

MORBIDITÉ, MORTALITÉ : problèmes de mesure, facteurs d'évolution, essai de prospective.

Colloque international de Sinaia (2-6 septembre 1996)



ASSOCIATION INTERNATIONALE DES DÉMOGRAPHES DE LANGUE FRANÇAISE

AIDELF

Les effets de la consanguinité sur la mortalité infantile : une approche épidémiologique

MARC DE BRAEKELEER

Université du Québec à Chicoutimi, Canada

Introduction

Les principales causes de mortalité infantile dans les pays en voie de développement sont d'origine environnementale. Elles consistent surtout en infections, malnutrition ou la combinaison des deux. Étant donné que les mariages consanguins sont très fréquents dans certains pays en voie de développement, ils pourraient aussi jouer un rôle appréciable dans la mortalité infantile.

La situation est toute autre dans les pays industrialisés de l'Europe et de l'Amérique du Nord. Dès 1978, le conseil de la recherche médicale en Angleterre reconnaissait que la déficience due aux maladies génétiques et aux malformations congénitales constituait un problème majeur de santé infantile. Plusieurs facteurs expliquent que la mortalité infantile et néonatale a fortement diminué dans les pays occidentaux : meilleur contrôle des maladies infectieuses, amélioration des soins obstétricaux, meilleur suivi de la grossesse et amélioration des conditions sociales et environnementales. Par contre, la mortalité néonatale et infantile due aux malformations congénitales et aux maladies génétiques n'a pas diminué de telle sorte qu'elles comptent maintenant pour une proportion plus importante de la mortalité. De plus, parce qu'ils ont diminué la mortalité, le savoir-faire médical et les progrès réalisés dans le traitement des maladies a entraîné une augmentation réelle de plusieurs maladies génétiques.

Les effets de la consanguinité sur la mortalité infantile retiennent l'attention des médecins, biologistes et généticiens depuis longtemps. L'American Medical Association réalise la première enquête sur le sujet en 1856. Elle demande à ses membres de colliger des données de mortalité et de morbidité parmi des familles consanguines et des familles témoins. Les données sont publiées par Bemiss en 1858 mais il faut attendre un siècle avant que Sutter et Tabah n'en fassent une analyse détaillée en 1951 (Sutter et Tabah, 1951).

En 1871, Darwin propose qu'une question sur les effets des mariages entre cousins sur la descendance soit incluse dans le recensement qui doit avoir lieu cette année en Grande-Bretagne et en Irlande (Darwin, 1887). Son idée n'est cependant pas retenue. La deuxième moitié du XIX^{ème} siècle voit d'ailleurs l'émergence d'une querelle parfois très vive entre les tenants de la consanguinité pour qui les mariages consanguins n'ont aucun effet sur la descendance et leurs adversaires qui soutiennent évidemment le contraire.

La redécouverte des lois de Mendel au début du siècle et l'élaboration de la loi d'Hardy-Weinberg en 1908 ont finalement permis de trancher le débat, du moins d'un point de vue théorique.

Quelques rappels de génétique de populations

Si un gène autosomique (non situé sur les chromosomes sexuels X et Y) existe sous deux formes alléliques, soient A et a, dans une population, les personnes composant cette population peuvent avoir trois génotypes, à savoir AA, Aa et aa. Si la fréquence de A est égale à p et celle de a est égale à q, $p+q$ vaut obligatoirement 1. L'ensemble des personnes

ayant les trois génotypes AA (homozygote dominant), Aa (hétérozygote), aa (homozygote récessif) vaut aussi 1. Dès lors, les fréquences génotypiques dans une population sont

$$\begin{aligned} \text{fréq}(AA) &= p^2 & \text{fréq}(Aa) &= 2pq & \text{fréq}(aa) &= q^2 \\ \text{avec } p^2 + 2pq + q^2 &= 1 = (p + q)^2 \end{aligned}$$

C'est la loi d'Hardy-Weinberg. Cette loi suppose qu'un ensemble de conditions soit rempli, notamment qu'il s'agisse d'une population de grande taille dans laquelle les mariages se font au hasard.

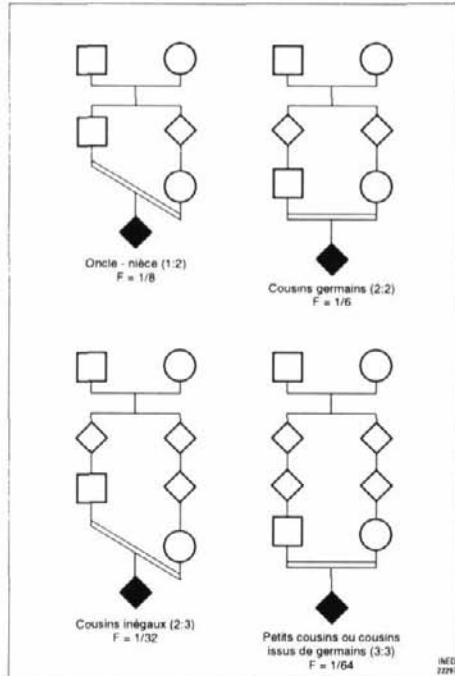
Un certain nombre de mariages ne se fait pas au hasard dans une population humaine; ils impliquent des personnes apparentées à un certain degré. Si F représente la fraction de la population qui est consanguine, la fraction non consanguine de la population est égale à 1-F. Les proportions des génotypes présents dans la population sont modifiées en conséquence :

$$\begin{aligned} \text{fréq}(AA) &= p(p + Fq) \\ \text{fréq}(Aa) &= 2pq(1 - F) \\ \text{fréq}(aa) &= q(q + Fp) \end{aligned}$$

L'importance des modifications génotypiques dépend de la valeur de F, donc de la structure des mariages consanguins. Plus les partenaires d'un mariage sont apparentés, plus la probabilité qu'un enfant issu de ce mariage possède deux copies identiques par descendance héritées d'un ancêtre commun à ses père et mère est grande. C'est le coefficient de consanguinité (Malécot, 1966; Jacquard, 1970).

