatisé à nouveau en 1986 sous la responsabilité de F.M. Mayer, Y. Lavoie et P. Philippe de l'Université de Montréal, mis à jour et validé dans le cadre d'un programme de recherche sur l'écologie humaine de deux isolats mené par F.M. Mayer et Y. Lavoie et financé par le Fonds pour la Formation des Chercheurs et l'aide à la recherche du Québec de 1987 à 1990 et étendu dans le cadre de la recherche « Parenté biologique et reproduction différentielle des immigrants fondateurs de la population de l'Île-aux-Coudres (Québec) aux 18^e et 19^e siècles » dirigée par F.M. Mayer de l'Université du Québec à Montréal et financée par le Conseil de recherches en sciences humaines du Canada de 1999 à 2005.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES FIGURES.....	xi
LISTE DES TABLEAUX.....	xiii
LISTE DES ABRÉVIATIONS, DES SIGLES ET DES ACRONYMES	xv
RÉSUMÉ	xvii
CHAPITRE I	
INTRODUCTION	1
1.1 Problématique	2
1.2 Principes de consanguinité.....	4
1.3 Principes de biologie évolutive liés à la consanguinité.....	7
1.4 Applications des notions de biologie évolutive à notre étude.....	8
1.5 Facteurs influençant la consanguinité	9
1.6 Effets de la consanguinité dans des populations isolées	11
1.7 Histocompatibilité et évitement de la consanguinité	15
1.8 Élaboration des hypothèses de travail	17
CHAPITRE II	
MÉTHODOLOGIE.....	19
2.1 Population à l'étude.....	19
2.2 Le Registre de population	21
2.3 Création du fichier d'analyse par individus	21
2.4 Sélection des variables associées à la mortalité infantile et pré-reproductive	22
2.5 Sélection des couples (hypothèse de sous-fécondité)	23
2.6 Sélection des couples (hypothèse de migration)	27
2.7 Analyses statistiques	29
2.7.1 Analyse exposés-témoins	29
2.7.2 Analyse de survie	32

CHAPITRE III	
RÉSULTATS	37
3.1 Analyse de type exposés-témoins avec appariement.....	37
3.1.1 Caractéristiques des couples avec ou sans l'hypothèse de migration.....	37
3.1.2 Comparaison des couples après appariement	48
3.1.3 Résumé de l'analyse exposés-témoins	54
3.2 Analyse de survie	55
3.2.1 Courbe de survie.....	56
3.2.2 Modèle de Cox	59
3.2.3 Résumé de l'analyse de survie.....	61
CHAPITRE IV	
DISCUSSION.....	63
4.1 Analyse exposés-témoins	63
4.2 Analyse de survie	64
4.3 Comparaisons et généralités	66
ANNEXE A	
BIAIS ASSOCIÉS AUX ENREGISTREMENTS	69
ANNEXE B	
CODES ET PACKAGES UTILISÉS POUR LES ANALYSES	83
BIBLIOGRAPHIE	85

LISTE DES FIGURES

Figure	Page
2.1 Sélection des couples pour l'étude selon l'hypothèse de sous-fécondité	26
2.2 Sélection des couples pour l'étude selon l'hypothèse de migration	28
3.3 Comparaison des valeurs moyennes d'apparement des couples avec ou sans l'inclusion de l'hypothèse de migration.....	38
3.4 Âge moyen des mères au mariage avec ou sans l'inclusion de l'hypothèse de migration	39
3.5 Nombre d'enfants moyen par famille avec ou sans l'inclusion de l'hypothèse de migration.....	41
3.6 Valeur de l'entropie moyenne avec ou sans l'inclusion de l'hypothèse de migration.....	42
3.7 Valeur de la variance entropique moyenne avec ou sans l'inclusion de l'hypothèse de migration.....	43
3.8 Durée de vie moyenne des individus avec ou sans l'inclusion de l'hypothèse de migration.....	44
3.9 Taux de mortalité infantile avec ou sans l'inclusion de l'hypothèse de migration.....	45
3.10 Taux de mortalité pré-reproductive avec ou sans le critère de migration.....	46
3.11 Courbe de survie (en jours) des enfants soumis à l'apparement de leurs parents.....	56
3.12 Courbes de survie (en jours) selon le sexe du sujet à risque.....	57

LISTE DES TABLEAUX

Tableaux	Page
3.1 Taux de mortalité infantile avant et après appariement.....	50
3.2 Caractéristiques des couples issus des quartiles après appariement.....	51
3.3 Taux de mortalité pré-reproductive (‰) pour chaque sexe en fonction des quartiles après appariement.....	52
3.4 Résultats du modèle de Cox présentant l'effet des variables d'intérêt et de leurs interactions sur la mortalité infantile et pré-reproductive.	60

LISTE DES ABRÉVIATIONS, DES SIGLES ET DES ACRONYMES

AFRF	Âge des mères à la première naissance
App	Apparementement
Coeffapp	Coefficient d'apparementement des couples
Coef	Coefficient de régression
ConsangMère	Consanguinité des mères
IAC	Isle-aux-Coudres
NX	Naissances de sexes inconnus
RMN	Rapport de masculinité à la naissance
RMD	Rapport de masculinité au décès
Sexe M	Sexe masculin
Sexe X	Individus dont on ignore le sexe

RÉSUMÉ

La population de l'Isle-aux-Coudres (IAC) est connue pour sa forte endogamie, son niveau d'apparentement biologique et sa consanguinité. C'est une population idéale afin d'étudier les effets de la consanguinité sur la mortalité pré-reproductive grâce à la constitution du Registre de population. Les études réalisées antérieurement par Francine M. Mayer ont montré une différence entre les couples apparentés et non apparentés relativement à la mortalité infantile féminine du premier jour. Cela suppose que la consanguinité maternelle a un effet avantageux sur la survie de la progéniture. Une étude utilisant une approche de régression logistique indiquait d'ailleurs que ce sont les fils aînés qui bénéficieraient d'un avantage relativement à la consanguinité de la mère. Une approche épidémiologique démontrait plutôt un effet protecteur de la consanguinité maternelle sur la survie des filles. Ces résultats contradictoires avec la théorie de la dépression de consanguinité justifient leur vérification. Deux méthodes basées sur l'approche épidémiologique seront utilisées : l'analyse exposés-témoins et l'analyse de survie. Les couples retenus pour l'analyse exposés-témoins sont distribués selon leur niveau d'apparentement, puis divisés en quartiles. Ces groupes sont comparés deux à deux après appariement sur les autres facteurs de risque de décès infantile et pré-reproducteur. La même démarche est ensuite appliquée à la distribution de la consanguinité maternelle des couples. L'analyse de survie utilisant le modèle à risques proportionnels de Cox est appliquée afin de quantifier les effets des facteurs de risque et de tester les interactions existantes entre ces facteurs et notre variable d'intérêt. La critique préalable des données utilisées pour nos analyses indique un sous-enregistrement des décès infantiles féminins de 34%. Ces résultats permettent de revisiter les études antérieures et de mettre en lumière l'influence de l'apparentement d'un couple, de la consanguinité de l'enfant ainsi que de la consanguinité de la mère sur la survie de l'enfant. En effet, l'apparentement des parents augmente les risques de mortalité chez l'enfant alors que la consanguinité de la mère semble avantager la survie des filles, du moins jusqu'à l'âge de la reproduction.

Mots-clés : Mortalité infantile, mortalité pré-reproductive, épidémiologie, dépression de consanguinité, endogamie.

CHAPITRE I INTRODUCTION

Au début du 18^e siècle, la majorité des populations pré-industrielles vivaient presque exclusivement de l'agriculture, ce qui les rendait vulnérables aux variations environnementales (Lee et al., 2006; Rickard et al., 2010; Hayward et al., 2012). Sous un régime de fécondité naturelle (Philippe et Gomila, 1972), les familles de l'Isle-aux-Coudres étaient souvent composées de 7 à 10 enfants (Boisvert et Mayer, 1995). Ces dernières ont contribué à l'augmentation des effectifs de la population assez rapidement de sorte que la saturation des terres cultivables (Martin, 1957) eut lieu moins de 65 ans après l'arrivée des premières familles à l'île. Dès lors, l'acquisition de terres ne pouvait se faire que par la subdivision de lots déjà attribués. Cette division des terres les rendait trop petites pour permettre à l'acquéreur de subvenir aux besoins de sa famille par subsistance de l'agriculture. Devant cette précarité, ce ne sont pas tous les enfants des couples qui pouvaient demeurer à l'île pour y élever une famille. Les parents étaient alors confrontés à des stratégies comme celle du mariage avec un conjoint apparenté afin de combiner des patrimoines fonciers (Desjardins-MacGregor, 1992) (Le Querrec, 1981). Ainsi, dans les populations endogames, isolées et de petite taille, les mariages se sont souvent effectués entre individus apparentés malgré l'évitement d'unions entre proches parents (Walker et Bailey, 2014). À cet égard, les études antérieures de Martin (1957), Philippe (1969) et Laberge (1967) menées à l'IAC prétendent que l'endogamie caractérisant la population ainsi que sa forte consanguinité pourraient être liées aux hauts taux de mortalité infantile recensés jusqu'en 1930. À cette époque, dans les populations préindustrielles, il n'était pas rare d'observer une proportion de 20% à 30% de nouveau-nés qui décédaient avant l'âge d'un an (Lummaa et Clutton-Brock, 2002 ; Rochette et al., 1986, Bergeron et al., 2014). L'isolement de l'île et son endogamie restreignent l'introduction de nouveaux allèles dans la population. La petite taille et

un éventuel effet fondateur favorisent la consanguinité de dérive par simple effet d'échantillonnage des gamètes qui contribuent aux générations successives, menant ainsi à une homogénéisation de son patrimoine génétique et à la diminution de la variation génétique. Ces populations seraient généralement moins fécondes et cela se traduirait par des problèmes génétiques entraînant fréquemment des troubles de morbidité et de mortalité infantile, soit une dépression de consanguinité. À cet effet, des études (Shull et al., 1970a et 1970b) ont souligné une relation étroite entre la consanguinité et la mortalité pré-reproductive (avant 15 ans). Ces auteurs prétendent que la consanguinité accroît le risque de mortalité infantile et pré-reproductive en plus des malformations congénitales.

1.1 Problématique

Dans les populations préindustrielles, les taux de mortalité infantile étaient relativement élevés (Lummaa et Clutton-Brock, 2002 ; Rochette et al., 1986). Toutefois, en 1950, une baisse notable fut observée en termes de mortalité infantile et pré-reproductive en raison de l'élimination graduelle des causes environnementales et des maladies congénitales (Vallin, 1976). Par ailleurs, les nouvelles technologies médicales ont permis l'élimination de risques associés à la mortalité infantile tels que la prématurité et les grossesses multiples (Dallaire et Heinrich, 2015). Toutefois, encore aujourd'hui, les causes génétiques et endogènes n'ont pu être totalement enrayerées (Vallin, 1976). À titre d'exemple, la présence de maladies à composantes génétiques telles que les maladies endocriniennes et infectieuses, les maladies de nutrition et du métabolisme, les maladies respiratoires et causes néonatales et les affections périnatales jouent un rôle majeur en termes d'impact sur la mortalité infantile et pré-reproductive (Chaib et al., 2015). Des études antérieures (Shull et al.,

1970a et 1970b ; Philippe et Gomila, 1972) ont d'ailleurs démontré l'existence d'une corrélation entre la consanguinité et la mortalité infantile.

À cet effet, la population isolée, endogame et consanguine présente à l'IAC est intéressante. Faisant partie du comté de Charlevoix-Ouest, elle présente encore aujourd'hui des taux de mortalité infantile et des taux d'hospitalisation supérieurs qu'ailleurs au Québec (Rochette et al., 1986). Les taux de mortalité infantile observés à l'IAC ont été très élevés jusqu'en 1930 (Martin, 1957). Selon Martin (1957), ces hauts taux de mortalité infantile se caractérisent par divers éléments, soit l'apparentement biologique des parents et l'absence de médecin à l'époque. La présence d'un médecin de façon permanente à l'IAC à partir de 1950 est fortement corrélée avec la diminution de la mortalité (Martin, 1957). Les études réalisées suggèrent que cette surmortalité infantile serait surtout attribuable à des facteurs de risque strictement génétiques. C'est notamment ce que prétendent Martin (1957), Philippe et Gomila (1972) et Laberge (1967) en prônant l'endogamie, la consanguinité et l'apparentement comme causes générales des mortalités infantile et pré-reproductive.

Les hospitalisations fréquentes associées à des maladies congénitales et à la présence de morbidité nous permettent de nous interroger quant à la composante génétique reliée. Ici, l'hypothèse des facteurs génétiques expliquant la réalité observée à l'IAC est plausible. Or, les mortalités infantile et pré-reproductive dans les hôpitaux du Québec sont majoritairement corrélées à des facteurs génétiques. L'apparentement des conjoints sur le destin de leur descendance est aussi un facteur génétique capital dans l'étude de la mortalité. Dans environ 50% des articles, les résultats des chercheurs démontrent un lien entre la mortalité infantile et l'apparentement des membres du couple. Dans l'autre 50%, aucun lien significatif n'a été démontré. La controverse est encore très actuelle relativement aux effets attendus de la consanguinité sur la progéniture puisqu'aucun chercheur n'a été en mesure d'élucider

les raisons de l'obtention de résultats si divergents entre les études réalisées. Cela justifie l'importance de connaître la structure génétique des populations identifiées à risque afin de pouvoir intervenir et aussi départager ces risques de ceux liés à leurs niveaux sociaux-économiques et environnementaux. Le choix de la population de l'IAC comme population d'intérêt pour vérifier les impacts de l'apparentement biologique des parents et de la consanguinité maternelle sur la mortalité pré-reproductive s'avère justifié. Le présent travail a pour but d'élucider les concepts relatifs à la question suivante : quels sont les impacts de l'apparentement biologique des parents et de la consanguinité maternelle sur la mortalité pré-reproductive de la progéniture à l'IAC? La démarche de recherche se réalisera via deux méthodes basées sur l'approche épidémiologique, soit l'analyse exposés-témoins et l'analyse de survie.

1.2 Principes de consanguinité

La consanguinité est un terme fréquemment utilisé en biologie évolutive, en épidémiologie et en génétique des populations. Dans différents ouvrages, sa définition n'est pas la même. En fait, le terme consanguinité peut indiquer plusieurs notions différentes, mais toutes rapprochées. À titre indicatif, la consanguinité peut faire référence à l'apparentement entre deux personnes, à la dépression de consanguinité ou à l'augmentation de l'homozygotie dans une population de taille définie et fixe (Hamilton, 2009). Dans le cas présent, le terme consanguinité sera plutôt défini selon cette dernière proposition, soit l'augmentation de l'homozygotie causée par la reproduction entre individus apparentés (père/fille ou cousin/cousine) (Dahdouh et al., 2015 ; Allendorf et Luikart, 2007). Cette consanguinité peut être calculée soit à partir de l'apparentement entre les couples à l'aide des dispenses religieuses relevées dans les registres de paroisse (Laberge, 1967), soit par entrevues

auprès de la population afin de relever les liens de parenté entre les membres du couple (Sidi-Yakhlef et Metri, 2013), soit en utilisant la méthode isonomique, i.e. basée sur l'identité de patronymes entre conjoints (Fiedl et Ellis, 1974) ou encore par le calcul des coefficients moyens de parenté et/ou de consanguinité par la reconstitution de l'histoire démographique et généalogique de la population à l'aide du dépouillement et du jumelage des actes d'état civil consignés dans les registres de la paroisse (Prost et Boëtsch, 2001). Aujourd'hui, de nouveaux indices alternatifs ont d'ailleurs été formulés afin de caractériser la consanguinité (Carothers et al., 2006). Ces indices permettent toujours de déterminer l'apparentement entre les individus, mais sont plutôt basés sur le partage d'allèles ou l'hétérozygotie à différents loci (microsatellites) (Balloux et al., 2004 ; Pemberton, 2004 et Slate et al., 2004). La consanguinité dont il sera question peut être caractérisée par le coefficient f . Il s'agit du meilleur estimateur pour détecter les effets de la consanguinité sur certains traits spécifiques (Pemberton, 2004). Celui-ci correspond à la probabilité que deux allèles présents à un locus soient identiques par descendance, i.e. qu'ils proviennent d'un même ancêtre (Jacquard, 1970 ; Wright, 1922). Ce coefficient est une probabilité dont la valeur est comprise entre 0 et 1. Par exemple, lors d'un accouplement entre frère et sœur, le f est d'une valeur 0,25 alors qu'un accouplement entre cousins engendre une valeur de 0,0625. Plus le lien de parenté entre deux conjoints est grand, plus ce coefficient tendra vers 1. Un individu ayant un coefficient de 1 sera complètement consanguin. À l'inverse, une valeur de 0 fait référence à un individu non consanguin, soit exogame, i.e. issu de conjoints non apparentés (Frankham et al., 2002). Ce coefficient se calcule comme suit : $f = (1/2)^N (1+f_{CA})$ où f est le coefficient de consanguinité, f_{CA} est le coefficient de consanguinité de l'ancêtre commun et N est le nombre d'individus dans la boucle comprenant l'ancêtre commun et les parents de l'individu, mais excluant l'individu lui-même.

Cette définition de consanguinité d'apparentement (f) est toutefois à différencier du concept de consanguinité de dérive (F). Cette consanguinité se caractérise alors par

un coefficient moyen de consanguinité F qui est la moyenne des coefficients de consanguinité individuels (Templeton, 2006 ; Fleury, 2013). Le coefficient de consanguinité moyen de la population s'obtient par la somme des coefficients de consanguinité de tous les individus de la population à un moment précis dans l'histoire de celle-ci. La consanguinité moyenne évalue la perte de variabilité génétique d'une population ainsi que son impact sur sa structure génétique et sur son évolution biologique. Un coefficient de consanguinité élevé se manifeste par un surplus d'individus au génotype homozygote au détriment des hétérozygotes (Verweij et al., 2012).

Deux mécanismes génétiques sont à l'origine de l'explication voulant que l'accroissement de la fréquence de l'homozygotie réduise l'aptitude phénotypique des individus (Khlat et Khoury, 1991 ; Charlesworth et Charlesworth, 1987 ; 1999). Premièrement, l'hypothèse de la dominance des hétérozygotes prétend que ceux-ci ont une valeur sélective plus élevée que les génotypes homozygotes dominants et récessifs pour des loci spécifiques en raison de l'association de deux allèles différents qui est favorable (Charlesworth et Charlesworth, 1987). La consanguinité a pour effet de diminuer la fréquence des hétérozygotes dans la population (Taylor et al., 2010). Deuxièmement, l'hypothèse de la dominance partielle, énoncée par Charlesworth et Charlesworth (1987 ; 1999), prétend que la diminution de l'aptitude phénotypique découle de l'expression d'allèles récessifs ou partiellement récessifs délétères dans les lignées consanguines. Cela peut entraîner une diminution du fitness (moins de chances de survie ou de reproduction) voire une certaine létalité chez les individus affectés (Futuyma, 1986).

1.3 Principes de biologie évolutive liés à la consanguinité

Une population se définit comme étant l'ensemble des sous-unités individuelles et reproductives d'une espèce occupant respectivement le même espace géographique (Ricklefs, 1990). En génétique des populations, on appelle endogamie le fait de choisir son partenaire à l'intérieur d'un groupe restreint correspondant à l'unité de reproduction mendélienne (Vogel et Angermann, 1994). À chaque population correspond un pool génique bien précis. Un pool génique se caractérise comme étant : « l'ensemble des gènes dans les gamètes reproductibles d'une population, c'est-à-dire la totalité de l'information génétique contenue dans une population » (Beaudry, 1985). L'effet fondateur stipule qu'une nouvelle population aura un pool génique différent de celui de sa population mère en raison de sa petite taille et d'un échantillonnage de la population initiale (Mayr, 1964). Dès lors, pour qu'un équilibre existe au sein d'une population, il faut que celle-ci soit panmictique et que les sexes masculins et féminins soient également répartis. Toutefois, si une population humaine possède des pratiques religieuses particulières en termes de mariages et de remariages favorisant ainsi certains types d'unions au détriment de d'autres, et ce, en fonction du statut des individus, il en résulte un déséquilibre panmictique pouvant avoir des conséquences majeures sur le pool génique de la population. Il arrive alors que des conjoints soient apparentés. Cet apparentement étroit causé par la faible teneur de l'immigration réduit la venue de nouveaux allèles dans la population, ce qui entraîne, par conséquent, une augmentation de la consanguinité. Cette consanguinité peut avoir des conséquences graves. En effet, avec un accroissement de l'homozygotie, il peut s'en suivre une perte de la variabilité génétique requise à l'adaptation évolutive (Frankham et al., 1999 ; Keller et Waller, 2002). Il est aussi important de souligner que la consanguinité peut entraîner une réduction dans l'aptitude phénotypique des individus et ainsi mener à une diminution de la fréquence d'un trait. Ce concept est appelé dépression de consanguinité et se calcule comme suit : $\delta = 1 - (\text{aptitude}$

phénotypique des individus consanguins/apptitude phénotypique des individus non-consanguins).

1.4 Applications des notions de biologie évolutive à notre étude

Tel que décrit auparavant, malgré la répartition homogène des sexes et la reproduction aléatoire à l'intérieur de la population endogame, les individus apparentés sont fréquents au fil des générations. Puisque l'apparentement moyen est non négligeable entre deux individus pris aléatoirement dans la population, il va de soi que le coefficient de consanguinité moyen de cette même population endogame est plus important qu'à l'intérieur d'une population panmictique non endogame de taille infinie. On parle alors de consanguinité de dérive. Or, il s'en suit une augmentation de l'homozygotie causée par la reproduction entre individus apparentés. On parle alors de consanguinité d'apparentement (Dahdouh et al., 2015 ; Allendorf et Luikart, 2007). Ayant ainsi un surplus d'homozygotes engendré par le haut taux de consanguinité au sein de la population, la sélection s'exercera sur un plus grand nombre de gènes récessifs désavantageux et, de ce fait, les individus homozygotes exprimant ces gènes néfastes auront un fitness inférieur (Khlat et Khoury, 1991 ; Charlesworth et Charlesworth, 1987 ; 1999). Cette diminution du fitness peut se manifester de plusieurs façons. Par exemple, par des gènes létaux à l'état homozygote ou par une augmentation graduelle du risque de mortalité (Khlat et Khoury, 1991 ; Charlesworth et Charlesworth, 1987;1999). Ainsi, nous pensons que la consanguinité devrait affecter négativement la survie des enfants. De ce fait, leur probabilité de mourir devrait être plus importante et plus fréquente. Les individus plus consanguins (avec un coefficient f plus élevé) devraient subir une dépression consanguine plus forte et être plus à risque de connaître une mortalité pré-reproductive. Dans ce dernier cas, les homozygotes contribueront moins fortement

aux générations suivantes (Falconer, 1981; Charlesworth et Charlesworth, 1987) puisque ces gènes, ainsi qualifiés de délétères, seront moins présents (Taylor et al., 2010). Ces gènes seront progressivement éliminés au sein de la population. Toutefois, cette élimination n'est pas stable dans le temps. Lorsqu'un allèle récessif devient moins fréquent et en assez faible proportion, son élimination devient plus lente (Futuyma, 1986). À cet effet, Haldane (1990) montre que pour remplacer entièrement un allèle par un autre, i.e. pour qu'il y ait élimination complète d'un des allèles, la quantité de morts nécessaires est de cinq à quinze fois l'effectif de la population et le changement effectué devrait s'accomplir sur environ trois cents générations. Également, Shull et Neel (1972) ont mentionné que la compensation reproductive freine le remplacement allélique puisque, dans un système à 2 allèles, les couples qui perdent un enfant homozygote récessif létal (phénotype aa dont la fréquence génotypique est de q^2 où q = fréquence de l'allèle a) remplacent celui-ci par un homozygote dominant (AA dont la fréquence génotypique est de p^2 où p = fréquence allèle dominant) ou par un hétérozygote (Aa dont la fréquence génotypique est de $2pq$). Contrairement au fait d'éliminer les gènes létaux à un taux q^2 , le nouveau taux en présence de compensation reproductive est de $2/3 q^2$ dû au fait que le $2/3$ des enfants remplaçant un homozygote récessif mort seront hétérozygotes et porteurs du gène délétère pour la prochaine génération.

