JOURNAL DE LA SOCIÉTÉ STATISTIQUE DE PARIS

JEAN SUTTER
LÉON TABAH

La mesure de l'endogamie et ses applications démographiques

Journal de la société statistique de Paris, tome 92 (1951), p. 243-267
<http://www.numdam.org/item?id=JSFS_1951__92__243_0>

© Société de statistique de Paris, 1951, tous droits réservés.

L'accès aux archives de la revue « Journal de la société statistique de Paris » (http://publications-sfds.math.cnrs.fr/index.php/J-SFdS) implique l'accord avec les conditions générales d'utilisation (http://www.numdam.org/conditions). Toute utilisation commerciale ou impression systématique est constitutive d'une infraction pénale. Toute copie ou impression de ce fichier doit contenir la présente mention de copyright.

NUMDAM
Article numérisé dans le cadre du programme
Numérisation de documents anciens mathématiques
http://www.numdam.org/

II

LA MESURE DE L'ENDOGAMIE ET SES APPLICATIONS DEMOGRAPHIQUES

INTRODUCTION

Quoique née avec le siècle, la génétique de population peut être encore considérée comme une science dans l'enfance, surtout si l'on envisage les applications auxquelles elle a donné lieu jusqu'ici dans l'espèce humaine. Née avec le Mendélisme, son aspect mathématique, et plus précisément probabiliste, a rapidement séduit les biologistes épris de mesures exactes et aussi quelques mathématiciens purs. Si bien que rapidement des lois ont énoncé, par exemple, la manière dont se répartissent les gènes au sein d'une population selon le mode de reproduction qui lui est propre : la loi de Hardy-Weinberg date de 1907.

Par la suite, quelques chercheurs se sont attaqués avec succès à des problèmes particuliers posés par cette même répartition des gènes et l'un des résultats obtenus, le plus intéressant, l'a été dans le domaine de la consanguinité. Parmi ces chercheurs, il faut citer, à partir de 1920, Sewall Wright, Gunnar Dahlberg qui appliqua l'un des premiers la génétique de population à l'étude des races humaines, R. A. Fisher dont le livre : « The Genetical Theory of Natural Selection » date de 1925; F. Bernstein qui établit un instrument pour rechercher la distribution pratique des groupes sanguins; J. B. S. Haldane dont les travaux embrassant de nombreux aspects de la nouvelle science font autorité; L. Hogben qui, très précocement, chercha des applications dans le domaine des aptitudes psychologiques; L. S. Penrose qui s'attacha plus spécialement aux problèmes posés par la distribution de la déficience mentale; enfin, plus récemment, Gustave Malécot qui fournit une importante contribution mathématique à des problèmes restés en suspens.

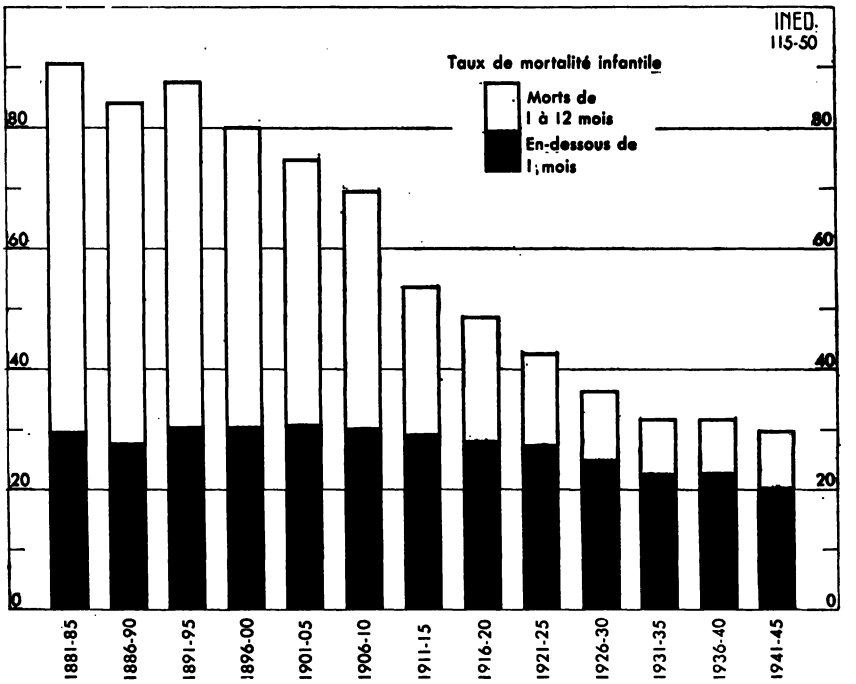
Nous voudrions montrer ici, à l'occasion de récentes recherches sur la distribution de la létalité dans les populations humaines, que la génétique de population, tout en acceptant son côté théorique, est appelée à l'avenir à jouer un grand rôle dans l'étude des sciences humaines, si l'on confronte dans la pratique ses données avec celles de la démographie, par exemple.

1re PARTIE. — La notion de létalité biologique. Structure de la mortalité infantile.

Quand on examine l'évolution de la structure de la mortalité infantile, dans les pays de civilisation occidentale qui ont tenté les plus grands efforts pour en réduire le taux, on est frappé de constater que les résultats obtenus intéressent surtout les 11 derniers mois de la première année. La résistance

de la mortalité du premier mois, appelée habituellement mortalité néonatale, est un fait qu'on peut observer dans presque tous les pays. La Nouvelle-Zélande, par exemple, qui a atteint l'un des taux annuels de mortalité les plus bas, 22 pour 1.000 en 1948, présente ce phénomène avec une netteté remarquable (tableau 1, graphique n° 1).

On conçoit dès lors qu'il est arbitraire de représenter par un indice numérique unique, comme on le fait à l'aide du taux de mortalité infantile classique, les

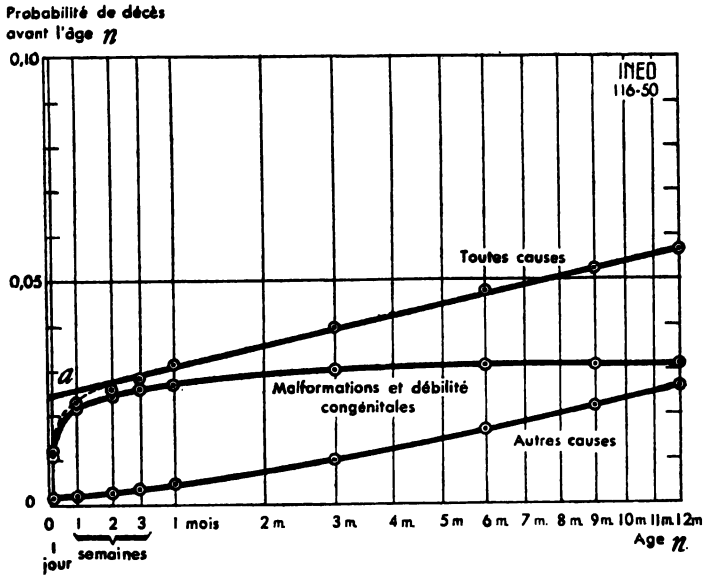


Graphique n° 1. — Évolution de la mortalité infantile en Nouvelle-Zélande.

risques très variables de mortalité au cours de la première année de vie. Les décès du premier mois, en grande majorité d'ordre biologique, sont presque tous enregistrés à l'état civil sous les rubriques « malformations », « débilité congénitale » et « prématurés »; ceux des 11 derniers mois sont surtout sous la dépendance des conditions générales de vie, telles que le mode d'alimentation des nouveau-nés, les conditions d'hygiène, l'état de développement de la médecine, qui varient sensiblement d'une population à l'autre. Dans cette seconde catégorie, on a surtout affaire aux facteurs socio-économiques et culturels, qui conditionnent les causes de décès entrant dans le péril alimentaire ou infectieux.

En 1946, J. Bourgeois-Pichat a montré qu'il était possible, par une simple méthode biométrique de délimiter davantage encore les domaines respectifs de ces deux mortalités. Substituant à l'unité de temps physique une nouvelle unité, définie par la réalisation d'un phénomène biologique donné, cet auteur a finalement exprimé la probabilité de décès avant n jours, de 0 à 364 jours, en fonction du cube du logarithme de l'âge physique. Cette échelle des âges permet de mettre en évidence des différences essentielles entre la courbe de la

probabilité de décès avant n jours pour « malformation » et « débilité congénitale » et celle représentant l'ensemble des autres causes, relevant globalement du péril infectieux et alimentaire (graphique n° 2). Tandis que le risque de mort pour le premier groupe de causes semble s'annuler à partir d'un âge variant de 5 à 20 jours, la probabilité de décès avant l'âge de n jours pour les autres causes ne cesse d'augmenter jusqu'à l'âge d'un an. La courbe de cette



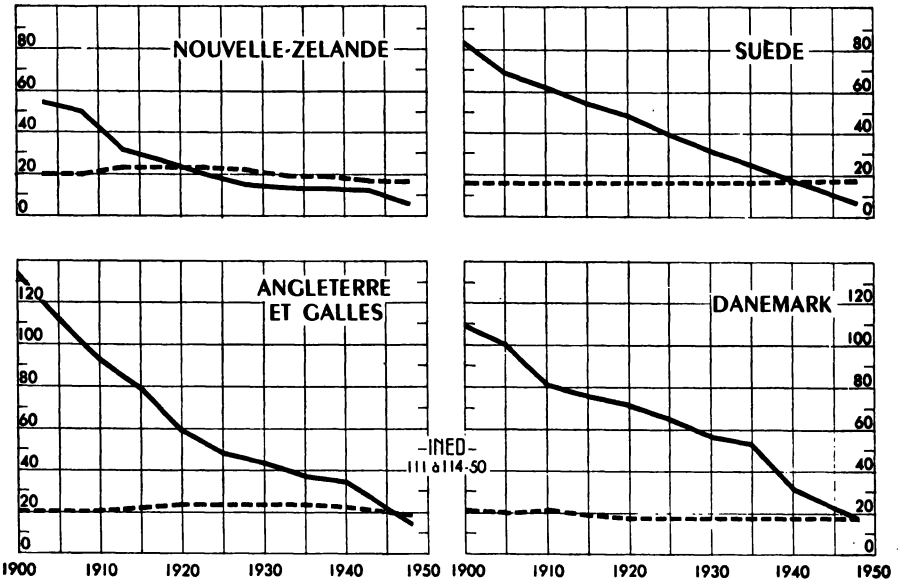
Graphique n° 2. — Probabilité de décès avant l'âge n pour différentes causes de décès (Angleterre et Pays de Galles, 1931-1935).

même probabilité pour les deux séries de causes réunies s'ajuste, avec une bonne approximation, par une droite, à partir de 5 à 20 jours, selon l'époque et le pays considérés.