Le graphique 1 présente les types de mariages consanguins les plus fréquemment rencontrés dans les populations humaines qui font l'objet de la présente étude ainsi que la valeur du coefficient de consanguinité d'un enfant issu de chaque type de mariage.

GRAPHIQUE 1. TYPES DE MARIAGES CONSANGUINS LES PLUS FRÉQUEMMENT IDENTIFIÉS DANS LES POPULATIONS HUMAINES.



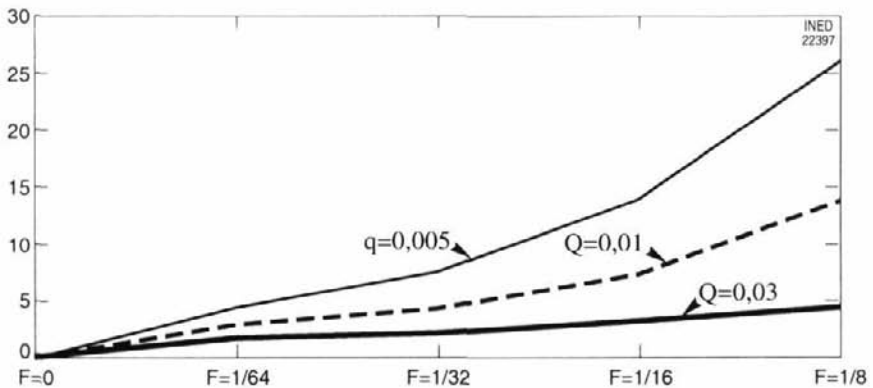
Nous pouvons maintenant déterminer l'influence des différents types de mariages consanguins sur la fréquence génotypique (aa) en fonction de la fréquence q d'un gène délétère (Tableau 1). On remarque d'une part que l'augmentation de la fréquence des homozygotes récessifs (aa) due à la consanguinité augmente avec le degré de parenté des partenaires du couple et, d'autre part, que l'effet des mariages consanguins est plus élevé si la fréquence q du gène récessif (a) est basse (Graphique 2).

TABLEAU 1. INFLUENCE DE DIFFÉRENTS TYPES DE MARIAGES CONSANGUINS SUR LA FRÉQUENCE GÉNOTYPIQUE (AA) EN FONCTION DE LA FRÉQUENCE Q D'UN GÈNE

Coefficient de consanguinité	q = 0,005		q = 0,01		q = 0,03	
	fréq(aa)	augmen- tation	fréq(aa)	augmen- tation	fréq(aa)	augmen- tation
F = 0	0,000025		0,0001		0,0009	
F = 1/64 = 0,015625	0,000103	4,1	0,00025	2,5	0,00135	1,5
F = 1/32 = 0,03125	0,00018	7,2	0,00041	4,1	0,00181	2
F = 1/16 = 0,0625	0,000336	13,4	0,00072	7,2	0,00272	3
F = 1/8 = 0,125	0,000647	25,9	0,00134	13,4	0,00394	4,4

Il est généralement accepté que l'augmentation de l'homozygotie pour des gènes récessifs létaux due à la consanguinité explique l'accroissement du risque de décès prénatal et infantile observé parmi les enfants de mariages consanguins. Nous pouvons nous poser plusieurs questions. La consanguinité exerce-t-elle ses effets pendant la vie embryonnaire et foetale et/ou après la naissance ? Le taux de mortalité est-il différent selon le degré de consanguinité, ainsi que le suggère la loi d'Hardy-Weinberg ? Peut-on quantifier l'éventuel accroissement du taux de mortalité dû à la consanguinité ?

GRAPHIQUE 2 : INFLUENCE DE DIFFÉRENTS TYPES DE MARIAGES CONSANGUINS SUR L'AUGMENTATION DE LA FRÉQUENCE GÉNOTYPIQUE (AA) EN FONCTION DE LA FRÉQUENCE Q D'UN GÈNE



Sources des données

Avant de répertorier les sources utilisées, il est utile de définir les différentes catégories de mortalité faisant l'objet de la présente étude (Tableau 2).

TABLEAU 2. DÉFINITION DES CATÉGORIES DE MORTALITÉ UTILISÉES DANS LA PRÉSENTE ÉTUDE

Fausses couches/Avortements spontanés	Nombre d'avortements/nombre de grossesses
Mortinatalité	Nombre de mort-nés/nombre de naissances
Mortalité néonatale précoce	Nombre de décès entre 0 et 7 jours/nombre de naissances vivantes
Mortalité néonatale	Nombre de décès entre 0 et 28 jours/nombre de naissances vivantes
Mortalité infantile	Nombre de décès avant 1 an/nombre de naissances vivantes