1.5 Facteurs influençant la consanguinité

Plusieurs facteurs peuvent influencer le niveau de consanguinité et la fréquence des événements consanguins. Parmi ceux-ci, on compte la taille de la population et l'isolement de celle-ci (Frankham et al., 2002). De nombreuses recherches ont été réalisées auprès de populations humaines isolées dans le but d'étudier et de commenter les processus évolutifs, dont celui de la dérive génétique (Chapman et

Jacquard, 1971 ; Serre et al., 1982; 1987). Ces études ont conclu qu'au fil des générations successives de mariages entre individus apparentés, les facteurs d'homogénéisation s'accroissent au sein de petites populations (Walker et Bailey, 2014). Ces petites populations sont plus soumises à l'extinction causée par la stochasticité environnementale et démographique ainsi qu'aux effets de la consanguinité (Komers et Curman, 2000). Par exemple, lors d'un goulot d'étranglement, les individus moins consanguins obtiennent de meilleures chances de survie et un meilleur fitness (Keller et al., 1994). Autrement dit, la consanguinité de dérive est responsable de l'homogénéisation des petites populations endogames (Futuyma, 1986).

Un autre facteur susceptible d'affecter le niveau de consanguinité et le système d'accouplement est l'apparentement entre les conjoints. Par exemple, une étude effectuée sur le système polygyne a déterminé que celui-ci augmente le niveau de consanguinité contrairement à un système où tous les individus ont des chances de reproduction égales (Komers et Curman, 2000). Aussi, plusieurs études ont traité de l'apparentement biologique des couples et du principe de consanguinité chez la descendance de ces couples pouvant avoir des effets indésirables sur leur fécondité (Sardell et al., 2011), sur la mortalité infantile et pré-reproductive, sur la survie de la progéniture subséquente et sur l'apparition de maladies à caractères récessifs délétères ou nocifs causés par l'homozygotie (Boisvert, 1992 ; Heyer et Tremblay, 1995 ; Liazoghli, 2000 ; Shull *et al.*, 1970a ; Sutter et Tabah, 1948;1951;1971 ; Yamaguchi *et al.*, 1970). L'apparentement des couples constitue, pour l'ensemble de ces études, une valeur importante afin de définir la cause et l'étendue du principe d'homogénéisation des populations de petite taille et des isolats. Un grand nombre de recherches au sujet de l'apparentement biologique des couples conclut qu'un fort apparentement du couple augmente les risques de mortalité infantile et de problèmes génétiques chez la descendance (Shull *et al.*, 1970a ; Sutter et Tabah, 1948;1951;1971). Ce risque augmente selon le degré d'apparentement des deux

conjointes à leur ancêtre commun (Falconer, 1981 ; Charlesworth et Charlesworth, 1987 ; Roy-Gagnon et al., 2011). C'est ce que suggèrent notamment les résultats des études de Sutter (1968) et Bittles (1994) qui montrent un taux de mortalité infantile significativement plus élevé pour la progéniture de couples apparentés que pour les couples témoins (non apparentés). Les risques de tares multiples et de malformations congénitales majeures ainsi que la réduction du fitness seraient grandement corrélés au degré de parenté des conjoints (Rao et Inbaraj, 1977).

Grant et Bittles (1997), en travaillant auprès d'une population du Pakistan et en s'appuyant sur les techniques d'épidémiologie génétique, ont utilisé les régressions logistiques afin de mettre en lumière d'autres facteurs qui peuvent intervenir sur la mortalité infantile en tenant compte non seulement de l'apparentement des parents, mais aussi de nombreuses variables démographiques, sociales et économiques. Parmi ces variables, on retrouvait notamment le niveau d'éducation de la mère, l'âge de la mère à la naissance de l'enfant, les intervalles intergénérisiques, l'ordre des naissances et le sexe de chaque enfant de la fratrie. D'après les résultats de cette étude, ce sont les intervalles intergénérisiques et le niveau d'éducation de la mère qui constitueraient les variables les plus opérantes sur la mortalité infantile.

1.6 Effets de la consanguinité dans des populations isolées

Les études faites par Shull et al. (1970a et 1970b) et Shull et Neel (1972) portent sur les effets de l'apparentement et de la consanguinité sur les fausses couches, la mortalité pré-reproductive, la fécondité et la compensation reproductive de la ville de Hirado au Japon. Shull et Neel (1972) ont étudié ces éléments sur des sous-populations de fermiers et de non-fermiers. Leurs résultats diffèrent entre les deux groupes. Chez les non-fermiers, il ne semble y avoir aucun lien défini entre

l'apparentement et la consanguinité des conjoints alors que chez les fermiers, le statut social de fermier était grandement corrélé à l'augmentation de l'apparentement et de la consanguinité du couple. Shull et Neel (1972) suggèrent comme explication que les fermiers gagnent à se marier avec une personne apparentée de manière à conserver les terres à l'intérieur de la famille et à éviter la subdivision des lots de terre avec autrui lorsque les terres deviennent saturées et non-cultivables. Le lien entre la consanguinité du père et le statut social de ce dernier confirme d'ailleurs ces résultats en lien avec la théorie évolutive quant aux traits héréditaires.

Shull et al. (1970a) ont aussi observé que chez les non-fermiers, le degré d'apparentement entre les conjoints et la consanguinité maternelle était associé positivement à la mortalité infantile. En fait, l'apparentement du couple et la consanguinité affectent la survie de l'individu en augmentant sa probabilité de mourir. Toutefois, chez les fermiers, la consanguinité maternelle semblait avoir un effet protecteur qui diminuerait les risques de mortalité infantile (Shull *et al.*, 1970a).

Dans un autre travail, Shull *et al.*, (1970b) ont étudié la présence de la compensation reproductive pour des couples bouddhistes. La tenue d'une compensation reproductive chez ces couples s'ensuit d'une augmentation de la mortalité pré-reproductive relativement à la consanguinité de l'enfant et d'une plus forte fréquence de grossesses et de naissances relativement à la consanguinité de chaque membre du couple. Cette compensation reproductive aurait pour conséquences de ralentir l'élimination des gènes délétères à caractère récessif ainsi que les effets de la dépression de consanguinité à l'intérieur d'une population humaine de faible effectif. On pourrait supposer l'existence d'une sélection intrafamiliale pour certains gènes parentaux.

Afin d'expliquer le lien entre les effets de la consanguinité et les choix de conjoints favorisant l'union entre individus apparentés (deuxième et troisième degré), Bittles

(1994) a pris soin de vérifier, notamment par l'étude d'une population pakistanaise, les raisons favorisant ce type d'unions. Elle précise que de telles unions s'appuient souvent sur : 1) des raisons d'ordre financières telles que la possession de terres agraires constituant le bien foncier de la famille, 2) des attentes prénuptiales plus saines entre les deux partis étant donné les intérêts communs qu'ils se partagent et 3) des raisons de santé puisqu'en étant apparentés, le conjoint ou la conjointe est connu de la famille et vu la connaissance de l'historique médical impeccable de chacun, on ne s'attendait pas à voir émerger une nouvelle maladie. Ainsi, dans cette population pakistanaise, Bittles (1994) a observé que la mortalité post-néonatale (de 28 à 364 jours) est significativement plus élevée chez les enfants issus de parents apparentés. Cela signifie que la compensation reproductive donne plus de grossesses, mais qu'il meurt davantage de nouveau-nés après les premiers 28 jours.

Bittles (1994) est relativement critique face aux conclusions tenues relativement à la mortalité infantile en raison d'un apparentement du couple et d'une consanguinité de chacun des conjoints. Elle conclut qu'un gène, sans teneur de consanguinité proche, peut subir des modifications le rendant délétère simplement en raison de son histoire évolutive.

En 1989, une équipe de chercheurs composée de Shami, Schmitt et Bittles avait démontré la présence d'une compensation reproductive chez les couples apparentés, soit une fécondité différentielle plus forte dans le cas d'union entre proches parents. Toutefois, aucune autre étude n'a obtenu des résultats allant dans ce sens. À la suite de l'obtention des résultats étonnants de Bittles et al. (1989), celle-ci avait suggéré d'accentuer les recherches afin de vérifier si cette fécondité différentielle était due à une compatibilité sociale plus importante entre les membres du couple ou simplement due au hasard d'origine biologique. Bittles et al. (1989) affirment notamment, dans sa plus récente étude (Bittles, 1994), que dans les communautés où les mariages entre apparentés sont fréquents, il arrive souvent que les valeurs des coefficients de

consanguinité et d'apparentement soient fortement sous-estimées. En conséquence, la composition du pool génique serait également sous-estimée et l'interprétation de l'effet de la consanguinité et de l'apparentement sur la mortalité infantile peut en être biaisée (Walker et Bailey, 2014).

Malgré les conclusions d'enquêtes de Grant et Bittles (1997) prétendant un lien entre la mortalité infantile et la consanguinité, plusieurs autres auteurs n'ont pas révélé un tel impact dans leur population d'étude. Par exemple, De Braekeleer et Ross (1991), Émond et De Braekeleer, (1993a; 1993b) ont étudié la population du Saguenay-Lac-Saint-Jean à partir de dispenses de l'Église et en sont arrivés aux conclusions suivantes : il n'y a pas de mortalité différentielle entre les enfants consanguins et non consanguins et il n'y a pas de différence significative entre la fécondité des couples apparentés et non apparentés. L'étude de Dronamraju (1963) va dans le même sens. Elle traite ces facteurs dans une population endogame indienne. Selon ses observations et ses résultats, Dronamraju prétend que les maladies d'origine génétique ne sont pas plus fréquemment observées chez les familles fortement endogames que chez les autres familles à l'intérieur de la population. Selon lui, puisque l'endogamie dans cette population indienne persiste depuis de nombreuses années, la sélection naturelle pourrait avoir fait une purge et ainsi éliminer plusieurs gènes délétères à caractères récessifs. Autrement dit, les individus porteurs de ces gènes défectueux de façon homozygote n'atteignent pas l'âge de reproduction, ce qui élimine graduellement ces gènes du pool génique populationnel au fil des générations.

Toutefois, des études plus récentes réalisées sur une variété d'espèces différentes démontrent clairement les effets négatifs associés à la consanguinité. Ces effets sont pour la plupart différents selon l'espèce étudiée, mais ils sont tout de même présents, et ce, en particulier chez les juvéniles, soit les enfants et individus avant reproduction (Crnokrak et Roff, 1999). Les mentions évidentes des conséquences néfastes de la

consanguinité sont majoritairement celles affectant les traits d'histoire de vie, tels une diminution de la survie, de la longévité, du succès reproducteur (fitness), mais aussi de traits physiques tels qu'une réduction de la taille et de la masse corporelle (Keller et Weller, 2002). En guise d'exemples, chez le bruant chanteur, la survie est négativement corrélée par la consanguinité (Keller et al., 1994). Une autre étude démontre aussi que la survie hivernale des faons femelles est plus faible lorsque le degré de parenté entre individus reproducteur est élevé (Coltman et Slate, 2003). Également, Amos et al. (2001) ont étudié trois espèces différentes (le phoque gris, le globicéphale noir et l'Albatros hurleur) pour démontrer les effets de la consanguinité. Pour l'ensemble des trois espèces étudiées, les juvéniles nés de parents non apparentés aspiraient à concevoir une descendance plus nombreuse que la moyenne.

1.7 Histocompatibilité et évitement de la consanguinité

Chez les animaux et même chez les humains, plusieurs mécanismes semblent avoir évolués de façon à ce qu'il y ait évitement de la consanguinité. À cet effet, la dispersion consiste en un moyen efficace pour éviter la consanguinité. Toutefois, dans certaines situations, elle peut également entraîner une limitation en termes de compétition intraspécifique (Pusey et Packer, 1987). On observe, chez la plupart des animaux, deux mécanismes généraux en termes d'évitement de la consanguinité (Charlesworth et Charlesworth, 1987). D'abord, la dispersion altère grandement les possibilités d'accouplement entre individus apparentés dû à leur séparation géographique (Pusey et Packer, 1987). Par exemple, la dispersion natale semble être idéale afin d'éviter la consanguinité : la probabilité de s'accoupler avec un proche parent diminuant avec des distances plus importantes de dispersion natale (Chuine, 2010 ; Szulkin et Sheldon, 2008). Le mécanisme d'évitement des pairs permet aussi d'éviter la consanguinité (Szulkin et al., 2013). Il se divise en deux : 1) la suppression

de la reproduction chez la progéniture (Blouin et Blouin, 1988) et la maturation retardée des juvéniles (Pusey et Wolf, 1996) et 2) la reconnaissance des pairs (Charlesworth et Charlesworth, 1987). Le premier a lieu lorsque les parents sont en présence de leur progéniture. C'est notamment le cas des lionnes qui peuvent entrer en œstrus plus rapidement si leur père est remplacé par un nouveau mâle alpha au sein de la meute (Hanby et Bygott, 1987). Relativement au principe de reconnaissance de pairs, un exemple précis est celui de la Rousserolle turdoïde qui chante et localise les territoires mâles (Hansson et al., 2007).

À la lumière de ces études et des résultats évoqués, Parker (1992) affirmait que ces indices ne nous renseignaient pas sur les génotypes des sujets. Il prétendait qu'il pourrait toutefois exister des mécanismes de reconnaissance basés sur l'odeur. Cela serait davantage efficace pour les mammifères ayant un sens de l'odorat particulièrement développé (Pusey et Wolf, 1996). À ce propos, des CMH (complexes majeurs d'histocompatibilité (Alberts et Ober, 1993)) seraient présents dans l'odeur de chaque sujet, ce qui augmenterait la facilité de choisir un partenaire idéal en fonction du génotype (Brown et Eklund, 1994). Les CMH de type I ont pour rôle d'empêcher le système immunitaire de la mère d'attaquer le fœtus qui constitue un corps étranger (Ober, 1998). Ils ont un rôle important dans la réponse immunitaire adaptative et innée, mais également dans les réponses comportementales et liées à la reproduction (Ziegler et al., 2005). Par exemple, la présence d'un passage permettant aux lymphocytes T d'accéder au fœtus confère toutefois un certain avantage dans la prévention des infections intra-utérines et des fausses couches (Ober, 1998 ; Ober et al., 1997).

Les Hutterites constituent une population endogame établie en Alberta. Dans cette population, on retrouve un grand nombre d'individus portant le même haplotype HLA-B. Or, pour la majorité des grossesses, les mères sont compatibles avec leur fœtus. Une étude a d'ailleurs démontré que les couples possédant les mêmes

haplotypes pour les HLA-B risquent plus fortement de perdre leur enfant prématurément que les couples ne possédant pas les mêmes haplotypes (Ober et al., 1998). Ainsi, les individus auraient davantage intérêt à choisir un partenaire ayant des génotypes au CMH différent du leur (Potts et al., 1991). Cette hypothèse est d'ailleurs commune chez les poissons (Landry et al., 2001) et chez de nombreux mammifères (Pierné et Olivier, 2006).

1.8 Élaboration des hypothèses de travail

C'est par les études antérieures qu'on a pu remarquer les effets de l'apparentement des conjoints sur le destin de leur descendance. Dans environ 50% des articles, les résultats des chercheurs démontrent un lien entre la mortalité infantile et l'apparentement des membres du couple. Dans l'autre 50%, aucun lien significatif n'a été démontré. Toutefois, il est important de mentionner que la profondeur généalogique ainsi que les caractéristiques intrinsèques des données utilisées dont disposent les auteurs ont certainement un impact sur les résultats obtenus, ce qui rend leur comparaison plus complexe. Également, la consanguinité de la mère semble affecter la survie de l'enfant. Plus précisément, Shull et al. (1970a) ont observé que le degré d'apparentement entre les conjoints et la consanguinité maternelle était associé positivement à la mortalité infantile. En fait, chez les non-fermiers, l'apparentement du couple et la consanguinité maternelle affectent la survie de l'individu en augmentant sa probabilité de mourir. Toutefois, chez les fermiers, la consanguinité maternelle semble avoir un effet protecteur qui diminuerait les risques de mortalité infantile (Shull *et al.*, 1970a). Nonobstant, dans la plupart des études faites sur la mortalité, la consanguinité maternelle n'était que très peu traitée.

Compte tenu des résultats antérieurs, nous pouvons poser une première hypothèse : la consanguinité des mères favoriserait la survie des enfants. En effet, dans une telle population isolée, endogame et d'effectif réduit, ces mères, exprimant une forte homozygotie et ayant survécu jusqu'à l'âge de reproduction, seraient porteuses d'allèles avantageux sélectionnés et à l'état homozygote (Maheu, 2001; Caron, 2005 & Boisvert et Mayer, 1995 – Manuscrit non publié).

Une seconde hypothèse peut ensuite être posée : la consanguinité des mères favorisait la survie des filles jusqu'à l'âge de la reproduction. Ces mères, reproduites avec des conjoints également apparentés, ont plus de chances d'avoir des enfants avec les mêmes génotypes qu'elles. Dans un contexte où ces gènes sont avantageux, les filles ayant deux copies identiques de ces gènes par la présence de deux chromosomes X seraient fortement avantagées dans leur survie (Caron, 2005), du moins jusqu'à leur premier anniversaire (Fuse et Crenshaw, 2006).

Enfin, la troisième hypothèse est la suivante : lorsque les couples sont apparentés, les individus sont plus susceptibles de partager des gènes en deux copies identiques. Autrement dit, ils ont une plus grande probabilité que deux allèles présents à un locus soient identiques par descendance, i.e. qu'ils proviennent d'un même ancêtre (Jacquard, 1970 ; Wright, 1922). Ainsi, la plupart des individus auront le même génotype. Le zygote risque donc de ne pas être reconnu au moment de l'implantation suite à la fécondation (Ober, 1998).

CHAPITRE II MÉTHODOLOGIE

2.1 Population à l'étude

L'Île-aux-Coudres (IAC) est un lieu d'étude particulièrement intéressant étant donné l'isolement prolongé de sa population, sa taille et la dimension de son habitat. L'île est caractérisée par une fécondité naturelle et constitue une terre d'émigration depuis le début du 18^e siècle. L'IAC étant un isolat, l'endogamie sur plusieurs générations, qui est un facteur déterminant de l'histoire démographique et sociale de la population, est aussi synonyme d'apparentement des couples. De ce fait, la possibilité qu'un enfant possède deux copies identiques d'un gène en provenance d'un ancêtre commun est augmentée. On ne peut ignorer le fait que dans une population de ce type, la consanguinité maternelle (et possiblement paternelle) soit aussi un facteur à prendre en compte. À ce sujet, Pierre Philippe (1969), à partir des ascendances reconstituées, a calculé des coefficients moyens de consanguinité et d'apparentement dont les valeurs sont respectivement de 0,015 et de 0,012 pour la période de 1955-1965. Cela va à l'encontre des valeurs obtenues à partir des dispenses religieuses qui relèvent un coefficient de consanguinité de 0,0009 pour la même période pour l'ensemble des paroisses de l'Archidiocèse de Québec (Laberge, 1967). Du même coup, Philippe et Gomila (1972) ont soulevé, dans l'un de leurs articles, que 90% des mariages célébrés à l'IAC entre 1939 et 1949 se faisaient entre conjoints apparentés par des liens éloignés. À cette époque, des dispenses de l'Église étaient exigées auprès des couples apparentés, quel que soit le type de population d'où proviennent les couples. Les règles ont été modifiées par l'Église au cours du temps, mais jusqu'en 1917, l'Église catholique demandait une dispense pour toute union supérieure ou égale à 4-4 (arrières petits cousins). On note ainsi que les individus

évitent le mariage avec une personne de proche parenté, soit avec un cousin germain (Philippe, 1969).

Quoique la forte endogamie de l'IAC soit fascinante pour étudier de nombreux phénomènes, il est important de mentionner que celle-ci est l'aboutissement de l'organisation sociale appuyée sur les mœurs, le transfert de patrimoine, la saturation des terres et l'entraide des parents, qui ont joué un rôle dans l'évolution de la structure génétique de cette population. Étant donné la tradition du transfert des terres cultivables du père à l'un de ses fils, il arrivait souvent, à cette époque, que l'union avec un proche parent du côté paternel soit avantageée afin de maintenir les biens à l'intérieur de la famille (Le Querrec, 1981).

Pour la majorité des populations humaines, le rapport de masculinité à la naissance est de 105 garçons pour 100 filles, soit un taux de féminité de 0,488 contre un taux de masculinité de 0,512 (Bourbeau, 2015). Cela indique une plus forte proportion de naissances masculines que féminines. Malgré cela, l'équilibre entre les hommes et les femmes est atteint plus tard dans le temps puisque l'on observe en majorité plus de décès chez le sexe masculin que féminin (Vandeschrik, 1994). À l'IAC, les rapports de féminité et de masculinité à la naissance suivent cette tendance, alors que les rapports de masculinité et de féminité au décès sont inversés (Martin, 1957). On y observe également une mortalité infantile féminine en bas âge qui prévaut davantage pour la descendance chez les couples apparentés (Boisvert, 1992). Puisque plus de 90% des mariages célébrés à l'île sont réalisés entre individus apparentés, il est peut-être possible d'extrapoler cette valeur statistique à l'ensemble de la population.

2.2 Le Registre de population

Le Registre de population est le fruit du jumelage de l'ensemble des actes d'état civil contenus dans les livres de paroisse et les recensements de l'époque (Vézina et al., 2014). Le Registre de population est un outil très précieux dans le cadre de cette étude puisqu'il permet d'avoir une perspective longitudinale de l'évolution biologique et démographique de la population de l'IAC depuis le 18^e siècle en plus de pouvoir prendre en compte certains facteurs fondamentaux pouvant affecter la fécondité des couples, des mères ainsi que la mortalité infantile et pré-reproductive à l'IAC. Le Registre comprend 8378 individus et 2001 unions identifiables à travers le jumelage de 6743 baptêmes, 1393 mariages célébrés à l'île et 2487 sépultures.

2.3 Création du fichier d'analyse par individus

Le fichier d'analyse pour l'étude actuelle se fait en fonction de l'individu. Chaque individu a sa ligne respective dans le fichier dans laquelle seront listées les variables qui le caractérisent : son sexe, sa date de naissance, le lieu de naissance, sa date de décès, son âge au décès, la cause du décès, le coefficient de consanguinité, la taille de sa fratrie incluant le nombre de garçons et le nombre de filles, son rang de naissance, l'âge calculé du père à sa naissance, l'âge calculé de la mère à sa naissance, l'intervalle entre le mariage des parents et sa naissance si le premier, intervalle entre sa naissance et le décès ou les 45 ans révolus de sa mère, le sexe de l'enfant précédent, son destin (décès à quel âge), l'intervalle entre les deux naissances, le sexe de l'enfant suivant, l'intervalle entre la naissance de l'individu et le décès de l'enfant qui suit et l'âge de l'individu au décès de sa mère et de son père. Il y a aussi les variables qui caractérisent ses parents (le couple géniteur) qui sont importantes à

considérer dans le montage du fichier individu : la date et le lieu de mariage, la date de naissance ou l'âge calculé au mariage du père, idem pour la mère, l'âge calculé (ou date) à la naissance de l'individu, l'entropie et les variances généalogiques, le coefficient de parenté du couple, etc.

2.4 Sélection des variables associées à la mortalité infantile et pré-reproductive

Certaines variables sont aussi préconisées et doivent être incluses dans notre fichier d'analyse. Parmi celles-ci on retrouve :

Les variables démographiques :

Le nombre d'enfants de chaque sexe (taille de la famille), le nombre de décès infantiles (0-1 an), le nombre de décès infantiles de filles, le nombre de décès infantiles de garçons, le nombre de décès infantiles (tous les types de mortalité infantile) selon le sexe, la mortalité avant 5 ans (1 à 4 ans) aussi selon le sexe, la mortalité pré-reproductive, l'intervalle intergénésiqye moyen, l'intervalle protogénésiqye ou l'âge de la mère à la première naissance, l'intervalle pausigénésiqye ou l'âge de la mère à la dernière naissance, l'âge de chacun des conjoints au mariage, l'écart d'âge entre les conjoints, la date et lieu de mariage du couple.