L'intérêt pratique de cette technique est qu'elle dispense de tenir compte des causes de décès, trop souvent déclarés avec inexactitude, pour mesurer la part qui revient aux causes de mortalité du premier groupe dans le taux classique de mortalité infantile. J. Bourgeois-Pichat a montré, en effet, que le taux de mortalité pour ces causes correspond à l'ordonnée du point où la droite s'ajustant à la courbe, coupe l'axe des probabilités de décès (graphique n° 2). Le taux correspondant à ce point est désigné par l'auteur coefficient a; nous emploierons sa notation dans la suite de cet article. Ce coefficient peut être considéré comme marquant le point où l'influence des facteurs biologiques jusque-là prépondérante sur la mortalité infantile, fait place à celle des facteurs socio-économiques et culturels.

La stabilité de la part de la mortalité infantile mesurée par le coefficient a est illustrée par le graphique n° 3. Ainsi qu'on peut le voir, elle s'est maintenue pratiquement depuis 1910, dans les pays considérés : Nouvelle-Zélande, Suède, Danemark, Angleterre et Pays de Galles. Cela est d'autant plus remarquable que ces mêmes pays ont obtenu des résultats les meilleurs dans la lutte contre la mortalité infantile.

Étant donné que la mortalité déterminée par le coefficient *a*, présente des caractères analogues à ceux de la mortinatalité, il est intéressant de confondre ces deux mortalités dans un indice unique : le taux de mortalité périnatale. C'est cette définition que nous adopterons pour délimiter le problème qui nous intéresse aujourd'hui. La définition du mort-né étant très variable d'un pays



Graphique n° 3. — Évolution comparée des coefficients *a* et des taux de mortalité infantile proprement dite (taux de mortalité infantile classique moins coefficients *a* correspondants). En traits pleins sont indiqués les taux de mortalité infantile proprement dite et en traits pointillés les coefficients *a*.

à l'autre, on élude ainsi en grande partie des circonstances capables en elles-mêmes de troubler les comparaisons de pays à pays. Sur le plan biologique, on saisit mieux ainsi par ce moyen, comme nous allons le voir, une réalité qui permet d'envisager plus clairement la signification des phénomènes en présence.

La mortalité d'origine génétique. — La mortalité périnatale apparaît comme l'épisode ultime d'un ensemble de phénomènes qui prennent naissance dans la vie prénatale, au cours même de la croissance embryonnaire. Les phénomènes d'ordre génétique agissent là à l'état pur et la structure du fœtus fait qu'il résiste finalement plus ou moins bien aux différentes circonstances qui se placent au moment de l'accouchement : au cours du travail même, aux premiers temps de la respiration ensuite. Pour s'adapter à sa vie nouvelle, l'organisme doit surmonter de multiples incidences d'ordre biologique comprenant des adaptations physiologiques et métaboliques. A ce moment, se place ce que les accoucheurs appellent la « crise de la naissance », au cours de laquelle le jeune enfant doit surmonter certaines épreuves pour s'adapter à la vie extérieure.

Nous nous sommes demandé s'il n'était pas possible de mettre en évidence la part des phénomènes d'ordre génétique qui peuvent intervenir dans cette mortalité. On ne peut nier en effet l'existence d'une létalité biologique, d'ordre

génétique, au sein des populations humaines. Cette létalité doit normalement manifester surtout son action dans la période de l'existence que nous venons de définir, c'est pourquoi nous commencerons par poser le problème dans son ensemble.

La notion de létalité biologique est apparue en 1905, quand le généticien Cuénot voulut obtenir des lignées pures à partir de mutants jaunes de souris sauvages et n'y put parvenir. Le fait, plusieurs fois confirmé, fut expliqué, entre autres, par Kirkham qui montra que les embryons homozygotes récessifs meurent précocement, 5 ou 6 jours après la conception : ils ne peuvent dépasser un certain stade du développement embryonnaire. On a constaté depuis que certaines malformations de la souris s'accompagnent du même phénomène : dans le cas des souris anoures, par exemple, les embryons homozygotes meurent le 10e jour, dans l'anémie héréditaire, le 16e; on dit que ces embryons sont porteurs d'un gène ou d'un facteur létal, qui détermine réellement leur mort génétique. Ces facteurs ne sont pas particuliers à la souris. Ils ont été mis en évidence dans de nombreuses espèces animales : on en a décrit un grand nombre chez les insectes; chez les mammifères, chat, chien, renard, mouton, bœuf, cheval, etc... peuvent en être porteurs.

La létalité ne manifeste pas toujours une action aussi rigoureuse que celle décrite précédemment; son intensité est plus ou moins atténuée. Dans certains cas, l'animal qui en est porteur parvient à naître et semble normalement constitué. Cependant, sa fragilité organique est telle qu'il meurt dans un délai plus ou moins rapide. Les hétérozygotes de souris jaunes, par exemple, ont une faible vitalité; elles sont anormalement sensibles aux maladies, aussi leur mortalité est très élevée : on dit qu'elles sont porteuses d'un gène sublétal. Une sublétalité analogue a été constatée chez de nombreuses autres espèces animales et particulièrement chez les mammifères. Ces phénomènes, avec leurs divers degrés, ont été jusqu'ici très généralement observés dans la série animale et constituent une importante branche de la génétique moderne. Leur existence apparaît comme inhérente au mécanisme de la reproduction et de la croissance embryonnaire.

A l'heure actuelle, on peut classer les gènes létaux en trois catégories, suivant le moment où ils se manifestent :

a) avant la conception (facteurs létaux gamétiques) provoquant la stérilité des couples;

b) après la conception (facteurs létaux zygotiques) provoquant la mort de l'embryon avant la naissance;

c) après la naissance, aux premiers temps de la vie (facteurs létaux tardifs).

Parfois, ces facteurs peuvent être qualifiés de détériorants : ils créent, par exemple, un état de moindre résistance vis-à-vis des infections, de sorte que les sujets meurent dans l'enfance ou l'adolescence, en tout cas avant l'âge adulte.

Dans l'espèce humaine, on n'a pas encore fait la preuve de l'existence de gènes létaux gamétiques agissant dans la phase haploïde de la division des gamètes.

Ce sont donc surtout les gènes létaux zygotiques et tardifs qui sont observables chez l'homme. Ils ont été facilement mis en évidence, au niveau fami-

lial, dans le cas des maladies héréditaires : la mesure mendélienne quantitative en fournit une preuve indubitable si, par exemple, le facteur létal accompagne une malformation qui sert à le dépister. Ces faits ont été observés dans de nombreuses malformations héréditaires (Balter), intéressant indistinctement tous les feuillets embryonnaires primordiaux : albinisme, anidrose hypotrichosique, ichthyose, érythrodermie ichthyosiforme, arachnodactylie, idiotie amaurotique familiale, maladie de Friedreich, hémophilie, etc... La notion de létalité, liée aux phénomènes pathologiques héréditaires est ainsi bien établie chez l'homme, mais son domaine ne se borne pas à l'anormal.

Les nombreux biologistes qui se sont penchés sur le problème admettent qu'il existe aussi des facteurs létaux à l'état pur, ne s'accompagnant d'aucune malformation et indécelables par nos moyens scientifiques actuels.

Rappelons simplement l'opinion exprimée par Mohr à ce sujet en 1939 : « Le fait qu'on voit apparaître très fréquemment des gènes létaux et sublétaux dans tous les autres organismes doit faire admettre, par analogie, qu'on doit en rencontrer aussi en grand nombre dans l'espèce humaine; à cause des habitudes prévalentes d'exogamie chez l'homme, il y a toutes raisons de croire que de tels gènes sont devenus relativement dispersés dans la race humaine. Mais leur détection est ici beaucoup plus difficile et l'interprétation des données doit, dans chaque cas, s'inspirer des évidences analogues, qui ressortent de la génétique expérimentale ».

a) Létalité et mortalité prénatale.

L'existence de tels gènes se pose d'une manière particulièrement nette, quand on étudie la mortalité prénatale (R. Turpin). Les avortements spontanés sont très répandus chez tous les mammifères. Des recherches précises ont permis de les estimer, par exemple, chez le furet à 24 %, chez le lapin à 40 %, chez le cheval de course à 48 % des conceptions. Ces avortements surviennent le plus souvent dans les premiers temps de la grossesse, notamment au cours de sa première moitié. Chez l'homme, leur fréquence est également importante. D'assez nombreuses recherches ont porté sur ce point et révélé en même temps l'influence considérable de l'âge de la mère dans leur détermination. A mesure que cet âge augmente, les fréquences des avortements passent de 5 à 25 % des conceptions, 80 % d'entre eux ont lieu dans les 4 premiers mois de la grossesse. De nombreuses observations ont montré que certaines familles y sont plus sujettes que d'autres. La part du mécanisme génétique dans le déterminisme de ces phénomènes est loin d'être négligeable. L'examen histologique des produits ainsi expulsés a révélé, en effet, la fréquence des malformations atteignant, dans ces circonstances, les embryons. Mall a noté qu'un cinquième seulement des embryons expulsés avant la fin du premier mois sont normalement constitués, alors que cette proportion est de moitié au cours du deuxième mois. J. H. Huntington a observé 82 embryons porteurs de malformations sur 104 avortements spontanés.

b) Létalité et mortinatalité.

