

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

UNIVERSITE ABOUBAKR BELKAID - TLEMCEM

---

FACULTE DES SCIENCES  
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

---

## THESE DE MAGISTER

*Caractérisation génétique dans quelques  
populations de l'Ouest Algérien par marqueurs  
sanguins ABO et Rhésus, consanguinité  
et maladies*



Présentée par :

**BERRAHOUI Samira**

Soutenue le : /2003

Devant le jury composé de :

P<sup>r</sup> : Khelil M. A.

Mme : Metri Aouar A.

Mme : Merzouk H.

Mme : Hassar C.

M<sup>r</sup> : Benmansour D.

Maître de conférences

Maître de conférences

Chargé de cours

Chargé de cours

Président du Jury

Directeur de thèse

Examinatrice

Examinatrice

Examineur

## Remerciements

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude et mon éternelle reconnaissance à mon directeur de thèse, **Mme Aouar Metri A.**, maître de conférences à la faculté des sciences de Tlemcen, département de Biologie, qui m'a permis d'entreprendre et de finaliser ce travail. Je la remercie vivement pour son immense gentillesse, sa constante disponibilité et son infini soutien. Je lui exprime mon admiration pour ses grandes qualités scientifiques et son exceptionnel dévouement pour la science.

Mes remerciements s'adressent également à **Mr Khelil M.A.**, professeur à la faculté des sciences de Tlemcen, département de Biologie pour avoir accepté de présider le jury.

Que **Mme Merzouk H.**, maître de conférences à la faculté des sciences de Tlemcen, département de Biologie, **Mme Hassar C.**, chargé de cours à la faculté des sciences de Tlemcen, département de Biologie et **Mr Benmansour D.**, chargé de cours à la faculté des sciences de Tlemcen, département de Biologie, trouvent ici l'expression de mon profond remerciement pour avoir bien voulu examiner ce travail.

A tous ceux qui à des degrés divers m'ont aidé à l'élaboration de ce travail, j'exprime ma profonde gratitude pour leur gentillesse, leur amabilité et leur disponibilité. Je cite :

- le personnel hospitalier
- les associations des donneurs de sang
- le personnel des APC et des dairas
- les populations
- les étudiants de Mme Aouar
- les membres du comité scientifique
- Mme Bakhchi et Mme Haddam
- Mr Bouabdellah Hamza
- L'équipe de Mr Khelil en particulier Melle Hassaine et Mme Yadi
- Mr Zaoui S., chef du département de biologie
- Mr Metri M.
- Mr Chalabi M.



## DEDICACE

*Je dédie ce travail*

*A celui qui nous manque beaucoup et qui n'est plus de ce monde, à la mémoire de mon père*

*A ma mère en témoignage de mon affection et de mon profond respect*

*A celui qui m'a toujours prodigué soutien et réconfort par sa gentillesse et son aide précieuse, à Amar en témoignage de ma reconnaissance et de mon affection*

*A mon frère et mes sœurs*

*A la mémoire de ma grand-mère*

*A ma tante et ma belle famille*

## ABREVIATIONS

Hon	: Honaine
SD	: Sidi – Driss
SEK	: Souk – el – Khemis
SBD	: Sidi Bediaf
R	: Remchi
AT	: Ain Temouchent
BS	: Béni – Saf
HB	: Hammam Bouhdjar
Mag	: Maghnia
BEA	: Bab – El – Assa
MBH	: Marsa Benmhidi
GZ	: Ghazaouet
SAB	: Sidi – Ali Benzemra
BCH	: Bechar
BOF	: Beni – Ouenif
ASF	: Ain – Safra
MCH	: Mecheria
Ay	: Ain – youcef
FL	: Fehoul
Tlm	: Tlemcen
AEK	: Ain – Kebira
HMR	: Hamri Benameur
ZSB	: Zaouia Sidi Benamar
Ned	: Nedrouma
OM	: Oueld – Mimoun
A	: Fréquence phénotypique de l'allèle A
B	: Fréquence phénotypique de l'allèle B
AB	: Fréquence phénotypique de l'allèle AB
O	: Fréquence phénotypique de l'allèle O
Rh	: Rhésus
p	: Fréquence allélique de l'allèle A.
q	: Fréquence allélique de l'allèle B.
r	: Fréquence allélique de l'allèle O.
D	: Fréquence allélique de l'allèle Rh(+)
d	: Fréquence allélique de l'allèle Rh(-)
A+	: Groupe A positif
A-	: Groupe A négatif
B+	: Groupe B positif
B-	: Groupe B négatif
AB+	: Groupe AB positif
AB-	: Groupe AB négatif
O+	: Groupe O positif
O-	: Groupe O négatif
C	: Caucasoïde
N	: Négroïde
T1	: Tranche d'âge de 0 à 33 ans
T2	: Tranche d'âge de 33 à 66 ans
T3	: Tranche d'âge de plus de 66 ans
Cs	: Consanguin
C <sub>1</sub>	: Consanguin du premier degré.



C<sub>2</sub> : Consanguin du deuxième degré  
NC : non consanguin  
Fc : Facteur de consanguinité  
MN : Nombre de morts  
AV : Nombre d'Avortements  
Cple : Couple  
MN cple : Nombre de couple ayant des morts  
Av cple : N nombre couple ayant subi des avortements  
T cple : Total couples  
T MN : Total morts  
T AV : Total avortements  
HTA : Hypertension artérielle  
SITS : Société internationale de transfusion sanguine  
L : Localité  
T : Total  
N° : Numéro  
X<sup>2</sup> : Kideux  
P : Probabilité  
Eff : Effectif  
Freq : Fréquence  
F : Féminin.  
M : Masculin

## Methodes de calcul

- $F_c$  : facteur de consanguinité

$$F_c = \frac{\text{freq des unions consanguines}}{\text{freq des unions non consanguines}}$$

- $MN / T_{MN}$  : Taux de mortalité

\* chez les consanguins

$$MN / T_{MN} = \frac{\text{Nb de MN issus de consanguin} \times F_c}{\text{Nb total de MN (Cs + NC)}}$$

\* chez les non consanguins

$$MN / T_{MN} = \frac{\text{Nb de MN issus de non consanguins}}{\text{Nb total de MN (Cs + NC)}}$$

**NB** :  $T_{MN} = \text{Nb de MN issus de Cs} \times F_c + \text{Nb de MN issus de NC}$

La même méthode de calcul est utilisée pour estimer la proportion d'avortements

- $MN_{\text{cple}} / T_{\text{cple}}$  : proportion de couples ayant accouché de M N

\* chez les consanguins :

$$MN_{\text{cple}} / T_{\text{cple}} = \frac{\text{Nb de cples consanguins avec MN} \times F_c}{\text{Nb total de cples avec MN (Cs + NC)}}$$

\* chez les non consanguins :

$$MN_{\text{cple}} / T_{\text{cple}} = \frac{\text{Nb de cples non consanguins avec MN}}{\text{Nb total de cples avec MN (Cs + NC)}}$$

**NB** :  $T_{\text{cple}} = \text{Nb de cples Cs avec MN} \times F_c + \text{Nb de cples NC avec MN}$

La même méthode de calcul est utilisée pour estimer la proportion de couples ayant subi des avortements.

- Afin de déterminer les éventuelles relations maladies/groupages, nous avons d'abord effectué une répartition des groupes ABO dans les localités où nous avons mené cette enquête.

La fréquence du groupe O étant supérieure à celle des autres groupes, nous avons calculé les facteurs de standardisation pour les phénotypes A, B et AB (  $\frac{O}{A}$ ,  $\frac{O}{B}$

et  $\frac{O}{AB}$  ), puis nous avons multiplié pour chaque maladie et pour chaque phénotype, l'effectif observé par le facteur correspondant et nous avons ramené nos fréquences à 100%.

- Pour les relations maladies consanguinité, nous avons également standardisé les fréquences observées en multipliant par le facteur de consanguinité ( $F_c$ ).

