

# Histoire de l'anthropologie biologique de la population basque

## De l'empirisme à la génétique moléculaire \*

par Frédéric BAUDUER \*\*

Depuis des lustres, la population basque suscite un très vif intérêt chez les différents spécialistes des sciences de l'homme, qu'ils soient anthropologues, ethnologues, historiens, généticiens ou linguistes. Diverses approches ont souligné qu'elle était probablement d'individualisation très ancienne. La langue des Basques (l'*Euskara*) n'appartient pas au groupe indo-européen et n'a aucune parenté évidente avec d'autres idiomes parlés de nos jours. Sur le plan géographique, le Pays Basque actuel (*Euskal Herria*) est constitué de sept provinces, trois du côté français occupant la partie occidentale du département des Pyrénées-Atlantiques qui sont d'Ouest en Est le Labourd, la Basse-Navarre, la Soule, et quatre du côté espagnol : le *Guipuzcoa*, la *Biscaye*, l'*Alava* qui composent la communauté autonome d'*Euskadi* et la communauté forale de Navarre. Nous allons passer brièvement en revue un siècle et demi d'études d'anthropologie biologique consacrées à la population basque.

### Les études pionnières d'anthropologie physique

Les débuts de l'anthropologie biologique remontent en France au milieu du XIX<sup>ème</sup> siècle avec la naissance de la *Société d'Anthropologie de Paris*. Dès cette époque, diverses études d'anthropologie physique vont être effectuées sur les populations basques. Un certain nombre des travaux cités ici ont d'ailleurs été publiés dans l'organe écrit de cette société, les *Bulletins et Mémoires de la Société d'Anthropologie de Paris*. Le Girondin Paul Broca y collige en 1862 une description des crânes basques (9) ; il sera ensuite le premier à proposer une confrontation entre les données anthropologiques et linguistiques (1875) (10). Telesforo de Aranzadi (1860-1945), un des pères de l'anthropologie basque, va mener le même type de recherches chez les Basques d'Espagne. Il décrit un caractère anatomique crânien particulier qu'il estime spécifique à la population basque, l'introversion du basion, qui se traduit par une position plus haute du bord antérieur du trou occipital (basion) par rapport à son bord postérieur (opisthion) (2). Ce personnage laissera son nom à une association scientifique fondée en 1947 et siégeant à Saint-Sébastien dont les objectifs sont la recherche, la formation et la protection du patrimoine culturel et

---

\* Comité de lecture du 13 mai 2007.

\*\* Département d'hématologie, CH Côte Basque, 64100 Bayonne et UMR CNRS 6578, Université de la Méditerranée, 13005 Marseille ; courriel : fbauduer001@chicb.com.

naturel au niveau de la zone basque. Avec Barandiaran et Eguren, il effectue de nombreuses études archéologiques. Ces chercheurs proposent à l'époque le concept d'une "race autochtone" qui est repris par Collignon (14). L'abbé Barandiaran élabore en parallèle une présentation de la mythologie basque que nous ne développerons pas ici, car ces aspects appartiennent plutôt à la sphère de l'anthropologie culturelle et de l'ethnologie. Henri Vallois (1944) travaille sur les indices céphaliques dans le Sud-Ouest (37). Les travaux de Vallois et Broca donnent lieu à de grands débats académiques à propos de la dolicho- ou de la brachycéphalie des Basques auxquels participe bon nombre d'anthropologues de l'époque.

Collignon, médecin militaire, a étudié un échantillon de conscrits basques. Il souligne qu'il y a chez eux des particularités physiques qui les démarquent des autres populations voisines. Ainsi, il rapporte que leur taille moyenne paraît supérieure à celle de leurs voisins français et espagnols (1895) (14), élément qui pour lui les place comme descendants "les plus directs" des hommes de type Cro-Magnon.

Les conclusions des travaux effectués sur les classifications anthropomorphiques et anthropométriques et sur des os fossiles ont été fortement remises en question par les spécialistes actuels. Une mise au point concernant les aspects paléoanthropologiques a été effectuée par de la Rua en 1990 (29). Ainsi, cette période mêlant un empirisme dérivant vers la raciologie et une approche scientifique revêt surtout pour les anthropologues un intérêt épistémologique, à l'exception du concept de "type pyrénéen occidental" qui avait été proposé par cette génération d'anthropologues et qui "colle" assez bien aux modèles de peuplement déduits des études sur les groupes sanguins effectuées plusieurs décennies plus tard (cf. paragraphe suivant).