L'étude même superficielle des statistiques de mortinatalité suffit à montrer que l'influence si nette de la létalité au début de la vie prénatale se fait encore sentir à la fin de cette période. La diminution de la mortinatalité s'est faite à un rythme beaucoup plus lent que celle de la mortalité infantile. La Suède,

par exemple, qui a fait passer son taux de mortalité infantile totale de 93 pour 1.000 en 1880 à 28 en 1940, n'a vu sa mortinatalité décroître entre les mêmes années que de 29,4 à 25,2 pour 1.000; la Hollande, qui a abaissé, de 1880 à 1940, sa mortalité infantile totale de 218 à 36 pour 1.000, n'a pu faire baisser sa mortinatalité que de 50,8 à 24,6 pour 1.000 dans le même temps. Cela ne peut nous étonner, car la mortinatalité n'est que la suite chronologique de la mortalité prénatale. Comme pour les avortements spontanés, le risque de cette mortalité est vivement influencé par l'âge de la mère, ainsi que nous l'avons précédemment montré.

A mesure que les progrès de l'obstétrique et les soins médicaux adéquats atteignent toutes les couches de la population, la mortinatalité tend à se limiter de plus en plus au domaine biologique. Pour préciser cette tendance, on a dû recourir à des études monographiques d'ordre médical. En effet, les causes de décès des mort-nés, consignées sur les bulletins de l'état civil, quand elles existent, sont presque toujours en rapport avec une cause maternelle. La mesure démographique ne peut donc jouer, dans ce cas, d'une manière satisfaisante. De nombreuses tentatives ont été faites pour avoir quelque précision sur les causes de la mortinatalité. *Le Children's Bureau* des États-Unis, par exemple, a recueilli des données intéressantes grâce à la collaboration de 229 maternités, disséminées sur tout le territoire (Dunham). L'histoire complète de 6.750 femmes ayant donné naissance, en 1936 ou 1937, à un fœtus mort fut établie. 58 % des fœtus moururent avant le début du travail, 42 % pendant. Dans environ 70 % des cas, on put mettre en évidence une cause maternelle capable d'expliquer la mort du fœtus.

Potter et Adair ont récemment rapporté des chiffres intéressant les mort-nés d'une grande maternité américaine. Leur document a une grande valeur car l'autopsie put être pratiquée dans 90 % des cas. L'étude a porté sur une période de 5 ans, du 1er janvier 1941 au 1er janvier 1946 : 221 mort-nés pour 17.500 naissances furent observés, soit 12,6 pour 1.000 naissances. Parmi ceux-ci, 120 pesaient de 1.000 à 2.500 grammes et 101 étaient au-dessus de ce dernier poids; 63 % moururent avant le début du travail et 37 % pendant. Grâce à leurs investigations très poussées, Potter et Adair purent déterminer avec précision les composantes du taux de mortinatalité pour 1.000 naissances (12,6) :

Asphyxie du fœtus par :	
décollement prématuré du placenta, placenta prævia, obstruction du cordon	4,8
Hémorragie intracranienne ou abdominale	0,2
Malformations	1,3
Pneumonie	0,1
Érythroblastose	1,2
Syphilis	0,1
Autres	0,1
Aucune anomalie décelable	4,8
	12,6

Ce tableau montre bien la part importante des facteurs génétiques dans le mécanisme de la mortinatalité qui semble d'autant plus élevée que le taux de mortinatalité est plus bas. En effet, en dehors de l'érythroblastose et des

malformations, il est bien connu que des mécanismes de cet ordre interviennent pour une large part dans le déterminisme du décollement du placenta ou du placenta prævia. De même, l'intervention de gènes létaux à l'état pur ne doit pas être étrangère à la proportion si élevée des mort-nés chez lesquels aucune anomalie ne put être décelée.

c) Létalité et mortalité néonatale.

Cette mortalité qui concerne les décès survenus au cours du premier mois, n'a pas fait jusqu'ici l'objet d'études aussi approfondies que les précédentes. Cela tient surtout au fait que les déclarations des causes de décès ne sont pas, le plus souvent, dignes d'une confiance suffisante. Leur degré d'approximation permet cependant de constater le rôle prépondérant des facteurs biologiques, lesquels peuvent être décelés sous les rubriques « malformations » et « débilité » congénitales et « prématurés ».

Ainsi, en Nouvelle-Zélande, on observa en 1943, pour 1.000 naissances, 6,8 décès par malformations congénitales et 11,5 décès par prématurité. L'ensemble de ces deux causes représentait 81 % des décès du premier mois et 55 % des décès de la première année.

Les statistiques de l'Angleterre et du Pays de Galles permettent des constatations analogues. En 1946, les taux de mortalité par malformations et débilité congénitales d'une part et par prématurité d'autre part, sont de 3,8 et 10,2 pour 1.000 naissances. L'ensemble de ces deux causes représente respectivement 58 % et 34 % des décès du premier mois et de la première année.

Les taux de mortalité pour ces deux causes réunies correspondent d'autant mieux au coefficient de J. Bourgeois-Pichat que les statistiques sont enregistrées avec plus d'exactitude. Or, la nature même des causes incriminées, malformations congénitales et prématurité inclinent à penser que le coefficient *a* représente, pour une grande part, une manifestation biologique, où les facteurs génétiques doivent occuper une large place. Il faut regretter que l'influence de l'âge maternel, tant sur la mortalité néonatale classique que sur celle définie par le coefficient *a* ne puisse être encore connue avec précision, en raison de l'imperfection des statistiques. Cette influence, déjà mise en évidence pour la mortalité prénatale et la mortinatalité permettrait de confirmer le caractère biologique de la mortalité périnatale et montrerait sans doute son homogénéité dans les divers pays. Espérons que cette lacune sera bientôt comblée par les travaux monographiques entrepris récemment par divers groupes de chercheurs. Le fait à retenir est l'importance qu'occupe dans cette mortalité la prématurité, phénomène normal dans les populations humaines. Le nombre des prématurés, par rapport au nombre total des naissances semble, dans le temps, remarquablement constant. Ce caractère porte à penser qu'on se trouve devant une manifestation biologique où la génétique doit avoir sa part, comme le suggèrent d'ailleurs les travaux de Miss Gardiner et Yerushalmy, que nous rapportons plus loin.

LE CARACTÈRE FAMILIAL DE LA MORTALITÉ PÉRINATALE

Les preuves du caractère familial de la mortalité périnatale peuvent être trouvées à de nombreux niveaux de la vie biologique, individuelle ou collec-

tive. On peut en effet les déceler au niveau familial, au niveau d'un groupe restreint de population, par exemple, parmi les habitants d'une île ou d'un village, enfin, à l'aide de statistiques démographiques recueillies par l'état civil.

Il est d'observation courante de constater que certaines familles sont plus sujettes que d'autres à voir apparaître des avortements spontanés, des mort-nés ou des morts des premiers jours. Le phénomène, latent dans certaines familles, se trouve aggravé par les unions consanguines et prend, dans cette circonstance, une ampleur démonstrative. De nombreux exemples en ont été rapportés. En dépouillant des documents intéressant 600 familles dont les époux étaient cousins germains, nous avons, pour notre part, trouvé 21 cas, où, sans qu'il y ait de malformations, une mortalité des jeunes tout à fait exceptionnelle fut observée. Ces 21 couples ont donné naissance à 122 enfants, soit une dimension moyenne de la famille égale à 5,80. Parmi ceux-ci 80 moururent jeunes, soit 65,6 %.

Au niveau démographique, l'existence de cette létalité familiale n'a fait jusqu'ici l'objet que d'une étude importante. Miss Gardiner et Yerushalmy, grâce à une disposition spéciale des bulletins de l'état civil de l'État de New-York (la Cité exceptée), ont pu étudier le phénomène sur une population étendue. Au cours de l'année 1936, 53.653 mères conçurent un enfant de deuxième rang ou de rang supérieur, se décomposant en 52.260 naissances vivantes et 1.393 mort-nés (26 pour 1.000 du total des naissances). 1.588 enfants moururent avant la fin du premier mois, ce qui donne un taux de mortalité néonatale de 55,6 pour 1.000.

40.685 des naissances, soit 76,8 % apparurent chez les mères qui n'avaient eu jusque-là aucun décès dans leur descendance. Les 12.968 autres, soit 24,2 % avaient perdu un enfant ou plus. Le premier groupe fut appelé P_0, le second P_{1+}. Dans P_0, on compta 656 mort-nés et 984 morts dans le premier mois, soit 1.640 décès, correspondant à un taux de 40,3 pour 1.000, alors que dans P_{1+} les chiffres correspondants s'établirent à 637, 604 et 95,9 pour 1.000. Le groupe P_{1+}, qui n'avait fourni que 24,2 % des naissances, vit donc ses pertes s'élever à 43 % des pertes totales. Évalués séparément, les taux de mortinatalité et de mortalité néonatale, révélèrent la même disparité entre les deux groupes : mortalité néonatale de P_0 : 24,6; de P_{1+} : 49 pour 1.000. Mortalité de P_0 : 18,6; de P_{1+} : 49,1 pour 1.000.

Pour chaque mère, la probabilité de voir disparaître l'enfant actuel augmenta rapidement, suivant le nombre des pertes déjà subies antérieurement.

L'influence respective du rang de naissance et de l'âge de la mère fut étudiée dans chacun des deux lots, en éliminant soigneusement l'incidence possible des morts gémellaires.

L'influence du rang de naissance sur la mortinatalité était beaucoup plus sensible dans P_{1+} que dans P_0. En passant du 1er au 2e rang, par exemple, l'accroissement de P_{1+} était trois fois plus élevé que celui de P_0. De même, en passant du 2e au 3e rang, l'accroissement de P_{1+} était deux fois plus élevé que celui de P_0, etc... Le même phénomène s'observait pour la mortalité néonatale. Comme les enregistrements de l'état civil peuvent confondre les mort-nés avec les morts des premiers jours, Gardiner et Yerushalmy calcu-

lèrent les proportions en additionnant les deux mortalités. On obtient alors, suivant les rangs de naissance, les proportions suivantes de décès de P_{1+} par rapport à P_0 : 2e rang 3,1 ; 3e rang 1,9 ; 4e rang 1,8 ; 5e rang 1,9 ; 6e et 7e rangs 1,8 ; 8e et 9e rangs 1,3 ; 10e rang et plus 1,4.