Nous avons parcouru la littérature médicale des quarante dernières années pour identifier les études traitant des effets de la consanguinité sur la mortalité. Nous avons ensuite identifié les articles contenant des données exploitables dans le cadre de cette analyse (Fried et Davies, 1974; Schull, 1958; Cook et Hanslip, 1966; Basaran et coll., 1989; Saha et coll., 1990; Guz et coll., 1989; Schull et coll., 1970; Kulkarni et Kurian, 1990; Georges et Jacquard, 1968; Lindelius, 1980; Chakraborty et Chakravarti, 1977; Freire-Maia et coll., 1983; Scott-Emuakpor, 1974; Fraser et Biddle, 1976; Rao et Inbaraj, 1979; Rao et Inbaraj, 1977; Al-Awadi et coll., 1986; Magnus et coll., 1985; Bai et coll., 1981; Neel et Schull, 1962; Kumar et coll., 1967; Book, 1957; Freire-Maia et coll., 1964; Freire-Maia et coll., 1961; Tanaka, 1973; Yanase et coll., 1973; John et Jayabal, 1971; Ghosh et Majumder, 1979; Sutter, 1958; Yamaguchi et coll., 1970; Laberge, 1976; Bittles et coll., 1993; Khlal, 1989; Emond et De Braekeleer, 1993a). L'obstacle majeur à l'utilisation de données publiées par d'autres chercheurs tient à ce que les catégories de mortalité peuvent être différentes d'une étude à l'autre. Lorsque c'était nécessaire et possible, nous avons redistribué les données dans les catégories définies au tableau 2.

La provenance des études est très variée, avec cependant une surreprésentation de trois pays. Cinq des 34 études (14,7 %) viennent de l'Inde, trois (8,8 %) du Brésil et six (17,6 %) du Japon. Il y a aussi un déséquilibre dans la représentativité des études en fonction du niveau de développement du pays, 19 études (55,9 %) ayant été réalisées dans des pays en voie de développement.

Méthodologie statistique

Des analyses séparées des taux de mortalité ont été réalisées en fonction de la catégorie de mortalité et de la valeur du coefficient de consanguinité des enfants issus des mariages suivants (Graphique 1) :

- oncle-nièce (exceptionnellement tante-neveu) : mariages 1:2;
- cousins : mariages 2:2;
- cousin-petit cousin (aussi appelés cousins inégaux) : mariages 2:3;
- petits cousins (aussi appelés cousins issus de germains) : mariages 3:3.

Les différents taux de mortalité ont été comparés à ceux d'enfants issus de mariages non consanguins (servant de contrôles).

Dans toutes les études répertoriées, les chercheurs ont utilisé le khi-carré pour déterminer la signification statistique des différences observées entre les mariages consanguins et non consanguins. La probabilité p ainsi calculée représente le risque d'erreur lorsqu'on assume qu'il y a une différence entre les deux groupes, consanguins et non consanguins. Si la valeur de p est inférieure à 0,05, on considère que la différence de mortalité entre les deux groupes est significative. La plupart des études ont montré une surmortalité néonatale précoce et infantile significative parmi la descendance des mariages consanguins.

Le khi-carré ne permet cependant pas d'estimer l'importance du risque de surmortalité associé aux mariages consanguins. C'est pourquoi quelques chercheurs ont tenté de transposer les concepts de risque relatif et de risque attribuable utilisés en épidémiologie à l'étude de la mortalité infantile associée à la consanguinité (Khouri et coll., 1987; Emond et De Braekeleer, 1993a; Grant et coll., 1994; Freire-Maia, 1990).

Le risque relatif (RR) peut être défini comme étant le rapport entre la probabilité de décès parmi les enfants issus de mariages consanguins (R_c) et la probabilité de décès parmi les enfants issus de mariages non consanguins (R_{nc}) :

$$RR = R_c / R_{nc}$$

Un risque relatif de 1 signifie que la descendance des mariages consanguins n'est pas plus à risque que celle des mariages non consanguins. Si le RR est compris entre 0 et 1, le risque de mortalité parmi les enfants issus de mariages consanguins est inférieur à celui des enfants issus de mariages non consanguins; si le RR est plus grand que 1, le risque de mortalité est accru.

Le risque attribuable (RA) est la partie du risque pouvant être reliée directement au facteur étudié et non aux autres. Dans le cas qui nous intéresse, le facteur étudié est la consanguinité. Parmi les formules qui ont été élaborées pour calculer le risque attribuable, deux retiennent plus particulièrement notre attention. Il s'agit d'une part du risque attribuable proportionnel de la population (RApp) (Khouri et coll., 1987) et d'autre part du risque attribuable proportionnel (RAp) (Grant et coll., 1994).

Le risque attribuable proportionnel de la population tient compte de la fréquence des mariages consanguins (P_c) dans la population et se calcule selon la formule :

$$RApp = P_c (RR - 1) / 1 + P_c (RR - 1)$$

L'excès de mortalité associé à la consanguinité peut être exprimé comme le risque attribuable pour la population dans son ensemble ou pour une catégorie déterminée de mariages consanguins.

Le risque attribuable proportionnel se calcule selon la formule :

$$RAp = (RR - 1) / RR$$

Cette formule ne tient pas compte de la fréquence des mariages consanguins. Elle est donc tout particulièrement indiquée pour comparer les études portant sur des populations dans lesquelles les fréquences des mariages consanguins ne sont pas les mêmes.

Résultats

La mortalité parmi les enfants de mariages consanguins a été comparée à celle des enfants issus de mariages non consanguins. Ainsi que le montre le tableau 3, des différences statistiquement significatives ont été trouvées pour les 5 catégories de mortalité parmi la descendance de mariages entre cousins. La même situation prévaut pour les mariages entre oncle et nièce, à l'exception de la mortalité néonatale précoce. Il faut remarquer que dans cette catégorie de mortalité 320 enfants seulement étaient issus de mariages entre oncle et

nièce pour l'ensemble des études. Aucune surmortalité n'a été constatée parmi la descendance des mariages entre petits cousins (différences non significatives), si ce n'est pour la mortalité infantile. Des différences statistiquement significatives ont été identifiées pour la mortalité néonatale, incluant la précoce, et la mortalité infantile parmi les enfants issus de mariages entre cousins inégaux, mais pas pour la fréquence des avortements spontanés ni des mort-nés.