Les variables généalogiques (mesure de l'information généalogique):

L'entropie, qui représente la qualité de l'information généalogique d'un individu.

La variance généalogique qui représente la dispersion que l'on peut trouver à l'intérieur d'un arbre généalogique (Kouladjian, 1986).

Les variables génétiques :

Coefficient de parenté total du couple, coefficient de parenté proche, coefficient de parenté éloigné, coefficient de consanguinité total de l'épouse, coefficient de consanguinité total de l'époux, coefficient de consanguinité proche total de l'époux, coefficient de consanguinité éloigné total de l'époux.

2.5 Sélection des couples (hypothèse de sous-fécondité)

Étant donné que le but premier de cette étude est de déterminer l'impact de l'apparentement biologique du couple et de la consanguinité maternelle sur la mortalité infantile à l'IAC, l'unité statistique de base pour l'approche d'épidémiologie est le couple géniteur afin d'en étudier les caractéristiques de la progéniture. Afin de répondre aux hypothèses initialement posées, il est nécessaire de détenir l'information exacte et précise associée aux naissances et aux décès. D'ailleurs, en vertu des résultats obtenus quant au sous-enregistrement de 34,7% existant au 18^e siècle (Annexe A), il est important de faire une sélection des couples en vertu de leur histoire féconde (hypothèse de sous-fécondité) et de vérifier la pertinence et l'étendue de ceux-ci sur les résultats subséquents.

Voici la liste des critères de sélection des couples basés sur l'étude des unions de Boisvert (1992) :

- 1) a) Les couples doivent avoir un lieu de mariage connu (idéalement l'IAC).
Les individus dont l'union fut célébrée ailleurs qu'à l'IAC ont été exclus.
Cela a éliminé 496 couples de l'étude.
- b) La période choisie pour l'étude est celle des couples dont les dates de mariage sont celles allant de 1800 à 1940 afin de posséder une bonne

profondeur généalogique et que les couples aient eu le temps de compléter leur famille et de s'exposer au risque de mortalité infantile.

Les critères 1a) et 1b) réunis font en sorte qu'à ce point, seulement 889 couples sont susceptibles d'être considérés dans l'étude (Figure 2.1).

- 2) Les couples doivent avoir des enfants. Bien évidemment, les couples sans enfants ne peuvent être inclus dans notre étude suggérant l'impact de la mortalité infantile. Également, les couples ayant eu de naissances gémellaires ont dû être exclus en raison de la difficulté à établir le rang de naissance. Cela dit, le nombre de couples éliminés s'élève à 214 pour les couples sans enfants, suggérant alors 675 couples restants (Figure 2.1).
- 3) L'information relative à la fécondité totale des couples doit être connue. Cela se traduit par le fait que les couples n'ayant pas exprimé l'entièreté de leur fécondité à l'île sont éliminés. Ainsi, 36 couples ont été éliminés via ce critère nous amenant à 639 couples restants (Figure 2.1).
- 4) Les couples pour lesquels nous ne possédons pas l'information sur la date de naissance de la femme sont exclus. Sans cette date, il est impossible pour nous de calculer plusieurs informations précises telles que son âge au mariage, son âge à son 1^{er} accouchement, etc. Nous excluons donc 29 couples, pour un total restant de 610 couples (Figure 2.1).
- 5) Les couples ayant eu l'ensemble de leurs enfants à l'extérieur de l'IAC sont exclus.
- 6) Les couples pour lesquels les femmes ont eu plus d'une union sont également exclus de l'analyse exposés-témoins, car le risque de perdre un premier enfant lors d'un second mariage n'est pas le même que dans le cas d'une vraie première naissance où le risque est plus élevé. Également, le rang de naissance devient difficile à évaluer. Or, sur l'ensemble des 205 couples remariés, nous avons dû éliminer 38 couples. Il en reste 572 pour notre étude (Figure 2.1).

Or, sur l'ensemble des 2001 unions contenues dans notre base de données, seulement 572 couples répondent aux critères de base afin d'être inclus adéquatement dans nos analyses subséquentes (Figure 2.1).

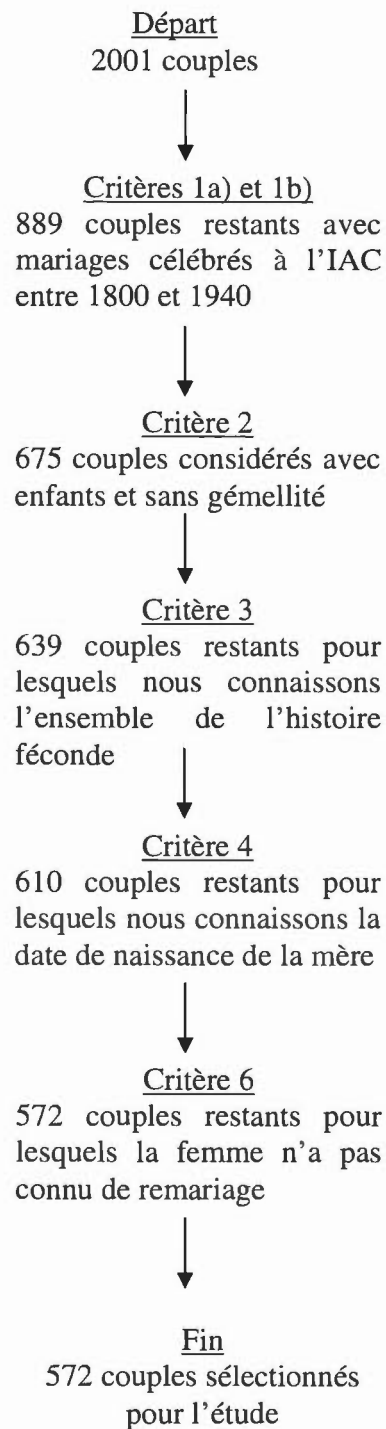


Figure 2.1 *Sélection des couples pour l'étude selon l'hypothèse de sous-fécondité.*

2.6 Sélection des couples (hypothèse de migration)

Les critères relatifs à l'émigration sont aussi importants à considérer dans l'étude actuelle, dans la mesure où ceux-ci s'avèrent nécessaires afin de limiter le nombre de couples qui auraient pu émigrer pendant la durée de vie féconde. Les émigrations permanentes ou temporaires ont comme conséquence qu'un enfant pourrait naître ailleurs qu'à l'IAC. Cet enfant ne serait donc pas enregistré dans nos registres et cela pourrait fausser les informations relatives au rang de naissance, etc. Il faut alors épier les événements propres à chacun des couples afin de repérer des intervalles de temps durant lesquels la famille aurait pu se déplacer pour un quelconque laps de temps. Nous pèserons le pour et le contre de cette élimination dans les trois critères sous-jacents.

- 1) Afin de contrôler la perte d'informations relativement aux naissances en raison de la migration des individus, Henry (1958) a proposé une application permettant de garder uniquement les couples répondant aux critères suivants :
 - a) *L'intervalle protogénésique* : les couples ayant un intervalle entre le mariage et la première naissance supérieur à 48 mois sont exclus. Or, 23 couples sont éliminés du total précédemment énoncé de 572 couples pour un total de 549 couples restants (Figure 2.2).
 - b) *L'intervalle intergénésiq*ue : pour les femmes de moins de 35 ans, les couples dont l'intervalle entre deux naissances surpasse 48 mois sont exclus (Henry, 1958). Pour les femmes de plus de 35 ans, lorsque cet intervalle surpasse 84 mois, les couples sont exclus. Or, suite à l'application de ce critère, il ne reste que 515 couples à étudier.
 - c) *L'intervalle pausigénésiq*ue : les couples pour lesquels l'intervalle de temps entre la dernière naissance et les 45 ans de la mère ou jusqu'à la fin de l'union par mort d'un des conjoints excède 84 mois sont exclus. Or,

152 couples sont éliminés ici, il ne reste que 363 couples pour les analyses subséquentes.

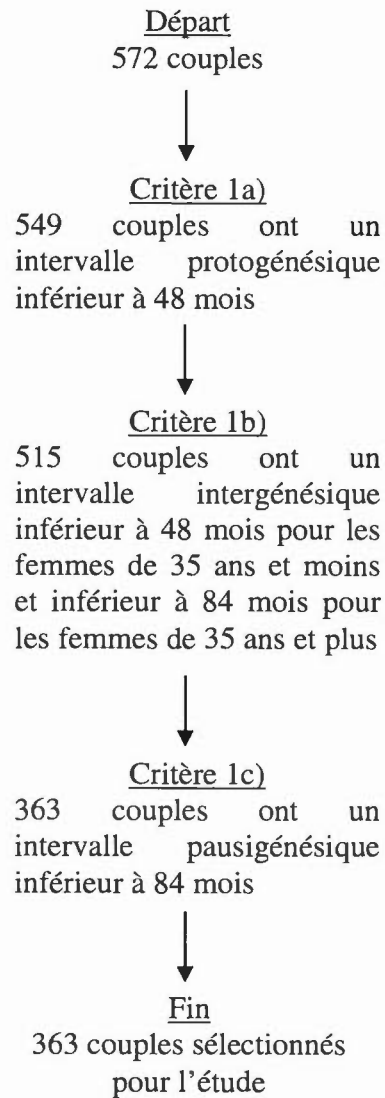


Figure 2.2 Sélection des couples pour l'étude selon l'hypothèse de migration.

2.7 Analyses statistiques

Antérieurement, les études de Boisvert et Mayer (1995) ont observé, par la méthode épidémiologique, une mortalité infantile différentielle entre les mères consanguines et les mères non consanguines, qu'elles soient ou non apparentées à leur conjoint. À cet effet, l'étude de Caron et Mayer (2005) a établi, toujours selon cette méthode, un effet protecteur de la consanguinité des mères sur la survie des filles et un avantage pour la survie du premier fils alors que selon Maheu (2001), tous les enfants, peu importe le sexe, partageraient le même risque. Ce résultat est contraire à ce que l'on s'attend à observer dans une population où la consanguinité est élevée (Sutter et Tabah, 1971). Il est intéressant de vérifier si d'autres effets de la consanguinité maternelle peuvent être observés chez la progéniture via deux principales analyses.

2.7.1 Analyse exposés-témoins

Dans le but de comparer et d'analyser les différences notables entre les couples apparentés et non apparentés et de vérifier si l'incidence du risque de mortalité infantile est corrélée et/ou liée au niveau de consanguinité de l'individu, les critères ci-haut énoncés ont d'abord été appliqués dans le but d'obtenir des groupes d'individus pour lesquels nous possédions l'information sur les variables d'intérêt (consanguinité et mortalité pré-reproductive) et pour lesquels les facteurs de risque associés étaient estimables.

Une fois cela fait, les couples ont été distribués selon leur niveau d'apparentement, puis divisés en quartiles. La répartition des couples en quartiles a été choisie afin de caractériser les taux de mortalité infantile qui semblent évoluer en suivant 4 phases

propres à la valeur de la consanguinité. Elle permet également d'avoir un effectif comparable et de vérifier les facteurs de risque responsables de la mortalité infantile et pré-reproductive. Par la suite, l'approche épidémiologique de type « exposés-témoins » a été effectuée. L'analyse de caractéristiques de l'approche exposés-témoins tient compte de la justification adéquate des critères précédemment énoncés afin de réaliser un appariement des couples relativement à l'âge de la mère, la taille finale de la famille et la période de mariage. Une fois le contrôle des variables indépendantes assuré, sauf la parenté/la consanguinité, on observe comment se comporte la mortalité (variable dépendante) en utilisant une méthode d'épidémiologie (présence ou absence de décès) assortie d'un test statistique (Boisvert et Mayer, 1994).

L'appariement a pour but de former des paires de couples pour lesquelles les valeurs de consanguinité sont éloignées, mais ayant des valeurs semblables pour toutes les autres caractéristiques définissant les unions. Dans ces cas, la différence entre les paires de couples ainsi formées ne peut s'expliquer que par la valeur de consanguinité. Ainsi, deux appariements ont été réalisés. Les couples ont tout d'abord été appariés selon la paire suivante : un couple pour lequel la femme est non consanguine, i.e. avec une valeur nulle pour la consanguinité, avec un couple pour lequel la femme a une valeur de consanguinité différente de 0. Ensuite, les couples ont été appariés en fonction des quartiles réalisés antérieurement. Or, les quartiles ont été comparés deux à deux (un quartile avec un autre). Les couples du premier quartile appariés sur les différents facteurs de risque avec ceux du 2^e, ceux du 1^{er} avec le 3^e, ceux du 2^e avec le 3^e, et ainsi de suite pour les 6 paires possibles.

Pour ainsi réaliser l'appariement, peu importe lequel, il a été décidé que les couples devaient avoir un nombre d'enfants assez proche. Or, les catégories suivantes ont été réalisées : 1 enfant, 2 ou 3 enfants, 4 à 6 enfants, 7 à 10 enfants et plus de 10 enfants. L'appariement s'effectue également à partir de l'âge de la mère à la première

naissance (AFR). Or, trois groupes ont été créés pour ce critère : les femmes de moins de 20 ans, les femmes entre 20 et 35 ans et les femmes de plus de 35 ans. Puis, pour optimiser davantage l'appariement, nous avons finalement décidé qu'un écart maximum de 5 ans entre les femmes était souhaité. Enfin, le dernier critère d'appariement concernait la date de mariage des couples pour laquelle un écart maximum de 10 ans était autorisé.

Une fois les couples appariés (dans le logiciel R, nous avons utilisé le package CGEN préalablement modifié selon les exigences de notre étude (Annexe B)), on a établi, pour chaque paire, la présence ou l'absence de décès infantiles dans la fratrie. Lorsque les couples ont été appariés en fonction de l'âge de la mère à la première naissance, de la taille finale de la famille et de la date de mariage et que la classification des paires en fonction de la présence ou absence de décès au sein de la famille a été répertoriée, on a obtenu un certain nombre de catégories de paires (4) regroupées sous forme de paires concordantes (paires pour lesquelles aucun décès infantile n'est noté, ni chez les témoins, ni chez les exposés ou paires pour lesquelles on observe autant de décès infantiles chez les témoins que chez les exposés consanguins) ou non concordantes (paires pour lesquelles on observe des décès infantiles uniquement chez les témoins ou uniquement chez les exposés). Ces dernières nous intéressent davantage. Un test du khi-carré a été réalisé afin de comparer les fréquences théoriques aux fréquences observées.

Une fois l'analyse des paires exposés-témoins réalisée, il a fallu tenir compte des éléments qui constituent aussi des facteurs de risque et qui n'ont pu être ajoutés dans le pairing compte tenu du risque élevé de disposer d'un nombre extrêmement restreint de paires. Ces éléments constituant des facteurs de risque sont l'âge des pères, les écarts d'âge entre les époux, le rang de naissance (y compris le rang selon le sexe), les décès paternels et maternels, les professions des époux, les taux de mortalité néonatale (précoce et tardif) et post-néonatale et le rapport de masculinité à

la naissance. Enfin, il fut nécessaire d'analyser les taux de mortalité infantile et le rapport de masculinité à la naissance afin de mieux caractériser et interpréter les résultats relatifs aux analyses précédemment énoncées.

2.7.2 Analyse de survie

L'analyse de survie est une méthode d'analyse empruntée à l'épidémiologie. Elle ne permet pas une enquête au même titre que l'analyse exposés-témoins (Mancini et Robitaille, 2008). Ce type d'analyse dépend plutôt de méthodes statistiques spécifiques lorsque le critère à étudier est l'arrivée d'un décès ou d'un événement particulier. Conformément à ces méthodes, il devient alors possible d'étudier la survenue d'un événement précis dans le temps lorsque cette dernière n'est pas constante (Hosmer et al., 2008). Or, la variable à analyser, soit la variable dépendante, correspond à l'évolution d'un processus dans le temps ou le temps nécessaire avant la venue d'un événement (Lenoir, 2009 ; Kleinbaum, 1996). Dans une analyse de survie, nous nous référons généralement à la variable de temps, comme le temps de survie, car il donne le temps qu'un individu a « survécu » pendant une période de suivi. Il devient alors important de fixer les dates où débute notre étude et l'application de l'analyse de survie, et où elle se termine. Nous nous référons aussi généralement à l'événement comme un échec parce que l'événement d'intérêt est habituellement la mort, l'incidence de la maladie ou une autre expérience individuelle négative (Kleinbaum et Klein, 2005). Le temps de survie peut, quant à lui, être mesuré en jours, en semaines ou même en années.

Dans l'analyse de survie, les sujets, dans notre présente étude, humains, sont habituellement suivis sur une période de temps donnée et de manière longitudinale. Cela fait référence à une cohorte d'intérêt. Puisque nous suivons des sujets

longitudinalement et de manière prospective, on doit disposer pour chacun d'eux de la date d'entrée du sujet dans l'étude (naissance) et de la date des dernières nouvelles qui est la date la plus récente à laquelle on a pu avoir des nouvelles du sujet quant au critère étudié (mort). À cette date de dernières nouvelles correspond un état précis relatif au critère étudié (vivant ou mort). Il nous faut également connaître le temps de participation à l'étude, soit la durée de vie moyenne dans nos cas. Cela correspond à toute la durée d'étude du sujet et sera utilisé pour créer la courbe de survie (Kleinbaum et Klein, 2005). Généralement, les données sont des variables continues. Elles présentent deux caractéristiques particulières : les valeurs sont uniquement positives et par conséquent, la variable Y , soit la variable dépendante, présente une forte asymétrie positive de sa distribution qui ne suit pas les principes d'une loi normale. Également, la variable Y n'est pas forcément observée dans le temps d'étude. On dit alors que cette variable est censurée (Lenoir, 2009). L'accent de l'étude est lié au moment où l'événement d'intérêt se produit (Hosmer et al., 2008 ; Lenoir, 2009). On peut alors estimer deux fonctions antagonistes qui dépendent du temps, des fonctions de survie et de risque. Les fonctions de survie et de risque sont des fonctions essentielles afin de caractériser l'analyse de survie et pour décrire la distribution des temps d'événement. La fonction de survie donne la probabilité de survivre (ou de ne pas connaître l'événement) jusqu'à ce moment. La fonction de risque, quant à elle, donne le potentiel que l'événement se produise, par unité de temps, étant donné qu'un individu a survécu jusqu'à un moment précis (Kleinbaum et Klein, 2005). Bien que ces deux fonctions soient souvent d'intérêt direct, beaucoup d'autres facteurs et applications peuvent être estimés à partir de la connaissance de ces fonctions. Il est généralement intéressant, dans les études de survie, de décrire la relation d'un facteur d'intérêt au moment de l'événement, en présence de plusieurs covariables, telles que l'âge, le sexe, la race, etc. (Hosmer et al., 2008).

Un modèle de régression populaire pour l'analyse des données de survie est la régression de Cox aussi appelée le modèle à risques proportionnels de Cox (Lenoir, 2009). Il permet de tester les différences de temps de survie de deux groupes d'intérêt ou plus, tout en permettant d'ajuster la variable aux covariables d'intérêt. Le modèle de régression de Cox est un modèle semiparamétrique, utilisant moins d'hypothèses que les méthodes paramétriques typiques, mais plus d'hypothèses que les méthodes non paramétriques (Cox et al., 1984). En particulier, et contrairement aux modèles paramétriques, il ne nécessite pas d'hypothèses sur la forme de la fonction dite de risque de base (Hosmer et al., 2008).

Le modèle de Cox établit trois principaux objectifs : premièrement, il permet d'évaluer et d'interpréter les données de survie ou les risques survenus, deuxièmement, il sert à comparer les fonctions de risque dans le but d'en tirer une conclusion précise et troisièmement, il permet d'évaluer la relation existante entre les variables explicatives et le temps de survie (Collet, 1994 ; Cucherat, 2009 ; Kleinbaum et Klein, 2005). Afin de répondre à ces objectifs, deux conditions doivent être satisfaites : l'hypothèse des risques proportionnels (HR) et la condition semiparamétrique (Lenoir, 2009). La première condition fait référence au risque de base qui est une fonction constante du temps dans la mesure où les variables prédictives et facteurs de risque associés ne varient pas dans le temps. Si le test du log-rank sert à déterminer s'il y a une différence significative de survie entre deux groupes, il n'est toutefois pas en mesure d'estimer l'ampleur des conséquences de cette différence entre les deux groupes (Collet, 1994). De ce fait, afin de mesurer l'ampleur de ces conséquences, il faut faire référence au risque instantané de décès de chacun des deux groupes. Nous devons supposer que la proportion des risques instantanés de décès est constante pendant toute la durée de l'étude (observation), d'où l'expression des risques proportionnels.

La deuxième condition prétend que le risque de base est une fonction non spécifiée. Autrement dit, contrairement aux modèles paramétriques, le modèle de Cox ne nécessite pas d'hypothèses sur la forme de la fonction dite de risque de base (Hosmer et al., 2008) (Kleinbaum et Klein, 2005). D'ailleurs, une des raisons principales de la popularité du modèle Cox est que, même si le risque de base n'est pas précisé, on peut obtenir des estimations fiables des coefficients de régression, des rapports de risque d'intérêt et des courbes de survie ajustées pour une grande variété de situations de données. En fait, le modèle de Cox est un modèle « robuste » de sorte que les résultats de son utilisation se rapprochent des résultats utilisant un modèle paramétrique traditionnel (Lenoir, 2009). C'est de loin le modèle le plus populaire pour l'analyse des données de survie d'où notre intérêt de l'utiliser (Cucherat, 2009). Il faut toutefois préciser que le risque est un taux plutôt qu'une probabilité. Dans la formule de la fonction de risque, le numérateur est une probabilité. Le dénominateur est Δt , ce qui représente un intervalle de temps. Par cette division, on obtient une probabilité par unité de temps, ce qui n'est plus une probabilité, mais plutôt un taux (Kleinbaum et Klein, 2005). En particulier, l'échelle de ce rapport n'est pas 0 à 1, comme pour une probabilité, mais plutôt entre 0 et l'infini et dépend de l'unité de temps mesuré en jours, semaines, mois ou années, etc.

Or, notre fichier d'analyse a été transformé en format .csv et importé dans le logiciel R où l'analyse de survie et le modèle de Cox ont pu être réalisés grâce aux packages ggfortify et survival (Annexe B). Dans le cas du modèle de Cox, ce sont les enfants qui sont les sujets de l'analyse. À cet effet, nous avons pris soin de considérer la dépendance entre les données (plusieurs enfants par couple et apparemment fort entre les individus des différents couples). Cela a permis de quantifier les tailles des effets des différents facteurs de risque liés à la mortalité infantile en plus de tester les interactions pertinentes à nos hypothèses initiales, notamment à savoir si l'apparemment des parents et la consanguinité de la mère ont un effet direct positif ou négatif sur la survie de l'enfant.

CHAPITRE III

RÉSULTATS

3.1 Analyse de type exposés-témoins avec appariement

3.1.1 Caractéristiques des couples avec ou sans l'hypothèse de migration

À partir des hypothèses de sous-fécondité et de migration, nous avons accès à deux plateformes de travail en vue des analyses et tests subséquents. Avant d'entrer dans les résultats des analyses précédemment énoncées, il est de mise de justifier l'intérêt de l'intégration de l'hypothèse de migration à notre sélection de données. Dans ce même ordre d'idées, nous tenterons de comparer les caractéristiques des 572 couples sélectionnés à partir de l'hypothèse de sous-fécondité et des 363 couples sélectionnés via l'hypothèse de migration en les répartissant en quartiles selon la valeur de la consanguinité calculée de chaque couple, soit leur degré d'apparentement. Or, des distributions seront réalisées en tenant compte des variables démographiques précédemment énoncées, soit l'âge des mères au mariage, le nombre d'enfants par union, la valeur entropique, la valeur de la variance entropique, les taux de mortalité infantile et les taux de mortalité pré-reproductive.