<b>3- RESULTATS</b>	<b>60</b>
<b>3.1 Répartition des groupes des systèmes ABO, Rh</b>	<b>60</b>
3.1.1 Répartition globale	60
3.1.2 Répartition inter localités	61
3.1.3 Répartition des groupes des systèmes ABO, Rh par sexe	69
3.1.3.1 Répartition globale	69
3.1.3.2 Répartition inter localités	69
3.1.4 Répartition des groupes des systèmes ABO, Rh par tranches d'âge	74
3.1.4.1 Répartition globale	74
3.1.4.2 Répartition inter localités	74
<b>3.2 Consanguinité</b>	<b>76</b>
3.2.1 Fréquence et type des mariages consanguins	76
3.2.2 Effets biologiques de la consanguinité	76
3.2.2.1 Effets de la consanguinité sur les avortements	78
3.2.2.2 Effets de la consanguinité sur la mortalité	81
3.2.2.3 Effets de la consanguinité sur la morbidité	82
<b>3.3 Relation entre la morbidité et les groupes ABO,Rh</b>	<b>84</b>
<b>4- DISCUSSION</b>	<b>87</b>
<b>4.1 Répartition des groupes des systèmes sanguins ABO, Rh</b>	<b>87</b>
4.1.1 Répartition globale	87
4.1.2 Répartition inter localités	88
4.1.3 Répartition par sexe	94
<b>4.2 Consanguinité</b>	<b>95</b>
4.2.1 Fréquence et type des mariages consanguins	95
4.2.2 Effets biologiques de la consanguinité	96
4.2.2.2 Effets de la consanguinité sur les avortements et la mortalité	96
4.2.2.1 Effets de la consanguinité sur la morbidité	98
<b>4.3 Relation entre maladies et groupes sanguins ABO, Rh</b>	<b>99</b>
<b>CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES</b>	<b>101</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b>	<b>105</b>
<b>ANNEXES</b>	



L'un des grands programmes mondiaux actuels de la biologie concerne l'analyse des polymorphismes génétiques de l'ensemble des populations du globe.

Ce programme est souvent fait dans la précipitation face aux risques de disparition de plusieurs populations d'effectif limité, pour la plupart confrontées à des modifications de leur environnement.

L'objectif de ce programme est de comprendre les mécanismes assurant la diversité génétique humaine et les différentes migrations ayant conduit à la structuration actuelle des populations du globe.

Un tel programme ne peut être que global et fournit peu d'information sur chaque population. Aussi nous proposons une recherche plus spécifique sur une population particulière, celle de l'ouest algérien. Cette population a de plus l'avantage d'être confronté à des pratiques de consanguinité depuis de nombreuses générations et l'impact de telles pratiques n'est pas toujours bien compris d'un point de vue pratique même s'il l'est d'un point de vue théorique (Biemont, com.per).

Notre étude se fondera sur l'utilisation des groupes sanguins ABO et Rhésus, qui ont montré leur efficacité depuis de nombreuses années et dont l'analyse ne présente pas de difficultés majeures. C'est en effet l'analyse des fréquences des allèles des gènes ABO et Rhésus qui conduit à la compréhension du rôle important joué par les migrations dans la diversité humaine. Les populations sont porteuses d'une variabilité génétique masquée (cachée à l'état hétérozygote sans être exprimée au niveau du phénotype) d'une importance considérable, dont une partie notable est constituée d'allèles récessifs qui ont des effets délétères à l'état homozygote (Morton *et al.*, 1956). Le pourcentage de loci hétérozygotes par individu est d'environ 7%; si l'on suppose qu'un individu possède 30.000 loci (ce qui est une sous estimation) un individu quelconque doit avoir 2100 loci hétérozygotes. De plus, on ne connaît pas de population renfermant quelque gène que ce soit, sous une seule forme allélique, on estime qu'en moyenne 2/3 des loci d'une population quelconque sont polymorphes et qu'un individu est hétérozygote pour 1/3 des ses loci.

C'est évidemment énorme, et l'on doit se demander ce que sont les causes de cette étonnante variabilité génétique (Robert *et al.*, 1977).

Il est difficile de savoir si le principal facteur du polymorphisme correspond au hasard ou à des forces sélectives complexes.

Les mutations génétiques constituent la source principale de la variabilité génétique, elles créent des séquences originales et donc des allèles nouveaux .

Les effets sélectifs, l'apparition de nouvelles mutations, les facteurs socio-économiques, l'origine et la taille des populations, les phénomènes de migration et la constitution d'isolats plus ou moins fermés ainsi que la consanguinité et les variations de l'environnement, conditionnent l'évolution des polymorphismes (accroissement, décroissement, maintien) et par conséquent l'évolution des populations au cours des générations successives (Vona, 1997).

L'ensemble de ces phénomènes conduit à une variation des fréquences des gènes entre les différentes populations ( Terzian et Biemont, 1988 ).

L'analyse de la variabilité biologique, longtemps basée sur les traits morphologiques est aujourd'hui, grâce au développement des méthodes génétiques, immunologiques et électrophorétiques, étendue pour inclure les polymorphismes sanguins ( Salzano, 1998 ).

En effet il existe dans le sang un certain nombre de facteurs à déterminisme génétique, stables pendant toute la vie de l'individu et détectables dans le sang, quelque soit la technique utilisée.

On distingue ( Bonnes et al., 1986 ) :

- les antigènes érythrocytaires ou facteurs antigéniques présents sur la membrane des globules rouges .
- les polymorphismes génétiques des protéines sanguines

Le Nombre de groupes sanguins actuellement connus est très élevé : 25 systèmes (Irshad, 2001) ; en les étudiant tous, il est possible de caractériser un individu avec plus de précision que par ses traits anatomiques ( Najman et al., 1994 ).

Bien, que présents dans toutes les races, les systèmes sanguins peuvent offrir des variations de fréquences entre les différentes populations, c'est le cas des systèmes érythrocytaires ABO, MN et P.

Certains, témoignent d'une prédominance raciale plus précise c'est le cas pour le système Rh. D'autres enfin, sont à localisation strictement raciale tel que le système Diégo ( Ruffié, 1998 ).

La variabilité génétique émerge clairement lorsqu'on considère les fréquences phénotypiques et génotypiques des polymorphismes ABO et Rh ( Vona, 1997 ).

Ces deux marqueurs génétiques largement utilisés dans le domaine de la génétique des populations (Ruffié, 1998) fournissent des renseignements précieux sur la structure des populations, l'histoire des populations et les dynamismes de l'évolution ( Salzano, 1998 ).



Les raisons des variations de fréquences des gènes ABO d'une population à une autre n'est pas connue, mais on a de bonnes raisons de croire que la plupart des facteurs sanguins ne sont pas indifférents au milieu et exercent une valeur sélective ( Ruffié, 1998 ).

Le rôle potentiel des agents infectieux ( bactéries et virus ) dans la distribution géographique des polymorphismes ABO est également discutée (Olsson, 1997). Les cliniciens ont par ailleurs noté plusieurs associations entre maladies et groupes sanguins ABO et Rh .

La variabilité génétique inter et intra-populationnelle peut être considérablement réduite par la consanguinité. Il est connu que l'accroissement du degré de consanguinité provoque un accroissement de l'homozygotie que ce soit au niveau des individus ou au niveau des populations ; il en résulte une plus grande homogénéité au sein des populations ainsi que l'augmentation de la fréquence d'apparition des anomalies par fixation des gènes défavorables ( Biemont, 1974 ; Solignac et al., 1995 ).

La dépression de consanguinité se manifeste par la réduction de la moyenne phénotypique (moyenne de performance) pour un certain nombre de caractères liés à la reproduction et la vigueur des individus ( Bonnes et al. , 1986).

Le degré de consanguinité, les paramètres de morbidité et de mortalité permettent de décrire la constitution génétique d'une population, et sont essentiels pour quantifier l'impact de la dérive génétique dans les petites populations.

Dans le monde, un nombre important d'études de la variabilité génétique pour les polymorphismes sanguins a été publié [ Mourant et al., 1976 ; Tills et al., 1983 ; Roychoudhury et Neî, 1988 ; Cavalli-Sforza et al., 1994 ] ( Salzano et al., 1998 ).

Dans le même contexte, la population algérienne a fait l'objet de quelques analyses hémotypologiques (Solal et al., 1952 ; Auzas, 1957 ; Ruffié et al., 1960, 1963 et 1966 ; Benabadji et Chemla, 1971 ; Aîreche et Benabadji, 1982 et 1994 ).