TABLEAU 3. ANALYSE STATISTIQUE ET ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE LA MORTALITÉ PAR CATÉGORIES ET PAR TYPES DE MARIAGES CONSANGUINS

	khi-carré	probabilité	RR (IC 95 %)	RAp (%)
AS				
1:2	5,03	0,025	1,09 (1,01-1,18)	8,3 (0,99/15,2)
2:2	536,95	< 0,00001	1,47 (1,42-1,52)	32 (29,6/34,2)
2:3	1,28	0,26	1,09 (0,94-1,28)	8,3 (-6,4/21,9)
3:3	2,63	0,1	1,27 (0,95-1,69)	21,3 (-5,3/40,8)
MTN				
1:2	155,15	< 0,00001	3,13 (2,59-3,78)	68 (61,4/73,5)
2:2	311,54	< 0,00001	1,57 (1,49-1,65)	36,3 (32,9/39,4)
2:3	0	1	1 (0,9-1,1)	0 (-11,1/9,1)
3:3	1,65	0,46	0,94 (0,8-1,11)	-6,4 (-25/9,9)
MNP				
1:2	0,14	0,7	1,14 (0,59-2,21)	12,3 (-69,5/54,7)
2:2	23,81	< 0,00001	1,28 (1,16-1,41)	21,9 (13,8/29,1)
2:3	12	0,00053	1,32 (1,13-1,55)	24,2 (11,5/35,5)
3:3	1,65	0,2	0,83 (0,63-1,1)	-20,5 (-58,7/9,1)
MN				
1:2	14,48	0,00014	1,22 (1,1-1,35)	18 (9,1/25,9)
2:2	59,74	< 0,00001	1,22 (1,16-1,29)	18 (13,8/22,5)
2:3	36,78	< 0,00001	1,37 (1,24-1,51)	27 (19,3/33,8)
3:3	0,35	0,56	1,05 (0,89-1,24)	4,8 (-12,4/19,3)
MI				
1:2	16,58	0,00005	1,15 (1,07-1,23)	13 (6,5/18,7)
2:2	268,08	< 0,00001	1,24 (1,21-1,27)	19,3 (17,4/21,3)
2:3	162,9	< 0,00001	1,66 (1,54-1,8)	39,8 (35,1/44,4)
3:3	28,04	< 0,00001	1,38 (1,23-1,56)	27,5 (18,7/35,9)

AS = avortements spontanés

MTN = mortinatalité

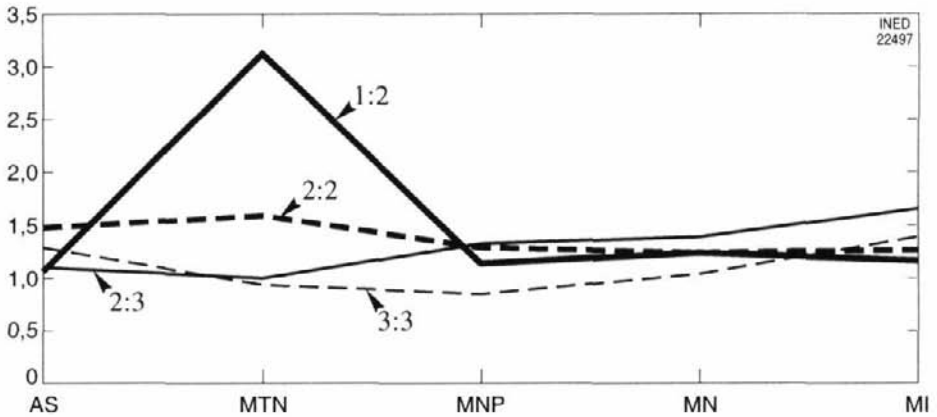
MNP = mortalité néonatale précoce

MN = mortalité néonatale

MI = mortalité infantile

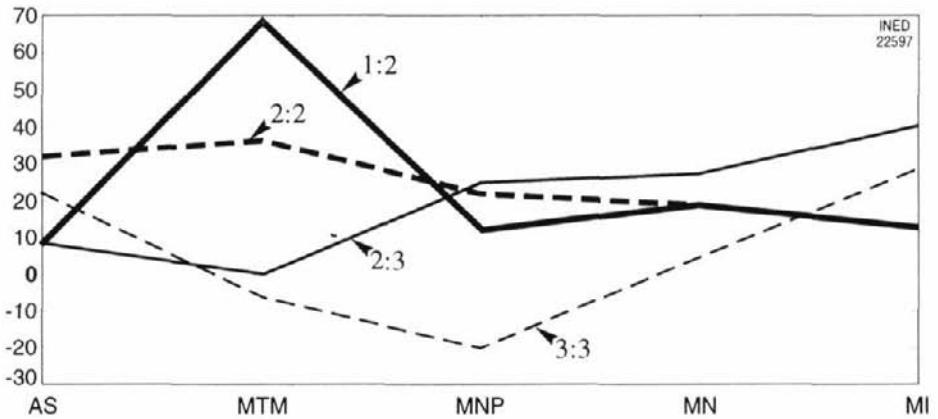
Le risque relatif a été calculé pour chaque catégorie de mortalité et chaque type de mariages (Tableau 3). Les intervalles de confiance à 95 % ont aussi été déterminés. Ainsi que l'illustre le graphique 3, le risque relatif est modérément augmenté (1,1 - 1,5) pour la plupart des catégories de mortalité indépendamment du type de mariages consanguins. Nous remarquons aussi qu'en ce qui concerne la descendance des mariages entre petits cousins les valeurs minimales des intervalles de confiance sont inférieures à 1 pour toutes les catégories de mortalité, à l'exception de la mortalité infantile (Tableau 3).