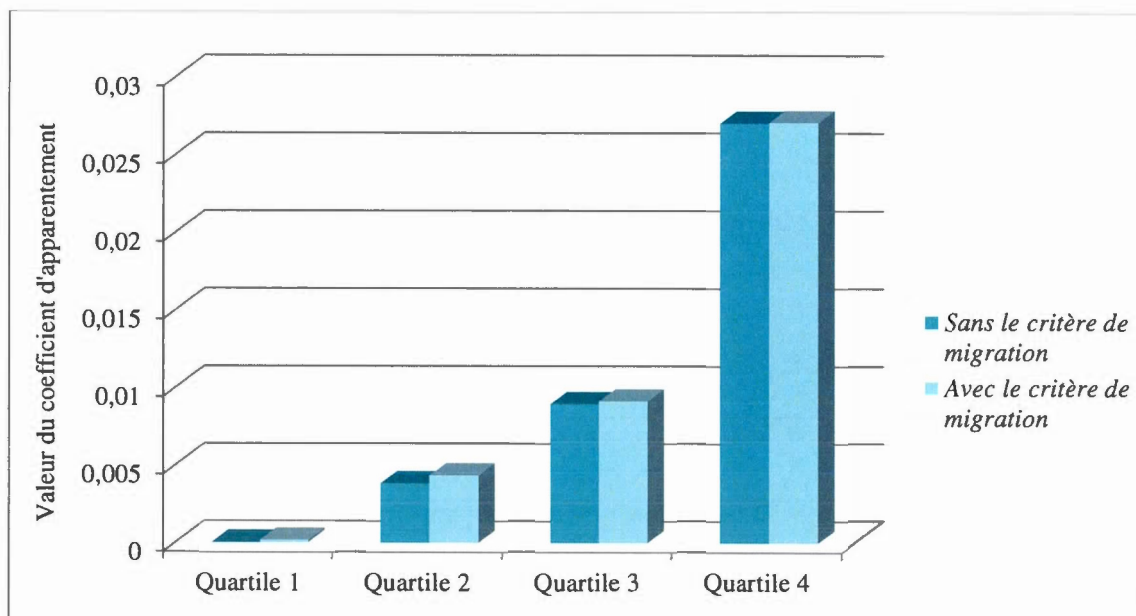


Figure 3.3 Comparaison des valeurs moyennes d'apparement des couples avec ou sans l'inclusion de l'hypothèse de migration.

On remarque, à la Figure 3.3, que les coefficients de parenté sont pour la plupart très élevés. Ceci s'explique, entre autres, par le fait que la population de l'IAC est une population fortement endogame. En guise d'exemple, une valeur d'apparement de 0,015625 correspond à une union entre cousins issus de germains alors qu'une valeur de 0,0625 correspond à une union entre cousins germains. Dans le cas de l'IAC, une valeur d'apparement près de la valeur de 0,0625 ne représente pas nécessairement un mariage entre cousins issus de germains, mais du moins, une consanguinité proche et éloignée reliant les deux conjoints à de multiples ancêtres communs.

On remarque aussi, dans la Figure 3.3, que la consanguinité des enfants, soit l'apparement des conjoints, ne semble pas liée au comportement migratoire des couples. Toutefois, on pourrait penser que les couples n'exposant pas d'apparement entre conjoints n'étaient pas des gens de l'île (pour un des conjoints)

et ces gens seraient plus exposés à émigrer. Pourtant, ici, on ne remarque pas de différence entre les groupes issus de nos deux hypothèses de sélection (sous-fécondité et migration).

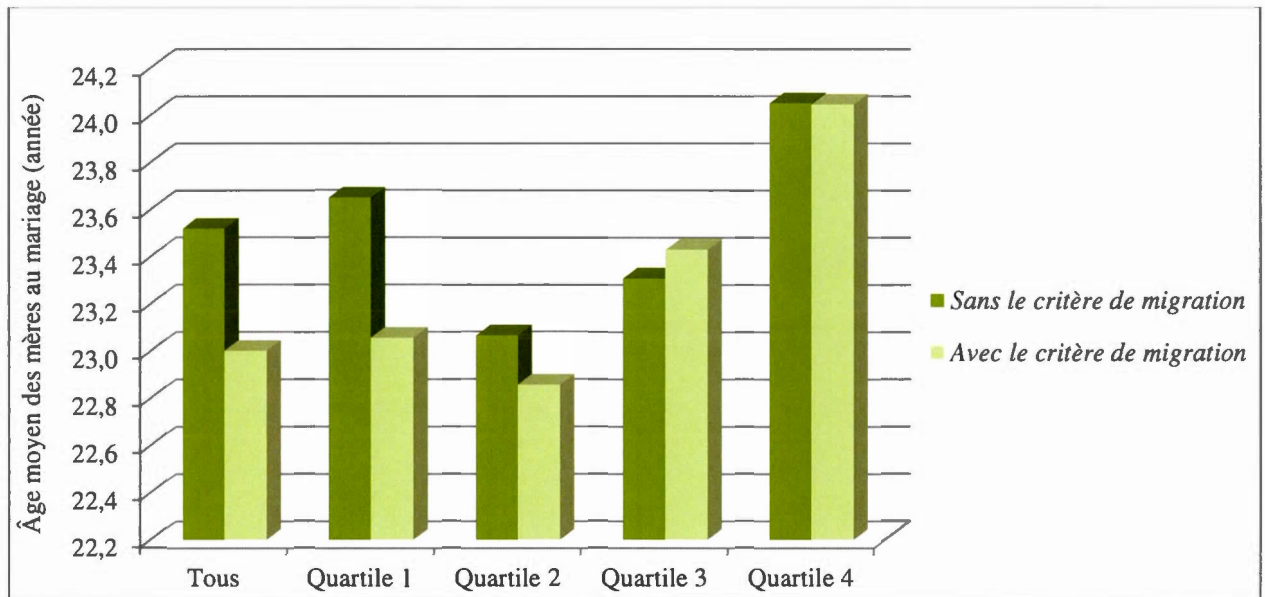


Figure 3.4 Âge moyen des mères au mariage avec ou sans l'inclusion de l'hypothèse de migration.

L'âge moyen des femmes au mariage (qui sont en fait les mères dans nos couples sélectionnés) pour chacune des hypothèses, soit sous-fécondité et migration, est de 22,4 ($s = 0,428$) et 22,3 ($s = 0,523$) ans respectivement. Il n'y a qu'une mince différence entre les deux valeurs qui n'est pas significative lorsqu'un test de Student est réalisé afin de comparer les moyennes ($p = 0,353 > 0,05$). De manière générale, on se serait attendu à ce que les femmes issues des couples moins consanguins se marient en général plus tard que les femmes issues des couples plus apparentés. Ces unions semblent généralement liées à des stratégies matrimoniales propres aux familles de l'île voulant conserver les biens à l'intérieur de la famille en plus de leur permettre de s'établir à l'IAC. Toutefois, ça ne semble pas être le cas ici. En effet, on

remarque que les couples les plus apparentés se marient en général plus tard et que la relation n'est pas linéaire. Enfin, puisque la différence n'est pas significative entre les couples sélectionnés via les deux hypothèses, on peut soutenir que la tendance générale que suggère la Figure 3.4 est la suivante : plus les couples sont consanguins et donc apparentés, plus ils se marient tard. Cela est d'ailleurs grandement corrélé ($r = 0,92$) à l'âge des mères à la première naissance (AFRF). Ainsi, si les femmes, qu'elles soient consanguines ou non, se marient tôt, elles donnent la vie tôt suivant la tendance énoncée précédemment à la Figure 3.4. Or, les femmes plus consanguines se marient et enfantent plus tardivement. Comment expliquer ce résultat contraire à ce que l'on s'attend dans une population hautement consanguine?

Si l'on s'attarde davantage à la Figure 3.4, on remarque que les couples faisant partie du 4^e quartile sont ceux ayant nécessité davantage de dispenses religieuses. Or, les gens devaient payer l'église pour avoir une telle dispense puisque cela exigeait du travail de recherche à l'archevêché. Ainsi, afin d'être en mesure de payer cette dispense, il se peut que les gens aient attendu d'avoir une source de revenus fiable pour se marier entre apparentés, d'où l'âge moyen des femmes au mariage plus tardif en fonction de son apparentement à son conjoint. Également, ici, les femmes sont découpées selon leur degré d'apparentement à leur conjoint. On sélectionne ainsi des gens apparentés, mais ayant une valeur faible d'apparentement pour les premiers quartiles pour se rendre à une valeur d'apparentement très élevée au dernier quartile. Or, la répartition choisie y joue pour beaucoup.

Également, le fait qu'une femme ait des enfants très tôt (15 à 20 ans) ou très tard (40 ans et plus) dans son cycle de fertilité peut entraîner des conséquences majeures sur sa survie, mais aussi sur celle de l'enfant à naître (Boisvert et Mayer, 2005). Si l'apparentement est tout aussi néfaste pour la survie de l'enfant, cela pourrait expliquer pourquoi les mères consanguines et fortement apparentées à leur conjoint ont eu des enfants plus tardivement que les femmes non apparentées. Or, cela pourrait

expliquer que les femmes du 4^e quartile aient enfanté un peu plus tardivement et qu'elles se soient également mariées un peu plus tard.

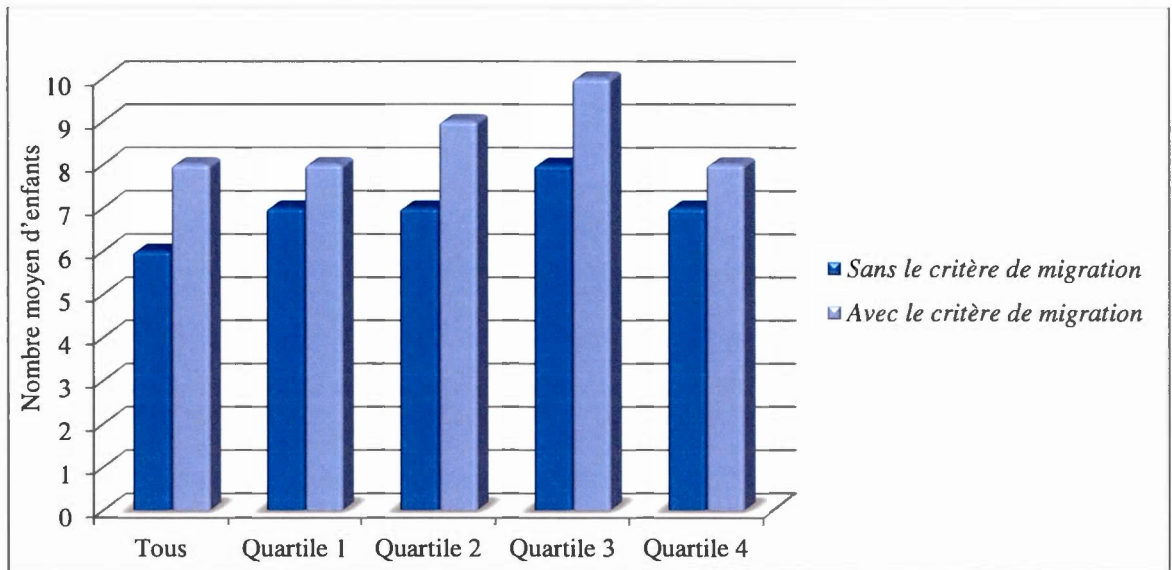


Figure 3.5 Nombre d'enfants moyen par famille avec ou sans l'inclusion de l'hypothèse de migration.

Si l'on tente de faire ressortir une tendance de la Figure 3.5 et ce, en considérant les deux groupes soit avec et sans l'intégration de l'hypothèse de migration, cela semble impossible. Si l'on s'attarde, il semble y avoir une mince augmentation dans le nombre moyen d'enfants par famille vers les quartiles pour lesquels le coefficient d'apparement entre les conjoints est plus élevé, mais la différence est tout de même minime entre les couples du 1^{er} et du 4^e quartile en raison du découpage et du fait qu'au 18^e siècle, les familles étaient toutes relativement nombreuses. La relation avec le résultat précédent (Figure 3.4) n'est pas évidente puisque plusieurs facteurs influent sur la fécondité et non seulement l'âge au mariage. Normalement, si les femmes se marient en général plus tôt, il est normal que leur nombre d'enfants soit supérieur. Cependant, ce n'est pas ce qu'on observe ici. En fait, les valeurs pour les tailles de famille sont relativement proches les unes des autres. Or, la raison pour

laquelle les quartiles 2 et 3 ont des valeurs de fratrie plus élevées vient du fait que ces couples ont un apparentement éloigné (un peu moins fort que si l'apparentement était très proche) et cela semble avantageux. Cela nous mène à supposer que les mères consanguines sont peut-être plus fécondes que les autres et par le fait même, ces femmes pourraient procurer un avantage au niveau de la survie de leurs enfants. C'est d'ailleurs ce qu'a observé Pierre Philippe pour la population de l'IAC en 1971.

En ce qui concerne la comparaison entre nos deux groupes, soit avec et sans l'hypothèse de migration, on remarque que les familles ayant été sélectionnées via la seconde hypothèse (migration) ont en général plus d'enfants que celles issues du critère de sous-fécondité. Cet écart est assez régulier pour l'ensemble des quartiles. Ainsi, le critère de migration affecte le nombre moyen d'enfants par famille.

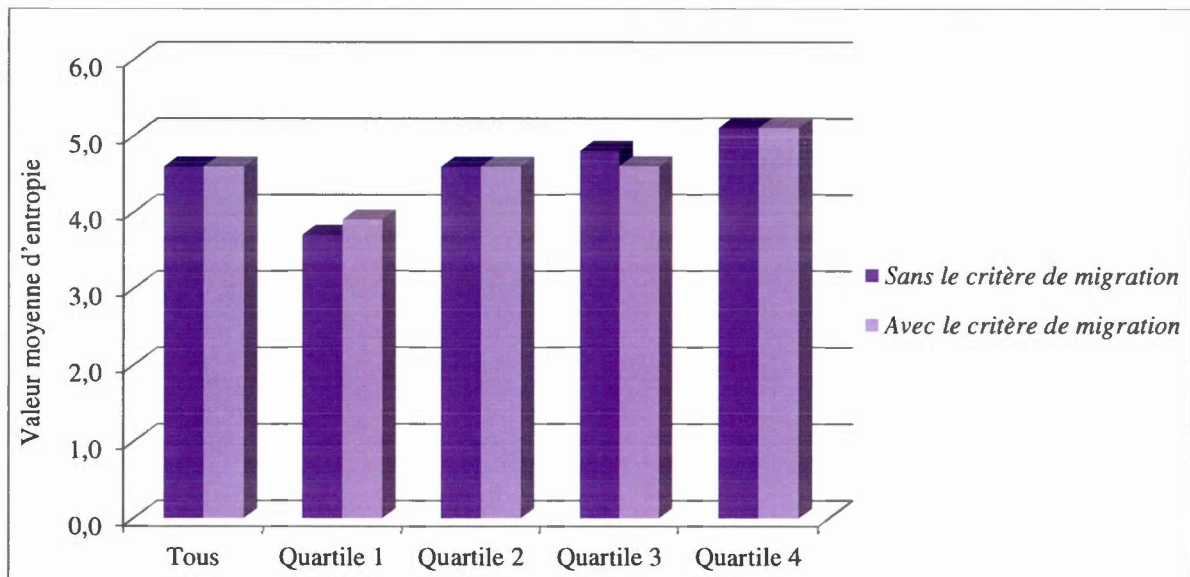


Figure 3.6 Valeur de l'entropie moyenne avec ou sans l'inclusion de l'hypothèse de migration.

L'entropie représente la qualité de l'information généalogique d'un individu, soit le nombre d'ancêtres et le nombre de générations auxquelles on peut remonter dans l'ascendance d'une personne. Or, il est évident que si les couples étudiés sont fortement apparentés, leur valeur d'entropie sera plus élevée. On remarque, à la Figure 3.6, que la valeur moyenne de l'entropie pour tous les couples confondus est de 4,6. Cette valeur souligne bien la richesse du Registre de population avec lequel on travaille pour la population de l'IAC puisqu'une entropie de 4 remonte aux arrière-grands-parents du couple. Toutefois, cette valeur n'a de signification réelle que lorsqu'elle est accompagnée de la variance qui la caractérise.

En ce qui concerne la distinction entre le groupe sans l'hypothèse de migration et le groupe avec l'hypothèse de migration, on ne remarque aucune différence significative ($p > 0,05$). Ainsi, l'hypothèse de migration n'affecte pas la valeur entropique dans notre distribution en quartiles.

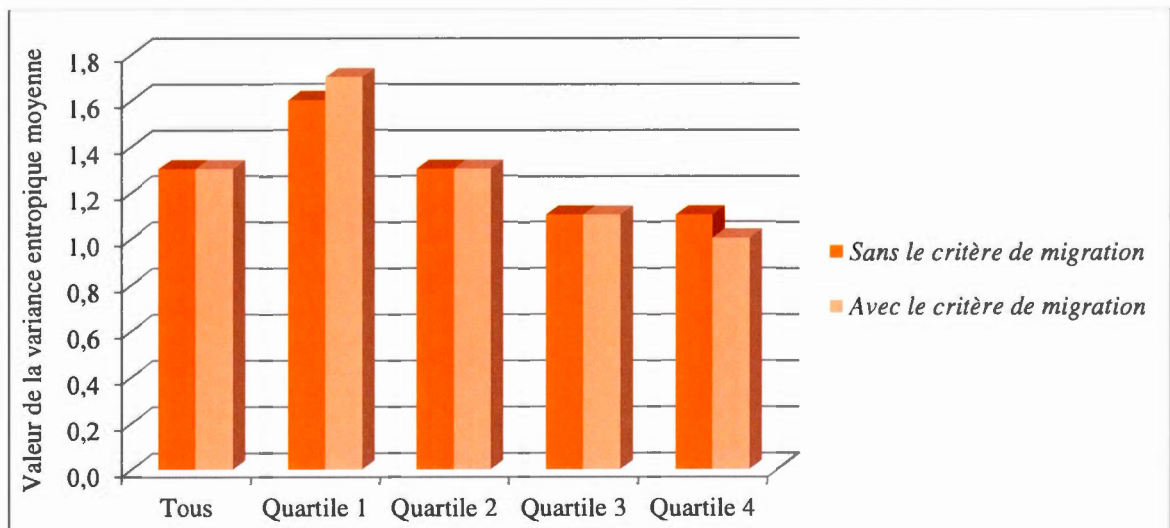


Figure 3.7 Valeur de la variance entropique moyenne avec ou sans l'inclusion de l'hypothèse de migration.

La valeur de la variance représente la dispersion que l'on peut trouver à l'intérieur d'un arbre généalogique. À cet effet, une grande valeur en termes de variance représente un déséquilibre important à l'intérieur des branches de l'arbre, que ce soit du côté paternel, maternel ou les deux. Il est de ce fait plus évident de retrouver de fortes variances entropiques avec les valeurs entropiques les plus faibles et vice-versa. Cela dit, en moyenne, la variance de l'entropie est plus élevée pour les couples à faible coefficient de parenté. Dans le cas présent, la valeur de la variance entropique est de 1,3 pour chacun des critères. Avec la valeur de l'entropie qui est de 4,6, cela suggère que notre base de données et les couples que nous avons sélectionnés pour l'étude possèdent une bonne profondeur généalogique.

En ce qui a trait à la distinction relative au groupe sélectionné via l'hypothèse de sous-fécondité et au groupe sélectionné via l'hypothèse de migration, aucune différence significative n'est observée ($p > 0,05$).

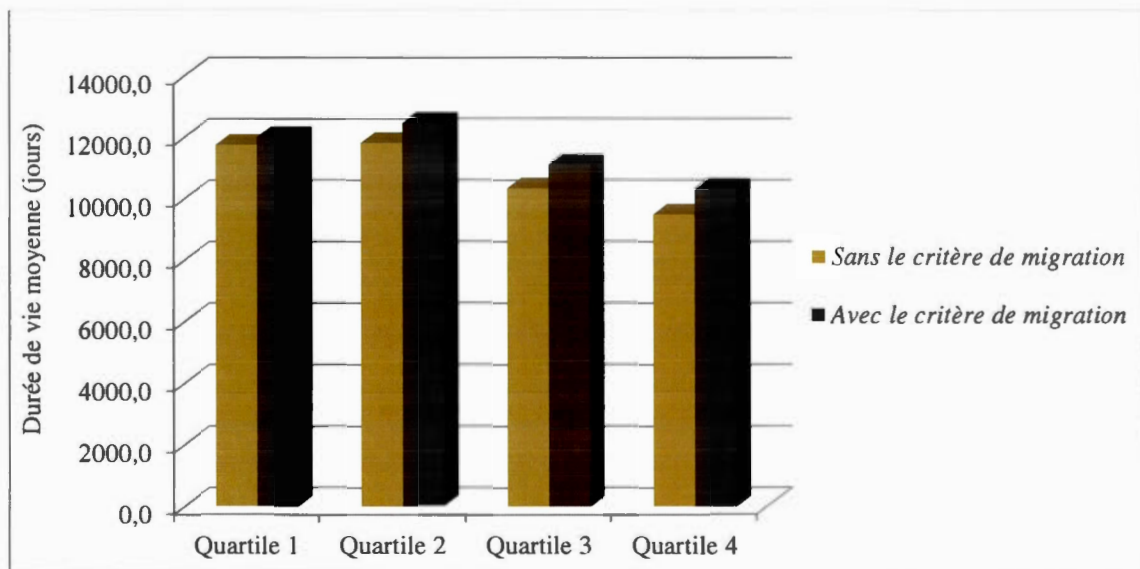


Figure 3.8 *Durée de vie moyenne des individus avec ou sans l'inclusion de l'hypothèse de migration.*

La Figure 3.8 démontre que la durée de vie moyenne des enfants issus des couples consanguins semble diminuer selon le degré d'apparentement entre les conjoints sans toutefois être une relation complètement linéaire. Les couples les moins apparentés ont eu des enfants qui ont une durée de vie moyenne plus élevée que les couples les plus apparentés. Or, l'inverse est aussi vrai et les couples les plus apparentés à leur conjoint sont ceux pour lesquels les enfants ont la plus faible durée de vie. Or, une différence significative est notable entre les deux groupes issus de chacune des hypothèses ($p = 0,018$). À cet effet, les couples sélectionnés par l'hypothèse de migration sont ceux pour lesquels la progéniture a la plus grande durée de vie.

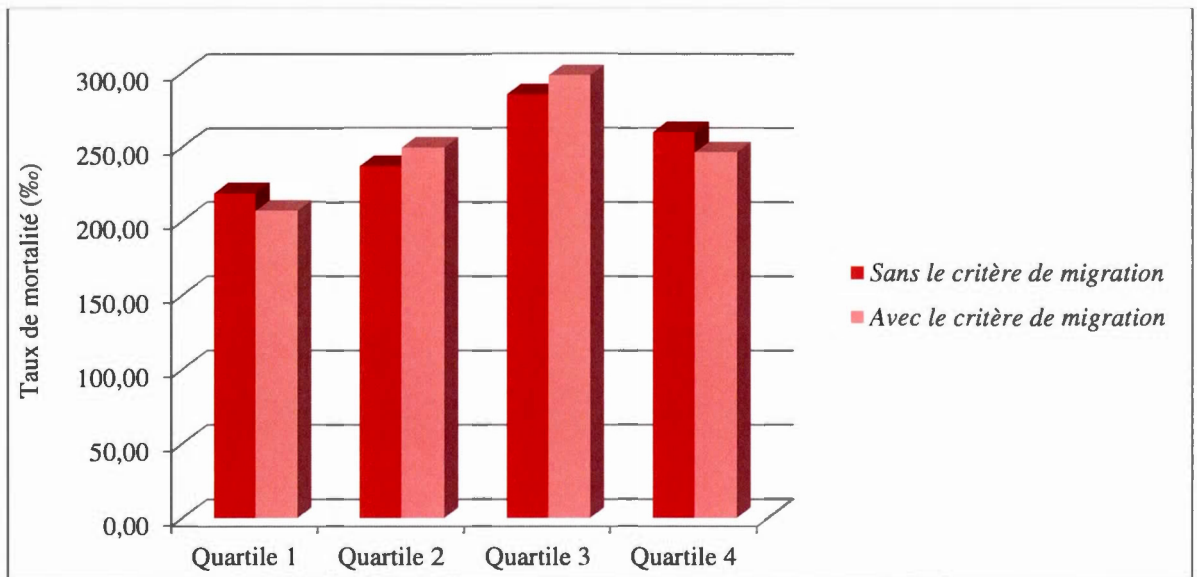


Figure 3.9 Taux de mortalité infantile avec ou sans l'inclusion de l'hypothèse de migration.