Dans la même perspective, et en raison de l'évolution socio-culturelle de la société Algérienne et l'étendu de l'exode rural, notre travail portera sur l'étude de la variabilité génétique par marqueurs sanguins ABO et Rhésus dans quelques populations de l'Ouest Algérien (**carte 1** ).

Ce travail a aussi pour but de caractériser génétiquement la population de l'ouest algérien par le degré de consanguinité et les paramètres de santé (morbidité, mortalité ).



Nous présenterons d'abord une synthèse bibliographique, d'une part des polymorphismes sanguins ABO, Rh et leur distribution dans les cinq continents du globe, d'autre part de la consanguinité et de ses effets biologiques sur la fécondité et la morbidité et enfin, des relations morbidité – groupes sanguins ABO, Rh.

L'approche expérimentale de notre travail fera l'objet de trois principales parties : la variabilité génétique par marqueurs sanguins ABO, Rh dans quelques populations de l'ouest Algérien ; la consanguinité et ses effets biologiques ainsi que la relation entre groupes sanguins et quelques indicateurs sanitaires ( avortements, mortalité et morbidité ).

---

# **Synthèse Bibliographique**

### 1-1 Historique

Le sang a toujours fasciné les humains la perte de sang accompagnant souvent la perte de la vie, on a de tous temps tenté de restituer sinon la vie, du moins la vigueur avec du sang. On se baignait dans le sang, on buvait du sang (Ruffie et Sournia, 1996) ; et en 1492 le pape Innocent III, vieux et malade a reçu le sang de trois robustes jouvenceaux. Le traitement fut tout à fait inefficace, car le Pape mourut trois jours plus tard et avec lui les trois jouvenceaux qui avaient été saignés pour cette cause perdue.

Des progrès décisifs ont été obtenus en 1628 avec la découverte par le physicien anglais William Harvey de la circulation sanguine et plus tard la voie intraveineuse. Dès lors de multiples essais de transfusion ont été tentés avec du sang d'animaux amenant les catastrophes qu'on imagine et avec du sang humain avec des succès inégaux (Ruffie et Sournia, 1996 ; Olsson, 1997).

Tout change avec la découverte des groupes sanguins ABO par Karl Landsteiner en 1900 (Olsson, 1997). Cette découverte a eu un intérêt considérable, elle a démontré que les individus appartenant à la même espèce pouvaient présenter des types sérologiques et biochimiques différents, ce qui permet d'édicter les règles de la comptabilité (Ruffié et Sournia, 1996). Curieusement l'importance de ces groupes sanguins pour les transfusions sanguines n'a été perçue que dix ans plus tard, car ce n'est qu'en 1910 que les règles de la transfusion sanguine ont été édictées par Schultz et Ottenberg.

### 1-2 Polymorphisme des groupes sanguins

Charles Salmon définit les groupes sanguins comme des ensembles de variations du polymorphisme génétique observé à l'intérieur de l'espèce humaine dans les cellules sanguines ou les protéines du plasma, produits par des unités génétiques ségrégant indépendamment les unes des autres au cours de la méiose (Delamaire et Duchense, 1992).

Grâce à ces systèmes de groupes sanguins tissulaires, de protéines sériques et d'enzymes et maintenant grâce à l'analyse du polymorphisme de l'ADN lui-même extrêmement étendu, chacun d'entre nous peut être identifié avec une précision telle qu'on ne puisse absolument pas le confondre avec un autre (Najman *et al.*, 1994).



## 1-2-1 Systèmes et antigènes de groupes sanguins

Les antigènes de groupes sanguins sont des structures polymorphes initialement identifiées sur les érythrocytes mais dont la distribution tissulaire est beaucoup plus large (Carton, 1996 ; Olsson, 1997). Ces substances antigéniques sont définis sérologiquement par des anti-corps spécifiques.

Plusieurs centaines d'antigènes ont été définis et classés de différentes manières. La variation de la séquence de l'ADN n'est pas un groupe sanguin à moins que sa transcription n'aboutisse à la production d'anti-corps.

Un système de groupe sanguin est un ou plusieurs groupes d'antigènes sanguins produits par des allèles au niveau d'un seul et même locus ou par des allèles si étroitement liés que le crossing-over puisse se produire entre eux .

La liste de ces antigènes correspond à un vaste inventaire que des groupes de travail internationaux entreprennent de répertorier pour les besoins informatiques selon un code numérique (Reviron et Reviron, 1984)

Actuellement on dénombre plus de 250 antigènes, 229 d'entre eux sont regroupés dans 25 systèmes de groupes sanguins selon la nomenclature recommandée par la S.I.T.S (**tableau 1**) mais en réalité plus de 600 facteurs ont été identifiés à la surface des hématies (Olsson, 1997 ; Irshad, 2001).

Système	Nomenclature		Numéro * Officiel	Nombre d'antigènes	Localisation Chromosome	Fonction Biologique
	Symbole	Gène				
ABO	ABO	ABO	001	4	9q34	
MN	MNS	GYPA,B,E	002	40	4q28-q31	Ligand de P.falciparum
P	P1	P1	003	1	22q11-qter	Ligand de bactérie (E.coli) ; Récepteur de Parvovirus B19
Rh	RH	RHD, CE	004	45	1p34-p36	Transport d'ions ou de lipides ?
Lutheran	LU	LU	005	18	19q12-q13	Adhésion cellulaire ?
Kell	KEL	KEL	006	23	7q32-q36	Métabilloprotéinase à Zn
Lewis	LE	FUT3	007	3	19p13	Récepteur <i>Helicobacter pylori</i> (Le <sup>b</sup> )
Duffy	FY	FY	008	6	1q22-q23	Récepteur IL8 ( MGSA, RANTES, MCP-1) ; récepteur de P.vivax.
Kidd	JK	JK	009	3	18q11-q12	Transport d'urée
Diègo	DI	AE1	010	7	17q21	Transport d'anions
Cartwright	YT	ACHE	011	2	7q22.1-pter	Enzymatique
Xg	XG	XG	012	1	Xp22-pter	Adhésion ?
Scianna	SC	SC	013	3	1p32-p34	
Dombrock	DO	DO	014	5	?	
Colton	CO	AQP1	015	3	7p14	Transport d'eau /
LW	LW	LW	016	3	19p11-p13	Aquaporine-1
Chirido/Rodgers	CH/RG	CH/RG	017	9	6p21.3	Adhésion cellulaire ?
H	H	FUT1	018	1	19q	
Kx	XK	XK	019	1	Xp21.1	Transport ?
Gerbich	GE	GYPC	020	7	2q14-q21	Protéines de structure
Cromer	CROM	DAF	021	10	1q32	Régulation C3/C5 convertases ,récepteur d'Echovirus
Knops	KN	CR1	022	5	1q32	Récepteur C3b/C4b.
Indian	IN	CD44	023	3	11p13	Récepteur du hyaluronate

- Nomenclature officielle de la société internationale de transfusion sanguine [S.I.T.S] (1995)

**Tableau 1 Les principaux systèmes de groupes sanguins humains (Irshad, 2001)**



### 1-3 Le système ABO

#### 1-3-1 Historique

Si l'on mélange sur une plaque de verre ou d'opaline une goutte de plasma ou de sérum avec les globules rouges du même individu il ne se passe rien, l'étalement reste homogène ; si l'on mélange une goutte de plasma ou de sérum d'un individu donné avec les globules rouges d'un autre individu : 2 fois sur 3 en moyenne il ne se passe rien, dans 1/3 des cas environ se forme des agglomérats macroscopiques très visibles de globules rouges c'est le phénomène "d'agglutination". Il existe donc des différences évidentes entre les sangs humains. C'est en effectuant de telles expériences avec son propre sang et ceux de cinq de ses collaborateurs que Landsteiner en 1900 put définir grâce à leurs différences d'agglutinabilité trois types de globules rouges A, B, zéro (0), ces derniers n'étant agglutinés par aucun sérum (Reviron et Reviron, 1984 ; Morgan et Watkins, 2000). Les hématies de type AB furent identifiées deux ans plus tard par Decastello et Sturli (Reviron et Reviron, 1984 ; Olsson, 1997 ; Irshad, 2001).