GRAPHIQUE 3 : RISQUE RELATIF DE MORTALITÉ POUR DIFFÉRENTES CATÉGORIES ET DIFFÉRENTS TYPES DE MARIAGES CONSANGUINS



Il en est de même pour le risque attribuable proportionnel, des valeurs négatives étant notées pour les mariages entre petits cousins (Tableau 3). Dans l'ensemble, les mariages consanguins sont responsables d'environ 20 à 30 % de la mortalité (Graphique 4).

GRAPHIQUE 4 : RISQUE ATTRIBUABLE PROPORTIONNEL POUR DIFFÉRENTES CATÉGORIES DE MORTALITÉ ET DIFFÉRENTS TYPES DE MARIAGES CONSANGUINS



Discussion

Nous avons utilisé une approche épidémiologique pour évaluer les effets de la consanguinité sur la mortalité pré- et post-natale. Les résultats obtenus doivent cependant être interprétés avec une certaine prudence pour plusieurs raisons.

Le recueil des données des différentes études ne s'est pas fait de façon uniforme. Un petit nombre d'études a utilisé une approche "cas-témoins" en essayant d'apparier adéquatement les caractéristiques socioéconomiques et démographiques des couples témoins à celles des couples consanguins. La plupart des études ont en fait divisé les couples de la population considérée en deux catégories, ceux ayant contracté un mariage consanguin et ceux ayant contracté un mariage non consanguin. Il n'y a donc pas

d'appariement des caractéristiques socioéconomiques qui sont pourtant des facteurs confondants dans la mortalité pré- et post-natale. Plusieurs auteurs ont montré que les couples consanguins appartiennent en général à des couches de la population à niveau socioéconomique plus bas (Schull et coll., 1970; Lindelius, 1980; Alstrom, 1958; Dronamraju, 1968; Fraser et Biddle, 1976).

Les études réalisées au Québec font appel à des registres de population, ce qui a pour effet de diminuer les risques d'omission de personnes décédées (Emond et De Braekeleer, 1993b; Emond et De Braekeleer, 1993a). Par contre, les autres études sont basées sur des entrevues de mères desquelles les chercheurs obtenaient rétrospectivement des renseignements concernant le nombre de fausses couches, de mort-nés ou d'enfants décédés en bas âge. Il est probable que les fréquences de fausses couches et de mort-nés ont de ce fait été nettement sous-estimées. Il est tout aussi vraisemblable que l'importance de ce biais d'omission varie d'une étude à l'autre.

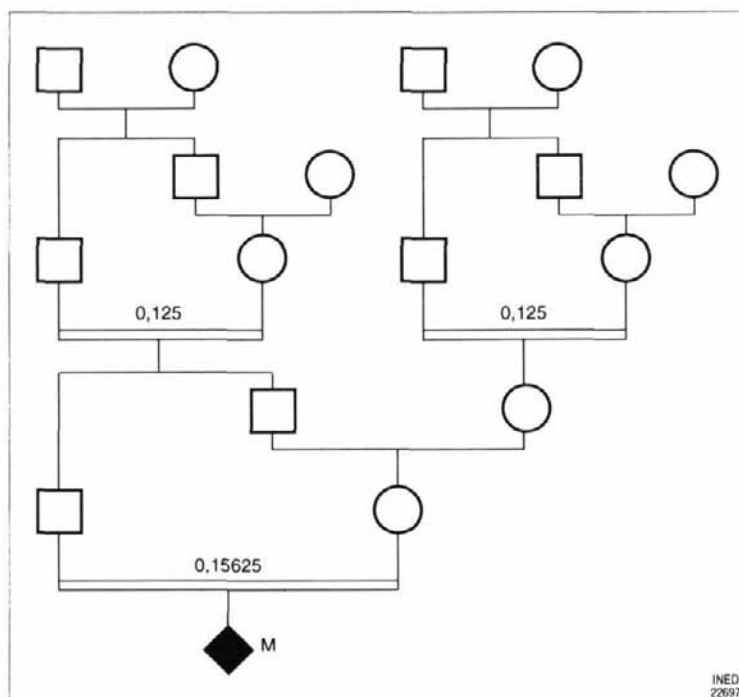
La taille des échantillons varie énormément entre les études. Certaines études ne rapportent que quelques dizaines de couples consanguins alors que d'autres sont basées sur plusieurs milliers de couples consanguins. La conséquence en est que certaines catégories de mortalité comprennent peu d'individus à risque pour certains types de mariages consanguins alors que d'autres en contiennent un très grand nombre. À titre d'exemple, 320 individus sont à risque de mortalité néonatale précoce pour les mariages entre oncle et nièce alors qu'ils sont 13654 à risque pour les mariages entre cousins. L'amplitude des intervalles de confiance du risque relatif et l'écart entre les valeurs extrêmes du risque attribuable proportionnel sont donc très variables entre les catégories de mortalité et les types de mariages consanguins.

Un biais de publication ne peut être exclu. Il y a plus de chances que les études ayant trouvé une surmortalité due aux mariages consanguins aient été rapportées et publiées alors que les études n'ayant pas mis en évidence une telle association (études négatives) ne l'aient pas été. S'il en est ainsi, la mortalité due aux mariages consanguins et, dès lors, les valeurs du RR et du RA sont surestimées.