La Figure 3.9 démontre que les taux de mortalité 0-1 an sont relativement élevés pour nos couples sélectionnés. Sachant que 150‰ est considéré comme un taux de mortalité élevé, le taux de mortalité moyen est de 250‰ dans la sélection actuelle. On s'aperçoit que les taux suivent la même forme ascendante ici selon si les couples sont

plus ou moins apparentés entre eux. Si l'on tient compte des résultats démontrés via les figures précédentes, cela voudrait dire que les couples apparentés, voire consanguins, sont ceux pour lesquels les pertes d'enfants en bas âge sont les plus fréquentes. Cela est tout à fait normal, puisque la mortalité infantile est généralement plus forte avec un apparentement plus important entre conjoints. Également, les femmes sous-fécondes ont automatiquement moins de chances de procréer et de mener une grossesse à terme. Cette probabilité diminue à nouveau lorsque ces femmes se reproduisent avec un proche parent. À cet effet, les enfants issus de couples fortement apparentés ont plus de chances de mourir en bas âge (0-1 an) et leur longévité est également plus faible que celle des enfants issus de couples moins apparentés. De plus, on sait que plus la famille est nombreuse, plus les conditions sont défavorables pour la survie d'un nouveau-né (Peille, 2008). Or, ici, aucune tendance ne peut être ressortie de la comparaison entre l'hypothèse de sous-fécondité et l'hypothèse de migration puisque la différence entre les deux n'est pas significative ($p > 0,05$).

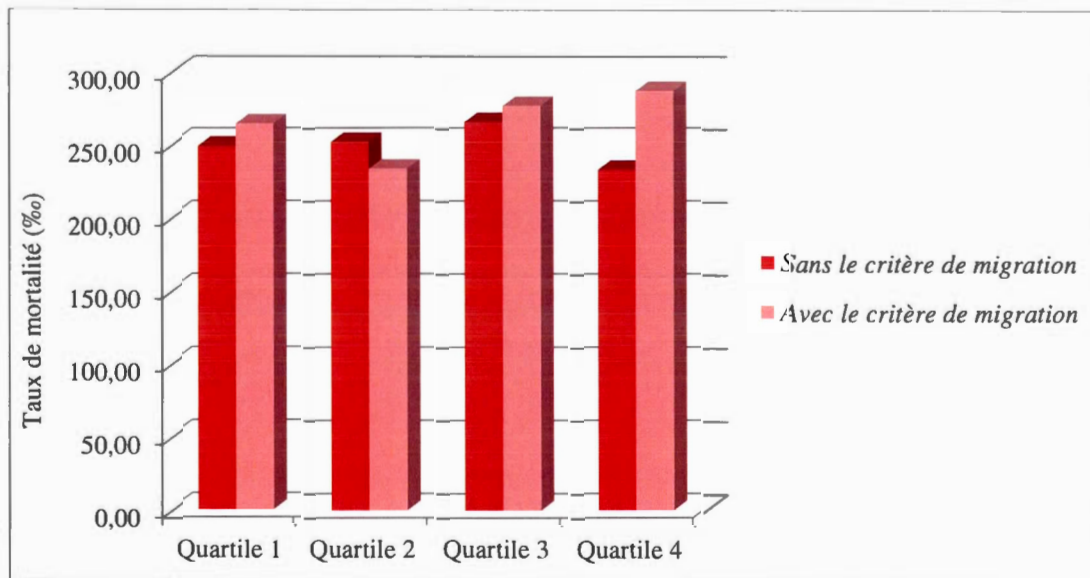


Figure 3.10 Taux de mortalité pré-reproductive avec ou sans le critère de migration.

Le taux de mortalité pré-reproductive se situe en moyenne autour de 258‰. Par ailleurs, dans l'ensemble, on remarque que la tendance observée ici concorde grandement avec celle de la Figure 3.9. La seule différence observable concerne le 2^e quartile relativement aux couples issus via les critères de migration; il diminue au lieu de suivre la tendance ascendante. En général, on pense qu'il y a une mortalité supérieure pour les enfants issus des couples sélectionnés via l'hypothèse de migration que l'on expliquerait par leur plus grande taille de famille. En revanche, la différence entre les deux groupes s'avère non significative ($p > 0,05$). Or, on observe une augmentation de la valeur de la mortalité selon l'apparement des parents. La suite des analyses nous permettra de déterminer davantage la cause génétique derrière cette évolution qui nous semble tout à fait logique, mais d'abord, il faut conclure quant à l'inclusion de l'hypothèse de migration.

3.1.1.1 Intégration de l'hypothèse de migration

Les résultats précédemment obtenus quant aux caractéristiques des couples sélectionnés via les hypothèses de migration et de sous-fécondité nous permettent de dégager des constats intéressants. Premièrement, ils nous aident à comprendre la structure des couples de l'IAC concernés par l'étude actuelle. Notamment, des caractéristiques relatives aux couples dont leur valeur de consanguinité, le nombre moyen d'enfants dans la famille, l'âge moyen des femmes au mariage et à la première reproduction, la variance et l'entropie ainsi que les taux de mortalité ont pu être dégagés et nous ont permis de comparer davantage les couples sélectionnés par chacune des hypothèses à savoir s'ils sont significativement différents ou non. Deuxièmement, ces distributions nous ont permis de dégager des tendances sur la population de l'IAC et de connaître un peu plus la structure génétique des couples

affectés par le risque qu'est la mortalité infantile. Troisièmement, les tests de comparaison des moyennes ont permis de conclure quant à la pertinence de l'intégration de l'hypothèse de migration. En ce qui concerne les différences significatives notées, les deux groupes se distinguent au niveau du nombre moyen d'enfants par famille et de la durée de vie de ces derniers. Or, après évaluation de l'étendue des différences non significatives versus significatives et en fonction de la non-logique corroborant ces différences significatives explicables par un nombre de couples non comparables entre les deux groupes, l'hypothèse de migration mise en place n'a pas été retenue.

3.1.2 Comparaison des couples après appariement

À la suite des distributions précédemment effectuées, il devient intéressant de comparer les couples sélectionnés via l'hypothèse de sous-fécondité après avoir effectué un appariement. Ainsi, deux appariements ont été réalisés. Ensuite, des tests de khi-carré ont pu être réalisés à partir de la présence ou de l'absence de mortalité infantile à l'intérieur des couples pour les paires ainsi constituées pour chacun des appariements. Ce sont les paires discordantes qui nous étaient utiles et qui par conséquent pouvaient venir appuyer nos hypothèses initiales ou venir les contredire.

Or, en premier lieu, nous avons réalisé l'appariement d'un couple pour lequel la femme avait une valeur de consanguinité nulle avec un couple pour lequel la femme a une valeur de consanguinité différente de 0. Nous avons pu appairer 90 couples. Le test de khi-carré réalisé pour cet appariement nous a permis de constater que les femmes non-consanguines ont donné naissance à davantage de filles mort-nées (0 jour) que les mères consanguines ($\chi^2_1 = 5,0$; $p < 0,05$). Cela supporte notre deuxième

hypothèse initiale suggérant que la consanguinité des mères favorisait la survie des filles.

En deuxième lieu, nous avons réalisé l'appariement des couples en fonction des quartiles réalisés antérieurement. Ainsi, pour les couples sélectionnés via l'hypothèse de sous-fécondité, nous avons obtenu : 86 couples appariés pour les quartiles 1 et 2, 76 pour les quartiles 1 et 3, 60 pour les quartiles 1 et 4, 93 pour les quartiles 2 et 3, 84 pour les quartiles 2 et 4 et finalement, 85 pour les quartiles 3 et 4.

Lors de l'appariement des quartiles 1 et 2, 1 et 3 et 1 et 4, aucune constatation n'a pu être ressortie puisqu'aucun test de khi-carré s'est avéré significatif. Or, les couples pour lesquels des paires ont été formées possédaient relativement le même historique en termes de mortalité infantile et pré-reproductive.

Toutefois, pour l'appariement des quartiles 2 et 3, le test de khi-carré réalisé a permis de constater que les femmes non-consanguines ont eu davantage de filles qui sont décédées avant l'âge de reproduction (entre 0 et 15 ans) que les mères consanguines ($\chi^2_1 = 5,0$; $p < 0,05$). Cela vient appuyer notre deuxième hypothèse de départ suggérant que la consanguinité des mères favorisait la survie des filles et ce, jusqu'à l'âge de la reproduction.

Subséquemment, l'appariement des quartiles 3 et 4 (hautement consanguins) nous a permis de relever que les femmes non consanguines ont eu davantage de filles qui sont décédées entre 0-1 an que les mères consanguines ($\chi^2_1 = 4,0$; $p < 0,05$). Ce constat soutient notre hypothèse initiale selon laquelle la consanguinité maternelle favorisait la survie des filles.

3.1.2.1 Incidence des taux de mortalité chez les mères après appariement

En observant la distribution du Tableau 3.1, on se rend compte qu'à la suite de l'appariement, le taux de mortalité diminue chez les mères non consanguines alors qu'il augmente chez les mères consanguines. D'ailleurs, en général, les mères issues des couples les plus consanguins ont un taux de mortalité plus élevé que les femmes non consanguines sauf en ce qui a trait au taux de mortalité féminin. Cela nous porte à croire que les couples les plus consanguins semblent plus à risque pour la mortalité infantile et pré-reproductive, mais qu'il y aurait peut-être un effet avantageux de la consanguinité maternelle sur la survie des filles.

Tableau 3.1 *Taux de mortalité infantile avant et après appariement.*

	Taille de la famille	Taux de mortalité		
		Total	Garçons	Filles
Mères non consanguines	8	108,1	100,6	97,0
	9	103,0	97,6	94,2
Mères consanguines	8	90,4	82,4	73,9
	9	103,6	100,0	89,1

Ce constat renforce la teneur de nos propos relativement aux résultats des tests de khi-carré et appuie notre deuxième hypothèse initiale qui suggère que la consanguinité des mères favorisait la survie des filles. Plus clairement, les résultats après appariement démontrent que la consanguinité maternelle semble favoriser la survie des filles jusqu'à l'âge de la reproduction (15 ans), avec un avantage marqué à 0 jour. Toutefois, l'appariement du couple et la consanguinité entre les conjoints nuisent à la survie de l'enfant.

3.1.2.2 Caractéristiques des couples en fonction des quartiles après appariement

Il devient opportun, pour donner suite aux conclusions tirées précédemment, de vérifier les caractéristiques propres à chacun des quartiles, mais après appariement.

Tableau 3.2 *Caractéristiques des couples issus des quartiles après appariement.*

Caractéristiques	Q1	Q2	Q3	Q4
Âge moyen des femmes au mariage	21,99	21,84	21,87	21,81
Âge moyen des hommes au mariage	25,64	25,26	25,26	25,26
Âge moyen des femmes à la première naissance	23,12	23,01	22,99	22,91
Âge moyen des femmes à la dernière naissance	32,02	29,80	31,93	31,04
Âge moyen des hommes à la dernière naissance	36,16	32,78	35,56	34,43
Nombre moyen d'enfants	6	7	8	8
Intervalle intergénésiqye moyen (années)	1,72	1,80	1,91	1,93
Intervalle protogénésiqye moyen (années)	1,23	1,27	1,21	1,22
Intervalle pausigénésiqye moyen (années)	6,95	6,46	5,93	5,68
Moyenne entropie	3,86	4,26	4,65	4,76
Moyenne variance	1,58	1,35	1,29	1,26
Taux de mortalité 0-1 an	117,24	133,33	151,72	128,74
Taux de mortalité 0-15 ans	106,27	113,08	108,99	100,82
Rapport masculinité	0,481	0,476	0,474	0,473

Tableau 3.3 Taux de mortalité pré-reproductive (‰) pour chaque sexe en fonction des quartiles après appariement.

Q1		Q2		Q3		Q4	
filles	garçons	filles	garçons	filles	garçons	filles	garçons
55,86	50,41	59,95	53,13	58,58	50,41	57,22	43,60

La comparaison des caractéristiques des quartiles est assez révélatrice. Comme nous l'avons vu précédemment, normalement, le nombre moyen d'enfants par famille augmente selon l'appariement entre les conjoints. C'est d'ailleurs la tendance générale que l'on obtient à la suite de l'appariement. Or, lorsque nous regardons les couples des différents quartiles avant appariement, on remarque aussi une augmentation de la taille de la fratrie selon le niveau d'appariement entre les conjoints, mais avec une baisse observable en Q4. Toutefois, les valeurs étant très près les unes des autres, la baisse en Q4 pourrait s'expliquer par le fait que l'appariement des couples est néfaste pour la survie des enfants alors qu'une faible consanguinité (principalement du côté maternel) est positive pour la survie d'où une plus grande descendance engendrée par les quartiles 2 et 3. Cette information doit être mise en relation avec l'âge moyen des mères au mariage ainsi qu'à la première reproduction. Normalement, les femmes les plus apparentées à leur conjoint se marient généralement plus tôt, enfantent plus tôt et leur vie féconde est généralement plus longue. Cette vie féconde plus longue se traduit par une taille de famille plus importante. Cette tendance est justement celle observée après appariement. Avant appariement, les choses sont pourtant bien différentes. Les couples consanguins et apparentés ne semblent pas s'unir ou même avoir des enfants plus tôt que les couples non apparentés. On observe l'inverse. Ces couples sont-ils des exceptions de ce à quoi on se serait attendu en raison de la répartition choisie? Le fait que l'analyse post-appariement ne montre pas les mêmes conclusions nous porte à croire que oui et ainsi

conclure qu'en général, les couples apparentés ont plus d'enfants puisqu'ils se marient plus tôt, enfantent ainsi plus tôt et ont une vie féconde plus longue.

Passons maintenant aux observations possibles quant aux intervalles intergénésiques, pausigénésiques et protogénésiques. L'intervalle intergénésique est relativement plus long chez les femmes apparentées à leur mari. Rappelons que l'intervalle intergénésique est l'intervalle de temps entre deux naissances. Ainsi, cela voudrait dire que les couples consanguins et apparentés entre conjoints (Q3 et Q4) sont ceux qui seraient les plus affectés par les mortalités intra-utérine et infantile, se traduisant par une augmentation des écarts entre les naissances. Cela confirme notre hypothèse initiale et notre conclusion évoquée précédemment comme quoi l'apparentement du couple et la consanguinité entre les conjoints nuisent à la survie de l'enfant.

Logiquement, l'intervalle protogénésique, étant l'intervalle entre le mariage et la première naissance, diminue également en fonction de l'apparentement. La femme consanguine a ses enfants plus tôt et se marie plus tôt, d'où cette valeur d'intervalle normalement plus court pour les femmes les plus apparentées à leur conjoint. Également, l'intervalle pausigénésique, étant l'intervalle de temps entre la dernière naissance et les 45 ans de la mère, diminue aussi avec l'apparentement entre les conjoints. Puisque la vie féconde des femmes consanguines et apparentées est plus longue, il va de soi que l'intervalle entre la dernière naissance de la mère et sa ménopause est plus court.

Il est important de considérer, par le fait même, que pour nos quatre groupes, plus l'intervalle intergénésique est long, plus le rapport de masculinité à la naissance est faible. Cette constatation pourrait notamment s'expliquer par la présence d'une sélection relative au sexe de l'enfant lors des cas de mortalité infantile et intra-utérine. Cela concorde avec notre théorie voulant que l'apparentement du couple

nuise à la survie de l'enfant, alors que la consanguinité de la mère pourrait avantager la survie des filles.

Pour ce qui est des valeurs d'entropie et de variance, on remarque qu'elles suivent une tendance linéaire. Dans les faits, l'entropie augmente selon l'apparentement alors que la variance diminue. Cela est tout à fait normal puisque plus les couples sont apparentés, plus l'entropie est élevée et cette valeur est inversement proportionnelle à la variance entropique.

Enfin, les résultats obtenus précédemment semblent renforcer les constats précédents et se traduisent par la conclusion suivante : la consanguinité maternelle favorise la survie des filles jusqu'à l'âge de la reproduction (principalement à 0 jour), mais l'apparentement du couple et la consanguinité entre les conjoints nuisent à la survie de l'enfant. Également, les femmes très jeunes (15-20 ans) et plus âgées (45 ans et plus) semblent plus à risque que les autres, comme le suggère la théorie démographique sur le sujet (Biget et Tricard, 1981).

3.1.3 Résumé de l'analyse exposés-témoins

Par son endogamie, son isolement et la structure de sa population, il fut possible de déterminer l'existence d'un lien entre la consanguinité maternelle et l'apparentement du couple sur la survie des enfants à l'IAC. Nous avons tout d'abord obtenu une différence significative entre les femmes consanguines et non consanguines relativement à la mortalité féminine à 0 jour, entre 0 et 1 an et entre 0 et 15 ans. Or, les femmes non consanguines ont eu davantage de filles qui sont décédées à ces âges que les mères consanguines.

Nous avons ensuite approfondi nos constats par l'étude des quartiles. Cette analyse nous a permis de faire une découverte importante : pour nos quatre groupes, plus l'intervalle intergénérisique est long, plus le rapport de masculinité à la naissance est faible. Cela peut s'expliquer par la présence d'une sélection par rapport au sexe de l'enfant lors des cas de mortalité infantile et intra-utérine. Cela concorde avec notre théorie voulant que l'apparement du couple nuise à la survie de l'enfant. À cet effet, nos résultats précédents démontrent que les filles issues de mères consanguines semblent avantagées dans leur survie, du moins jusqu'à l'âge de la reproduction. Or, en plus d'un sous-enregistrement des naissances suivies de décès de filles (Annexe A) qui peut moduler les résultats obtenus, cette méthode possède une lacune majeure : afin d'éviter les biais possibles, il a fallu éliminer plusieurs individus de l'étude. Une information importante aurait pu être perdue lors de cette élimination. Le recours à l'analyse de survie permet d'éviter une partie de ce biais sélectif, notamment en permettant de prendre aussi en compte les familles aux généalogies incomplètes ou pour lesquelles des données démographiques sont manquantes.

3.2 Analyse de survie

Certaines méthodes d'analyse nécessitent des conditions d'application particulières. Par exemple, le modèle animal, qui aurait été pertinent dans le cadre de notre étude, n'a pu être utilisé dû au non-respect de ses conditions d'application. En effet, les données que nous possédons ne suivent pas une loi normale (Kleinbaum, 1996) et sont censurées. Or, l'analyse de survie était préférable.

3.2.1 Courbe de survie

L'analyse de survie tente de modéliser et d'estimer le temps restant avant la mort, soit la longévité des sujets de l'étude (Lenoir, 2009). Dans notre cas, elle permet de modéliser la survie des enfants issus de parents apparentés. Cette modélisation se représente graphiquement sous la forme d'une courbe de survie.

La courbe de survie réalisée dans le cadre de notre étude inclut des données censurées, soit des individus pour lesquels nous ne connaissons pas les informations relatives au décès. Ce sont en fait des individus que nous perdons de vue. Or, nous avons pu y inclure un plus grand éventail de sujets. Les résultats obtenus quant à la courbe de survie sont les suivants :

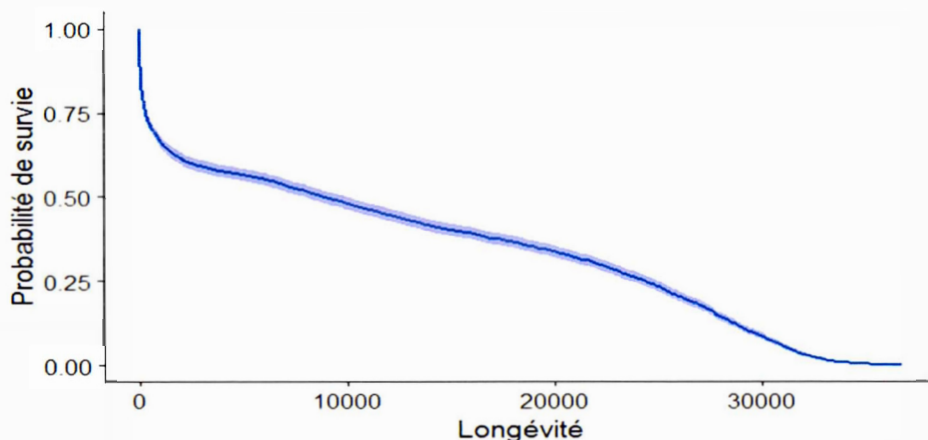


Figure 3.11 *Courbe de survie (en jours) des enfants soumis à l'apparentement de leurs parents.*

*La portion ombragée sur l'image représente les intervalles de confiance à 95%.

La courbe de survie de la Figure 3.11 représente la longévité des sujets soumis au risque, soit le nombre de jours vécus par les enfants dont les parents sont apparentés. Le risque ici est le décès, donc la mortalité. Lorsque l'apparentement des conjoints

(parents) est important et qu'il s'en suit une mortalité importante, la courbe de survie permet de représenter les succès, c'est-à-dire la survie ou la longévité. Dans la Figure 3.11, on s'aperçoit que le risque de mourir s'accroît avec l'âge de l'individu (longévité en jours). Par conséquent, un risque important de décès est tout de même notable dans les premiers jours de vie. Toutefois, après les premières années de vie, la pente est moins abrupte et le risque de mourir est plus faible et réaugmente en fin de vie. La précision de l'estimation illustrée par l'intervalle de confiance dépend du nombre de sujets disponibles, ce qui dans notre cas, correspond au nombre d'enfants encore exposés au risque de décès, mais non décédés et non perdus de vue.

Étant donné que notre sujet d'étude consiste à savoir si la consanguinité de la mère et l'apparentement des parents affectent positivement ou négativement la survie de l'enfant, et ce, en fonction d'un sexe en particulier, il était de mise de faire ressortir une courbe de survie pour chacun des sexes (Figure 3.12)

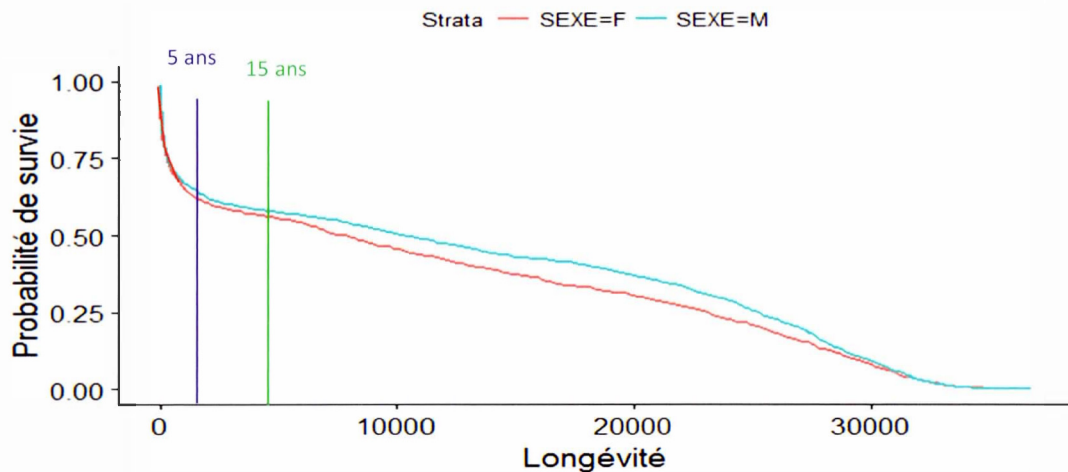


Figure 3.12 *Courbes de survie (en jours) selon le sexe du sujet à risque.*

Nous pouvons constater que :

- En général, la survie des sujets de sexe masculin est meilleure que celle des sujets de sexe féminin, car la courbe des garçons (bleue) est au-dessus de celle des filles (rouge);
- Il existe une différence significative en faveur des garçons ($p < 0,05$) ;
- La survie des filles est avantagée jusqu'à l'âge de 5 ans (fin de la période de mortalité post-néonatale);
- Ensuite, c'est la survie des garçons qui est avantagée.