Dans chaque groupe d'âge maternel, sans exception, les taux de mortinatalité et de mortalité néonatale s'accroissaient progressivement avec le nombre des pertes précédentes. Là encore, les taux étaient toujours plus élevés pour les femmes de P_{1+} que celles de P_0.

Le groupe des mères le plus vulnérable comprenait celles qui avaient perdu leur premier enfant et la mortalité si élevée qu'on observa parmi leurs deuxièmes enfants ne s'explique pas entièrement par l'élévation du rang de naissance ou celle de leur âge.

Gardiner et Yerushalmy poursuivirent ensuite des recherches analogues sur les prématurés. Deux questions se posent à leur sujet : *a*) quelle proportion de délivrances prématurées trouve-t-on dans la population totale étudiée? et *b*) quels sont les taux de mortinatalité et de mortalité néonatale parmi les prématurés?

On peut répondre à la première question, en calculant le nombre de prématurés (nés vivants ou mort-nés) pour 1.000 naissances, et à la seconde en recherchant le nombre de mort-nés et de morts néonataux dans la totalité des prématurés. La prématurité fut appréciée à partir d'un poids à la naissance inférieur à 2 kg. 500. Des recoupements montrèrent la valeur de ce critère, en tant que test de prématurité. Sur les 53.653 naissances, 2.791 eurent lieu à moins de 9 mois de gestation, soit une proportion de 5,2 %. La mortinatalité et la mortalité néonatale furent, parmi eux, considérables : 577,9 pour 1.000 naissances prématurées.

La proportion des prématurés dans le groupe P_{1+}, de 8,5 % était deux fois supérieure à celle du groupe P_0, de 4,2 %. La mortalité fut aussi plus élevée dans P_{1+} que dans P_0 mais dans une proportion cependant moindre que les cas de prématurité. Ainsi les taux respectifs de mortinatalité néonatale furent de 522,8 pour 1.000 dans P_0 et de 622,4 dans P_{1+}. La différence est moindre que celle existant entre la proportion des prématurés dans chacun des deux groupes. On constate enfin que le taux de décès survenus dans le premier mois, parmi les prématurés, était de 21,7 pour 1.000 naissances totales pour P_0, tandis qu'il était de 56,3 pour P_{1+}.

Travaillant sur un matériel plus restreint, Gardiner et Yerushalmy établirent l'incidence combinée de la prématurité et des avortements spontanés qui atteignit 104 pour 1.000 des délivrances antérieures dans le premier groupe et 194 dans le second, soit presque le double. Cette différence apparaît aussi sensible si l'on considère séparément dans chaque groupe, les cas de prématurité et les avortements spontanés : pour 1.000 du total des naissances, alors que chez celles ayant accouché d'un prématuré, les chiffres correspondants s'établissaient à 70 et 144.

A partir de leurs intéressantes recherches, Gardiner et Yerushalmy ont pu conclure qu'il existe une susceptibilité familiale à la mortinatalité et à la mortalité néonatale, qui ne peut s'expliquer raisonnablement par les variations des facteurs extérieurs et économiques. Les auteurs pensent que « l'accrois-

sement de la mortalité est dû, au moins en partie, aux facteurs constitutionnels biologiques des parents ».

MORTALITÉ PÉRINATALE ET GÉNÉTIQUE DE POPULATION

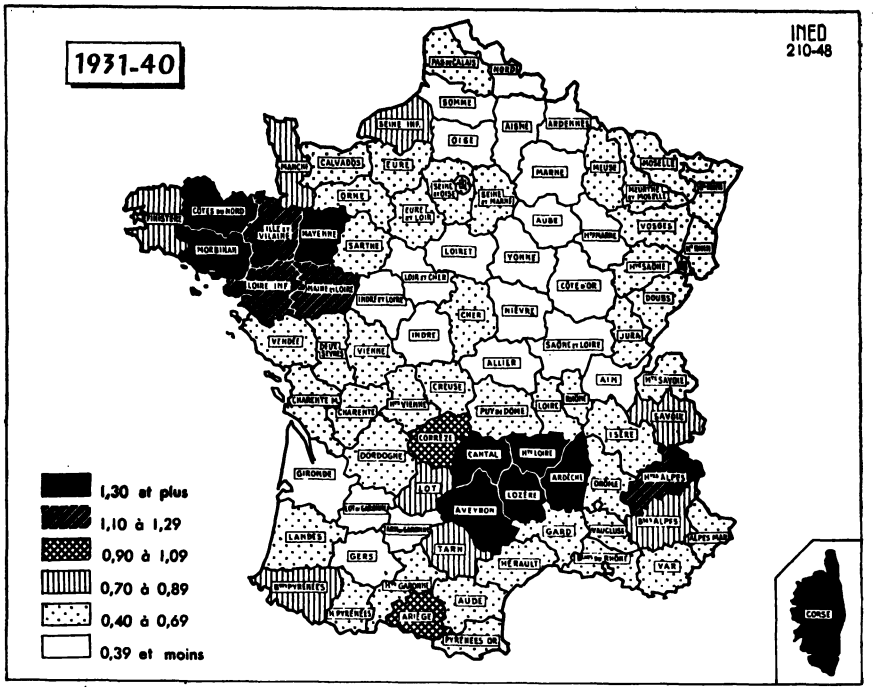
Les développements précédents incitent à envisager l'intervention certaine des facteurs génétiques dans le déterminisme de la mortalité périnatale. Nous nous sommes donc demandés, s'il était possible, à l'aide des méthodes dont dispose la génétique mathématique, de mettre en évidence une influence de cet ordre, à l'échelle des populations. Pour cela, nous avons été amenés à utiliser les données fournies par les mariages consanguins. A priori, leur prise en considération semblait être intéressante : de nombreuses observations montrent en effet que les unions entre apparentés de degrés rapprochés, augmentent les chances de voir se multiplier les caractères, bons ou mauvais, des individus-souche. Dans le domaine de la létalité, envisagée sur le plan démographique, on pourrait donc s'attendre à observer des taux de mortalité périnatale d'autant plus élevés que les groupes considérés pratiquent une endogamie plus forte.

Pour mesurer l'influence qu'une endogamie plus ou moins étroite peut exercer sur la structure génétique d'une population, Bernstein, en 1930, a élaboré un coefficient moyen de consanguinité auquel il a donné le nom de coefficient α, et qui n'est autre qu'une moyenne pondérée des coefficients de consanguinité individuels des différents sujets qui composent la population. L'état civil ne fournissant en France aucune statistique de mariages consanguins, le calcul du coefficient α par départements a été établi, pour la période 1926-1945, à partir des dispenses accordées par l'Église Catholique à l'interdiction des mariages entre apparentés jusqu'au 6^{e} degré inclus, c'est-à-dire jusqu'aux unions entre cousins issus de germains. Sur les cartes n^{o} 1, 2 et 3 sont indiqués, respectivement, les pourcentages de mariages du 4^{e} degré (entre cousins germains), les pourcentages de mariages du 5^{e} degré (entre cousins issus de germains), et les valeurs du cœfficient moyen de consanguinité.

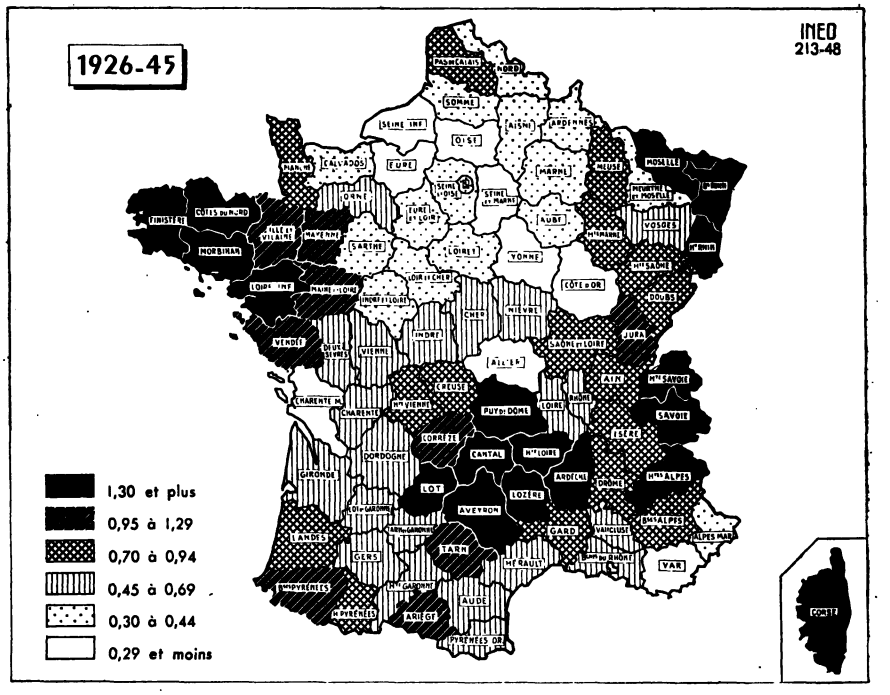
Ceci fait, nous avons calculé le coefficient de corrélation unissant les valeurs départementales du coefficient α et les taux correspondants de mortalité périnatale observés au cours de la période 1930-1938, (voir tableau de la p. 16 *bis*). Ces derniers représentent la somme du coefficient a de J. Bourgeois-Pichat et le taux de mortinatalité. Comme ce dernier taux est d'autant plus élevé que l'âge moyen des mères est lui-même plus élevé, on a utilisé, pour les calculs présents, les taux qui seraient observés si l'âge moyen des mères était identique à celui de l'ensemble de la France. Le coefficient de corrélation obtenu s'est trouvé égal à $+ 0{,}74 \pm 0{,}08$, ce qui semble bien indiquer qu'un rapport étroit existe entre la consanguinité et la mortalité périnatale.

Remarques générales sur la corrélation obtenue.