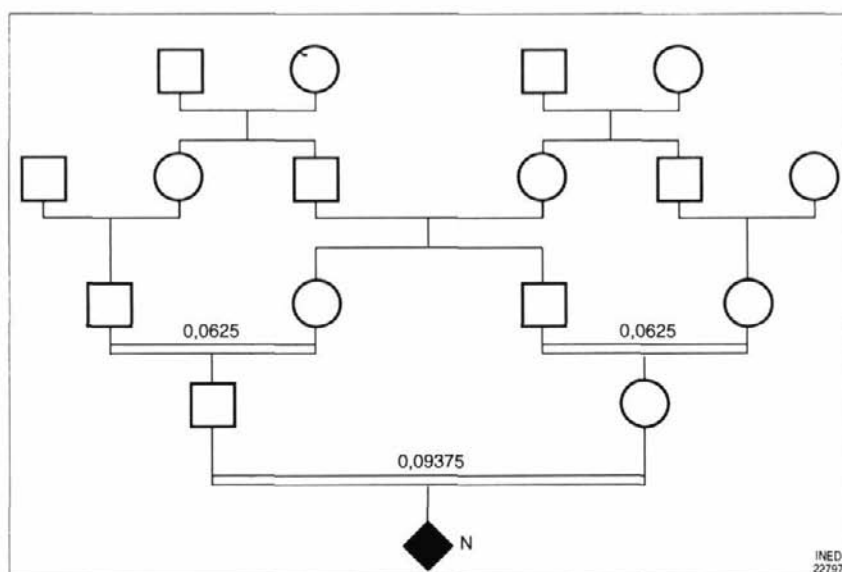
Toutes les publications retenues pour la présente étude tiennent compte du degré de parenté des parents des enfants à risque mais pas d'une éventuelle consanguinité accumulée au fil des générations. Dans les populations où les mariages consanguins sont rares, les effets de cette omission sont négligeables puisque la probabilité que les grands-parents et ancêtres plus lointains aient contracté un mariage consanguin est très faible. Ce n'est pas le cas dans certains pays où les mariages consanguins sont "institutionnalisés" depuis des siècles ou des millénaires comme au Japon, en Inde ou dans certains pays arabes.

Cette coutume a deux conséquences sur les résultats rapportés ici. La valeur apparente du coefficient de consanguinité peut être considérablement inférieure à sa valeur réelle s'il avait pris en considération les mariages consanguins des précédentes générations. Ceci est particulièrement vrai pour les populations dans lesquelles les mariages entre oncle et nièce (Inde) et entre cousins sont fréquents (Japon, pays arabes), ainsi que le montrent les graphiques 5 et 6. Dans l'exemple illustré à la figure 5, bien que l'enfant M soit issu d'un mariage entre oncle et nièce et que son coefficient de consanguinité soit apparemment égal à 0,125, on s'aperçoit que si on considère les mariages de ses grands-parents, la valeur de son coefficient de consanguinité est de 0,15625, c'est-à-dire équivalent à un mariage entre oncle et nièce (mariage 1:2) dont les partenaires seraient en même temps cousins inégaux (mariage 2:3). Le coefficient de consanguinité de la personne N issue d'un mariage entre cousins n'est pas de 0,0625 comme attendu mais de 0,09375, c'est-à-dire équivalent à celui d'un individu issu d'un mariage entre cousins (mariage 2:2) qui seraient aussi cousins inégaux (mariage 2:3) (Graphique 6).

GRAPHIQUE 5 : INFLUENCE DES MARIAGES ENTRE ONCLE ET NIÈCE DES PRÉCÉDENTES GÉNÉRATIONS SUR LE COEFFICIENT DE CONSANGUINITÉ DE L'INDIVIDU M, LUI-MÊME ISSU D'UN MARIAGE ENTRE ONCLE ET NIÈCE.



GRAPHIQUE 6 : INFLUENCE DES MARIAGES ENTRE COUSINS DES PRÉCÉDENTES GÉNÉRATIONS SUR LE COEFFICIENT DE CONSANGUINITÉ DE L'INDIVIDU N, LUI-MÊME ISSU D'UN MARIAGE ENTRE COUSINS



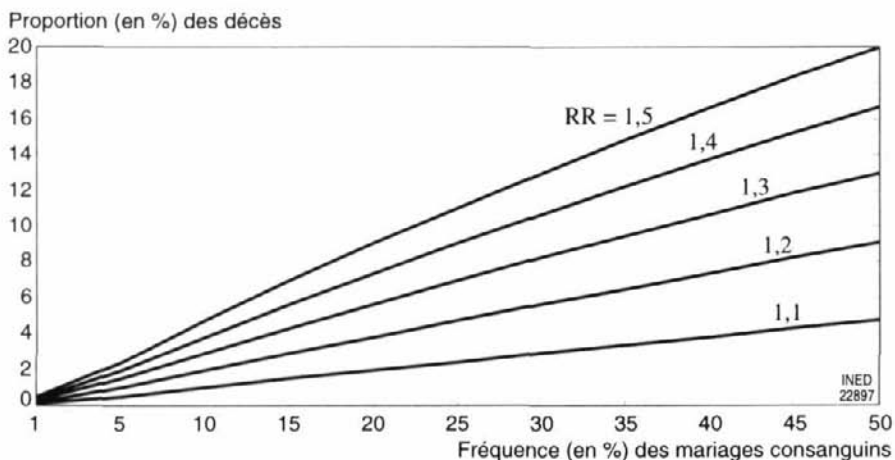
La pratique répétée des mariages entre apparentés proches (cousins ou oncles et nièces) pendant de très longues périodes de temps a aussi pour effet de modifier les fréquences génotypiques et géniques en éliminant progressivement les gènes récessifs létaux de la population, et donc de diminuer le risque relatif de mortalité due à la consanguinité. C'est du moins ce que prédit le modèle théorique. Khoury et coll. (1987) ont effectivement montré que les risques relatifs de mortalité associés à la consanguinité étaient plus bas pour les populations ayant des taux de consanguinité élevés et prolongés que pour les populations dans lesquelles le taux de consanguinité est faible (Khoury et coll., 1987).