Pour comparer deux courbes de survie, nous utilisons la méthode de log-rank qui consiste à comparer toute la tendance de la courbe. Ce test permet de vérifier les risques d'événements dans chaque groupe par rapport au taux que l'on devrait avoir s'il n'y avait pas de différence entre ceux-ci. Lorsque le test du log-rank est significatif, il permet de rejeter l'hypothèse selon laquelle les deux courbes de survie à comparer sont superposées. Ici, on remarque aisément que les courbes sont superposées à certains endroits. Autrement dit, la distance entre les deux courbes étant minime, cela ne permet pas d'expliquer le hasard en début et en fin de vie. Le cumul des écarts entre les courbes mesurées chaque fois qu'un décès survient est plus grand que la valeur attendue pour la majorité de la période de suivi, soit entre 5 et 75 ans, et cela pourrait uniquement être dû au hasard. Par conséquent, nous ne pouvons dire de même pour la mortalité infantile et la mortalité des aînés. Or, le test perd son efficacité dans l'étude actuelle puisque les deux courbes n'évoluent pas de façon proportionnelle et en particulier, elles se croisent.

3.2.2 Modèle de Cox

Pour vérifier l'effet des variables d'intérêt sur la mortalité infantile et pré-reproductive, nous avons utilisé le modèle de Cox en incluant les interactions entre les variables d'intérêt de manière à tester celles-ci et voir en quoi elles peuvent être pertinentes afin de répondre à nos hypothèses initiales. On peut alors noter que la consanguinité des mères et l'apparentement des parents ont un effet important sur la survie des enfants et leur longévité (Tableau 3.4). Autrement dit, la consanguinité des mères et l'apparentement des conjoints augmentent tous deux le risque de mourir chez leur progéniture. L'AFRF, quant à elle, a aussi un effet. Quoique très petit, l'effet de AFRF est tout de même significatif et sous-tend à une augmentation très faible (quasi-nulle) de la mortalité. L'interaction entre la consanguinité des mères et la consanguinité de l'enfant n'est d'ailleurs pas à négliger. En effet, lorsque les parents sont apparentés, il en résulte un enfant consanguin. L'interaction entre la consanguinité de cet enfant et la consanguinité de sa mère est importante et affecte la survie de cet enfant. Ainsi, lorsque l'on augmente l'une de ces variables, on augmente également l'effet de l'autre. Ce sont des effets additifs, voire multiplicatifs, qui affectent très fortement la mortalité infantile et pré-reproductive. Ce sont des variables néfastes pour la survie de l'enfant.

Tableau 3.4 Résultats du modèle de Cox présentant l'effet des variables d'intérêt et de leurs interactions sur la mortalité infantile et pré-reproductive.

Variable / Interaction	Coef	IC inf.95%	IC sup.95%	z	Pr(> z)
AFRF	0,02	1,01E+00	1,03E+00	2,74	0,006
ConsangMère	22,11	1,05E+06	1,53E+13	5,26	< 0,01
Coeffapp	10,29	4,30E+02	2,03E+06	4,77	< 0,01
SEXEM	-0,10	8,29E-01	9,92E-01	-2,14	0,033
Interaction ConsangMère+Coeffapp	406,10	6,40E+11	Inf	2,10	0,036
Interaction ConsangMère+Coeffapp+SEXEM	8,03	2,29E+164	4,11E+170	0,04	0,967

*Pour bien interpréter le tout, il faut connaître les éléments suivants :

- $\beta_i = 0$: pas d'effet de la variable d'intérêt sur le risque global de mourir.
- $\beta_i > 0$: augmentation du risque de mourir lié à la variable d'intérêt.
- $\beta_i < 0$: diminution du risque de mourir lié à la variable d'intérêt.

L'interaction avec la variable sexe est non significative ($p > 0,05$). Cela veut dire que l'apparement des parents, soit la consanguinité de l'enfant, et la consanguinité maternelle ont le même effet sur la survie de l'enfant, peu importe son sexe. Par contre, individuellement, les garçons semblent principalement être avantagés dans leur survie, i.e. ils ont moins de risque de mourir. Les filles, elles, ont 10% de plus de chances de mourir. Cela est à rapprocher de notre conclusion émise quant au sous-enregistrement des décès de filles à l'Annexe A qui suggère que plusieurs naissances de filles suivies d'un décès dans les heures ou jours qui ont suivi n'ont pas été déclarées. Toutefois, puisque l'avantage d'un sexe n'est pas cliniquement significatif dans l'étude présente, aucun lien relatif au sexe ne peut être tiré simplement par le modèle de Cox.

Maintenant, voyons les bornes inférieures et supérieures de l'intervalle de confiance (IC) des coefficients (β_i). Par défaut, le logiciel R calcule un intervalle de confiance à 95% de type « log » calculé à partir de la fonction logarithmique de la fonction de survie. Cet intervalle donne une meilleure estimation de la vraie valeur de l'intervalle de confiance (IC) pour la fonction de survie (Lenoir, 2009). Ainsi, quand la valeur de 1 est incluse dans l'IC, l'effet associé à la variable pour le test du hazard-ratio n'est pas significatif. Or, ici, toutes les IC ne comprennent pas la valeur de 1. Ainsi, les effets associés aux variables sont significatifs. Seule l'interaction avec le sexe est non significative.

3.2.3 Résumé de l'analyse de survie

À partir de l'analyse de survie et du modèle de Cox, il fut possible de déterminer l'existence d'un lien entre la consanguinité maternelle et l'apparement du couple sur la survie des enfants à l'IAC. Après avoir appliqué les critères témoignant de la véracité et de la pertinence de l'application du modèle de Cox et de l'analyse de survie, nous avons pu construire la courbe de survie en question. Celle-ci nous a permis de conclure que le risque de mourir s'accroît avec l'âge de l'individu. Or, dans les premiers jours de vie, le risque est tout de même très élevé. Puisque nous nous intéressons également à savoir si un sexe était avantagé dans sa survie, nous avons refait une courbe de survie séparant les sujets selon leur sexe, féminin ou masculin. Nous avons ainsi pu conclure que les filles semblaient avantagées dans leur survie jusqu'à l'âge de 4 ans et qu'ensuite, les garçons prenaient l'avantage.

Le modèle de Cox a ensuite été réalisé. Il a permis de quantifier la taille des effets, soit des différentes variables. Dans ce même modèle, des interactions entre les variables d'intérêts ont été ajoutées afin de répondre à nos hypothèses initiales. Nous

avons pu conclure ici que la consanguinité des mères et l'apparentement des parents ont un effet important sur la survie des enfants puisqu'ils augmentent tous deux le risque de mourir chez leur progéniture. Toutefois, l'interaction avec la variable sexe s'est révélée non significative. Cela veut dire que l'apparentement des parents, soit la consanguinité de l'enfant, et la consanguinité maternelle ont le même effet sur la survie de l'enfant, peu importe son sexe.

CHAPITRE IV DISCUSSION

4.1 Analyse exposés-témoins

Tel que mentionné précédemment, les contradictions des résultats antérieurs nous semblaient être un aspect assez important justifiant notre intérêt à venir vérifier les impacts de l'apparentement biologique des parents et de la consanguinité maternelle sur la mortalité infantile et pré-reproductive à l'IAC. Ainsi, dans le but de répondre à nos hypothèses initiales et de déterminer en quoi la structure génétique de la population pouvait affecter positivement ou négativement la survie de l'enfant, l'analyse exposés-témoins a été la première méthode utilisée. L'avantage de l'approche d'épidémiologie génétique utilisant l'analyse exposés-témoins réside dans le fait qu'elle permet de contrôler les facteurs de risque par appariement et permet d'étudier la variable de contrôle, soit la mortalité infantile, en fonction de la consanguinité (maternelle) et de l'apparentement. Cette méthode nécessitait notamment un appariement des couples sélectionnés selon l'âge de la mère, la taille finale de la famille et la période de mariage. Il est important de mentionner que le pairage permet de contrôler tous les facteurs de risque de mortalité infantile tels que l'âge au mariage, la période durant laquelle le couple a vécu et le nombre d'enfants.

Une fois les couples appariés, il a alors été possible, pour chaque paire, de déterminer la présence ou l'absence de décès infantiles dans la fratrie. Cela a permis de conclure que l'apparentement des parents est néfaste pour la survie de l'enfant. En d'autres termes, des conjoints apparentés engendrent des enfants consanguins et cette consanguinité altère à tout coup la survie de ces derniers en augmentant la probabilité de mourir. La consanguinité de la mère semble elle aussi jouer un rôle majeur sur la

survie de l'enfant. Après avoir effectué les tests de khi-carré, nous avons ainsi constaté que la consanguinité maternelle semble avantager la survie des filles jusqu'à l'âge de la reproduction. D'ailleurs, l'avantage semble marqué à 0 jour. En fait, en général, les mères ayant une valeur de consanguinité nulle ou faible, ont eu davantage de filles affectées par la mortalité infantile au premier jour de vie que les femmes ayant une plus forte valeur de consanguinité. Cela concorde notamment avec les études de Caron (2005) et Boisvert et Mayer (1995 : manuscrit non publié). En effet, celles-ci prétendaient un effet protecteur de la consanguinité des mères sur la survie des filles. Selon ces auteurs, il y avait une possibilité que cette protection par la consanguinité maternelle se soit perpétuée jusqu'à l'âge de la reproduction et que son effet puisse être ressenti dans la génération subséquente. Nos résultats vont dans ce sens. Ils font en sorte qu'il est possible de croire que la consanguinité a eu des effets positifs durables dans la population de l'IAC au 18^e siècle. Nous avons également remarqué que les femmes très jeunes (15-20 ans) et plus âgées (45 ans et plus) semblent plus à risque que les autres, comme le suggère la théorie démographique sur le sujet. Or, l'analyse exposés-témoins possède une lacune majeure. Elle éliminait de son jeu de données l'ensemble des sujets pour lesquels l'information généalogique est incomplète ou manquante. C'est pour cette raison que nous avons également eu recours à l'analyse de survie utilisant le modèle de Cox comme seconde méthode d'analyse.

4.2 Analyse de survie

L'avantage de l'analyse de survie dans le cadre d'une telle étude utilisant une approche épidémiologique réside dans le fait qu'elle permet d'introduire un plus grand nombre de sujets dans l'étude. En effet, l'analyse de survie a permis d'introduire dans l'étude des individus pour lesquels l'information généalogique était

incomplète, voire manquante. Ce type d'analyse considère tous les facteurs de risque comme covariables ayant une influence sur la variable d'intérêt, soit la mortalité infantile. L'avantage de cette approche est qu'elle permet d'inclure des généalogies déficientes ainsi que des données censurées (Wilson et al., 2009). Ainsi, nous avons pu inclure un grand nombre de sujets soumis au risque de mourir et en faire la courbe de survie. Celle-ci a révélé que le risque de mourir s'accroît avec l'âge de l'individu. Or, dans les premiers jours de vie (et principalement à 0 jour), le risque est tout de même plus élevé, puis il diminue ensuite graduellement en fonction de l'âge de l'individu. Une courbe de survie séparant les sujets selon leur sexe, féminin ou masculin a, quant à elle, révélé que les filles étaient avantagées dans leur survie jusqu'à l'âge de 5 ans et qu'ensuite, les garçons prenaient l'avantage.

Le modèle de Cox a ensuite dû être appliqué afin de quantifier la taille des effets de nos différentes variables et de tester les interactions existantes entre celles-ci. L'avantage du modèle de Cox et sa popularité résident dans ses estimations fiables des coefficients de régression, sa facilité à établir des rapports de risque d'intérêt et des courbes de survie ajustées pour une grande variété de situations de données. Autrement dit, le modèle Cox est un modèle robuste (Lenoir, 2009). Il a d'ailleurs permis de conclure que la consanguinité des mères et l'apparentement des parents augmentent tous deux la probabilité de mourir chez leur progéniture. L'interaction avec la variable sexe est non significative. Ainsi, l'apparentement des parents et la consanguinité maternelle ont le même effet néfaste sur la survie de l'enfant, peu importe son sexe. Cela diffère des résultats antérieurement soulevés. Par conséquent, cette méthode inclut un plus grand nombre de sujets et semble être révélatrice, plus représentative de la réalité. Selon cette méthode, malgré le fait que les filles ont une meilleure survie en bas âge (5 ans) et les garçons à un âge plus élevé, si l'enfant est consanguin et/ou que sa mère est elle-même consanguine, sa probabilité d'être affecté par la mortalité infantile est d'autant plus grande.

4.3 Comparaisons et généralités

Il est clair que les deux méthodes d'analyse offrent des façons très différentes afin de vérifier les impacts de l'apparentement biologique des parents et de la consanguinité maternelle sur la mortalité pré-reproductive à l'IAC. Dans les faits, cela dépend des conditions d'application spécifiques à chacune d'elles. Il est d'ailleurs important de souligner que ces méthodes ne sont pas contradictoires, mais bien complémentaires. Ainsi, les deux méthodes sous-tendent que l'apparentement des conjoints, corrélé à la structure génétique et populationnelle, est néfaste pour la survie de l'enfant. En réalité, cet apparentement étroit entre les parents engendre des enfants consanguins et par conséquent, ces enfants sont hautement affectés par la mortalité infantile et pré-reproductive (augmentation de la probabilité de mourir). Il n'en demeure pas moins que les femmes consanguines, ayant réussi à survivre malgré le lien éminent entre leurs parents, peuvent avantager la survie de leurs filles dans les premiers jours de vie et que cela peut se perpétuer jusqu'à l'âge de reproduction. Or, cet avantage est sélectif puisqu'il s'applique uniquement aux femmes fortement consanguines ayant une information généalogique riche. En revanche, les femmes qui n'ont pas pu être incluses dans l'analyse exposés-témoins en raison de leur information généalogique déficiente, mais qui ont été incluses dans l'analyse de survie utilisant le modèle à risques proportionnels de Cox, ont révélé que la consanguinité maternelle est néfaste pour l'enfant. À la lumière de ces informations et des résultats évoqués, nous pouvons énoncer les conclusions suivantes :

- Normalement, les filles sont avantagées dans leur survie à partir du moment de leur naissance jusqu'à l'âge de 5 ans;
- L'apparentement des parents est néfaste sur la survie des enfants;
- En général, considérant toute la population, la consanguinité maternelle augmente la probabilité de mourir chez la progéniture;

- La consanguinité maternelle accroît la survie des filles jusqu'à 15 ans, uniquement pour les femmes (faible proportion de la population totale soumise au risque) ayant une bonne profondeur généalogique.

Ainsi, à l'IAC, les mariages se sont souvent effectués entre individus apparentés malgré l'évitement d'unions entre proches parents (Walker et Bailey, 2014). Notre objectif a été de vérifier les impacts de l'apparentement biologique des parents et de la consanguinité maternelle sur la mortalité pré-reproductive auprès d'une population connue pour son endogamie. Cela a révélé qu'un tel apparentement entre conjoints est néfaste et se traduit par des problèmes génétiques entraînant fréquemment des troubles de morbidité et de mortalité infantile, soit une dépression de consanguinité. La consanguinité maternelle a aussi un impact immédiat sur la mortalité infantile et pré-reproductive; elle augmente la probabilité de mourir. Or, pour un petit échantillon de femmes issues de conjoints apparentés et ayant survécu à la mortalité infantile et pré-reproductive, la situation est différente. Plus précisément, la consanguinité maternelle de ces femmes semble favoriser la survie des filles jusqu'à l'âge de la reproduction (15 ans). Cela soulève l'importance de posséder les détails relatifs à l'information généalogique dans le cadre d'une telle étude.

Dans les sociétés modernes, actuellement, la vaccination et les technologies médicales, qui sont des facteurs sociaux-environnementaux, ont un effet direct sur la survie des enfants et réduisent la fréquence de la mortalité infantile. Toutefois, les décès infantiles et pré-reproductifs sont encore nombreux dans les hôpitaux du Québec et sont majoritairement corrélés à de nombreux facteurs génétiques. Il est d'autant plus important de connaître la structure génétique des populations identifiées à risque afin de pouvoir intervenir et aussi départager ces risques de ceux liés à leurs niveaux sociaux-économiques.

ANNEXE A

BIAIS ASSOCIÉS AUX ENREGISTREMENTS

Avant de construire le fichier d'analyse et d'effectuer les analyses relatives à cette étude, il était capital de quantifier la fiabilité des enregistrements des naissances et des décès à l'IAC. L'intérêt de faire une telle quantification réside dans le fait que la mortalité pré-reproductive étant difficilement déchiffrable entraîne son lot de biais potentiels que nous voulons mettre de côté ou du moins quantifier. La quantification réalisée ici avait pour but de répondre à la question suivante : de quelle façon sont répartis les décès infantiles et la mortalité pré-reproductive de la progéniture à l'IAC? Afin de tenter d'y répondre clairement, trois hypothèses ont été émises :

- 1) les proportions obtenues relativement aux différents rapports de masculinité calculés (à la naissance et au décès et selon le sexe) sont-elles statistiquement différentes de celles de la littérature suggérant 105 naissances masculines pour 100 naissances féminines, soit un rapport de 0,488 naissance féminine pour 0,512 naissance masculine? Autrement dit, statistiquement parlant, les tests de khi-carré sur l'égalité des proportions sont-ils significatifs ?
- 2) y a-t-il un sous-enregistrement en termes de décès infantiles ou de mortalité pré-reproductive chez les filles (qui ne sont pas déclarées) (Gagnon et Mazan, 2009)?
- 3) dans le but d'estimer le nombre de décès infantiles manquants, les moyennes obtenues suite à l'établissement de la table de mortalité démographique pour les décès infantiles (0-1an) sont-elles statistiquement différentes entre elles? En termes mathématiques, est-ce que l'ANOVA révèle que ces moyennes sont significativement différentes? Dans l'optique qu'elles soient différentes, cela permettra de poursuivre les analyses afin de quantifier le sous-enregistrement, soit le nombre de décès omis.

Les méthodes utilisées afin de réaliser cette quantification concordent largement avec celles appliquées par Richard Lalou (1990) dans sa thèse de doctorat. D'autant plus qu'il a appliqué, lorsque possible, ces méthodes sur la base de données du Registre de population de l'île Saint-Barthélemy dont la structure et l'histoire de vie sont semblables à celle de l'IAC sur plusieurs points. Afin de déterminer s'il y avait, en effet, des sous-enregistrements et d'être en mesure de les quantifier, c'est la méthode de Louis Henry qui a été utilisée.

La méthode d'évaluation des décès perdus, développée par L. Henry [...] analyse tous les intervalles intergénésiques, indépendamment de leur durée. Cette approche l'amène à établir trois catégories d'intervalles, classées selon le destin de l'enfant né du premier des deux accouchements.

Tout d'abord, nous avons comparé les informations que nous possédons dans notre Registre, relativement aux naissances et aux décès, et les informations contenues dans les recensements québécois en vertu de l'accroissement naturel que l'on devrait avoir à l'IAC durant les périodes pour lesquelles nous connaissons l'histoire féconde et les actes de sépultures des individus.

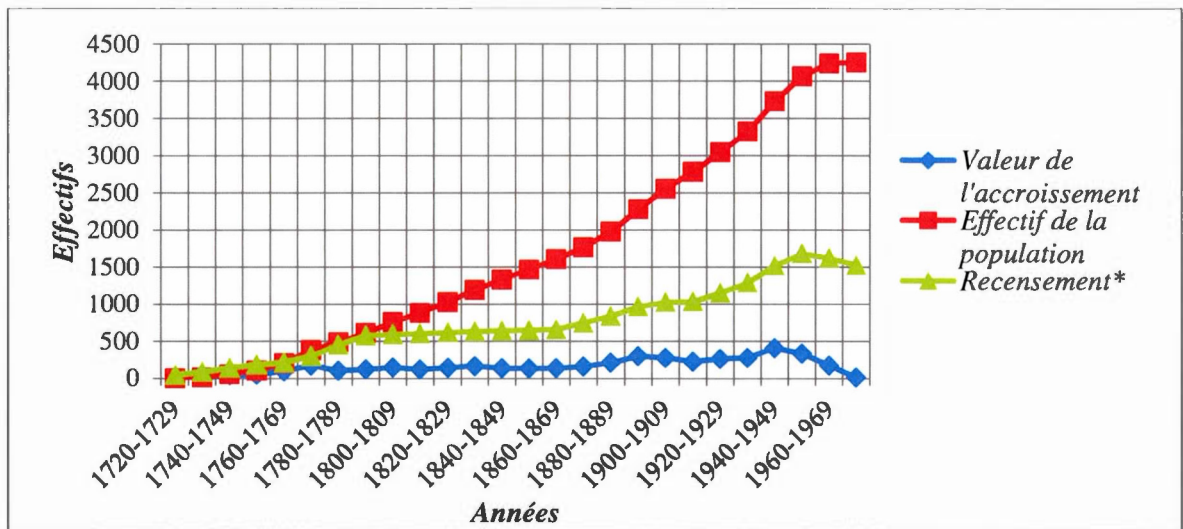


Figure A.1 Évolution des effectifs de la population de l'Ile-aux-Coudres et accroissement naturel calculés selon le Registre de population pour des événements complets (J-M-A).

Comme nous pouvons le remarquer, les valeurs contenues dans le Registre de population ne nous donnent pas d'informations sur les migrants (émigrants et immigrants). En regardant simplement la différence entre les naissances et les décès, on obtient la courbe bleue, soit celle de l'accroissement naturel de la population. Comme il est facile de le remarquer, il y a plus de naissances que de décès dans l'ensemble des décennies. Il devient important de vérifier si les naissances à l'IAC sont davantage des naissances féminines ou masculines et si les décès dans la même décennie sont davantage des décès féminins ou masculins.

En premier lieu, les âges au décès (en jours) ont été calculés en faisant la différence entre la date de décès et la date de naissance de chacun d'eux. Ensuite, ces décès (mortalités infantile et pré-reproductive) ont été répartis en divers groupes allant de 0 à 16 ans. Puis, le décompte de ces décès a été fait selon le sexe masculin et féminin.

En deuxième lieu, les rapports de masculinité à la naissance (RMN) ont pu être calculés. Normalement, le rapport de masculinité au Québec est fixé à 105 garçons

pour 100 filles à la naissance (Bourbeau, 2015). Toutefois, dans le cadre de cette étude, il se pouvait (fort probablement) que ce ne soit pas le cas. Les individus de sexe inconnu ont été considérés comme des filles selon l'étude de Lalou (1990) voulant que les parents ayant un enfant mort-né de sexe féminin ne déclarent pas le sexe de leur enfant puisque les filles ne sont pas considérées au même titre que les garçons. En général, à l'IAC, il semble y avoir plus de garçons qui naissent que de filles. C'est d'ailleurs la tendance majoritaire que l'on observe si l'on regarde le découpage par décennies (Tableau 1).

Tableau A.1 *Rapport de masculinité à la naissance par décennie à l'IAC.*

Décennies	Naissances garçons	Naissances filles	Naissances totales	RMN
1770-1779	106	107	213	0,498
1780-1789	83	81	164	0,506
1790-1799	104	90	194	0,536
1800-1809	126	91	217	0,581
1810-1819	101	108	209	0,483
1820-1829	105	125	230	0,457
1830-1839	130	129	259	0,502
1840-1849	124	123	247	0,502
1850-1859	108	126	234	0,462
1860-1869	130	126	256	0,508
1870-1879	157	134	291	0,540
1880-1889	167	188	355	0,470
1890-1899	210	214	424	0,495
1900-1909	238	245	483	0,493
1910-1919	218	232	450	0,484
1920-1929	224	209	433	0,517
1930-1939	237	216	453	0,523
1940-1949	293	251	544	0,539

Toutefois, si l'on regarde les rapports de masculinité au décès, il semble y avoir un plus grand nombre de décès de filles (en y incluant les décès d'enfants de sexe inconnu) que de décès de garçons.

Tableau A.2 *Rapport de masculinité au décès par décennie à l'IAC.*

Décennies	Décès garçons	Décès filles	Nombre total de décès	RMD
1770-1779	6	7	13	0,462
1780-1789	12	9	21	0,571
1790-1799	17	18	35	0,486
1800-1809	8	5	13	0,615
1810-1819	14	11	25	0,560
1820-1829	8	16	24	0,333
1830-1839	11	20	31	0,355
1840-1849	12	24	36	0,333
1850-1859	10	11	21	0,476
1860-1869	7	14	21	0,333
1870-1879	11	16	27	0,407
1880-1889	13	16	29	0,448
1890-1899	19	20	39	0,487
1900-1909	49	39	88	0,557
1910-1919	24	37	61	0,393
1920-1929	21	29	50	0,420
1930-1939	21	26	47	0,447
1940-1949	34	15	49	0,694

Normalement, pour les populations humaines, il naît plus de garçons que de filles, mais il y a également plus de décès de garçons que de filles de sorte que les rapports s'inversent avec l'âge pour atteindre un équilibre. Dans le cas de l'IAC, on remarque un rapport plus faible de naissances de filles (en tenant compte des naissances inconnues) et plus de mortalité chez les filles que chez les garçons. On observe aussi une surmortalité féminine durant la première année de vie. On peut donc s'interroger davantage sur les potentiels sous-enregistrements que peut contenir le Registre.