Vingt cinq ans plutôt Landois avait déjà décrit le phénomène d'agglutination erythrocytaire mais entre sangs d'espèces différentes (hétéro-agglutination et non allo-agglutination) (Reviron et Reviron, 1984)

#### 1-3-2 Polymorphismes du locus ABO

Ce n'est que 8 à 10 ans après leur découverte que les groupes sanguins apparurent comme des traits héréditaires, la réactivité A, B ou O de l'hématie résulte de l'intervention de deux des trois allèles A, B et O. Le message d'une paire chromosomique étant double, il existe six génotypes suivant que les sujets soient homo ou hétérozygotes. Ces six génotypes ne donnent lieu qu'aux quatre phénotypes A, B, AB, O (Reviron et Reviron, 1984).

C'est en 1990 que la séquence nucléotidique du gène ABO a été déterminée par le clonage moléculaire des ADN complémentaires. Le gène ABO est localisé sur le chromosome 9, il est composé de 7 exons réparties sur 18 Kb (Olsson *et al.*, 1995 ; Carton, 1996 ; Pearson *et al.*, 1997 ; Yip, 2000 ; Irshad, 2001).



Plusieurs substitutions de nucléotides différencient entre les allèles ABO :

- les deux allèles majeurs A et B diffèrent en 8 positions au niveau des nucléotides 297, 526, 657, 703, 796, 803, 930 et 1096. Ces mutations conduisent à 4 substitutions en acides aminés aux positions 176, 235, 266 et 268. Les deux dernières substitutions jouent un rôle critique dans la détermination de l'activité spécifique des glycotransférases (Yip, 2000).

- l'allèle B diffère de l'allèle A1 par sept substitutions de nucléotides les plus critiques sont en positions 703, 796 et 803 et déterminent la spécificité A ou B des glycotranférases (Carton, 1996 ; Pearson *et al.*, 1997 ; Irshad, 2001).

- les deux variants A1 et A2 se distinguent par la délétion d'un nucléotide (C1062-) et la substitution (C 467T) ce qui entraîne un décalage du cadre de lecture du transcrit ayant pour conséquence une extension de 21 acides aminés de la transférase A2. L'activité catalytique de l'enzyme A2 s'en trouve diminuée (Carton, 1996 ; Olsson, 1996 ; Pearson *et al.*, 1997 ; Irshad, 2001). Les sujets A1 sont les plus nombreux (80% des blancs) (Reviron et Reviron, 1984) ; l'allèle A2 est rare en Asie et atteint son pic dans les pays Scandinaves (Olsson, 1997).

- il existe 2 allèles A1 : A1 et A1v, ils ne diffèrent que par une mutation au niveau du nucléotide 467, ce qui entraîne une substitution de l'acide aminé Leu dans la protéine A1v par un acide aminé Pro au niveau de la protéine A1. Ces deux allèles sont courants quoique avec des fréquences largement différentes dans le peu de populations étudiés (Yip, 2000)

- plusieurs mutations responsables du phénotype O ont été identifiées le variant O1 ( 56% des sujets) (Carton, 1996) résulte d'une délétion du nucléotide G261- par rapport à l'allèle A1 ce qui entraîne la transcription d'une protéine dépourvue d'activité enzymatique ( Olsson, 1996 et 1997 ; Pearson *et al* 1997 ; Yip, 2000 ; Irshad, 2001).

Le variant O1v ( 40% des sujets ) ( Carton, 1996 ) présente en plus de la mutation O, neuf autres substitutions de bases par rapport à l'allèle A1 (Olsson, 1996 et 1997 ; Pearson *et al.*, 1997 ; Yip, 2000 ; Irshad, 2001).

L'allèle O2 a été d'abord décrit dans la population Danoise ( Carton, 1996 ) il ne possède pas la mutation commune aux allèles O (délétion G261-) et se distingue de A1 par 4 substitutions de nucléotides aboutissant à la substitution de deux acides aminés et perte de l'activité enzymatique.

Les phénotypes O1 et O1v (40% du phénotype O en suède, 50% au japon) sont très courants contrairement au phénotype O2 qui est beaucoup moins fréquent (4%).

Les méthodes de détermination du génotype ABO basées sur les techniques de PCR – RFLP ou PCR spécifique d'allèle ont permis l'identification d'un grand nombre de polymorphismes du locus ABO (Olsson *et al.*, 1997 ; Yip, 2000). La base moléculaire de plusieurs allèles rares a été déterminée et de nouveaux sous groupes identifiés O3, Ael, Aw, Ax, A3, B(A), cis AB (Olsson *et al.*, 1997 ; Pearson *et al.*, 1997, Irshad, 2001).

#### **1-4 Le système Rhésus**

##### 1-4-1 Historique

C'est en 1939 que Levine et Stetson décrivent pour la première fois les mécanismes d'allo-immunisation inter-humaine et foeto-maternelle à l'occasion d'un double accident ayant touché à la fois un enfant (mort-né) et sa mère transfusée avec le sang de son mari (Reviron et Reivron, 1984 ; Najman *et al.*, 1994 ; Irshad, 2001). Cet allo-anticorps agglutine les globules rouges de 80% de la population blanche et définit un nouvel antigène de groupe érythrocytaire "Rhésus". Une curieuse coïncidence a fait assimiler vers 1940 deux antigènes voisins que reconnaissent deux anti-corps très différents. L'antigène actuellement dit LW en l'honneur de Landsteiner et Wiener est reconnu par un hétéro-anticorps qui est le produit de recherches de laboratoire immunisation de lapins ou de cobayes par des hématies de signes "macacus rhésus".

L'expérience montrait que cet anti-corps anti-singe rhésus agglutinait également fortement 85% des sujets humains et plus faiblement les autres. L'antigène dit "Rhésus" est reconnu par un allo-anticorps que développent fréquemment les humains par suite d'immunisation obstétricale ou transfusionnelle, tout comme l'anticorps initialement étudié (mais pas nommé) par Levine et Stetson ce type d'anti-corps agglutine également environ 85% des sujets humains (quelque soit leur groupe ABO).

Il sera toutefois clairement établi vers 1960 que les deux types d'anti-corps reconnaissent deux antigènes différents (bien qu'ayant des relations structurales à la surface des globules rouges). Les antigènes Rh et LW sont d'ailleurs induits par deux systèmes génétiquement indépendants ils utilisent probablement un même précurseurs (Reviron et Reviron, 1984 ; Najman *et al.*, 1994).



## 1-4 -2 Les polymorphismes Rh

Les protéines Rh (D et Cc/Ee) sont codées par deux gènes homologues RHD et RhCE (96% d'identité de séquence) organisés en tandem sur le chromosome 1 p34-p36 et qui dérivent selon toute vraisemblance de la duplication d'un gène ancestral commun. Ces deux gènes forment un haplotype et sont transmis de génération en génération (Carton, 1996 ; Irshad, 2001), chez les sujets Rh (-) l'haplotype Rh ne comporte qu'un seul gène (CE) codant pour les protéines Cc et Ee (Reviron et Reviron, 1984).

Les bases moléculaires du polymorphisme des gènes et des protéines Rh ont été établis par l'analyse de nombreux variants communs et rares :

- Le polymorphisme E/e résulte d'une substitution (pro → ala) en position 226 causée par une mutation C-G du nucléotide 676 du gène CE .

- Le polymorphisme C/c résulte d'une substitution (ser → pro) en position 103 causée par la mutation T-C du nucléotide 307 du gène CE (Carton, 1996 ; Irshad, 2001).

Les autres polymorphismes résultent essentiellement d'événement de conversion entre les gènes Rh ou bien de mutations ponctuelles.

Ces remaniements du gène CE conduisent chez certains variants à des gènes hybrides (codant pour des protéines hybrides ayant perdu tout ou une partie des antigènes CE).

Les analyses comparées des anomalies immunologiques et moléculaires observées chez les gens de phénotype "D partiel" ont également permis d'établir une cartographie préliminaire des épitopes D sur la protéine D (Carton, 1996).

Au moins 9 épitopes ont été définis (Carton, 1996). Les variants faibles de l'antigène D regroupés souvent sous le terme général "Du" ont été décrites initialement par Stratton.