### **La période de l'hémotypologie (à partir des années 1930)**

Cette approche a été rendue possible par les découvertes successives des groupes sanguins, en premier lieu celle du système ABO par Lansteiner en 1900. Il va apparaître que les Basques se distinguent par plusieurs éléments : une des plus fortes fréquences en O d'Europe, la plus faible fréquence européenne en B et une des plus fortes fréquences au monde de Rhésus négatif.

En 1937, Boyd & Boyd rapportent les premiers la fréquence élevée du groupe O et la grande rareté du B à partir d'un échantillon de 229 individus de Saint-Sébastien (8). Henri Vallois a étudié en 1944 la répartition du groupe ABO dans le Sud-Ouest de la France et démontra que les caractéristiques hémotypologiques "basques" étaient présentes, de façon certes moins marquée, dans toute une aire dénommée "coin sud-ouest" ou "périmètre aquitain", comprenant la partie Est des Pyrénées-Atlantiques (correspondant au Béarn), les Hautes-Pyrénées et les Landes (37). Jacques Ruffié, médecin et professeur à la faculté de médecine de Toulouse, a lancé le concept d'hématologie géographique et tordu le cou à la notion de race au profit de celle de population. Il publie en 1958 le profil ABO et Rhésus des populations autochtones du versant nord des Pyrénées, confirmant ainsi le substratum génétique commun décrit par Vallois entre la zone basque et les régions gasconnes circonvoisines (30). Il établit ensuite avec Jean Bernard un parallèle entre la fréquence génique du groupe O et la toponymie dans le Sud-Ouest de la France à partir des travaux de Rohlf et Séguy (7). Ainsi les fréquences maximales du O (fréquence de l'allèle supérieure ou égale à 73 %) se situent dans les zones où les toponymes sont censés être d'origine pré-romaine (suffixes de localités en -os, -osse, -ous, -ost, -oz) ; ils sont majoritairement situés à l'intérieur de la boucle de la rivière Adour et

incluent, outre le Pays Basque actuel, le Béarn et la Bigorre. Ces deux prestigieux hématologistes établissent également une correspondance entre cette fréquence extrême du groupe O et la pratique d'un fait juridico-culturel particulier des Pyrénées occidentales : le droit d'aînesse intégrale\* (7) (\* l'enfant aîné quel que soit son sexe hérite de la demeure familiale dont il assure la pérennité pour ses propres successeurs). En outre, on retrouve des éléments toponymiques d'origine basque dans des zones bien à distance de l'aire basque actuelle (exemple : le val d'Aran, *Aran* signifie vallée en basque) de même en ce qui concerne les vestiges épigraphiques datant de la période romaine où des inscriptions en latin sont mêlées à des mots en *Euskara*. Tous ces éléments suggèrent une réduction de l'aire de peuplement de populations "basques" vers l'extrémité occidentale de la chaîne pyrénéenne à l'occasion de l'arrivée de la civilisation romaine (25), les "Basques convertis" aux us et coutumes romains devenant les Gascons.

L'hématologiste bordelais Jacques Moulinier, en 1949, à partir d'échantillons sanguins issus de communes des trois provinces basques et du Béarn (23), et l'Américain Levine en 1977, lors d'une collaboration avec Ruffié, après une étude exhaustive de la population de deux villages du Labourd (Ahetze et Macaye) (18), allaient décrire les mêmes caractéristiques de distribution du système ABO chez les Basques. La plus faible fréquence européenne du groupe B retrouvée chez eux (inférieure à 3%) s'explique en particulier par le peu de mélange avec les populations en provenance d'Asie chez lesquelles ce groupe s'exprime au maximum.

Les Basques constituent une des populations du globe exprimant la fréquence la plus élevée de Rhésus (Rh) négatif. Cette particularité a été notée pour la première fois en 1945 par l'hématologiste Miguel Angel Etcheverry au niveau d'une communauté de Basques d'Argentine (elle concernait un tiers des individus testés) (15). Ceci a été depuis lors confirmé sur de nombreux autres échantillons mais avec une fréquence moins marquée (environ un sujet sur quatre) (1, 13, 18, 23). Sur ce fait, Cavalli-Sforza a avancé que ceux-ci pourraient être les descendants d'une population proto-européenne à fréquence extrême de Rh négatif (peut-être même 100%), préexistant aux migrations de populations Rh positif, en particulier lors de l'introduction de l'agriculture au Néolithique (13).