Un test de khi-carré a ensuite été réalisé afin de vérifier si les proportions obtenues relativement aux rapports de masculinité et de féminité à la naissance (pour chacune des 18 décennies) sont reconnues comme étant statistiquement différentes entre elles et avec la littérature. Pour ce test, il n'y avait pas de différence significative entre les rapports de masculinité et de féminité dans les 18 décennies observées et avec la littérature ($\chi^2_1 = 29,121$; $p = 0,347$). Cela dit, tout comme dans la littérature actuelle,

à l'IAC, pour chacune des décennies, on observe un plus grand nombre de naissances masculines que de naissances féminines pour un rapport d'environ 0,488 fille pour 0,512 garçon.

Un second test de khi-carré a ensuite été réalisé afin de vérifier si les rapports de masculinité au décès entre 0 et 1 an sont semblables entre eux, et ce, pour chaque décennie. Pour ce test, il n'y avait pas de différence significative entre les rapports de masculinité au décès dans les 18 décennies observées ($\chi^2_1 = 25,621$; $p = 0,0816$). Ainsi, à l'IAC, pour chacune des décennies, on observe un plus grand nombre de décès féminins que de décès masculins et ce rapport est relativement le même pour chaque décennie.

Ensuite, une table de mortalité, supposant l'absence d'immigration, a été conçue pour l'ensemble des décès de la génération d'observations, soit celle allant de 1770 à 1950.

Tableau A.3 *Table de mortalité infantile brute pour la génération 1770-1950.*

Âge exact x	Taux de mortalité	Survivants	Décès
00 j	0,0297	1000	30
01 j	0,0031	970	3
02 j	0,0018	967	2
03 j	0,0020	966	2
04 j	0,0017	964	2
05 j	0,0007	962	1
06 j	0,0015	961	1
07 j	0,0015	960	1
14 j	0,0017	958	2
21 j	0,0011	957	1
28 j	0,0007	956	1
01 m	0,0000	955	0
02 m	0,0002	955	0
03 m	0,0002	955	0
04 m	0,0000	955	0
05 m	0,0004	955	0
06 m	0,0000	954	0
07 m	0,0002	954	0
08 m	0,0002	954	0
09 m	0,0002	954	0
10 m	0,0004	954	0
11 m	0,0002	954	0
12 m	0,0000	953	0

Il est à considérer que cette table ne contient pas les informations relatives aux décès qui surviennent entre les âges exacts puisque nous suivons les individus en âge absolu, i-e. au moment précis où ils atteignent 1 jour, 1 mois ou 1 an. Or, nous ne pouvons, par cette table, savoir combien de décès ont eu lieu entre 11 et 12 mois et pour lesquels nous possédons l'information dans la base de données, soit dans le Registre de population. Or, il était pertinent de faire un nouveau tableau mettant en lumière l'ensemble des décès répertoriés entre 0 et 1 an (365 jours) selon différentes périodes.

Tableau A.4 Répertoire des décès enregistrés pour les enfants de 0-1 an de la génération 1770-1950.

Jours	Nombre de décès répertoriés	Total
00 j	168	168
01 j	17	185
02 j	10	195
03 j	11	206
04 j	9	215
05 j	4	219
06 j	8	227
07 j	8	235
08-28 j	100	335
29-365 j	293	628
0-365 j	628	628

À partir des naissances et des décès de 0 à 1 an répertoriés pour les années 1770 à 1950, les taux de mortalité ont été calculés. Ces taux sont le résultat du quotient entre le nombre de décès de 0-1 an et le nombre de naissances durant la même période. Le taux de mortalité infantile représente le nombre de décès d'enfants âgés de moins d'un an pour 1000 naissances vivantes pendant la même année. Comme on peut le constater ci-dessous, au total, pour les 5656 naissances, on observe 628 décès, soit un taux de mortalité total de 111,03‰ pour les générations 1770 à 1950 comparativement à un taux de 160‰ considéré comme étant élevé (Lalou, 1990). Un taux de 111,03‰, sans être un taux élevé tel que celui mentionné par Lalou (1990), demeure tout de même une valeur inquiétante. Pour l'ensemble des décennies, seules les décennies 1790 à 1799 et 1900 à 1909 ont des taux de mortalité supérieurs à 160‰ qui sont notre guide de comparaison en termes de taux de mortalité élevés (Lalou, 1990).

Tableau A.5 *Taux de mortalité infantile par décennie.*

Décennies	Nombre de décès	Nombre de naissances	Taux de mortalité (‰)
1770-1779	12	213	56,34
1780-1789	21	164	128,05
1790-1799	35	194	180,41
1800-1809	13	217	59,91
1810-1819	25	209	119,62
1820-1829	24	230	104,35
1830-1839	31	259	119,69
1840-1849	36	247	145,75
1850-1859	21	234	89,74
1860-1869	21	256	82,03
1870-1879	27	291	92,78
1880-1889	29	355	81,69
1890-1899	39	424	91,98
1900-1909	88	483	182,19
1910-1919	60	450	133,33
1920-1929	50	433	115,47
1930-1939	47	453	103,75
1940-1949	49	544	90,07
Total	628	5656	111,03

Subséquentement, une ANOVA a été réalisée dans le but de caractériser par une estimation le nombre de décès infantiles manquants (perdus) selon l'âge au décès. Afin de déterminer s'il y a, en effet, des sous-enregistrements et d'être en mesure de les quantifier, la méthode de Louis Henry utilisant les intervalles intergénéraliques a été utilisée en établissant les 3 catégories précédemment énoncées. Ensuite, par une simple proportion mise en pourcentage, il est facile de quantifier la valeur du sous-enregistrement des décès.

Les moyennes de chacune des trois catégories ont ainsi pu être calculées. D'ailleurs, un découpage à l'intérieur de chacune des catégories a été effectué tel que le veut le

découpage de la mortalité infantile. Cela nous a permis de comparer ces nouvelles moyennes entre elles et de répondre à la question suivante : le destin de l'enfant a-t-il une influence sur la moyenne des intervalles de la catégorie?

Grâce au logiciel JMP, nous avons réalisé l'ANOVA en question. Nous avons ainsi pu observer qu'il y a une différence significative, soit une influence de la catégorie sur la moyenne des intervalles intergénéraliques. Également, on peut prétendre que les moyennes sont différentes entre elles et que le nombre de décès est plus élevé dans les décennies les plus vieilles que dans les décennies les plus récentes ($F_{2,7} = 28,243$; $p < 0,001$).

Afin de vérifier si l'ANOVA était conforme, il fallait également vérifier si ses conditions d'applications étaient respectées :

Normalité des résidus

Dans notre cas, la valeur de Prob.<W était de 0,5781, soit supérieure à 0,05. Ainsi, on pouvait donc conclure que les résidus étaient normalement distribués.

Homoscédasticité

La valeur de Prob.>F de Catégorie obtenue était de 0,1707, soit supérieure à 0,05. Cela signifie que le test était non significatif et que la variance est homogène. On a ainsi pu conclure qu'il y a présence d'homoscédasticité.

Ainsi, l'ANOVA réalisée répondait à toutes ses conditions d'application.

Ensuite, afin de bien interpréter s'il y a un réel sous-enregistrement des décès infantiles, d'autres analyses statistiques ont dû être réalisées. C'est grâce au lien démographique imminent entre mortalité infantile et fécondité naturelle que L. Henry a déterminé l'équation et les analyses permettant la résolution du sous-enregistrement des décès d'enfants de moins de 1 an. En effet, celui-ci a démontré qu'en fécondité

naturelle, l'intervalle entre les naissances dépend de quatre facteurs : la durée de gestation, la fécondabilité, la mortalité intra-utérine et l'aménorrhée post-partum généralement commandée par l'allaitement. D'ailleurs, dans une étude sur la fécondité, Henripin (1954) a estimé que la durée moyenne de l'allaitement, en Nouvelle-France, était de 14 mois. Ainsi, avec une grossesse de 9 mois, une aménorrhée post-partum d'environ 10 mois et une conception d'un enfant variant entre 6 et 8 mois, l'intervalle intergénésiq ue moyen tourne autour de 25 mois au minimum (Léridon, 1973). Il est toutefois important de mentionner que cet intervalle peut être fortement réduit s'il y a un arrêt immédiat de l'allaitement, notamment lors du décès de l'enfant. Ainsi, l'âge au décès d'un enfant (principalement de moins de 1 an) est fortement lié à l'aménorrhée post-partum et à la longueur de l'intervalle intergénésiq ue avec l'enfant suivant, qui sera en réalité le cadet de l'enfant décédé. Cette relation est celle à la base de la correction des sépultures proposée par L. Henry.

La méthode de Louis Henry est très efficace puisqu'elle permet de détourner les difficultés rencontrées relativement au potentiel sous-enregistrement de décès. Cela nous ramène aux trois catégories d'intervalles en fonction du destin de l'enfant premier-né (aîné) des deux accouchements liés par l'intervalle intergénésiq ue. Il est important de mentionner que de ces trois distributions obtenues, il est évident que les deux premières sont différentes, car l'intervalle intergénésiq ue est forcément plus long lorsque l'aîné vit plus de 1 an que s'il meurt avant. La troisième distribution, quant à elle, s'apparente plutôt à la première ou à la deuxième distribution, et ce, dépendamment de la qualité des actes de sépulture d'enfants enregistrés. De ce fait, nous pouvons immédiatement établir que la distribution définie par les enfants de destin inconnu est une moyenne pondérée des deux autres distributions. Ainsi, nous pouvons estimer le nombre d'enfants n'ayant pas d'acte de sépulture qui sont probablement, en réalité, décédés dans la première année de vie (catégorie 2). Nous pouvons, du même coup, évaluer le nombre de décès infantiles perdus et ainsi, le

sous-enregistrement lié. Autrement dit, la distribution des enfants de destin inconnu (D3) est une moyenne pondérée de D1 et D2 et se calcule comme suit :

$$D3 = (1 - a) * D1 + a * D2$$

Afin de déterminer la vraie valeur du coefficient a , il est nécessaire de comparer les trois catégories selon le destin de l'enfant né, et ce, avec pour préalable qu'il n'y ait pas de lien éminent entre l'absence d'actes de sépulture et l'âge au décès. Ainsi, dans notre cas, l'étude a porté sur 5655 intervalles, dont 1383 pour la catégorie 1, 527 intervalles pour la catégorie 2 et 3745 pour la troisième et dernière catégorie. Il est alors possible de constater que la première et la seconde distribution diffèrent grandement dû à la sous-représentation des intervalles courts chez la première distribution. La troisième distribution, quant à elle, peut nous sembler plus difficilement déchiffrable puisqu'elle s'apparente à la fois aux deux autres distributions. Elle possède un fort nombre d'intervalles courts, mais elle contient toutefois de nombreux intervalles supérieurs à 20 mois. Cela vient confirmer qu'elle est bien une moyenne pondérée des deux autres catégories. Or, la recherche du coefficient a repose sur la limitation des distributions aux intervalles supérieurs à 15 mois, puis ceux à 20 mois puisque selon Lalou (1990), plus l'intervalle intergénésiq est long entre deux naissances, plus il a un haut risque de manquement d'informations tel un décès infantile. Ainsi, si l'on tient compte de la limitation avec les intervalles supérieurs à 15 mois, l'équation énoncée plus haut s'écrit :

$$0,118 = (1 - a) * 0,065 + a * 0,429$$

Ces valeurs s'obtiennent en éliminant les intervalles supérieurs à 15 mois (457 jours). Par exemple, pour la catégorie 1, si on élimine les intervalles supérieurs à 457 jours, il ne reste que 90 intervalles sur un total initial de 1383. Or, $90/1383 = 0,065$.

$$\Rightarrow a = 0,146$$

Si l'on fait ensuite le même calcul en limitant les intervalles supérieurs à 20 mois, on obtient plutôt une valeur de $a = 0,182$. Cela nous indique que la valeur réelle de a se situe entre 0,146 et 0,182. La valeur de a est celle qui permet de calculer, à partir des deux premières distributions (D1 et D2), une nouvelle distribution D3 pour laquelle

l'écart est minimal avec ce que nous avons relevé. Or, pour déterminer la vraie valeur de a , un test de McNemar a été réalisé. Pour obtenir l'écart le moins significatif, on a pris la valeur de a (0,14 ; 0,15 ; 0,16 ; 0,17 ; 0,18) qui est la plus près de la valeur critique de 3,8415.

$$c^2_{\text{exp}} = (a_{12} - a_{21})^2 / (a_{12} + a_{21})$$

Les calculs matriciels et les tests de khi-deux démontrent que c'est pour la valeur de $a = 0,18$ que les différences entre les distributions sont les moins significatives. Ainsi, près du 1/5 des enfants de destin inconnu meurent au cours de leur première année de vie.

En appliquant la proportion obtenue grâce au coefficient a à l'ensemble de nos 3745 intervalles pour les enfants de destin inconnu (catégorie 3), on obtient 674 enfants n'ayant pas d'actes de sépulture et qui seraient en fait décédés à moins de 1 an (catégorie 2). L'effectif de la catégorie 2 devient 1201 au lieu de 527. L'étape suivante relativement au processus de correction du potentiel sous-enregistrement de décès infantiles consiste à déterminer la proportion des décès néonataux précoces qui sont en fait contenus dans l'effectif total des décès infantiles et de mortalité pré-reproductive. Ainsi, comme le suggère Lalou (1990), qui s'est initialement basé sur des données européennes, la proportion de décès néonataux précoces devrait être autour de 80% au 18^e siècle. Nous pouvons alors calculer que 80% des décès infantiles se sont produits dans les premiers jours de vie de l'enfant. Si l'on fait le calcul, sur les 1201 décès infantiles réellement survenus, 961 appartiennent au tout premier jour, voire aux premiers mois de vie. La différence avec les 628 décès répertoriés entre 1770 et 1950 suggère que 333 enfants morts dans le premier mois de vie n'ont pas été déclarés dans les registres paroissiaux et ne possèdent pas d'acte de sépulture. Ainsi, de l'ensemble de ces résultats antérieurs, le calcul suivant peut être réalisé :

$$100 * (333/961) = 34,7\%$$

À l'aide de méthodes de démographie historique, il a été possible de prédire la correction globale des décès infantiles omis et aussi des sépultures manquantes. Sachant que cette valeur est de 40% dans Charlevoix Ouest pour la même époque, ce sous-enregistrement des décès est de l'ordre de 34,7%. Cela suggère qu'il nous manque près du tiers des informations relatives au décès. D'ailleurs, en approfondissant ces résultats, on observe qu'une grande partie des naissances féminines suivies d'un décès sont omises dans les livres de paroisses. Ainsi, un plus grand nombre de filles naissent et meurent. Nous notons aussi un faible sous-enregistrement des décès masculins, mais en général, le sous-enregistrement concernerait principalement les naissances et les décès de sexe féminin.

ANNEXE B

CODES ET PACKAGES UTILISÉS POUR LES ANALYSES

Code maison pour réaliser l'appariement (réalisé dans le logiciel R) :

```
#Installation de CGEN
source("https://bioconductor.org/biocLite.R")
biocLite("CGEN")

#Librairies utilisées.
library("cluster")
library(CGEN)

#Lecture de la base de données
data1<-read.csv("C:/Users/SCAD/Documents/HH_2017/BROCHU/MIG_appariement.csv",sep=";")
#Changer l'adresse

### Match des quartiles 1 et 2.
#Je crée une base de données qui garde les quartiles 1 et 2 (recodes 0 et 1)
data1a<-subset(data1,Quartiles==1 | Quartiles==2)
data1a$Quartiles[data1a$Quartiles==1] <- 0
data1a$Quartiles[data1a$Quartiles==2] <- 1

d <- daisy(data1a[, c("Enf_Groupe", "AFR_Groupe", "ann?e_DM")],metric = "gower") #Création de
la distance
mx <- getMatchedSets(d, CC = TRUE, NN = FALSE, ccs.var = data1a$Quartiles,size = 4,fixed =
FALSE) #Match

#Ajout dans la base de données
data1aMATCH<-cbind(data1a, mx$CC)
dim(data1a)
dim(data1aMATCH)
table(data1aMATCH$"mx$CC")

data1aMATCH[order(mx$CC),]

#Pour exporter.
write.csv(data1aMATCH,"C:/Users/SCAD/Documents/HH_2017/BROCHU/data1aMATCH.csv")

#Répéter pour quartile 3 et 4... Même procédure.
```

Ce code permet de réaliser les appariements effectués dans l'étude actuelle. Pour chacun des appariements, des modifications spécifiques au fichier, aux quartiles ou encore à la base de données data ont dû être effectuées.

Code R pour le modèle de Cox et l'analyse de survie

```
#Analyse de survie (régression de Cox)

#Lecture des données (pas de modification de la base originale - pas censurée)
donnees<-read.csv("G:/Maîtrise UQAM/Fichiers analyses_BON/Modèle animal et Analyse de
survie/Analyse de survie/fichier_analyse de survie_tous2.csv", sep=";", dec=",")
names(donnees)
str(donnees)

#Librairies utilisées
library(ggfortify)
library(survival)
library(ggplot2)
library(survminer)

#Courbe de survie (sans covariables)
modelebase<-survfit(Surv(Longevite)~1,data=donnees)
ggsurvplot(modelebase, col=4, xlab="Longévité", ylab="Probabilité de survie")

#Courbe de survie avec une covariable catégorielle (ne fonctionne pas avec des variables continues)
modelebase<-survfit(Surv(Longevite)~SEXE,data=donnees)
ggsurvplot(modelebase, col=4, xlab="Longévité", ylab="Probabilité de survie")

#Cox avec interactions
ex7<-coxph( Surv(Longevite) ~
AFRF+ConsangMère+Coeffapp+SEXE+ConsangMère:Coeffapp+ConsangMère:Coeffapp:SEXE,
data=donnees)
summary(ex7)
```

BIBLIOGRAPHIE

- Adinolfi, M., Polani, P.E., Crolla, J.A. (1985). Is the Sex Ratio at Birth Affected by Immune Selection? *Experimental and Clinical Immunogenetics*, 2(1), 54-64.
- Alberts, S.C. et Ober, C. (1993). Genetic Variability in the MHC: a Review of Non-Pathogen-Mediated Selective Mechanisms. *Yearbook of Physical Anthropology*, 36(1), 71-89.
- Allendorf, F.W. et Luikart, G. (2007). *Conservation and the genetics of populations*. Maiden: Blackwell Publishing.
- Amos, W., Wilmer, J.W. Fullard, K. Burg, T.M Croxall, J.P. Bloch, D. et Coulson, T. (2001). The influence of parental relatedness on reproductive success. *Proceeding of The Royal Society B*, 268(1480), 2021-2027.
- Asselin, G. (2003). *Facteurs contribuant à l'homogénéisation du pool génique de la population humaine de l'Île-aux-Coudres à partir de l'étude des contributions génétiques de ses fondateurs*. (Mémoire de maîtrise non publié), Université du Québec à Montréal.
- Balloux, F., Amos, W. et and Coulson, T. (2004). Does heterozygosity estimate inbreeding in real populations? *Molecular Ecology*, 13(10), 3021-3031.
- Beaudry, J.R. (1985). *Génétique générale* (1^{ère} éd.). , Paris : Décarie Maloine.
- Benoist, J. (1964, 22 septembre). St. Barthélemy: Physical Anthropology of an Isolate. *American Journal of Physical Anthropology*, p. 473.
- Bergeron, P., Milot, E., Mayer, F.M., Boisvert, M. Réale, D. et Pelletier, F. (2014). Solar Irradiance, Survival and Longevity in Pre-Industrial Human Population. *Human Ecology*, 42(4), 645-650. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10745-014-9671-7>
- Biget, J.L. et Tricard, J. (1981). Livres de raison et démographie familiale en Limousin au XVe siècle. *Annales de démographie historique*, 1981(1), 321-363.
- Bittles, A.H., Shami, S.A. et Schmitt, L.H. (1989, 19 mars). Consanguinity related prenatal and postnatal mortality of the populations of seven Pakistani Punjab cities. *Journal of Medical Genetics*, p. 267.

- Bittles, A.H. (1994). The Role and Significance of Consanguinity as a Demographic Variable. *Populations and Development Review*, 20(1), 561-584.
- Blouin, S.F. et Blouin, M. (1988). Inbreeding avoidance behaviors. *Trends Ecol. Evol.*, 3(1), 230-233.
- Boisvert, M. (1992). *Mortalité infantile et consanguinité dans une population endogame du Québec*. (Mémoire de maîtrise non publié), Université du Québec à Montréal.
- Boisvert, M. et Mayer, F.M. (1994). Mortalité infantile et consanguinité dans une population endogame du Québec. *Population*, 49(3), 685-724.
- Bonnet, D. (1994). L'éternel retour ou le destin singulier de l'enfant. *L'Homme* 131, 34(131), 93-110.
- Bouchard, G. (1998). La reproduction de la famille paysanne au Québec en contexte de peuplement. *Mélanges de l'École française de Rome, Italie et Méditerranée*, 110(1), 395-403.
- Bourbeau, R. (2015). *Analyse longitudinale et Analyse démographique I : notes de cours, DMO6011*. Université de Montréal. Département de démographie.
- Brennan, R.L. (1992). Generalizability Theory. *Instructional Topics in Education Measurement*, 11(4), 27-37.
- Brittain, A.W. (1992). Birth Spacing and Child Mortality in a Caribbean Population. *Human Biology*, 64(2), 223-241.
- Brown, J.L. et Eklund, A. (1994). Kin recognition and the major histocompatibility complex: an integrative review. *The American Naturalist*, 143(3), 435-461.
- Cantrelle, P., Léridon, H., Livenais, P. (1980). Fécondité, allaitement et mortalité infantile. Différences inter-ethniques dans une même région : Saloum (Sénégal). *Population*, 35(3), 623-647.
- Caron, R. (2005). *La consanguinité maternelle et la survie de l'enfant dans une population endogame : utilisation d'une approche d'épidémiologie génétique : rapport de stage*, [Document non publié], Université du Québec à Montréal.

- Carothers, A.D., Rudan, I., Kolcic, I., Polasek, O., Hayward, C., Wright, A.F., Campbell, H., Teague, P., Hastie, N.D. et Weber, J.L. (2006). Estimating Human Inbreeding Coefficients: Comparison of Genealogical and Marker Heterozygosity Approaches. *Annals of Human Genetics*, 70(5), 666-676.
- Chaib, F., Harris, M., Wallace, R.A., Mayhew, M. (2015). *Les taux de mortalité de l'enfant ont diminué de plus de moitié depuis 1990 mais la cible des OMD est loin d'être atteinte*. Récupéré le 24 avril 2017 de <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/child-mortality-report/fr/>
- Chapman, A.M., et Jacquard, A.M. (1971). *Un isolat d'Amérique centrale : les Indiens Jicaques du Honduras*. Paris, France : Presses universitaires de France.
- Charlesworth, D et Charlesworth, B (1987). Inbreeding Depression and its Evolutionary Consequences. *Annual Review of Ecology and Systematics*, 18(1), 237-268.
- Charlesworth, B. et Charlesworth, D. (1999). The genetic basis of inbreeding depression. *Genetics Research*, 74(3), 329-340.
- Chuine, A. (2010). *Les comportements pré et postcopulatoires d'évitement de la consanguinité*. (Mémoire de maîtrise). Université de Bourgogne. Récupéré de l'Interaction Biotique en Santé Végétale <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.375.5616&rep=rep1&type=pdf>
- Collet, D. (1994). *Modelling survival data in medical research*. Londres, Angleterre : Presses universitaires de Londres - Chapman et Hall.
- Colona, V., Natile, T., Ferrucci, R.R., Fardella, G. Aversano, M. Barbujani, G. et Ciullo, M. (2009). Comparing Population Structure as Inferred from Genealogical Versus Genetic Information. *European Journal of Human Genetics*, 17(12), 1635-1641.
- Coltman D.W. et Slate, J. (2003) Microsatellite measures of inbreeding: a meta-analysis. *Evolution*, 57(5), 971-983.
- Cox, D.R. et Oakes, D. (1984). *Analysis of Survival Data*. Londres, Angleterre : Presses universitaires de Londres - Chapman et Hall.
- Crnokrak, P. et Roff, D.A. (1999). Inbreeding depression in the wild. *Heredity*, 83(1), 260-270.