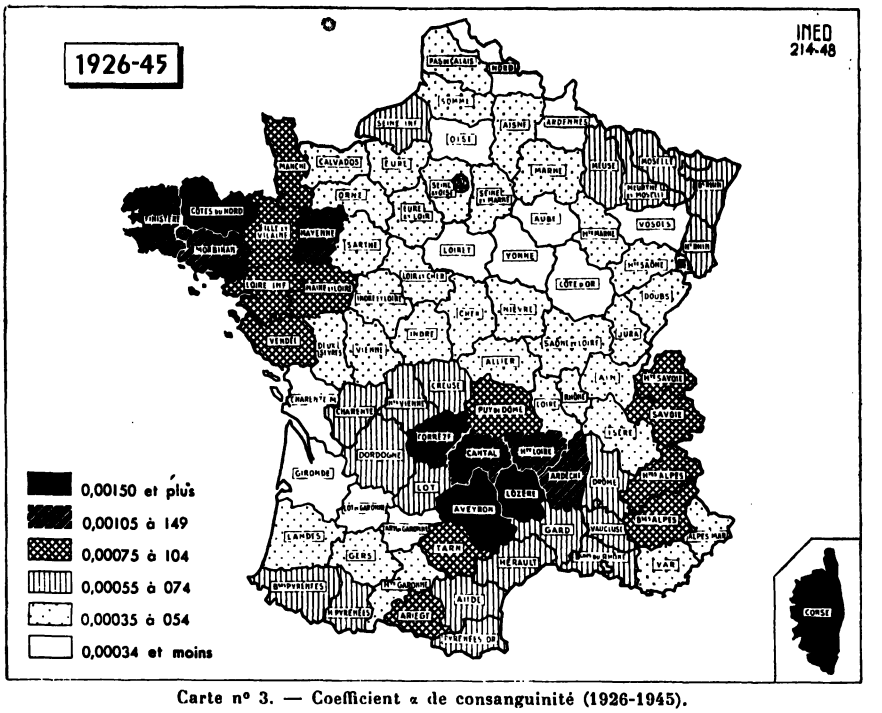
Sur le plan biologique, il est nécessaire de faire quelques remarques à propos de cette corrélation. Il faut préciser d'abord que la mortalité périnatale définie ici embrasse l'ensemble des caractères génétiques anormaux létaux ou sublé-



Carte n° 1. — Nombre de mariages du 4e degré (entre cousins germains) pour 100 mariages catholiques (1931-40).



Carte n° 2. — Nombre de mariages du 6e degré (entre cousins issus de germains) pour 100 mariages catholiques (1926-1945).



Carte n° 3. — Coefficient « de consanguinité (1926-1945).

taux, qui peuvent se manifester à ce moment de l'existence. Or, la liste des caractères de cette sorte mis en évidence est déjà longue. Dans l'ordre pathologique, le nombre des maladies isolées jusqu'ici comme pouvant être létales ou s'accompagner de létalité est déjà supérieur à 100. Si l'on pense que la plupart d'entre elles sont provoquées par plusieurs gènes ou par un groupe de gènes, on peut imaginer l'étendue de ce domaine. Comme on ne peut nier l'existence d'un grand nombre de mutations létales « pures », c'est-à-dire ne s'accompagnant d'aucun trouble morphologique, on voit le vaste champ génétique qu'intéresse finalement la mortalité périnatale.

TABLEAU. — TAUX DE MORTALITÉ PÉRINATALE POUR 1.000 NAISSANCES (1930-1938) ET VALEURS DU COEFFICIENT α, OU COEFFICIENT MOYEN DE CONSANGUINITÉ fm CORRESPONDANTES (*France 1926-1945*).

DÉPARTEMENTS	TAUX de mortalité périnatale pour 1.000 naissances	$10^4\ \alpha$ ou $10^3\ fm$	DÉPARTEMENTS	TAUX de mortalité périnatale pour 1.000 naissances	$10^4\ \alpha$ ou $10^3\ fm$
Ain	40	38	Loiret	40	30
Aisne	43	44	Lot	62	83
Allier	46	30	Lot-et-Garonne	47	21
Alpes (Basses-)	46	82	Lozère	66	154
Alpes (Hautes-)	49	80	Maine-et-Loire	43	88
Alpes-Maritimes	49	56	Manche	52	95
Ardèche	55	168	Marne	45	38
Ardennes	38	32	Haute-Marne	46	35
Ariège	49	103	Mayenne	48	117
Aube	44	32	Meurthe-et-Moselle	47	36
Aude	43	64	Meuse	48	56
Aveyron	57	154	Morbihan	62	110
Belfort	47	52	Moselle	47	68
Bouches-du-Rhône	45	56	Nièvre	43	43
Calvados	43	45	Nord	43	28
Cantal	59	131	Oise	39	25
Charente	46	45	Orne	50	52
Charente-Maritime	49	31	Pas-de-Calais	43	61
Cher	47	45	Puy-de-Dôme	47	81
Corrèze	51	105	Pyrénées (Basses-)	50	69
Corse	43	236	Pyrénées (Hautes-)	51	70
Côte-d'Or	39	22	Pyrénées-Orientales	42	46
Côtes-du-Nord	64	153	Rhin (Bas-)	41	66
Creuse	40	55	Rhin (Haut-)	48	66
Dordogne	52	69	Rhône	38	51
Doubs	50	52	Haute-Saône	44	52
Drôme	44	69	Saône-et-Loire	46	33
Eure	45	45	Sarthe	48	45
Eure-et-Loir	43	46	Savoie	44	110
Finistère	49	109	Savoie (Haute-)	50	66
Gard	61	58	Seine	47	58
Garonne (Haute-)	43	42	Seine-Inférieure	45	69
Gers	51	38	Seine-et-Marne	41	35
Gironde	39	32	Seine-et-Oise	43	52
Hérault	46	59	Sèvres (Deux-)	47	50
Ille-et-Vilaine	56	85	Somme	43	35
Indre	44	43	Tarn	52	83
Indre-et-Loire	46	43	Tarn-et-Garonne	45	24
Isère	42	49	Var	43	39
Jura	49	50	Vaucluse	53	60
Landes	45	44	Vendée	45	71
Loir-et-Cher	41	46	Vienne	42	50
Loire	43	51	Vienne (Haute-)	42	55
Loire (Haute-)	51	125	Vosges	50	33
Loire-Inférieure	49	101	Yonne	43	25

Sur le plan de l'isolat, une corrélation entre les deux facteurs ne peut étonner davantage. On sait, en effet, qu'on peut mesurer la dimension des isolats à l'aide du pourcentage des mariages consanguins qui y sont pratiqués (Dahlberg). On sait aussi que ces mariages ne peuvent avoir que peu d'effet sur la distribution d'un caractère largement répandu dans une population; si, par exemple, un quart de la population est porteur d'un caractère récessif et que, brusquement il ne soit plus contracté dans cette population que des mariages entre cousins, le nombre des porteurs du caractère ne s'élèvera dans la génération suivante que dans une très faible proportion. Par contre, si l'on s'adresse à un caractère récessif rare, ce qui est justement le cas de ceux qui apparaissent par mutation, l'action des mariages consanguins devient très importante, puisque, pratiquement, le nombre des porteurs du caractère ne peut augmenter que par leur intervention. C'est ce qui explique pourquoi dans les isolats de

petite taille, des gènes habituellement rares peuvent apparaître avec une fréquence relativement élevée et aussi pourquoi on rencontre toujours une forte proportion de mariages consanguins dans la parenté des individus porteurs d'un caractère rare; par exemple, dans l'idiotie amaurotique juvénile, 15 % des parents sont cousins; 17 % dans la rétinite pigmentaire; 9 % dans la maladie de Friedreich; 17 % dans l'albinisme. L'accroissement continuel de la dimension des isolats est un phénomène caractéristique de notre civilisation. La fréquence des mariages consanguins a régressé continuellement depuis le milieu du XIX^e^ siècle, mais plus ou moins vite suivant les régions. Or, il est frappant de constater que la mortalité périnatale est surtout résistante dans les régions de la France où la dimension des isolats a le moins régressé.

La corrélation mise en évidence ne peut étonner encore si l'on tient compte des mutations. L'importance de la consanguinité pour mesurer l'influence des facteurs génétiques sur l'apparition de certains caractères, se révèle davantage, en effet, lorsqu'on examine la possibilité des mutations et, surtout, leurs conditions d'émergence. On sait le rôle essentiel joué par les mutations dans l'étude des problèmes de l'évolution. Les documents accumulés jusqu'ici permettent de constater leur action déterminante dans la variabilité à l'intérieur d'une même espèce. Cependant, chez l'homme, elles ont été le plus souvent négligées dans les recherches portant sur un petit nombre de générations, en raison de leur rareté ou de leur caractère apparemment épisodique. J.-B.-S. Haldane, puis Gunther et Penrose ont, par exemple, observé un taux de mutation de l'ordre de 10^{-5} pour deux gènes sublétaux, ce qui tend à confirmer l'aspect exceptionnel de tels phénomènes. Mais il est difficile dans le domaine des mutations de raisonner aussi simplement. Un spécialiste de la question, H.-J. Muller a fait récemment remarquer que les mutations étant une propriété normale de la matière vivante, on devait admettre que leur fréquence est plus grande chez l'homme qu'on ne l'avait cru jusqu'ici. Pour sa part, l'examen de certains documents l'incite à considérer chaque individu comme hétérozygote au moins pour un gène létal ou, tout au moins, pour un groupe de gènes dont l'ensemble est détériorant.

Les mutations, on le sait, se manifestent plus fréquemment sous la forme récessive que sous la forme dominante. Il en résulte que les caractères nouvellement acquis sont principalement le fait de croisements entre hétérozygotes issus de mutants ou mutants eux-mêmes. On aperçoit dès lors l'importance d'une étroite endogamie sur la propagation de ces caractères, relativement rares dans l'ensemble de la population, mais dont les probabilités d'apparition augmentent considérablement à mesure que les liens de parenté se rapprochent. Lorsque les mutations, comme cela se produit fréquemment, sont pleinement létales, elles font disparaître les individus qui en sont porteurs, même si elles ne provoquent pas de modifications morphologiques apparentes. Il arrive aussi qu'elles soient seulement sublétales ou détériorantes, n'entraînant qu'une réduction des chances de survie. Une fraction des sujets atteints pourra alors se reproduire et transmettre le gène morbide jusqu'à ce que le caractère émerge à nouveau par la rencontre de deux hétérozygotes. La probabilité d'émergence sera, elle aussi, d'autant plus grande que les degrés de parenté des individus composant la population seront plus rapprochés. C'est ce mode de

diffusion possible des gènes sublétaux qui a amené H.-J. Muller à estimer qu'une petite mutation toxique est aussi néfaste, sinon plus, dans ses effets définitifs sur la population, qu'une mutation nettement létale.