Les Basques présentent des fréquences significativement différentes de celles des populations européennes au niveau d'autres groupes sanguins comme par exemple les systèmes Duffy et Kell (5, 18). Arthur Mourant, hémobiologiste d'autorité internationale, avait inclus les particularités hémotypologiques des Basques dans son ouvrage traitant de la distribution des groupes sanguins selon les populations (1). Des travaux ont également été consacrés à l'étude des profils des immunoglobulines (11, 12) mais ils n'ont pas amené d'avancées fondamentales sur le plan anthropologique (tout comme d'ailleurs l'exploration du système HLA).

## **La période actuelle de la biologie moléculaire**

### ***Les marqueurs moléculaires au service de l'histoire du peuplement***

Les généticiens sont désormais capables d'estimer la date d'apparition des différentes mutations caractérisant certains moments clés de l'histoire des populations humaines ; cette sous-spécialité de la génétique a été baptisée par certains "archéogénétique". Un des pères fondateurs de cette anthropologie génétique est incontestablement Luigi Cavalli-Sforza, professeur à l'Université de Stanford (USA), qui a écrit en 1994 l'ouvrage de référence en la matière (13). Les études ont porté principalement sur le chromosome Y (ce qui permet d'explorer les migrations masculines) et l'ADN mitochondrial (qui, lui,

reflète l'histoire des lignées du côté maternel). Ainsi, sur les chromosomes Y des Basques ont été relevés parmi les plus hautes fréquences européennes divers marqueurs remontant à la période paléolithique (19, 31, 38). L'haplogroupe V de l'ADN mitochondrial qui semble être apparu au déclin du dernier maximum glaciaire au niveau de l'aire aquitano-cantabrique, il y a environ 15 000 ans, est lui aussi exprimé au maximum au sein de la population basque (35). Ceci renforce la thèse faisant de cette région une zone refuge au niveau de laquelle ont pu survivre, lors de cette période climatique difficile, des groupes humains qui ont ensuite contribué au repeuplement de la zone ouest européenne après la glaciation. À l'inverse, la fréquence des marqueurs plus récents datant d'il y a 5 000 à 10 000 ans et reflétant les migrations de la période néolithique est ici parmi les plus faibles d'Europe (28, 38). L'ADN mitochondrial a pu être étudié sur des restes osseux anciens de l'aire basque (17), mais les difficultés techniques réduisent la faisabilité et la fiabilité de ce type d'approche. On peut donc dire que les Basques affichent un profil génétique de très vieux Européens...

#### ***Quelques exemples de pathologies génétiques de distribution particulière dans la population basque***

Voici quelques exemples de pathologies génétiques de distribution particulière au sein de la population basque dont la mise en évidence s'est échelonnée sur les dix dernières années. Ces données sont en faveur d'un degré élevé d'endogamie et de dérive génétique\* : (\* désigne les modifications extrêmes de fréquence de gènes, vers le 100 %, ou au contraire l'élimination, par le biais du hasard, au sein d'une population qui doit être de taille restreinte et évoluant sur de longues périodes de temps. Pour mieux rendre compte de ce phénomène, on peut prendre l'exemple du jeu de pile ou face. Si l'on lance une pièce en l'air un petit nombre de fois, le hasard peut favoriser la sortie beaucoup plus fréquente d'un côté par rapport à l'autre. De même, au fil des générations, certains caractères peuvent augmenter très fortement en fréquence et d'autres au contraire s'éliminer). Nous allons ainsi passer en revue un certain nombre d'effets fondateurs\* pour diverses pathologies : (\*un effet fondateur correspond à l'apparition d'une mutation chez un individu unique qui va ensuite se répandre chez ses descendants appartenant à la même population. Diverses approches statistiques permettent d'estimer sa date de survenue).

#### ***Anomalies de la coagulation sanguine***

Nous en présenterons deux exemples.

*Le facteur V Leiden* (résistance à la protéine C activée) représente l'anomalie génétique n°1 favorisant l'apparition de thromboses veineuses (phlébites). Le risque relatif de thrombose veineuse chez les hétérozygotes est de 5 à 10 et pour les homozygotes de 50 à 100 (34). La fréquence de cette mutation varie selon les populations : haute fréquence en Europe (3 à 7%) avec un gradient positif sud/nord et absence chez les Africains ou les Asiatiques. L'effet fondateur a été estimé entre 21 000 à 34 000 ans (apparu après la séparation des groupes humains à l'origine du peuplement de l'Europe et de l'Asie) (40). Les Basques se singularisent au niveau européen par une (quasi)absence du facteur V Leiden (3, 6, 20, 27, 32).