Les sujets de phénotype "D partiel" peuvent produire un allo-anticorps anti-D dirigé contre un ou plusieurs épitopes manquants (Reviron et Reviron, 1984). Le mécanisme de crossing-over ou de conversion génique représente la base moléculaire essentielle du polymorphisme des variants Du et autres variants génétiques du locus Rh (Carton, 1996).



## 1-5 Applications des groupes sanguins

### 1-5-1 Applications médicales

- a- L'allo-immunisation foeto-maternelle (Bergstrom et al., 1994 ; Mc Donnell et al., 1998 ; Ruffié, 1998).
- b- Transfusion sanguine et exosanguino-transfusion (Ruffié, 1998 ; Mair et Benson, 1998 ; Mc Donnell et al., 1998).
- c- Transplantation d'organes (Wagner et al., 1994 ; Crouse et Vincek, 1995 ; Santamaria et al., 1997 ; Ruffié, 1998)

### 1-5-2 Applications juridiques

- a- Identification de taches de sang et autres liquides organiques (Ikemoto, 1995 ; Ikemoto et al., 1996).
- b- Recherche en exclusion de paternité (Ruffié, 1998 ; Cerda Flores et al., 1999).

### 1-5-3 Applications dans le domaine de la génétique des populations et hématologie géographique

De par leur nature même (facteurs précis, faciles à déterminer et présentant un polymorphisme fréquent) les caractères hémotypologiques se prêtent remarquablement à l'analyse biométrique et une modélisation à l'homme quant à leur application en génétique des populations.

L'étude de la génétique humaine jusque là d'abord difficile : on ne peut pas provoquer des croisements, générations longues..., a pu progresser rapidement ces dernières années. Chaque facteur sanguin constitue un point de repère idéal qui peut-être suivi dans des constellations familiales, dont la répartition est facile dans une population donnée et qui permet l'étude de corrélations avec d'innombrables caractères normaux ou pathologiques, étude de la dérive génétique dans un groupe isolé, analyse du métissage ... (Ruffié, 1998).

En comparant la répartition de ces facteurs dans des populations de même origine mais soumises à un environnement différent, on a pu rechercher la valeur adaptative de certains d'entre eux et de jeter la lumière sur les processus de sélection naturelle chez l'homme (corrélation entre les groupes sanguins et maladies bactériennes et virales ou cancéreuses, entre certains enzymes et l'alimentation ou l'altitude).

Loin d'être indifférents comme on le pensait naguère, beaucoup de facteurs sanguins possèdent en fait une valeur sélective vis à vis d'un environnement déterminé (Ruffié, 1998).

#### 1-5-4 Applications en anthropologie et définition du phylum

L'anthropologie a été profondément remaniée par l'hématologie, elle est devenue aujourd'hui l'anthropobiologie.

L'évolution des espèces est basée sur un certain nombre de transformations dont des plus évidentes et les mieux connues sont des transformations morphologiques, l'étude de la morphologie des crânes et os en particulier, a permis de retracer la ligne des primates. Ces transformations sont pour une espèce donnée fixes et héréditaires ; elles supposent donc une modification préalable de l'information génétique et des molécules sémantophores.

L'hématologie des primates actuellement vivants fournit des renseignements précieux sur l'évolution du phylum. Si l'on considère les systèmes sanguins, il est possible de faire les constatations suivantes :

- concernant les facteurs présents dans toutes les races mais a des fréquences variables , ils se retrouvent au moins a l'état d'ébauche chez les singes inférieurs et sont à peu près comparables aux facteurs humains chez les singes supérieurs. C'est le cas du système ABO et MN ; ils ont du apparaître très tôt , bien avant que s'amorce le processus de l'hominisation.

- les systèmes a prédominance raciale tels que le système Rh , sont particuliers a l'espèce humaine. Toutefois, et c'est le cas du système Rh par exemple, on trouve l'équivalent dans les espèces de singes anthropomorphes les plus proches de l'homme. Si l'on compare les systèmes hominiens et simiens, deux catégories de facteurs apparaissent.

La première catégorie est commune à tous les groupes, par exemples D de l'homme et du Chimpanzé l'autre catégorie est propre à chaque lignée dont elle constitue assez souvent une caractéristique immunologique.



La première catégorie correspondant à des paleoséquences chromosomiques qui n'ont pas bougé depuis des temps très anciens et demeurent communes à plusieurs espèces, l'autre correspondant à des néoséquences qui ont évolué chacune dans un sens particulier au moment de l'autonomisation des diverses lignées.

- Les facteurs sanguins à localisation strictement raciale ou présents dans une fraction de race, sont apparus au moment de la « raciation » ou après elle. Leur apparition est donc plus récente on peut même penser que certains d'entre eux, en particulier quelques mutations portant sur les Hb, ont une origine historique.

- Donc si les traits morphologiques et leurs caractères hémotypologiques entrent au même titre dans la définition de la race, tous ne sont pas apparus en même temps, ce qui témoigne d'une évolution diversifiante qui s'est faite par paliers pour aboutir aux différents types que l'on connaît aujourd'hui (Ruffié, 1998).

#### **1-6 Variabilité génétique par marqueurs sanguins dans le monde**

La répartition des caractères sanguins parmi les grandes races traditionnelles (jaune, blanche, noire) n'est pas toujours systématique. En fait, si l'on considère la répartition des groupes sanguins en fonction des groupes raciaux classiques, on est amené à diviser ces facteurs en quatre catégories :

- ♦ Certains systèmes sanguins sont présents dans toutes les races, ils peuvent offrir des variations de fréquences notables, mais celles-ci sont en général assez irrégulières d'une ampleur toute relative et peu ordonnée. C'est le cas des systèmes érythrocytaires ABO, MN et P.
- ♦ D'autres systèmes bien que présents dans toutes les populations du globe témoignent d'une prédominance raciale plus précise, c'est le cas du système Rh (ainsi le type Ro est assez caractéristique des négroïdes, le type r se retrouve surtout chez les caucasoides), système Duffy ( 70 % des noirs sont Fy [a-b-]) et le système Kidd avec le phénotype silencieux Jk [a-b-] parfois trouvé chez les asiatiques et dans le pacifique.
- ♦ Une troisième catégorie est faite de facteurs à localisation raciale stricte : facteur Diego pour les amérindiens et l'extrême orient, facteur Sutter et Gm6 pour les noirs, facteur Gm3 pour les blancs. Il s'agit là de véritables gènes marqueurs permettant de connaître l'origine et le degré de métissage d'une population.



- ♦ Il existe enfin une dernière catégorie de facteurs qui caractérise non plus une race, mais une petite portion du groupe racial parfois géographiquement très limitée. C'est le cas de certaines molécules actives comme divers types d'haptoglobine, d'hémoglobine tel que le type HbC localisé à l'Ouest Africain et le type HbE que l'on ne trouve que dans le Sud Est Asiatique.

À la lumière de ces données, on est venu à abandonner totalement la conception raciale du monde et définir biologiquement l'humanité en terme de populations sans cesse variantes ou groupes génétiquement distincts et qui présentent entre eux un certain degré d'homogénéité biologique. Il est possible de considérer chaque groupe comme le fruit d'équilibre sans cesse remis en cause entre stock génétique ancestral légué par les générations précédentes (et éventuellement par des apports extérieurs en cas de métissage) et un tri sélectif opéré par les conditions du milieu (Ruffie, 1998).

#### 1-6-1 Répartition des systèmes ABO et Rh dans le monde

En 1918, Hiszfeld montra la variation des fréquences des gènes ABO d'une population à une autre. Une analyse hémotypologique globale menée par Mourant *et al.* (1976) sur 15 millions d'individus de différentes parties du globe, confirme la considérable variabilité génétique par marqueurs sanguins ABO entre les différentes communautés (Chondhury *et al.*, 1994 ; Olsson, 1997).

La variabilité génétique intra populationnelle émerge clairement lorsqu'on considère les fréquences phénotypiques et géniques des groupes ABO et Rh. Cette différence génétique implique deux processus importants dans l'évolution des polymorphismes génétiques, il s'agit des mécanismes de la sélection naturelle et de la dérive génétique. Les facteurs socio-culturels, les conditions géographiques, la forte incidence de l'endogamie et de la consanguinité, la pression sélective exercée par les endémies (malaria, peste...) sont autant de facteurs intervenant dans la différenciation génétique des populations (Vona, 1997).