Ces considérations incitent à penser que la corrélation, obtenue entre la densité des mariages consanguins et celle de la mortalité périnatale, est acceptable sur le plan biologique.

Sur le plan statistique, elle soulève d'importants problèmes. Quoique nous ayons antérieurement montré que les chiffres obtenus n'étaient en aucune façon incompatibles avec les données de la génétique de population, nous consacrerons la seconde partie de cet exposé à discuter la valeur de l'instrument qui a permis d'obtenir ces résultats : le coefficient moyen de consanguinité d'une population.

2e PARTIE. — Les données de la génétique de population

Les valeurs élevées des coefficients de corrélation obtenues entre le coefficient moyen de consanguinité d'une part, et le taux de mortalité périnatale d'autre part, la décroissance des effets des mariages consanguins avec leurs degrés, nécessitent un examen des données fournies par la génétique de population dans ce domaine. On ne peut affirmer que cette dernière permette une justification entière des faits rapportés, ayant encore un caractère très théorique, mais il est intéressant de montrer que ses acquisitions les plus récentes ne les désavouent pas.

Parmi les instruments de mesure élaborés par la génétique de population, ceux concernant la consanguinité se sont avérés très rapidement d'une grande importance car ils fournissent des indications précieuses sur la répartition théorique des porteurs d'un caractère dans une population et, par suite, sur le degré d'homogénéité génétique de cette population.

On distingue divers coefficients selon que l'on se place au niveau d'un individu, d'un couple ou d'une population.

a) *Le coefficient de consanguinité d'un individu ou d'un couple.*

C'est à S. Wright que revient le mérite d'avoir indiqué en 1921, au cours d'une recherche sur des croisements de poules, le calcul du coefficient de consanguinité d'un individu ou d'un couple. Ce coefficient a servi de point de départ à toutes les recherches ultérieures touchant non seulement la consanguinité mais encore les recherches plus générales de génétique envisagées sur le plan démographique.

Soit x et y, deux individus d'une population. Le coefficient f_{xy} du couple xy mesure la probabilité pour que x et y aient reçu chacun, sur un chromosome homologue, le même gène transmis à partir d'un ancêtre commun.

Quant au coefficient f_z d'un individu z issu d'un couple xy, il représente la probabilité pour que deux gènes, sur deux chromosomes homologues de z, soient identiques et proviennent d'un ancêtre commun à x et y. Étant donné que l'un de ces gènes provient du père et l'autre de la mère, le coefficient f_z se ramène à celui de f_{xy}. Il suffira donc de rechercher l'un de ces deux coefficients, f_{xy}, par exemple.

Ce coefficient se calcule au moyen de chaînes d'ascendance remontant, à travers les ascendants successifs de x ou de y, à un ancêtre commun, tel A_i (voir fig. 1 du graphique n° 4). Une paire de chaînes d'ascendance aboutissant au même ancêtre forme une chaîne de parenté. Chaque chaîne comporte autant de chaînons ou degrés qu'il y a de liens parent-enfant. Étant donné qu'il ne peut y avoir d'ancêtre commun unique à x et y, il existe plusieurs chaînes de parenté partant de x ou de y. Celles-ci sont distinctes dès qu'elles diffèrent d'un chaînon.

Cela étant posé, on évalue la probabilité pour qu'un gène de x et un gène sur un chromosome homologue de y dérivent tous les deux d'un ancêtre commun. Cette probabilité, exprimée par le coefficient de S. Wright est, ainsi que l'a rigoureusement montré Malecot :

$$f_{xy} = \Sigma \left(\frac{1}{2}\right)^{n_i + p_i} \frac{1 + f_{A_i}}{2}$$

n_i, p_i... étant les nombres de chaînons des paires de chaînes d'ascendance relatives à l'ancêtre A_i.

Et, puisque le coefficient de consanguinité d'un individu est égal au coefficient de consanguinité du couple géniteur :

$$f_z = f_{xy}.$$

Dans le cas où $f_{A_i} = 0$, c'est-à-dire où les derniers ancêtres communs repérés ne sont pas apparentés, ce qui laisserait supposer qu'ils appartiennent à des populations très différentes, on trouve respectivement les coefficients classiques de 1/4, 1/8, 1/16, 1/32 et 1/64 pour des couples de frère-sœur, oncle-nièce ou tante-neveu, cousins germains, cousins de degré inégal, cousins issus de germains.

Dans les mêmes conditions strictes de non-consanguinité des derniers ancêtres communs, on trouve $f = 1/8$ pour une union entre demi-frères (fig. 2 du graphique n° 4) et entre doubles cousins germains (fig. 3 du graphique n° 4). On peut ainsi observer des schémas de parenté très différents conduisant au même coefficient. J.-B.-S. Haldane note justement à ce propos qu'il est illogique de tolérer le mariage entre doubles cousins germains et entre oncle et nièce ou tante-neveu et de l'interdire entre demi-frères alors qu'il présente, au moins en théorie, le même danger.

Haldane et Moshinsky ont indiqué en 1939, le mode de calcul de ces coefficients pour des gènes liés au sexe. Les coefficients ne sont pas alors identiques pour les liens de parenté équivalents; ils dépendent de la place occupée par les hommes ou les femmes dans les généalogies.

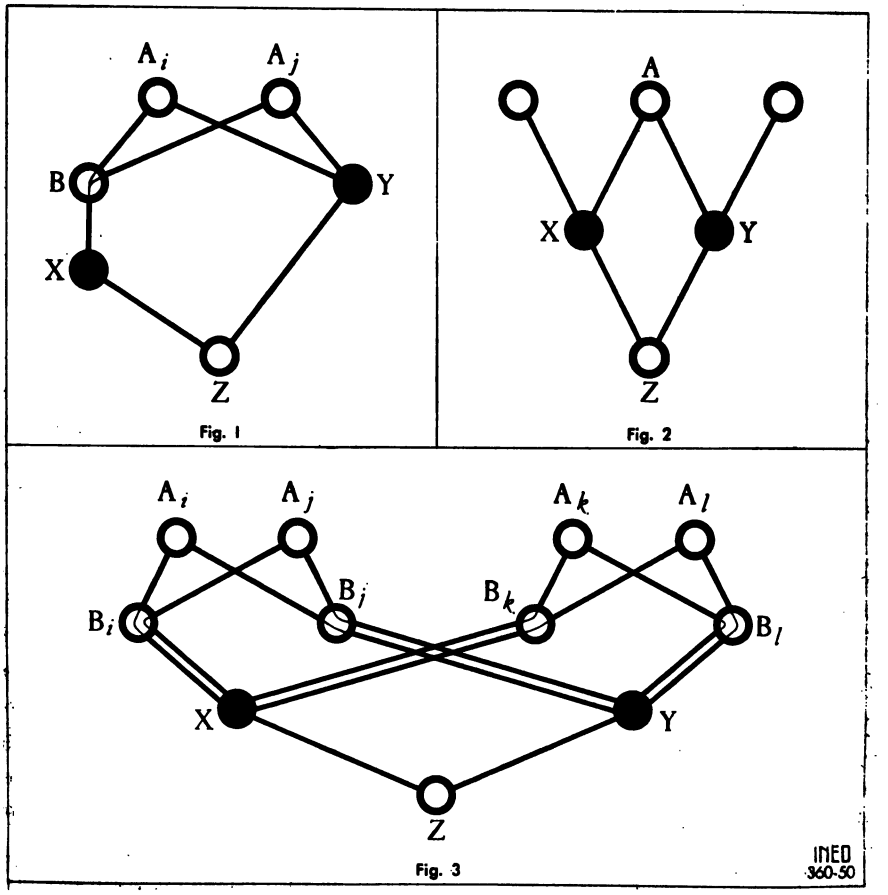
Enfin, Haldane a récemment indiqué le calcul des coefficients de consanguinité dans le cas de *crossing-over* selon différents coefficients de recombinaison. L'éventualité de crossing-over diminue la probabilité de transmission simultanée d'un couple de gènes à partir d'un ancêtre commun. Les valeurs correspondantes des coefficients sont donc inférieures à celles obtenues pour des gènes autosomiques. En général, on a $f \geqslant F \geqslant f^2$, f étant le coefficient dans le cas de gènes autosomiques et F dans le cas de crossing-over.

On trouve par exemple pour un mariage entre cousins germains, avec un taux de recombinaison de 5 %, un coefficient de consanguinité de 0,0422 alors

que pour des gènes autosomiques ce coefficient est de 0,0625. Pour une union entre cousins issus de germains, le coefficient est de 0,0101 dans le cas de crossing-over et de 0,0156 pour un couple de gènes autosomiques.

b) *Le coefficient moyen de consanguinité d'une population.*

Le coefficient moyen de consanguinité d'une population est une moyenne pondérée des coefficients des individus ou des couples qui composent la popu-



Graphique n° 4. — Schéma de parenté.

Fig. 1. — Union entre oncle et nièce ou tante et neveu.
Fig. 2. — Union entre demi-frères.
Fig. 3. — Union entre doubles cousins germains.

lation. Il représente la probabilité pour que deux gènes pris sur deux chromosomes homologues, d'un individu quelconque de la population, soient identiques et proviennent d'un ancêtre commun à ses deux parents. Il permet d'évaluer *a priori* la valeur moyenne de cette probabilité pour un individu quelconque de la population alors que les coefficients particuliers impliquent l'évaluation *a posteriori*, à partir de l'étude des généalogies de l'individu ou du couple. Ce coefficient a été désigné par Bernstein coefficient α et introduit pour mesurer l'homogénéité génétique d'une population du point de vue des

groupes sanguins. Nous désignerons ici par $f(n)$ selon la terminologie de Malecot, le nombre n, désignant la génération.