Il faut enfin tenir compte d'un dernier point dans l'interprétation des résultats. La plupart des populations étudiées favorise un type de mariages consanguins, allant même jusqu'à en interdire d'autres. Par exemple, les mariages entre oncle et nièce sont interdits dans les pays musulmans qui privilégient les mariages entre cousins. Par contre, les mariages entre oncle et nièce sont très fréquents dans les états du sud de l'Inde. Il peut donc être parfois très difficile de trouver des échantillons de population homogènes.

Nos résultats montrent que le risque relatif de mortalité associé à la consanguinité est d'environ 1,1 à 1,5 et que le risque attribuable aux mariages consanguins est de l'ordre de 20 à 30 %. Nous pouvons prédire à partir de la formule du risque attribuable proportionnel à la population quelle est la proportion de la mortalité infantile qui pourrait être évitée si les mariages entre oncle et nièce et entre cousins étaient abolis. Il apparaît en effet évident que le risque de surmortalité due aux mariages entre apparentés plus lointains (petits cousins) est tout au plus marginal alors que les mariages entre cousins inégaux sont très rares dans toutes les populations.

Le graphique 7 montre plusieurs scénarios obtenus en variant le risque relatif et la fréquence des mariages consanguins. Une population dans laquelle la moitié des mariages seraient consanguins avec un risque relatif de mortalité de 1,5 pourrait voir la mortalité pré- et post-natale diminuer de 20 % si les mariages consanguins étaient interdits. Ce gain certes appréciable se ferait cependant au détriment d'une plus grande stabilité familiale et des bénéfices économiques et sociaux que procurent les mariages consanguins. Des gains beaucoup plus importants pourraient être obtenus si les conditions environnementales (hygiène, nutrition) étaient améliorées.

GRAPHIQUE 7 : PROPORTION (EN %) DES DÉCÈS DUS À LA CONSANGUINITÉ DANS UNE POPULATION EN FONCTION DE LA FRÉQUENCE DES MARIAGES CONSANGUINS



REMERCIEMENTS :

L'auteur remercie l'Agence canadienne de développement international (ACDI) et l'Association des universités et collèges du Canada (AUCC) pour leur support

BIBLIOGRAPHIE

- AL-AWADI S.A., NAGUIB K.K., MOUSSA M.A., FARAG T.I., TEEBI A.S. et EL-KHALIFA M.Y., 1986. « The effect of consanguineous marriages on reproductive wastage », *Clinical Genetics*, 29, pp. 384-388.
- ALSTROM C.H., 1958. « First-cousin marriages in Sweden 1750-1844 and a study of the population movement in some Swedish subpopulations from the genetic-statistical viewpoint », *Acta Genetica (Basel)*, 8, pp.295-369.
- BAI P.V.A., JOHN T.J. et SUBRAMANIAM V.R., 1981. « Reproductive wastage and developmental disorders in relation to consanguinity in South India », *Tropical and Geographical Medicine*, 33, pp. 275-280.
- BASARAN N., HASSA H., BASARAN A., ARTAN S., STEVENSON J.D. et SAYLI B.S., 1989. « The effect of consanguinity on the reproductive wastage in the Turkish population », *Clinical Genetics*, 36, pp. 168-173.
- BITTLES A.H., GRANT J.C. et SHAMI S.A., 1993. « Consanguinity as a determinant of reproductive behaviour and mortality in Pakistan », *International Journal of Epidemiology*, 22, pp. 463-467.
- BOOK J.A., 1957. « Genetical investigations in a North Swedish population. The offspring of first-cousin marriages », *Annals of Human Genetics*, 21, pp. 191-221.
- CHAKRABORTY R. et CHAKRAVARTI A., 1977. « On consanguineous marriages and the genetic load », *Human Genetics*, 36, pp. 47-54.
- COOK R. et HANSLIP A., 1966. « Mortality among offspring of consanguineous marriage in a rural area of East Jordan », *Journal of Tropical Pediatrics*, 11, pp. 95-99.
- DARWIN F., 1887. *The life and letters of Charles Darwin*, New York, Appleton.
- DRONAMRAJU K.R., 1968. « Genetic studies of the Andhra Pradesh population », in : *The genetics of migrant and isolate populations* (E. Goldsmith eds.), Baltimore, Williams & Wilkins, pp. 154-159.
- EMOND M. et DE BRAEKELEER M., 1993a. « Inbreeding effects on prereproductive mortality : A case-control study in Saguenay Lac-Saint-Jean (Quebec, Canada) based on a population registry 1838-1971 », *Annals of Human Biology*, 20, pp. 535-543.
- EMOND M. et DE BRAEKELEER M., 1993b. « Inbreeding effects on fertility and sterility : A case-control study in Saguenay Lac-Saint-Jean (Quebec, Canada) based on a population registry 1838-1971 », *Annals of Human Biology*, 20, pp. 545-555.
- FRASER F.C. et BIDDLE C.J., 1976. « Estimating the risks for offspring of first-cousin matings. An approach », *American Journal of Human Genetics*, 28, pp. 522-526.
- FREIRE-MAIA N., FREIRE-MAIA A. et QUELCE-SALGADO A., 1961. « Lethal mutations in Brazilian human populations », *Nature*, 189, pp. 80-81.
- FREIRE-MAIA N., GUARACIABA M.A. et QUELCE-SALGADO A., 1964. « The genetical load in the Bauru Japanese isolate in Brazil », *Annals of Human Genetics*, 27, pp. 329-339.
- FREIRE-MAIA N., CHAUTARD-FREIRE-MAIA E.A., DE AGUIAR-WOLTER I.P., DA GRAÇA AZEVEDO-- FIALHO M., BARROS DE AZEVEDO M., KRIEGER H., BARBOSA C.A.A.,