L'analyse des fréquences des allèles des gènes ABO et Rh a conduit à la compréhension du rôle important que jouent les migrations et les invasions dans la diversité humaine (Biémont, *com.per*).

## 1-6-2 Répartition des polymorphismes ABO,Rh en Asie

Plusieurs études sur la répartition des polymorphismes sanguins, dont les polymorphismes ABO,Rh ont été effectuées sur différentes parties et ethnies de l'Asie.

Les résultats montrent que les populations asiatiques varient entre populations caucasoides (avec une fréquence élevée de l'allèle A) et populations négroïdes pour certaines régions, en particulier le centre de l'Asie où la fréquence de l'allèle B dépasse largement celle de l'allèle A (**tableau 2**).

La distribution des gènes ABO dans les populations Bengales de Calcutta et de Ban Kura, ainsi que celle de la population du Lahore confirme le profil oriental des populations indiennes et pakistanaises (Parveen, 1987 ; Bandyopadhyay, 1994 ; Chondhury *et al.*, 1994). Ces deux populations sont aussi similaires quand à la fréquence des sous-groupes A : l'allèle A1 est retrouvé dans 18.2% de la population du Lahore et 20% dans la population indienne (Parveen, 1987).

En Arabie saoudite, bien que le groupe O est le plus fréquemment retrouvé (53% à Tabuk et 44.8% à Médina mounawara) la fréquence du groupe A reste néanmoins élevée par rapport à celle du groupe B (Ozsoylu et Alhejaïly, 1987) avec 14.4% de l'allèle A1 et 24.7 % de l'allèle A2 (Parveen, 1987).

Le groupe A prédomine dans la population jordanienne, qui malgré son profil caucasien ou caucasioïde montre un certain degré de métissage avec les populations africaines et ceci pour d'autres marqueurs sanguins (Irshad, 2001).

La population Iranienne considérée dans son ensemble montre une fréquence élevée de l'allèle A. Cette répartition des fréquences ABO n'est pas toujours vraie pour l'ensemble du pays : le gène A varie entre 0.157 et 0.377, le gène B entre 0.109 et 0.299 quand à l'allèle O, sa fréquence va de 0.512 à 0.662 (Walter *et al.*, 1991). En effet une centaine de populations appartenant à des groupes ethniques aussi variés par leurs cultures, leurs religions et leurs dialectes peuplent l'Iran et témoignent d'une extraordinaire variabilité intra et intergroupes (Akbari *et al.*, 1984 ; Walter *et al.*, 1991).

D'autant plus que le flux de gènes entre elles est très limité en raison de la grande incidence des mariages endogames d'où un profil génétique résultant de micro-évolutions (Walter *et al.*, 1991).



L'endogamie religieuse est à l'origine d'une hétérogénéité significative entre les différentes communautés religieuses, Lahouel et al. (1976) révèlent une grande distance génétique entre les communautés musulmane et chrétienne pour les polymorphismes sanguins ABO, Rh et haptoglobine (Klat et Khudr, 1986).

Les populations de l'Est de l'Asie, se ressemblent beaucoup pour les polymorphismes ABO, ainsi l'allèle A2 est fréquemment retrouvé dans les populations chinoise, japonaise et vietnamienne (Yip et al., 1995).

Des analyses basées sur l'utilisation de la méthode PCR-SSCCP, révèlent que le polymorphisme Alv est également fréquent dans les populations chinoise, japonaise et coréenne, sa fréquence est beaucoup plus élevée que celle de l'allèle A1 (Yip, 2000).

Ces variants restent très rares en Europe (Yip et al., 1995 et 2000). Deux autres variantes de l'allèle O décelées chez les chinois et les japonais, révèlent la grande similitude entre ces deux communautés. Les allèles O3, O4 et B2 détectés chez les Européens, ainsi que l'allèle B3 commun aux africains sont totalement absents chez les chinois et certainement dans les populations asiatiques proches (Yip, 2000).

56 groupes ethniques peuplent la Chine ; la population Han constitue le groupe majoritaire avec plus de 94% de la population globale. L'analyse du polymorphisme génétique ABO de la population chinoise de la région autonome du Nord-Ouest située sur la route de la soie et comptant 7 millions de Han, 8 millions de Uygur et 1 million de Kazack, révèle une différence significative entre ces deux derniers groupes et la population Han. En effet, l'analyse PCR-RFLP, identifie certains allèles ABO totalement inexistant dans les populations asiatiques et mongoliennes, mais très répandus chez les populations européennes, notamment, les populations allemande et suédoise. Ces allèles sont détectés chez les Kazack et les Uygur. Ces deux populations auraient subi un métissage entre caucasiens (Europe) et mongoliens (est de l'Asie). L'établissement de ces deux groupes dans cette région de la Chine, serait le résultat de migrations d'individus le long de la route de la soie, qui reliait l'Orient à l'Occident (Iwasaki et al., 2000).

Pour le polymorphisme Rh, Mourant et al. (1976) considèrent l'Asie comme formée de deux ensembles majeures : l'Asie indienne de l'Iran à l'Inde où l'haplotype DCe est le plus fréquent et dce presque absent, et l'Asie transhimalayenne caractérisée par des valeurs élevées, allant de 0.60 jusqu'à 0.80 pour l'haplotype DCe.



## 1-6-3 Répartition des polymorphismes ABO et Rh en Amérique

Les Amérindiens sont presque exclusivement du groupe O, témoignant ainsi d'une grande homogénéité et d'un étonnant monomorphisme ; ils sont également uniformes pour le rhésus (ils sont tous du Rh positif), avec prédominance des haplotypes Dce et DCE.

91% des allèles O des tribus indiennes du Brésil sont du type O1v. Cependant, sa fréquence dans les deux autres ethnies du pays, les populations noire et blanche, sont respectivement de 31% et 41%. La moitié des allèles O1v chez les amérindiens portent une mutation (G 542 A). Cette dernière est détectée dans les deux autres ethnies mais à des fréquences beaucoup plus faibles (3% pour les blancs et 4% pour les noirs). Cette mutation pourrait servir de marqueur du polymorphisme génétique dans les populations homogènes.

De multiples autres variants O distinguent entre les trois groupes raciaux de l'Amérique du sud, la population noire est porteuse d'un grand nombre de mutations totalement absentes chez les amérindiens et rarement décelées chez les blancs (Olsson *et al.*, 1997).

Les autres populations sud américaines sont également caractérisées par une grande incidence du groupe O, c'est le cas pour les populations mexicaines, aussi bien au Mexique que celles résidentes aux USA. Bien que la fréquence du groupe A soit supérieure à celle de B, les latinos restent différents des autres populations caucasoides d'origine non hispanique du continent américain (Shohat *et al.*, 1995).

Une étude hémotypologique de la population amérienne de Mixteca dans l'état de Oaxaca au Mexique, a été réalisée par Buentello *et al.* (1999).

Cette population est distribuée le long de la région sud-est de Mexico subdivisée en trois parties : la haute Mixteca, région montagneuse difficilement accessible ; la basse Mixteca et la Mixteca côtière située au bord de l'océan pacifique. L'analyse des polymorphismes ABO, Rh met en évidence une différence significative entre ces trois populations. La haute Mixteca reste la plus représentative des Amérindiens en raison de son isolement et des rares contacts avec les autres groupes. La basse Mixteca est caractérisée par des fréquences de gènes caucasoides et enfin, la Mixteca côtière est porteuse des fréquences géniques proches des populations noires, conséquence de migrations de populations africaines au golf du Mexique.