*Le déficit en facteur XI* est une anomalie génétique rare dans la majeure partie du monde (fréquence estimée à un cas sur un million d'individus) mais se rencontre à des fréquences bien plus élevées dans certaines populations, en particulier chez les Juifs ashkénazes (fréquence génique aux environs de 9%) et certains isolats génétiques. La baisse de ce facteur de la coagulation n'induit pas en règle de risque hémorragique spontané mais peut parfois favoriser les saignements post-opératoires. La fréquence de ce déficit

est beaucoup plus marquée au Pays Basque français (4) comparativement aux données européennes. Ce phénomène a été relié à un effet fondateur (T209C (exon 3) -> Cys38Arg) (41).

#### ***Pathologies neuromusculaires***

Ces entités ont essentiellement été décrites dans la partie espagnole du Pays Basque. Des formes familiales de maladie de Parkinson en relation avec des nouvelles mutations associées à *PARK8* ont été mises en évidence : la protéine mutée a été dénommée *dardarine* ce qui signifie tremblement en basque (24). Une forme particulière et très rare de dystrophie musculaire des ceintures (36) présente la fréquence la plus élevée au monde dans une zone de la province de *Guipuzcoa*. Elle est de transmission récessive autosomique. Là aussi une mutation fondatrice a été retrouvée au niveau du gène de la calpaïne (exon 22, 2362AG?TCATCT). Dans cette même province ont été décrits des cas familiaux d'épilepsie temporale de transmission autosomique dominante liés à des remaniements de la région 10q (26). Dans la province d'*Alava*, des cas de maladies familiales à prions (allèle D178N) ont été retrouvés (39). En Navarre, certains polymorphismes du gène du récepteur D3 de la dopamine (allèle 7685-C) ont été associés à un tableau de schizophrénie (33).

#### **Conclusion**

L'histoire de l'anthropologie basque a valeur d'exemple sur le plan épistémologique. L'évolution des outils et des idées a suivi la progression de la discipline de ses prémices à nos jours. La plupart de ces études suggèrent un continuum de peuplement humain depuis la période paléolithique jusqu'à nos jours au sein de cette zone des Pyrénées occidentales même pendant le dernier grand maximum glaciaire. La population basque actuelle a gardé les stigmates génétiques de ces groupes humains ancestraux grâce à un degré d'endogamie relativement élevé qui peut paraître paradoxal dans cette zone de passage très fréquentée au cours de l'histoire. Les traits culturels très particuliers de ce peuple, en particulier la langue, ont-ils freiné les mélanges avec des populations allochtones ?

La deuxième question en suspens, c'est l'existence d'une hétérogénéité génétique au sein de l'aire basque qui ne doit pas être considérée de façon monolithique. Ainsi, un découpage "Nord/Sud" en zones atlantique et méditerranéenne, correspondant à la ligne de partage des eaux, a été décrit à partir essentiellement de la distribution des groupes sanguins. Dans ce modèle hydro-géographique, les provinces les plus éloignées du massif pyrénéen comme l'*Alava* et le Sud de la Navarre (constituées de larges plaines facilitant les mouvements migratoires et au passé marqué d'implantation romaine) se caractérisaient par des résultats moins typiques (21,22). Une étude plus récente a retrouvé un certain parallélisme entre des caractéristiques génétiques et les divisions dialectales ou la distribution des tribus à l'époque de la conquête romaine (16). Les chercheurs ont donc encore beaucoup de pain sur la planche pour essayer d'élucider les différentes énigmes que continue de leur poser la population basque...

#### NOTES

- (1) ALBERDI F., ALLISON A.C., BLUMBERG B.S., IKIN E.W., MOURANT A.E. - "The blood groups of the Spanish Basques", in MOURANT A.E., KOPEC A., DOMANIEWSKA-SOBCZAK K. (ed) : *The distribution of the human blood groups and other polymorphisms*. London, Oxford University Press, 1957, 217-221.