Il résulte de la définition du coefficient moyen de consanguinité que son expression est, si l'on désigne par w_z et w_{xy} les fréquences des individus et des couples avant des schémas de parenté correspondant aux coefficients f_z et f_{xy} :

$$f(n) = \Sigma\, w_z\, f_z = \Sigma\, w_{xy}\, f_{xy}.$$

Diverses évaluations du coefficient moyen de consanguinité ont été faites pour quelques populations : à partir des données fournies par Orel en 1932 et portant sur 117.431 mariages catholiques de l'archidiocèse de Vienne, parmi lesquels 0,68 % entre cousins germains, Haldane a calculé un coefficient moyen de consanguinité de 0,0006. Les statistiques de Orel comportaient 14 généalogies avec des doubles liaisons et étaient limitées, du point de vue de la consanguinité, aux mariages entre cousins issus de germains, ce qui donne à penser que la valeur obtenue par Haldane est une estimation par défaut. La distribution des fréquences des unions par degré permet toutefois de conclure que l'approximation n'est pas trop mauvaise, ainsi que nous aurons l'occasion de le voir à propos de l'enquête faite en France.

D'autres estimations ont été faites sur des populations plus restreintes et dans lesquelles l'endogamie était plus grande. A partir des données fournies par Spindler en 1922 sur un isolat israélite du Würtemberg comportant 435 mariages, Haldane a trouvé un coefficient de 0,0024. D'après les données fournies par Reutlinger en 1922, sur 117 mariages israélites du Hohenzollern, le coefficient est de : 0,0110. D'après les données fournies par Nöllenburg en 1932 sur un isolat protestant de 176 mariages du Rhuneland, pendant la période 1840-1889, le coefficient est de 0,0050.

Ces valeurs du coefficient moyen de consanguinité, bien qu'élevées, doivent être considérées cependant comme des estimations par défaut moins satisfaisantes que celles obtenues d'après les données de Orel pour l'archidiocèse de Vienne. Elles sont, en effet, également limitées aux unions entre issus de germains alors que les populations semblent plus endogames, ce qui amène à penser que l'on commet une grave erreur en affectant aux autres unions un coefficient de consanguinité nul.

La carte du coefficient moyen de consanguinité par département, en France, est également établie à partir des unions du 3e au 6e degré. La valeur moyenne de ce coefficient est de 0,0006, la même que celle obtenue par Orel à Vienne. Les calculs ont été conduits, ici encore, dans l'hypothèse que les unions autres que celles du 3e au 6e degré ont un coefficient de consanguinité négligeable. Or, cette hypothèse n'est valable que dans une population panmictique à effectif très grand, ou bien une population dont les échanges migratoires avec les populations ambiantes renouvelle sans cesse la variabilité génétique. Le degré d'approximation est ainsi très inégal selon les départements. Considérons en effet à nouveau l'expression du coefficient de consanguinité :

$$f_{xy} = \left(\frac{1}{2}\right)^{n\,+\,p_i} \frac{1 + f_{A_i}}{2}.$$

Il résulte de cette expression que la recherche du coefficient de consanguinité d'un couple exige celle des coefficients de consanguinité de tous les ancêtres communs successifs. Or, si l'on remonte ainsi indéfiniment dans le passé, c'est-à-dire si l'on considère toutes les chaînes de parenté jusqu'à Adam et Ève, par exemple, ce coefficient devient égal à l'unité, ainsi que le font remarquer Haldane et Moshinsky. Tous les individus qui composent une population auraient une probabilité égale à l'unité d'avoir un patrimoine héréditaire identique et seraient semblables à des jumeaux monozygotes. Malecot a apporté sur ce point une démonstration rigoureuse dans les « Mathématiques de l'hérédité ». Il a démontré que le coefficient f tend asymptotiquement vers l'unité : une réduction appréciable de la différence $1 - f$, qui mesure l'écart à l'homogénéité, nécessite un nombre de générations de l'ordre du nombre d'individus qui composent la population. C'est dire que l'homogénéité n'est atteinte que si l'on considère toutes les chaînes de parenté, y compris celles comportant un nombre de chaînons au moins égal à l'effectif de la population.

En fait, il n'est pas nécessaire de tenir compte de toutes les chaînes de parenté et de remonter ainsi à des millénaires. Les agrégats d'individus, pour lesquels Dahlberg a forgé le terme d'*isolat*, dont la notion est encore très floue, se trouvent plus ou moins éloignés d'une homogénéité parfaite. Le coefficient moyen de consanguinité prend diverses valeurs, entre 0 et l'unité, le plus souvent éloigné des valeurs extrêmes dès que l'on introduit un certain nombre de facteurs eux-mêmes très complexes : dimension de la population, migration, mutation, sélection et choix du conjoint. Les effets de ces facteurs, de caractère biologique et plus encore socio-démographique, se neutralisent partiellement et tendent vers une résultante concrétisée par le coefficient moyen de consanguinité. Leur prise en considération rend inutile l'introduction des chaînes de parenté les plus longues, soit parce que la probabilité pour un gène de demeurer identique à travers un grand nombre de générations est faible, du fait des mutations, par exemple, soit parce que les échanges migratoires favorisent l'union des personnes ayant des patrimoines héréditaires très différents. Montrons-le en développant, ainsi que l'a fait Malecot, la formule du coefficient moyen de consanguinité.

Introduisons tout d'abord le facteur dimension de la population. Si C_{2p} est le nombre moyen de chaînes de parenté comportant $2p$ chaînons, le coefficient moyen de consanguinité au cours de la génération n s'écrit :

$$f(n) = \sum_{p=1}^{p=n-1} \left(\frac{1}{2}\right)^{2p} C_{2p} \frac{1 + f(n-1-p)}{2}.$$

On obtient le nombre moyen de chaînes de parenté à $2p$ chaînons à partir du nombre moyen de chaînes à $2p - 2$ chaînons en multipliant ce dernier par $4 - \frac{1}{N_1} - \frac{1}{N_2}$, N_1 étant l'effectif des hommes, N_2 celui des femmes.

En particulier, C_2, nombre moyen de chaînes à deux chaînons, s'obtient en considérant 2 schémas de parenté : *a*) enfants d'une même fratrie, auquel cas, il y a deux chaînes par enfant; *b*) demi-frère ou demi-sœur, auquel cas

il n'y a qu'une seule chaîne par enfant. L'espérance mathématique obtenue est : $\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2}$.

En fait, dans les populations humaines l'exclusion quasi totale des unions entre frères ou même demi-frères, se traduit par $C_2 = O$. De même C_3 relatif aux unions entre oncle et nièce, ou tante et neveu, est en général moins élevé que ce que l'on pourrait attendre dans une population dans laquelle les unions seraient contractées au hasard.

Par contre, toutes les communautés européennes qui ont fait l'objet d'observations font apparaître une fréquence d'unions du quatrième degré plus élevée que ce que l'on pourrait attendre du hasard.

La relation générale s'écrit :

$$C_{2p} = \left(\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2}\right)\left(4 - \frac{1}{N_1} - \frac{1}{N_2}\right)^{p-1}$$

et $f(n)$:

$$f(n) = \left(\frac{1}{4N_1} + \frac{1}{4N_2}\right)\frac{1 + f(n-2)}{2} + \ldots\ldots + \left(\frac{1}{4N_1} + \frac{1}{4N_2}\right)\left(4 - \frac{1}{N_1} - \frac{1}{N_2}\right)^{p-1}\frac{1 + f(n-1-p)}{2}$$

ou :

$$f(n) = \sum_{p=1}^{p=n-1}\left(\frac{1}{4N_1} + \frac{1}{4N_2}\right)\left(4 - \frac{1}{N_1} - \frac{1}{N_2}\right)^{p-1}\frac{1 + f(n-1-p)}{2}$$

et si

$$N_1 = N_2 = \frac{N}{2}$$

$$f(n) = \sum_{p=1}^{n=p-1}\frac{1}{N}\left(1 - \frac{1}{N}\right)^{p-1}\frac{1 + f(n-1-p)}{2}.$$

Introduisons le facteur mutation. Soit U le taux de mutation. 1 — U représente la probabilité pour qu'un gène soit transmis sans altération de parent à enfant. La probabilité pour que deux individus pris au hasard dans la population aient reçu chacun, sur un chromosome homologue, le même gène transmis sans altération, à partir d'un ancêtre commun, devient :

$$f(n) = \sum_{p=1}^{p=n-1}(1 - U)^{2p}\frac{1}{N}\left(1 - \frac{1}{N}\right)^{p-1}\frac{1 + f(n-1-p)}{2}.$$

Introduisons le facteur migration, et supposons que les immigrants proviennent d'une réserve infiniment nombreuse. Cela revient à supposer que le coefficient de consanguinité d'un couple, dont les deux époux appartiennent à des populations différentes est nul, ce qui paraît une hypothèse très judicieuse. S. Wright a fait remarquer que, dans cette hypothèse, la migration intervient de la même façon que la mutation; l'une et l'autre ont pour effet de disloquer, en quelque sorte, les chaînes de parenté. Il y a toutefois cette différence primordiale que le taux de migration est incomparativement plus élevé que le taux de mutation. Haldane a estimé, pour l'hémophilie, un taux

de mutation de l'ordre de 10^{-5}. Bien que très rare, la mutation est toutefois responsable, à longue échéance, de la variabilité génétique.

On voit que les différents termes de la série qui composent $f(n)$ se déduisent les uns des autres en les multipliant par $(1 - U)^2 \left(1 - \frac{1}{N}\right)$, si l'on suppose que le coefficient moyen de consanguinité est sensiblement constant d'une génération à l'autre. La limite de la série est $\frac{1}{1 + 4NU}$; obtenue par Malécot.

D'où il résulte que la tendance à l'homogénéité doit s'observer dans les populations à faible effectif, et surtout dans celles qui restent le plus fermées aux mouvements migratoires. Cela est vrai que les unions soient ou non contractées au hasard pourvu seulement que la population soit demeurée restreinte ou fermée. Contrairement à ce qu'il est souvent écrit dans les ouvrages de génétique, par une interprétation défectueuse de la loi de Hardy-Weinberg, il ne suffit pas que les unions soient déterminées par le hasard pour que l'hétérogénéité soit maintenue, encore faut-il que la population soit illimitée.