D'après Crawford *et al.*, aux USA, la fréquence du groupe A est supérieure à 40% dans la population blanche (Shohat *et al.*, 1995). Même si elle est observée dans son ensemble sans considération pour les différents groupes ethniques, la population américaine reste à 96% caucasoides (Zain *et al.*, 1988)

Pays	p	q	r	Références
Inde ( Calcutta )	0.140	0.270	0.580	Bandyopadhyay, 1994
Inde ( Bengale )	0.170	0.214	0.611	Chondhury <u>et al.</u> , 1994
Pakistan ( Lahore )	0.179	0.227	0.596	Parveen, 1987
Iran ( moyenne )	0.222	0.169	0.608	Walter <u>et al.</u> , 1991
Arabie Saoudite	0.197	0.140	0.667	Ozsoylus et Alhedjaili, 1987
Jordanie	0.326	0.186	0.571	Olsson, 2001
CHINE				
Han	0.209	0.186	0.604	Iwasaki <u>et al.</u> , 2000
Kazack	0.283	0.176	0.540	
Uygur	0.237	0.161	0.601	
Hong-Kong	0.219	0.172	0.612	Yip <u>et al.</u> , 1995
Japon	0.266	0.190	0.540	Iwasaki <u>et al.</u> , 2000
USA ( Virginie )	0.244	0.070	0.680	Zain <u>et al.</u> , 1988
Mexique ( Mexico )	0.120	0.040	0.840	Shohat <u>et al.</u> , 1995
Mexique (Amérindiens)	0.0373	0.009	0.953	Buentello <u>et al.</u> , 1999

**Tableau 2 Répartition des groupes de système ABO dans quelques pays de l'Asie et de l'Amérique**



## 1-6-4 Le polymorphisme ABO et Rh en Europe et en Méditerranée

Les Européens et Méditerranéens exhibent une fréquence élevée du groupe A à l'image des populations caucasoides. Le groupe O reste le phénotype le plus fréquent dans une perspective globale (**tableau 3**).

L'analyse des polymorphismes ABO indique que 40% des allèles O dans la population suédoise sont du type O1v alors que l'allèle O2 est 10 fois moins fréquent (Olsson et Chester, 1996). Dans la population Danoise, l'allèle O1 reste le plus courant, 3.7% seulement des allèles O sont du type variant O2 (Grunnet *et al.*, 1994).

Les hautes fréquences du groupe A sont retrouvées principalement dans les pays du centre et du nord de l'Europe (France, Allemagne, Belgique, Suisse, Norvège, Suède, Turquie ...) cependant une augmentation notable de la fréquences du gène B est observée dans les pays de l'est (Pologne, Russie, Lituanie...) ainsi qu' en Angleterre.

La diversité génétique intra et interpopulationnelle par polymorphismes ABO, Rh dans nombre de communautés Européennes a fait l'objet de nombreux travaux : Poumpouridou et Scheil (1995) sur la population de Chypre, Paoli *et al.* (1993) sur la population de Garfagnana en Toscane, Aluja *et al.* (1993) sur la population de la vallée d'Aran dans le centre des Pyrénées ; Kucinskis *et al.* (1994) sur la population rurale de Lituanie ; Kornstad (1997) sur la population Norvégienne ...

Plusieurs populations méditerranéennes ont fait l'objet, durant ces dix dernières années, d'études dans le domaine de l'anthropologie et la génétique des populations (Vona *et al.*, 1987, 1994 et 1997). La population de l'île de Sardaigne est sans doute la plus étudiée en raison de sa particularité génétique comparée aux autres populations méditerranéennes et européennes (Vona *et al.*, 1987, 1994 et 1997). La variabilité génétique est extraordinaire à l'intérieur de l'île entre les différentes régions historico-géographiques (Porcella et Vona, 1987). Les fréquences des phénotypes ABO mettent en évidence les dimensions de cette variabilité : le phénotype ou groupe O varie entre 43 et 62%, le phénotype ou groupe A varie entre 28 et 44%.

L'hétérogénéité observée dans la distribution des groupes ABO est attribuée à un certain nombre de facteurs dont l'isolement géographique, historique et culturel de ces populations du reste du monde (Vona *et al.*, 1997) :



- la faible densité de ces populations ce qui conduit à la création d'isolats ;
- la dérive génétique dans les régions isolées ;
- les différences culturelles et les différences de dialectes ;
- la pratique des mariages endogames et consanguins .

Les migrations et le phénomène d'effet fondateur jouent aussi un rôle important dans la diversité génétique et la dynamique de l'évolution .La population Européenne de l'île Antillaise de Saint-Barthélémy en témoigne .L'analyse des polymorphismes ABO, Rh a montré que cette population, bien qu'ayant subi un faible degré de métissage reste très différente de la population d'origine ( la population Française ) et de la population indigène (Serre et al., 1987).

Pour le système Rh, les populations Européennes se caractérisent par une importance relative des phénotypes Rh (-) due surtout à la fréquence de l'haplotype dce. On rencontre 16% de sujets Rh (-) ce qui correspond à une fréquence génique de 0.40 (Goudemand et Salmon, 1980). Cependant, il existe des fluctuations régionales : fréquence de (dce) maximale dans le pays Basque en dehors de quelques isolats comme le Walser des hautes vallées suisses ou la fréquence du gène d dépasse celle de D.

Pays	p	q	r	Références
Allemagne	0,278	0,086	0,638	Scheil et Strunz, 1996
Danemark	0,183	0,183	0,707	Grunnet <u>et al.</u> , 1994
Suède	0.308	0.063	0.630	Bergstom <u>et al.</u> , 1994
France	0,280	0,062	0,662	Serre <u>et al.</u> 1987
Irlande	0,233	0,076	0,692	Bittles et Smith ,1991
Turkie	0,286	0,149	0,565	Vona , 1994
Lithuanie	0.241	0.130	0.628	Kuciskas <u>et al.</u> , 1994
Espagne	0.334	0.065	0.601	Vona <u>et al.</u> , 1994
Chypre	0.299	0.091	0.609	Pompsonidou et Scheil,1995
Italie	0,258	0,068	0,674	Vona <u>et al.</u> , 1994
Sardaigne	0.220	0.069	0.720	Vona, 1994
Tuscane	0.277	0.058	0.655	Paoli <u>et al.</u> , 1993

Tableau 3 Répartition des groupes de système ABO dans quelques pays Européens et Méditerranéens.

## 1-6-5 Répartition des groupes ABO et Rh en Afrique, au Maghreb et en Algérie

Les pays africains montrent une nette prédominance du groupe O par rapport aux autres groupes. Les fréquences des gènes A et B restent presque identiques.

Les pays nord africains sont intermédiaires pour le groupe A, négroïdes pour le gène B et intermédiaires du côté caucasoïde ou franchement caucasoïdes pour le gène O. Ils se distinguent généralement des populations euroméditerranéennes par des hautes fréquences de l'allèle B et des haplotypes cDe (Fernandez - Santander *et al.*, 1999) (**tableau 4**).

D'après plusieurs auteurs : Metal (1955) ; Levée (1965) ; Corrine (1968) ; Ruffié *et al.* (1969); Simonovic (1970) ; Mozzarella (1970), les pays du Maghreb sont caractérisés par des fluctuations régionales. La fréquence du gène A atteint son maximum à Tripoli en Libye (0,2599) alors que sa valeur minimale est observée dans la région du Hoggar en Algérie (0,0539). Le gène B est très fréquent au Maroc, sa fréquence atteint le pic dans la région de Bergent (0,1544). Les populations de Saoura en Algérie et celle de la tribu marocaine de Ait Hamidou, sont caractérisées par la plus faible fréquence de l'allèle B (0,04). Par contre la plus grande fréquence du gène O est également retrouvée en Algérie, mais cette fois-ci à Ouargla (0,3448) (Zaoui et Feingold).

L'Algérie a fait l'objet de nombreuses études hémotypologiques, les plus importantes sont celles de : Solal *et al.* (1952) ; Auzas (1957) ; Ruffiée *et al.* (1960, 1962, 1963 et 1966) ; Benabadji et Chemla (1971) ; Airèche et Benabadji (1994).

Airèche et Benabadji (1994) décrivent la population Algérienne comme une population intermédiaire pour les allèles A,B,O quoi que du côté négroïde pour le gène B et de côté caucasoïde pour le gène O.

Cependant une variabilité génétique importante est observée au sein du pays, entre les différentes régions. En effet, la fréquence de l'allèle A varie entre 0,1315 et 0,2721 ; le gène B va de 0,084 à 0,1615 et le gène O varie entre 0,605 et 0,738 ( Benabadji et Aireche , 1994 ).