- (2) ARANZADI T. - "Síntesis métrica de los craneos vascos", *Revue Internationale d'Études Basques*, 1922 ; 13.
- (3) BAUDUER F., DUCOUT L., GUERRE C., FREYBURGER G. - "Activated Protein C (APC) resistance : does it exist in Basques ?", *Br. J. Haematol* 1997, 99, 712-713.
- (4) BAUDUER F., DUPREUILH F., DUCOUT L., MARTI B. - "Factor XI deficiency in the French Basque country", *Haemophilia* 1999, 5, 187-190.
- (5) BAUDUER F., TOUINSSI M., DEGIOANNI A., LEROUX S., DUTOUR O., DUCOUT L., DE MICCO P., CHIARONI J. - "Duffy blood group genotyping in the French Basque population using polymerase chain reaction with allele-specific primers", *Am. J. Human Biol.* 2004, 16, 78-81.
- (6) BAUDUER F., ZIVELIN A., DEGIOANNI A., DUCOUT L., DUTOUR O., SHPRINGER E., SELIGSOHN U. - "The prevalence of factor V G1691A in French Basques, but not of prothrombin G20210A and methylenetetrahydrofolate reductase C677T, is remarkably low", *J. Thromb. Haemost.* 2004, 2, 361-362.
- (7) BERNARD J., RUFFIÉ J. - "Anthropologie de la France. Hématologie et culture – Le peuplement de l'Europe de l'Ouest", *Ann. École Prat. Hautes Études*, 1976, 4, 661-676.
- (8) BOYD W.C., BOYD L.G. - "New data on blood groups and other inherited factors in Europe and Egypt", *Am. J. Phys. Anthropol.*, 1937, 23, 49-70.
- (9) BROCA P. - "Sur les caractères du crâne des Basques", *Bull. Soc. Anthropol. Paris*, 1862, 3, 579-591.
- (10) BROCA P. - "Sur l'origine de la répartition de la langue basque", *Rev. Anthropol.*, 1875, 1-53.
- (11) CALDERON R., VIDALES C., PEÑA J.A., PÉREZ-MIRANDA A., DUGOUJON J.M. - "Immunoglobulin allotypes (GM and KM) in Basques from Spain: approach to the origin of the Basque population", *Hum. Biol.*, 1998, 72, 619-640.
- (12) CALDERON R., PEREZ-MIRANDA A., PEÑA J.A., VIDALES C., ARESTI U., DUGOUJON J.M. - "The genetic position of the autochthonous subpopulation of Northern Navarre (Spain) in relation to other Basque subpopulations. A study based on GM and KM immunoglobulin allotypes", *Hum. Biol.*, 2000, 72, 619-640.
- (13) CAVALLI-SFORZA L.L., MENOZZI P., PIAZZA A. - *The history and geography of human genes*, Princeton University Press, Princeton, 1994.
- (14) COLLIGNON R. - *La race basque: étude anthropologique*, Paris, 1899 (collection des travaux présentés au congrès de la tradition basque, Saint-Jean-de-Luz, 1897).
- (15) ETCHEVERRY M.A. - "El factor rhesus en genetica e importancia clinica", *Diagn. Med.*, 1945 ; 17, 1237-1251.
- (16) IRIONDO M., BARBERO M.C., MANZANO C. - "DNA polymorphisms detect ancient barriers to gene flow in Basques", *Am. J. Phys. Anthropol.*, 2003, 122, 73-84.
- (17) IZAGIRRE N., DE LA RUA C. - "An mtDNA analysis in ancient Basque populations : implications for haplogroup V as a marker for a major paleolithic expansion from Southwestern Europe", *Am. J. Hum. Genet.*, 1999, 65, 199-207.
- (18) LEVINE M.H., VON HAGEN V., RUFFIÉ J., DARRASSE H. - "A hematological approach to basque isolation in two french Basque villages", *Ann. NY Acad. Sci.*, 1977, 293, 185-193.
- (19) LUCOTTE G., HAZOUT S. Y. - "Chromosome DNA haplotypes in Basques", *J. Mol. Evol.*, 1996, 42, 472-475.
- (20) LUCOTTE G., MERCIER G. - "Frequency of factor V Leiden (Arg506Gln)", *Br. J. Haematol.*, 1997, 99, 237-241.
- (21) MANZANO C., AGUIRRE A.I., IRIONDO M., MARTIN M., OSABA L., DE LA RUA C. - "Genetic polymorphisms of the Basques from Gipuzcoa : genetic heterogeneity of the Basque population", *Ann. Hum. Biol.*, 1996, 23, 285-296.
- (22) MANZANO C., DE LA RUA C., IRIONDO M., MAZON L.I., VICARIO A., AGUIRRE A. - "Structuring the genetic heterogeneity of the Basque population: a view from classical polymorphisms", *Hum. Biol.*, 2002, 74, 51-74.
- (23) MOULINIER J. - "The Rh factor in southwestern France, an examination of the Basque and Bearnais populations", *Am. J. Phys. Anthropol.*, 1949, 7, 545-548.