- Cucherat, M. (2009). *Interprétation des essais cliniques pour la pratique médicale*. Récupéré le 4 avril 2017 de www.spc.univ-lyon1.fr/polycop
- Dahdouh, A., Taleb, M., Blecha, L. et Amine, B. (2015). Genetics and psychotic disorders: A fresh look at consanguinity. *European journal of medical genetics*, 59(2), 1-7.
- Dallaire, M. et Heinrich, J. (2015). *De nombreuses avancées médicales pour les prématurés*. Montréal, Québec : Presses de l'Université de Montréal.
- De Brakeleer, M. et Ross, M. (1991). Inbreeding in Saguenay-Lac-Saint-Jean (Québec, Canada) : A Study of Catholic Church Dispensations 1842-1971, *Human Heredity*, 41(1), 379-384.
- Desjardins-MacGregor, L. (1992). *La transmission du patrimoine à l'Île-aux-Coudres au XVIIIe siècle*. Hamilton, Ontario : Presses de l'Université McMaster.
- Dronamraju, K.R. (1963). Genetic Studies of the Andras Pradesh Population. *The Genetics of Migrants and Isolate Populations*, 12(1). 154-159.
- Émond, M. et De Brakeleer, M. (1993a). Inbreeding Effects on Prereproductive Mortality : a Case-Control Study in Saguenay-Lac-Saint-Jean (Québec, Canada) Based on a Population Registry 1838-1971, *Annals of Human Biology*, 20(6), 545-555.
- Émond, M. et De Brakeleer, M. (1993b.) Inbreeding Effects on Fertility and Sterility : a Case-Control Study in Saguenay-Lac-Saint-Jean (Québec, Canada) Based on a Population Registry 1838-1971, *Annals of Human Biology*, 20(6), 535-543.
- Falconer, D.S. (1981). *Introduction to Quantitative Genetics* (2e éd.). Londres : Longman.
- Fleury, F. (2013). *Systèmes de croisements non panmictiques*. Lyon, France : Presses de l'Université de Lyon.
- Formarier, M. et Poirier-Coutansais, G. (2004). *Le cadre conceptuel dans la recherche*. Récupéré le 2 mars 2015 de <http://promothée2004.free.fr/Documents/cadreconceptueletrecherche.pdf>
- Frankham, R., Lees, K., Montgomery, M.E., England, P.R., Lowe, E.H. and Briscoe, D.A. (1999). Do population size bottlenecks reduce evolutionary potential? *Animal Conservation*, 2(4), 255- 260.

- Frankham, R., Ballou, J.D. et Briscoe, D.A. (2002). *Introduction to conservation genetics*. Cambridge, Angleterre : Cambridge University Press.
- Friedl, J. et Ellis, W.S. (1974). Inbreeding Isonymy and Isolation in a Swiss Community. *Human Biology*, 46(4), 699-712.
- Fuse, K. et Crenshaw, E.M. (2006). Gender imbalance in infant mortality: A cross-national study of social structure and female infanticide. *Social Science & Medicine*, 62(2), 360-374.
- Futuyma, D.J. (1986). *Evolutionary Biology* (2e éd.). Sunderland, Massachusetts : Sinauer Associated inc.
- Gagnon, A. et Mazan, R. (2009). Does exposure to infectious diseases in infancy affect old-age mortality? Evidence from a pre-industrial population. *Social Science & Medicine*, 68(9), 1609-1616.
- Guérin, M. (1988). *Peuplement et dynamique démographique de Charlevoix des origines à aujourd'hui*. (Mémoire de maîtrise non publié). Université du Québec à Chicoutimi.
- Grant, J.C. et Bittles, A.H. (1997). The Comparative Role of Consanguinity and Childhood Mortality in Pakistan. *Annals of Human Genetics*, 61(1), 143-149.
- Griffiths, A.J.F., Miller, J.F., Suzuki, D.T., Lewontin, R.C. et Gelbart, W.M. (1997). *Introduction à l'analyse génétique* (6^e éd.). [Traduction]. Paris : De Boeck Université s.a.
- Hamilton, M.B. (2009). *Population genetics*. Chichester: Wiley-Blackwell. Récupéré le 24 avril 2017 de Google Books <http://books.google.com/>
- Haldane, J.B.S. (1990). *Causes of Evolution*. Princeton, New Jersey : Princeton University Press.
- Hanby, J.P. et Bygott, J.D. (1987). Emigration of subadult lions. *Animal Behaviour*, 35(1), 161-169.
- Hansson, B., Jack, L., Christians, J.K., Pemberton, J.M., Akesson, M., Westerdahl, H., Bensch, S. et Hasselquist, D. (2007). No evidence for inbreeding avoidance in a great reed warbler population. *Behavioral Ecology*, 18(1), 157-164. <https://academic.oup.com/beheco/article/18/1/157/209172/No-evidence-for-inbreeding-avoidance-in-a-great>

- Hayward, A.D., Holopainen, J., Pettay, J.E. et Lummaa, V. (2012). Food and fitness : Associations between crop yields and life-history traits in a longitudinally monitored pre-industrial human population. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 279(1), 4165-4173.
- Henripin, J. (1954). La fécondité des ménages canadiens au début du XVIIIe siècle. *Population*, 9(1), 61-84.
- Henry, L. et Blum, A. (1988). *Techniques d'analyse en démographie historique*. Paris : France : Presses universitaires de Paris - INED.
- Henry, L. (1958). Intervals between Confinements in Absence of Birth Control. *Eugenics Quarterly*, 5(1), 200-211.
- Henry, L. (1961). La fécondité naturelle : observations, théories et résultats. *Population*, 16(4), 625-636.
- Henry, L. (1964). La mesure du temps mort en fécondité naturelle. *Population*, 19(3), 485-514.
- Heyer, E., et Tremblay, M. (1995). Variability of the genetic contribution of Quebec population founders associated to some deleterious genes. *American Journal of Human Genetics*, 56(4), 970-978.
- Hosmer, D.W., Lemeshow, S., et May, S., (2008). Applied Survival Analysis: Regression Modeling of Time- to- Event Data, *Wiley Review*, 43(1), 84-89.
- Jacquard, A. (1970). *Structure génétique des populations* (2^e éd.). Paris : Ed Masson et Cie.
- Jakobi, L. et Jacquard, A. (1971). Consanguinité proche, consanguinité éloignée, Essai de mesure dans un village breton. *Génétique et Populations - INED*, 1(60), 263-268.
- Keller, L.F., Arcese, P., Smith, J.N.M., Hochachka, W.M. et Stearns, S.C. (1994). Selection against inbred song sparrows during a natural population bottleneck. *Nature*, 372(1), 356-357.
<http://www.nature.com/nature/journal/v372/n6504/abs/372356a0.html>
- Keller, L.F. et Waller, D.M. (2002). Inbreeding effects in wild populations. *Trends Ecol. Evol.*, 17(5), 230-241.
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169534702024898>

- Khlat, M. et Khoury, M. (1991). Inbreeding and Diseases : Demographic, Genetic, and Epidemiologic Perspectives. *Epidemiologic Reviews*, 13(1), 28-40.
- Kirkpatrick, M. & Lande, R. (1989). The evolution of maternal characters. *Evolution* 43(1), 485-503.
- Kleinbaum, D.G., (1996). *Survival Analysis, a self learning text* (1ère éd.). New York : Springer-Verlag.
- Kleinbaum, D.G. et KLEIN, M. (2005). *Survival Analysis : a self-learning text* (2e éd.). New York : Springer-Verlag.
- Komers, P.E. et Curman, G.P. (2000). The effect of demographic characteristics on the success of ungulate re-introductions. *Biological Conservation*, 93(2), 187-193. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000632079900141X>
- Kouladjian, K. (1986). *Une mesure d'entropie généalogique*. Chicoutimi, Québec : SOREP, Centre universitaire de recherches sur les populations, Programme de recherche en génétique humaine.
- Laberge, C. (1967). La consanguinité des Canadiens français. *Populations*, 22(5), 861-896.
- Lalancette, M. (1980) *La seigneurie de l'Ile-aux-Coudres au XVIII^e siècle*. (Mémoire de maîtrise non publié), Université de Montréal.
- Lalou, R. (1990). *La mesure de la mortalité infantile à partir des données de l'état civil ancien : réflexions méthodologiques*. Montréal, Québec : Université du Québec à Montréal.
- Lalou, R. (1993). Des enfants pour le paradis. La mortalité des nouveau-nés en Nouvelle-France. *Population*, 48(2), 501-540.
- Landry, C, Garant, D., Duchesne, P. et Bernatchez, L. (2001). « Good genes as heterozygosity » : the major histocompatibility complex and mate choice in Atlantic salmon. *Proceeding of The Royal Society B*, 268(1473), 1279-1285. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1088738/>
- Lee, C.T., Tuljapurkar, S. et Vitousek, P.M. (2006). Risky business: Temporal and spatial variation in preindustrial dryland agriculture. *Human Ecology*, 34(1), 739-763.

- Lenoir, J. (2009). *Analyses de survie*. Picardie, France : Presses de l'Université de Picardie – Jules Vernes.
- Lepage, M.C. et Levasseur, M. (1989, octobre). *Mortalité et morbidité périnatales et infantiles*. Communication présentée au Ministère de la Santé et des Services Sociaux (MSSS), Québec.
- Le Querrec, J. (1981). L'Île-aux-Coudres, vers un divorce ethno-écologique? *Anthropologie et Sociétés*, 5(1), 165-169.
- Léridon, H. (1973). *Aspects biométriques de la fécondité humaine*, Paris, France : Presses Universitaires de France - INED.
- Liazoghli, D. (2000). *Les effets de l'apparentement biologique sur la performance reproductive des couples dans une population endogame humaine des Antilles françaises : Existe-t-il une compensation reproductive?* (Mémoire de maîtrise non publié). Université du Québec à Montréal.
- Lummaa, V. et Clutton-Brock, T. (2002). Early development, survival and reproduction in humans. *Trends in Ecology and Evolution*, 17(1), 141-147.
- Maheu, S. (2001). *Impacts de la consanguinité maternelle sur la mortalité de la progéniture dans une population endogame du Québec*. (Mémoire de maîtrise non publié). Université du Québec à Montréal.
- Mailloux, A. (1998). *L'histoire de l'Île-aux-Coudres* (3^e éd.). Montréal : Comeau & Nadeau.
- Malécot, G. (1948). *Les mathématiques de l'hérédité*. Paris, France : Masson.
- Mancini, J. et Robitaille, S. (2008). *Cours 7 : Études de survie – Études pronostiques & Lecture critique*. Récupéré le 5 avril 2017 de http://cybertim.timone.univ-mrs.fr/Members/jmancini/dossier-public/Cours/LCA/LCA-D1-C7/docpeda_fichier
- Martin, Y. (1957). L'Île-aux-Coudres : population et économie. *Cahier de géographie du Québec*, 2(2), 167-195.
- Mayr, E. (1964). *Systematics and the origin of Species from the point of view of Zoologist* (2e éd.), New York : Colombia University Press.
- Mayer, F.M. (1977). *Évolution de la structure génétique d'une population ouverte : La Serpentine*. (Thèse de doctorat non publiée). Université de Montréal.

- Mayer, F.M. et Boisvert, M. (2005). Représentation différentielle des immigrants fondateurs de l'Isle-aux-Coudres (Québec) : unions, parenté biologique, fécondité. *Cahiers québécois de démographie*, 34(2), 201-234.
- Milot, E., Mayer, F.M., Nussey, D.H., Boisvert, M., Pelletier, F. et Réale, D. (2011). Evidence for evolution in response to natural selection in a contemporary human population. *PNAS*, 18(41), 17040 – 17045.
- Moreau, C., Vézina, H., Jomphe, M., Lavoie, E.M., Roy-Gagnon, M.H. et Labuda, D. (2010). When Genetics and Genealogies tell Different Stories-Maternal Lineages in Gaspesia. *Annals of Human Genetics*, 75(1), 247-254.
- Mousseau, T. A. & Fox, C. W. (1998). *Maternal effects as adaptations*. Oxford : London University Press.
- Ober, C. et Aldrich, A. (1997). HLA-G Polymorphism : Neutral Evolution or Novel Function? *Reprod. Evolution*, 61(1), 497-504.
- Ober, C. (1998). HLA and Pregnancy: The Paradox of the Fetal Allograph. *American Journal of Human Genetics*, 62(1), 15-21.
- Ober, C., Hyslop, T., Elias, S., Weitkamp, L.R et Hauck, W. (1998). Human Leukocyte Antigen Matching and Fetal Loss: Results of a 10 Year Prospective Study. *Human Reproduction*, 62(1), 1-5.
- Okrainec, K. (2014). *Aides-mémoire en épidémiologie : des résumés de tout ce que vous devez savoir au sujet des mesures, de la méthodologie de recherche et de la statistique*. Récupéré le 29 janvier 2016 de http://www.med.uottawa.ca/sim/data/Epidemiology_f.htm.
- Peille F. (2008). Frères et sœurs en ce début de millénaire : comment assurer une place à chacun ? Dans J. Aïn (dir.), *Familles. Explosion ou évolution* (p. 159-182). Toulouse : ERES, « Hors collection », DOI : 10.3917/eres.ain.2008.01.0159. <http://www.cairn.info/familles--9782749209586-page-159.htm>
- Pemberton, J. (2004). Measuring inbreeding depression in the wild: the old ways are the best. *Trends Ecol. Evol.*, 19(12), 613-615.
- Philippe, P. (1969). *Structure de la consanguinité à l'Île-aux-Coudres*, (Mémoire de maîtrise non publié). Université du Québec à Montréal.
- Philippe, P. (1973). Analyse statistique des intervalles protogénésiques et intergénésiques à l'Isle-aux-Coudres. *Population*, 28(1), 81-93.

Philippe, P. (1973). Fécondité, fécondabilité et consanguinité à l'Isle-aux-Coudres. *Recherches sociographiques*, 14(1), 117-123.

Philippe, P. et Gomila, J. (1972). Inbreeding effects in a french canadian isolate. *Evolution of inbreeding*, 64(1), 54-59.

Piertney, S.B. et Oliver, M.K. (2006). The evolutionary ecology of the major histocompatibility complex. *Heredity*, 96(1), 7-21.
<http://www.nature.com/hdy/journal/v96/n1/abs/6800724a.html>

Pirot, P. (1992). *Étude sur l'interaction entre la consanguinité et la mortalité infantile dans une population endogame de la Caraïbe : Saint-Barthélemy*. (Mémoire de maîtrise non publié). Université du Québec à Montréal.

Potts, W.K., Manning, C.J. et Wakeland, E.K. (1991). Mating patterns in seminatural populations of mice influenced by MHC genotype. *Nature*, 352(6336), 619-621.
Récupéré le 24 avril 2017 de
<http://search.proquest.com/openview/039e56a3c9f10e7bfe22ebaldbf97331/1?pq-origsite=gscholar&cbl=40569>

Prost, M. et Boëtsch, G. (2001). Un outil au service de la transdisciplinarité appliquée aux sciences de l'homme: le registre de population informatisé. *Histoire & Mesure*, 15(2), 93-111.

Pusey, A.E. et Packer, C. (1987). The evolution of sex-biased dispersal in lions. *Behaviour*, 101(4), 275-310.
<http://booksandjournals.brillonline.com/content/journals/10.1163/156853987x00026>

Pusey, A. et Wolf, M. (1996). Inbreeding avoidance in animals. *Trends Ecol. Evol.*, 11(5), 201- 206. [https://doi.org/10.1016/0169-5347\(96\)10028-8](https://doi.org/10.1016/0169-5347(96)10028-8)

Québec. Commission de toponymie du Québec. (2006). *Noms et lieux du Québec*. [Carte]. Récupérée le 6 février 2015 de
<http://www.toponymie.gouv.qc.ca/ct/accueil.aspx>

Québec. Tourisme Isle-aux-Coudres. (2014). *Histoire de l'Isle*. [Carte]. Récupérée le 6 juillet 2015 de <http://www.tourismeisleauxcoudres.com/isle.aspx>

Rao, P.S.S. et Inbaraj, S. G. (1977). Inbreeding Effects on Human Reproduction in Tamil Nadu of South India. *Annals of Human Genetics*, 41(1), 87-98.

- Richard, C. et Ayotte, R. (1964). *Ile-aux-Coudres : 1728-1961 : une étude démographique et occupationnelle*. Sainte-Foy, Québec : Presses de l'Université Laval.
- Rickard, I.J., Holopainen, J., Helama, S., Helle, S., Russell, A.F et Lummaa, V. (2010). Food availability at birth limited reproductive success in historical humans. *Ecology*, 91(1), 3515-3525.
- Ricklefs, R.E. (1990). *Ecology* (3e éd.). New York : W.H. Freeman and Company.
- Rochette, L., Drouin, D. et Tremblay, G. (1986, 1^{er} avril). *Pour mieux connaître la population : démographie, activité économique et santé*. [Communiqué]. 2980040010. Récupéré le 13 avril 2016 de <http://www.santecom.qc.ca/Bibliothequevirtuelle/santecom/35567000031614.pdf>
- Roy-Gagnon, M.H., Moreau, C., Bherer, C., St-Onge, P., Sinnett, D., Laprise, C., Vézina, H. et Labuda, D. (2011). Genomic and genealogical investigation of the French Canadian founder population structure. *Human Genetics*, 129(1), 521–531.
- Sardell, R.J., Arcese, P., Keller, L.F. et Reid, J.M. (2011). Sex-specific differential survival of extra-pair and within-pair offspring in song sparrows, *Melospiza melodia*. *Proceedings of The Royal Society B*, 11(4), 3251–3259, <http://rspb.royalsocietypublishing.org/content/early/2011/03/04/rspb.2011.0173>
- Serre, J.L., Mayer, F.M., Feingold, N. et Benoist, J. (1982). Étude d'un isolat dans les Antilles: estimation de la consanguinité. *Annales de génétique*. 25(1), 43-49.
- Serre, J.L., Seger, J., Lanset, S., Babron, M.C., Goulet, V., Benoist, J. et Bois, E. (1987). Studies on an Isolated West Indies population. V. Genetic differentiation, evidence for founder effect and drift. *Gene Geography*, 1(2), 40-47.
- Shull, W.J., Nagano, H., Yamamoto, M., et Komatsu, I. 1970a. The Effect of Parental Consanguinity and Inbreeding in Hirado, Japan, I. Stillbirth and Prereproductive Mortality. *American Journal of Human Genetics*, 22(1), 239-262.
- Shull, W.J., Furusho, T., Yamamoto, M., Nagano, H., et Komatsu, I. 1970b. The Effect of Parental Consanguinity and Inbreeding in Hirado, Japan : IV. Fertility and Reproduction Compensation. *Humangenetik*, 9(1), 294-315.
- Shull, W.J., et Neel, J.V. (1972). The Effect of Parental Consanguinity and Inbreeding in Hirado, Japan : V. Summary and Interpretation. *American Journal of Human Genetics*, 25(1), 425-453.

- Sidi-Yakhlef, A. et Aouar Metri. A. (2013). Étude Anthropo-sociologique de la consanguinité dans la population de « Oulhaça » dans l'Ouest Algérien. *Anthropo*, 30(1), 45-59. Récupéré le 31 mars 2016 de <http://www.didac.ehu.es/antropo/>
- Slate, J., David, P., Dodds, K.G., Veenvliet, B.A., Glass, B.C., Broad, T.E. et McEwan, J.C. (2004). Understanding the relationship between the inbreeding coefficient and multilocus heterozygosity : theoretical expectations and empirical data. *Heredity*, 93(1), 255-265. <http://www.nature.com/hdy/journal/v93/n3/abs/6800485a.html>
- Sutter, J. (1968). Fréquence de l'endogamie et ses facteurs au XIXe siècle. *Populations*, 2(1), 303-324.
- Sutter, J. et Tabah, L. (1948). Fréquence et répartition des mariages consanguins en France. *Population*, 3(4), 607-630.
- Sutter, J. et Tabah, L. (1951). Effets des mariages consanguins sur la descendance. *Population*, 6(1), 59-82.
- Sutter, J. et Tabah, L. (1971). *Structure de la mortalité dans les familles consanguines*. Paris, France : Presses universitaires de France.
- Szulkin, M. et Sheldon, B.C. (2008). Dispersal as a means of inbreeding avoidance in a wild bird population. *Proceeding of The Royal Society B*, 275(1635), 703-711. <http://rspb.royalsocietypublishing.org/content/275/1635/703.short>
- Szulkin, M., Stopher, K.V., Pemberton, J.M. et Reid, J.M. (2013). Inbreeding avoidance, tolerance, or preference in animals? *Trends Ecol Evol.*, 28(4), 208-211. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tree.2012.10.016>
- Taylor, S.S., Sardell, R.J., Reid, J.M., Bucher, T., Taylor, N.G., Arcese, P. Keller, L.F. (2010). Inbreeding coefficient and heterozygosity–fitness correlations in unhatched and hatched song sparrow nestmates. *Molecular Ecology*, 19(20), 4454-4461.
- Templeton, A. R. (2006). *Population Genetics and Microevolutionary Theory*. Portugal : John Wiley & Sons. Récupéré le 24 avril 2017 de Google books <http://books.google.com/>
- Vallin, J. (1976). La mortalité infantile dans le monde. Évolution depuis 1950. *Population*, 31(1), 801-838.

- Vandeschrick, C. (1995). *Analyse démographique*. Louvain-la-Neuve, Paris : Academia-Bruylant/L'Harmattan, Collection Population et développement.
- Verweij, K.J.H., et al., (2012). Maintenance of genetic variation in human personality : testing evolutionary models by estimating heritability due to common causal variants and investigating the effect of distant inbreeding. *Evolution*, 66(10), 3238-3251.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1558-5646.2012.01679.x/full>
- Vézina, H., St-Hilaire, M. et Bellavance, C. (2014, 12 mai). *Le jumelage des données d'état civil et de recensement pour le développement de l'Infrastructure intégrée des microdonnées historiques de la population québécoise (IMPQ)*. [Communiqué]. Récupéré le 15 février 2016 de
http://www.ciqss.umontreal.ca/Docs/Colloques/2014_ACFAS/H%C3%A9l%C3%A8ne%20V%C3%A9zina.pdf
- Vogel, G. et Angermann, H. (1994). *Atlas de la biologie*. Munich : Le livre de poche.
- Walker, R.S. et Bailey, D.H. (2014). Marrying Kin in Small-Scale Societies. *American Journal of Human Biology, Wiley Periodicals, Inc.*, 3(1), 5-11.
- Wilson, A.J., Réale, D., Clements, M.N., Morrissey, M.M., Postma, E., Walling, C.A., Kruuk, L.E.B. et Nussey, D. (2009). An ecologist's guide to the animal model. *Journal of Animal Ecology*, 1(1), 13-26.
- Wolf, J. B., Brodie, E. D., Cheverud, J. M., Moore, A. J. & Wade, M. J. (1998). Evolutionary consequences of indirect genetic effects. *Trends in Ecology & Evolution*. 13(1), 64-69.
- Wright, S. (1922). Coefficients of Inbreeding and Relationship. *American Naturalist*, 56(645), 330-338.
- Yamaguchi, M., Yanase, T., Nagano, H. et Nakamoto, N. (1970). Effects of Inbreeding on Mortality in Fukuoka Population. *The American Journal of Human Genetics*, 22(2), 145-159.
- Ziegler, A., Kentenich, H. et Uchanska-Ziegler, B. (2005). Female choice and the MHC. *Trends in Immunology*, 26(9), 496-502.
<http://doi.org/10.1016/j.it.2005.07.003>