Dans les populations les plus endogames, il est donc nécessaire de remonter assez haut dans le passé pour opérer le calcul du coefficient moyen de consanguinité et l'on ne peut se contenter d'un calcul « tronqué ». Les évaluations limitées aux unions du troisième et sixième degré, bien que conduisant à des valeurs élevées pour des régions comme la Corse, les départements bretons, les régions montagneuses de la Savoie, du Massif Central et des Pyrénées ne sont que des évaluations approchées par défaut moins satisfaisantes que celles qui concernent les centres urbains et les régions de passage. Il en est de même des évaluations faites à partir des données de Spindler, Reutlinger et Nöllenburg. Il ne semble pas toutefois nécessaire de remonter un grand nombre de générations pour obtenir une approximation suffisante dans le calcul du coefficient moyen de consanguinité. Avec un taux d'immigration de 20 % par génération, qui ne semble pas exagérément élevé, les termes du coefficient moyen de consanguinité deviennent négligeables à partir du dixième, c'est-à-dire qu'il n'est pas nécessaire de remonter plus de cinq générations. En supposant que la fréquence des mariages entre cousins germains soit de 1 %, le terme relatif aux unions du dixième degré ne doit représenter, en théorie, que 1,3 % du coefficient moyen de consanguinité.

On peut tenter une évaluation plus approchée du coefficient moyen de consanguinité pour les populations qui vivent le plus en communauté fermée, et dont le degré d'endogamie peut d'ailleurs être grossièrement mesuré par la fréquence des unions entre cousins issus de germains. Ces unions peuvent être considérées comme étant dues au hasard et au choix limité de trouver un conjoint, contrairement aux unions de degré moins élevé qui sont influencées, dans les populations humaines, par la répugnance à se marier entre proches parents ou, au contraire, favorisées par des questions d'intérêt. A partir des fréquences des unions entre cousins issus de germains on peut calculer l'effectif théorique et obtenir les termes de la série relatifs aux unions de degré supérieur.

En résumé, les valeurs du coefficient moyen de consanguinité calculé par département en France sont des estimations assez satisfaisantes pour les

départements les plus ouverts aux mouvements migratoires. Pour les autres départements, l'estimation est moins bonne; un calcul à partir des données expérimentales devrait permettre de remonter une ou deux générations supplémentaires et d'améliorer ainsi l'évaluation.

Jean Sutter et Léon Tabah.

DISCUSSION

R. Risser. — La brillante communication que nous venons d'entendre est du plus grand intérêt au point de vue de la génétique; aussi devons-nous féliciter nos deux conférenciers d'avoir apporté une contribution importante à un problème qui fait l'objet de préoccupations tant des médecins que des biologistes.

Si M. le Dr Sutter s'est appuyé sur une documentation statistique qui n'a pu être recueillie qu'après de multiples investigations, M. Tabah a eu recours à un processus analytique qui exige une connaissance approfondie du calcul des probabilités.

Rappelons à ce propos que Karl Pearson, à la suite des travaux de Galton, puis Fisher, Haldane et Bernstein ont apporté une contribution remarquable à l'étude de la génétique, en utilisant d'une manière judicieuse l'analyse mathématique; à eux sont venus se joindre des généticiens, comme Wright, Blavingham, Philippe L'héritier.

Pour ma part, je me suis initié quelque peu à ces questions en parcourant d'abord l'introduction à la génétique du tabac (ouvrage publié par le Service d'Exploitation industrielle du Tabac en France), puis la thèse de M. Malécot qui doit être le livre de chevet de tous ceux qui veulent s'adonner à des études de génétique. J'ajoute que M. Malécot — dans son ouvrage récent — a fait apparaître les dangers des unions consanguines, et signalé que le danger est doublé pour les unions consanguines des doubles cousins germains.

M. Sutter — dans son brillant exposé — nous a montré les méfaits d'unions consanguines dans dix groupes isolés; je me permets de lui demander s'il a eu connaissance d'un groupement de protestants qui, après la révocation de l'Édit de Nantes — s'étaient réfugiés dans un cirque inaccessible des Alpes, que l'on trouve en passant de la région du Queyras dans le Briançonnais.

MM. Sutter et Tabah nous rendraient un réel service, en accompagnant leur communication d'une bibliographie détaillée, car ils inciteraient quelques-uns de nos collègues à faire des recherches dans le domaine qu'ils viennent d'explorer.

Me Léone Bourdel. — Nous avons demandé : le Dr Sutter a-t-il connaissance de travaux concernant les mariages consanguins en France en fonction des différents groupes sanguins. Autrement dit : a-t-on constaté par exemple davantage de mariages consanguins entre des sujets tous deux de sang A, ou entre des sujets tous deux de sang O, ou entre des sujets l'un de sang A l'autre de sang O, etc.?

Car il est curieux de constater sur les cartes présentées par le Dr Sutter

que les départements, où les fréquences de mariages consanguins sont les plus élevés, correspondent pour la plupart à des départements où le pourcentage des sangs A est également le plus élevé.

Question particulière sur laquelle le Dr Sutter a répondu n'avoir pas lui-même de connaissances précises, vu le temps très long demandé par de telles études, mais pour laquelle le professeur Valois, détenteur de nombreuses statistiques, pourrait peut-être fournir des documents.

Nous ne nous sommes pas nous-mêmes penchés personnellement sur ce problème, mais ayant étudié les mariages et les divorces en fonction des groupes sanguins, nous avons constaté que les femmes de sang A sont celles qui donnent le plus grand nombre de célibataires ou de divorcées qui ne se remarient pas.

En outre, c'est par les hommes de sang A qu'elles sont, à l'échelon statistique, le plus attirées, comme si c'était d'eux qu'elles se sentent le mieux comprises (1), (la réciproque n'étant d'ailleurs pas vraie : un plus grand nombre d'hommes de sang A étant un peu plus attiré par les femmes de sang O que par les femmes de sang A). Cette difficulté d'adaptation sociale des sangs A, venant de leur hypersensibilité au milieu, les amène à se replier sur eux-mêmes : aussi, — l'hypothèse serait à vérifier, — il serait normal que les sangs A, plus que les autres, cherchent à se marier avec leurs proches auxquels ils sont plus adaptés et par lesquels ils se sentiraient moins inhibés. C'est dans la même perspective que l'on peut expliquer la fréquence plus élevée de sujets de sang A présentant un complexe de fixation à la mère.

RÉFÉRENCES

Balter M., Contribution à l'étude des facteurs létaux en pathologie humaine. ***Thèse de médecine.*** Paris, 1944, 1 vol., 93 p.

Bernstein, Fortgesetzte Untersuchungen aus der theorie der Blutgruppen. Ztschr. f. ind. Abst., 1930, *56*, 223.

Bourgeois-Pichat (J.), De la mesure de la mortalité infantile. *Population* (Paris), 1946, *1*, 53-68.

— La mesure de la mortalité infantile. I. Principes et méthodes. *Population* (Paris), 1951. *2*, 233-248. II. Les causes de décès. *Population* (Paris), 1951, *3*, 459-480.

Haldane (J.-B.-S.) et Moshinsky (P.), Inbreeding in mendelian populations with special reference to human cousin marriages. 1939. *Ann. Eugen.*, *9*, 321-340.

Hogben (L.), An introduction to mathematical genetics. Nex-York, Norton 1946. 1 vol., 260 p.

Mohr (O.-R.), Lethal genes in higher animals and man. Cong. int. Path. comp. Rome, 1939, *1*, 247-263.

Muller (H.-J.), Mutational prophylaxis. *Bull. New-York Acad. Méd.*, 1948, *24*,447-469.

Potter (E.-L.) et Adair (F.-L.). Fetal and neonatal death. Chicago. *The Univ. of Chicago Press* (2e éd.), 1949. 1 vol. xiv, 173 p.

Sutter (J.) et Tabah (L.), Fréquence et répartition des mariages consanguins en France. *Population* (Paris), 1948, *3*, 607-630.

(1) Voir entre autres sur la corrélation Sang-Tempérament notre propre communication à la Société de Statistique parue dans le Journal de la Société d'août-septembre 1946.

SUTTER (J.) et TABAH (L.), Le problème de la mortalité génétique périnatale. *Population* (Paris), 1950, *2*, 311-332.

SUTTER (J.) et TABAH (L.), Effets des mariages consanguins sur la descendance. *Population* (Paris), 1951, *1*, 59-82.

SUTTER (J.) et TABAH (L.), Les notions d'isolat et de population minimum. *Population* (Paris), 1951, *3*, 481-498.

TABAH (L.) et SUTTER (J.), Influence respective de l'âge maternel et du rang de naissance sur la mortinatalité. La notion de létalité. *Population* (Paris), 1948, *1*, 63-92.

TABAH (L.) et SUTTER (J.), La mesure de la consanguinité. Perspectives d'application à la démographie. *Population* (Paris), 1950, *4*, 689-712.

TURPIN (R.), Les avortements spontanés d'origine génétique. *Rev. Path. comp. et Hyg. gén.*, 1945, 45-51.

WRIGHT (S.), Coefficients of inbreeding and relationship. *Ann. Nat.*, 1922, *56*, 330.

Ouvrages de génétique de Population.

CHING CHUN LI, An introduction to population genetics. Peking. *National Peking University Press.*, 1948, 1 vol. in-8°, 321 p.

DAHLBERG (G.), Mathematical methods for populations genetics. Karger. Bâle, *Intersc. Pub.*, Londres-New-York, 1948, 1 vol. VIII, 182 p.

HOGBEN (L.), An introduction to mathematical genetics. New-York. Norton, 1946, 1 vol., 260 p.

MALÉCOT (G.), Les mathématiques de l'hérédité. Paris, Masson, 1948, 1 vol., 65 p.

— Quelques schémas probabilistes sur la variabilité des populations naturelles. Sciences mathématiques et astronomie. *Annales de l'Université de Lyon*, Paris, 1950, fasc. 13, 37-60.

STERN (C.), Principles of human genetics. San Francisco. Freeman and Co. 1949. 1 vol. in-8°, XI, 617 p.