HISTOIRE DE L'ANTHROPOLOGIE BIOLOGIQUE DE LA POPULATION BASQUE

- (24) PAISAN-RUIZ C, JAIN S, EVANS EW, GILKS WP, SIMON J, VAN DER BRUG D, DE MUNAIN AL, APARICIO S, GIL AM, KHAN N, JOHNSON J, MARTINEZ JR, NICHOLL D, CARRERA IM, PENA AS, DE SILVA R, LEES A, MARTI-MASSO JF, PEREZ-TUR J, WOOD NW, SINGLETON AB. - Cloning of the gene containing mutations that cause PARK8-linked Parkinson's disease". *Neuron* 2004 ; 44, 595-600.
- (25) PIAZZA A., CAPPELLO N., OLIVETTI E., RENDINE S. - "The Basques in Europe: a genetic analysis", *Munibe* 198, supplement 6, 169-177.
- (26) POZA J.J, SAENZ A., MARTINEZ-GIL A., CHERON N., COBO A.M., URTASUN M., MARTI-MASSO J.F., GRID D., BECKMANN J.S., PRUD'HOMME J.F., LOPEZ DE MUNAIN A. - "Autosomal dominant lateral temporal epilepsy: clinical and genetic study of a large Basque pedigree linked to chromosome 10q", *Ann. Neurol.*, 1999, 45, 182-188.
- (27) REES D.C. - "The population genetics of factor V Leiden (Arg506Gln)", *Br. J. Haematol.* 1996, 95, 579-586.
- (28) RICHARDS M., MACAULAY V., HICKEY E., VEGA E., SYKES B., GUIDA V., RENGÓ C., SELBITTO D., CRUCIANI F., KIVISILD T. - "Tracing european founder lineages in the near eastern mtDNA pool", *Am. J. Hum. Genet.* 2000, 67, 1251-1276.
- (29) DE LA RUA C. - "Los estudios de Paleontología en el País Vasco", *Munibe*, 1990, 42, 199-219.
- (30) RUFFIÉ J. - "Étude séro-anthropologique des populations autochtones du versant nord des Pyrénées", *Bull. Mém. Soc. Anthropol. Paris*, 1958, 9, 3-91.
- (31) SEMINO O., PASSARINO G., OEFNER P.J. *et al.* - "The genetic legacy of Paleolithic *Homo sapiens* in extant europeans : a Y chromosome perspective", *Science*, 2000, 290, 1155-1159.
- (32) SORIA J.M., BAIGET M., CASTANO L., TEJADA M.I., PEREZ-NANCLARES G., FONTCUBERTA J. - "Genetic risk factors for thrombosis in a Basque population and their possible contribution to the analysis of a complex disease such as thrombophilia", *Haematologica*, 2001, 86, 889-890.
- (33) STADDON S., ARRANZ M.J., MANCAMA D., PEREZ-NIEVAS F., ARRIZABALAGA I., ANNEY R., BUCKLAND P., ELKIN A., OSBORNE S., MUNRO J., MATA I., KERWIN R.W. - "Association between dopamine D3 receptor gene polymorphisms and schizophrenia in an isolate population", *Schizophr. Res.*, 2005, 73, 49-54.
- (34) SVENSSON P., DAHLBÄCK B. - "Resistance to activated protein C as a basis for venous thrombosis", *N. Engl. J. Med.*, 1994, 330, 517-521.
- (35) TORRONI A., BANDELT H.J., D'URBANO L., LAHERMO P., MORAL P., SELBITTO D., RENGÓ C., FORSTER P., SAVONTAUS M.L., BONNÉ-TAMIR B., SCOZZARI R. - "Mt DNA analysis reveals a major late paleolithic population expansion from southwestern to northeastern Europe", *Am. J. Hum. Genet.*, 1998, 62, 1137-1152.
- (36) URTASUN M., SAENZ A., ROUDAUT C., POZA J.J., URTIZBEREA J.A., COBO A.M., RICHARD I., GARCIA BRAGADO F., LETURCQ F., KAPLAN J.-C., MARTI MASSO J.F., BECKMANN J.S., LOPEZ DE MUNAIN A. - "Limb-girdle muscular dystrophy in Guipuzcoa (Basque Country, Spain)", *Brain*, 1998, 121, 1735-1747.
- (37) VALLOIS H.V., "La répartition anthropologique des groupes sanguins en France et plus particulièrement dans le Sud-Ouest", *Bull. Mém. Soc. Anthropol. Paris*, 1944, 5, 53-80.
- (38) WELLS R.S., YULDASHEVA N., RUZIBAKIEV R. *et al.* - "The Eurasian heartland : a continental perspective on Y-chromosome diversity", *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 2001, 98, 10244-10269.
- (39) ZARRANZ J.J., DIGON A., ATARES B. *et al.* - "Phenotypic variability in familial prion diseases due to the D178N mutation", *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2005, 76, 1491-1496.
- (40) ZIVELIN A., GRIFFIN J.H., XU X., PABINGER I., SAMAMA M., CONARD J., BRENNER B., ELDOR A., SELIGSOHN U. - "A single genetic origin for a common caucasian risk factor for venous thrombosis", *Blood*, 1997, 89, 397-402.
- (41) ZIVELIN A., BAUDUER F., DUCOUT L., PERETZ H., ROSENBERG N., YATUV R., SELIGSOHN U. - "Factor XI deficiency in Basques is predominantly caused by an ancestral C38R mutation in the factor XI gene", *Blood*, 2002, 99, 2448-2454.