- CAT I., MARINONI L.P., GIRALDI D.J., MÜLLER V.S. et MONTE-SERRAT I.S., 1983. « Inbreeding studies in Brazilian schoolchildren », *American Journal of Medical Genetics*, 16, pp. 331-355.
- FREIRE-MAIA N., 1990. « Five landmarks in inbreeding studies », *American Journal of Medical Genetics*, 35, pp. 118-120.
- FRIED K. et DAVIES M., 1974. « Some effects on the offspring of uncle-niece marriage in the Moroccan Jewish community in Jerusalem », *American Journal of Human Genetics*, 26, pp. 65-72.
- GEORGES A. et JACQUARD A., 1968. « Effets de la consanguinité sur la mortalité infantile. Résultats d'une observation dans le département des Vosges », *Population*, 23, pp. 1055-1064.
- GHOSH A.K. et MAJUMDER P.P., 1979. « Genetic load in an isolated tribal population of South India », *Human Genetics*, 51, pp. 203-208.
- GRANT J.C., SHAMI S.A., MILLIGAN P.J. et BITTLES A.H., 1994. « Counting the costs of human inbreeding : The application of relative and attributable risks to the assessment of consanguinity-associated mortality », *Perspectives in Human Biology*, 4, pp. 47-54.
- GUZ K., DEDEOGLU N. et LULECI G., 1989. « The frequency and medical effects of consanguineous marriages in Antalya, Turkey », *Hereditas*, 111, pp. 79-83.
- JACQUARD A., 1970. *Structures génétiques des populations*, Paris, Institut National d'Études Démographiques et Masson.
- JOHN T.J. et JAYABAL P., 1971. « Foetal and child loss in relation to consanguinity in Southern India », *Indian Journal of Medical Research*, 59, pp. 1050-1053.
- KHLAT M., 1989. *Les mariages consanguins à Beyrouth*, Paris, France, Institut National d'Études Démographiques.
- KHOURY M.J., COHEN B.H., CHASE G.A. et DIAMOND E.L., 1987. « An epidemiologic approach to the evaluation of the effect of inbreeding on prereproductive mortality », *American Journal of Epidemiology*, 125, pp. 251-262.
- KULKARNI M.L. et KURIAN M., 1990. « Consanguinity and its effect on fetal growth and development: A south Indian study », *Journal of Medical Genetics*, 27, pp. 348-352.
- KUMAR S., PAI R.A. et SWAMINATHAN M.S., 1967. « Consanguineous marriages and the genetic load due to lethal genes in Kerala », *Annals of Human Genetics*, 31, pp. 141-145.
- LABERGE C., 1976. « Population genetics and health care delivery: The Quebec experience », in : *Advances in Human Genetics. Volume 6* (H. Harris et K. Hirschhorn eds.), New York, Plenum Publ., pp. 323-374.
- LINDELIUS R., 1980. « Effects of parental consanguinity on mortality and reproductive function », *Human Heredity*, 30, pp. 185-191.
- MAGNUS P., BERG K. et BJERKEDAL T., 1985. « Association of parental consanguinity with decreased birth weight and increased rate of early death and congenital malformations », *Clinical Genetics*, 28, pp. 335-342.
- MALÉCOT G., 1966. *Probabilités et hérédité*, Paris, INED, Presses Universitaires de France.
- NEEL J.V. et SCHULL W.J., 1962. « The effect of inbreeding on mortality and morbidity in two Japanese cities », *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 48, pp. 573-582.
- 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, pp. 87-98.
- RAO P.S.S. et INBARAJ S.G., 1979. « Trends in human reproductive wastage in relation to long-term practice of inbreeding », *Annals of Human Genetics*, 42, pp. 401-413.

- SAHA N., HAMAD R.E. et MOHAMED S., 1990. « Inbreeding effects on reproductive outcome in a Sudanese population », *Human Heredity*, 40, pp. 208-212.
- SCHULL W.J., 1958. « Empirical risks in consanguineous marriages : Sex ratio, malformation, and viability », *American Journal of Human Genetics*, 10, pp. 294-343.
- SCHULL W.J., NAGANO H., YAMAMOTO M. et KOMATSU I., 1970. « The effects of parental consanguinity and inbreeding in Hirado, Japan. I. Stillbirths and prereproductive mortality », *American Journal of Human Genetics*, 22, pp. 239-262.
- SCOTT-EMUAKPOR A.B., 1974. « The mutation load in an African population. I. An analysis of consanguineous marriages in Nigeria », *American Journal of Human Genetics*, 26, pp. 674-682.
- SUTTER J., 1958. « Recherches sur les effets de la consanguinité chez l'homme », *Biologie Médicale*, 47, pp. 563-660.
- SUTTER J. et TABAH L., 1951. « Effets des mariages consanguins sur la descendance », *Population*, 6, pp. 59-82.
- TANAKA K., 1973. « Genetic studies on inbreeding in some Japanese populations. XI. Effects of inbreeding on mortality in Shizuoka », *Japanese Journal of Human Genetics*, 17, pp. 319-331.
- YAMAGUCHI M., YANASE T., NAGANO H. et NAKAMOTO N., 1970. « Effects of inbreeding on mortality in Fukuoka population », *American Journal of Human Genetics*, 22, pp. 145-159.
- YANASE T., FUJIKI N., HANDA Y., YAMAGUCHI T., KISHIMOTO K., FURUSHO T., TSUJI Y. et TANAKA K., 1973. « Genetic studies on inbreeding in some Japanese populations. XII. Studies on isolated populations », *Japanese Journal of Human Genetics*, 17, pp. 332-366.