RÉSUMÉ

*Les particularités biologiques et culturelles des Basques suscitent depuis longtemps l'intérêt des chercheurs. Les études d'anthropologie biologique ont débuté au milieu du XIX<sup>ème</sup> siècle par l'anthropométrie et la craniologie. À partir des années 1930, l'hématypologie a révélé des caractéristiques (ABO et Rhésus) débordant sur les zones circonvoisines (gasconnes) du nord-ouest pyrénéen qui semblaient partager les mêmes éléments toponymiques ou de droit successoral antérieurs à la romanisation. Les travaux actuels de biologie moléculaire explorant l'ADN mitochondrial ou le chromosome Y ont conforté la théorie faisant des Basques actuels les descendants les plus fidèles d'une population installée dans l'ouest pyrénéen dès les périodes préénéolithiques. Lors de la dernière glaciation, l'aire aquitanocantabrique aurait servi de zone refuge à partir de laquelle une partie du repeuplement de l'Europe de l'ouest s'est amorcée. Le profil génétique de la population suggère un fort degré d'endogamie et de dérive génétique. Ces deux éléments expliquent l'existence de nombreux effets fondateurs pour diverses pathologies héréditaires. L'origine de l'hétérogénéité génétique constatée n'est pas encore établie.*

RESUMEN

*Los orígenes del pueblo vasco han suscitado un gran interés para los investigadores que desde el siglo 19 han hecho estudios acerca de las características hemotipológicas y de los elementos toponímicos antes de la época romana. Los trabajos actuales sobre biología molecular indican que los vascos descienden de poblaciones preneolíticas que se instalaron en el oeste pirenaico y sobrevivieron a la última glaciación, practicando una endogamia fundadora de diversas patologías hereditarias.*

SUMMARY

*For decades, biological and cultural peculiarities of the Basques represent major points of interest for scholars. Studies on biological anthropology began in the mid XIX<sup>th</sup> century with anthropometry and craniology. From the 1930's, hemotypology revealed characteristics (ABO and Rhesus groups) existing also within the surrounding zones of the North-Western Pyrenees (Gascony) which seem to share the same toponymic elements or successoral rights anterior to the Romanization. Current molecular biology techniques exploring mitochondrial DNA or Y chromosome have strengthened the scenario which considers the present Basques as the most direct descendants of a preneolithic Pyrenean people. During the last glacial maximum, the aquitanocantabric area would have served as a refuge for human groups who contributed thereafter to the repopulation of Western Europe. The genetic profile argues in favour of a strong degree of endogamy and drift. These two elements explain the presence of numerous cases of inherited disorders related to founding effects. The origin of the genetic heterogeneity is not yet established.*