Une étude menée par Merghoub *et al.* (1997) sur la population berbère de Mzab révèle que les Mozabites sont étroitement liés aux populations berbères quant à la fréquence de leurs gènes ABO et Rh. Ils sont caractérisés par une fréquence élevée de O, supérieur à celle de la population arabe. Les communautés Touaregs parlant le berbère sont plus liées aux populations africaines subsahariennes qu'aux populations berbères.



Cavalli – Sforza et al. (1994) proposent une origine commune entre les Touaregs et la population afro-asiatique Béja du Soudan. Les Touaregs auraient migré de Béja il y a plus de 5000 ans et subi l'influence berbère. Le mode de vie nomade des Touaregs et leur isolement dans le désert, explique aussi leur différenciation. D'autres études sur le polymorphisme Rh indiquent que les Béja sont génétiquement plus liés aux populations Nord-Africaines qu'aux populations Afro-asiatiques exception faite pour les Tutsi ( Merghoub et al., 1997).

A l'issue d'une étude hémotypologique sur les berbères de Tunisie, et à la lumière de données sociologiques, historiques et paléontologiques ; Chaabani et Cox (1988) supportent fortement l'hypothèse selon laquelle , les berbères sont natifs de l'Afrique du Nord et que leurs ancêtres, le premier homme moderne "Homo sapiens" de l'Afrique du nord, sont les fondateurs des populations Européennes. Une autre hypothèse suggère que les berbères auraient une origine africaine. Leurs ancêtres seraient géographiquement et génétiquement, une population intermédiaire entre les Européens et les Africains subsahariens. Par ailleurs, l'analyse du polymorphisme Rh suggère une origine commune entre les Berbères et les Yéménites ( Chaabani et al., 2000).

L'analyse des données génétiques des populations Djerbiennes (arabe, juive, noire et berbère) en Tunisie, fait ressortir le fait que la population arabe est proche de la population Algérienne pour le système ABO ( Mourali, 2002).

<b>Pays</b>	<b>p</b>	<b>q</b>	<b>r</b>	<b>Références</b>
Algérie	0.224	0.116	0.660	Benbadji et Aireche, 1994
Tunisie	0.193	0.118	0.688	Benbadji et Aireche, 1994
Maroc	0.253	0.117	0.626	Benbadji et Aireche, 1994
Libye	0.225	0.132	0.643	Vona <u>et al.</u> , 1994
Egypte	0,260	0,147	0,593	Vona <u>et al.</u> , 1994
Mozambique	0,128	0,081	0804	Bergstrom <u>et al.</u> , 1994
Gabon	0,128	0,112	0,760	Languillat <u>et al.</u> , 1980

**Tableau 4 Répartition des groupes de systèmes ABO dans quelques pays Africains et les pays du Maghreb.**

<b>Pays</b>	<b>D</b>	<b>d</b>	<b>Références</b>
Maroc	0,77	0,23	Jhonson <u>et al.</u> , 1963
Tunisie	0,74	0,26	Ranque <u>et al.</u> , 1961
Lybie	0,655	0,345	Vona, 1994
Egypte	0,650	0,350	Vona, 1994
Mozambique	0,827	0,173	Bergstrom <u>et al.</u> , 1994
Arabie Saoudite	0.688	0.311	Ozsoylus et Alhedjaili, 1987
Suède	0,575	0,425	Bergstrom <u>et al.</u> , 1994
Allemagne	0,563	0,436	Scheil et Strunz, 1996
Espagne	0,611	0,389	Vona, 1994
Sardaigne	0.795	0.205	Vona, 1994
Chypre	0.736	0.263	Pompsonidou et Scheil, 1995
Lithuanie	0.625	0.375	Kucinskas <u>et al.</u> , 1994
Australie	0,60	0,40	Lai, 1986

**Tableau 5 Répartition des groupes de système Rh dans quelques pays du Monde**



### 1-7 Relations Maladies – Groupes sanguins

Une grande proportion de bactéries et quelques virus, expriment des antigènes A, B ou H, c'est le cas de *Yersinia pestis* agent de la peste qui porte un antigène H et un virus éradiqué, le virus "Small pox" qui porte un antigène A. De là est venue, une hypothèse, approuvée par beaucoup, pour expliquer la distribution géographique des groupes sanguins. Selon cette même hypothèse, la plus ou moins susceptibilité des individus aux maladies infectieuses, causées par ces agents, serait liée à la différence de leurs groupes sanguins. Les endémies exerceraient donc une pression sélective. On croit que la présence des anticorps des groupes sanguins (anti A et/ou anti B) dans les différents phénotypes ABO, assurent une protection si l'agent infectieux en question porte l'antigène de surface approprié. Ces observations semblent coïncider avec la grande incidence du groupe B dans l'Est de l'Europe et de l'Asie. Ces deux régions du globe ont en effet connu de grandes endémies de peste et de "small pox" (Olsson, 1997).

D'autres associations entre groupes sanguins et infections ont été reportées. La souche "globo-A-binding" d' *E. Coli* cause des infections urinaires préférentiellement chez les individus du groupe A et beaucoup moins chez les individus du groupe O (Olsson, 1997). Les individus du groupe A seraient beaucoup plus susceptibles à l'agent pathogène *E. Coli* 0157: H7 ou *E. Coli* verocytotoxique responsable du syndrome urémique hémolytique et qui sévit de plus en plus en Amérique du nord, l'ouest de l'Europe, l'Australie, l'Asie et le sud Afrique, causant de graves épidémies. Cependant le phénotype B semble exercer un effet protecteur (Shimazu *et al.*, 2000).

Il semblerait que les sujets O font des ulcères plus souvent que les sujets A ou B. Des études récentes indiquent des associations possibles impliquant *Helicobacter pylori* et l'ulcère duodéal. Le rôle des substances de groupes sanguins ABO, Lewis et secretor dans l'adhésion de l'agent infectieux *Helicobacter* sur les cellules cibles pour colonisation a été suggéré. Le phénotype O confère à *Helicobacter pylori* un niveau élevé de récepteurs disponibles supérieur à celui fourni par les autres phénotypes (Buckley et O'Morain, 1996 ; Olsson, 1997).

Une prédilection du *Vibrio choléra* 01 et 0139 pour les individus du groupe O a été également décrite. Les individus AB sont relativement résistants au cholera, ainsi qu'à la plupart des maladies infectieuses (Faruque *et al.*, 1994).

D'autres associations maladies-groupes ABO ont été reportées, la plus intéressante et la mieux documentée concerne la grande fréquence des cancers chez les gens du groupe A (Tryggvadottir et al., 1988 ; Olsson, 1997).

Selon Barbier et al. (1977) le risque des tumeurs chez les hommes du groupe A de plus de 50 ans serait deux fois plus grand (Slater et al., 1993). Aird et al. (1953) avaient décrit le groupe A comme facteur de risque pour les cancers gastriques (Roots et al., 1988). D'autres études viennent confirmer l'implication du groupe A dans de multiples cancers : cancers des glandes salivaires, pancréas , estomac ,rein, ovaires, vessie , utérus et cerveau ( Slater et al., 1993). Ce marqueur sanguin reste très fréquent chez les jeunes patients (de moins de 50 ans ) atteints de cancer du poumon, alors que le groupe B prédomine dans les cancers des bronches (Roots et al., 1988) et le cancer du sein familial (qui survient chez au moins 2 femmes de la même famille) et bilatéral (qui se développe une seconde fois) chez les femmes Islandaises (Tryggvadottir et al., 1988).

Vogel (1970) rapporte une potentielle association entre le groupe A et le cancer colorectal ; Halvorsen (1980) quand à lui montre une association entre la progression de cette maladie et le Rhésus. Slater et al. (1993) rapportent une association du cancer rectal et le groupe A chez les hommes. Ils notent une corrélation significative du Rh(-) avec les tumeurs précoces et incurables (Slater et al., 1993).

Les tumeurs de la vessie chez les individus O sont beaucoup plus malignes et montrent souvent une progression, avec une grande proportion du Rh (+) (Orlow, 1998). Les leucémies aiguës seraient liées au groupe O chez le sexe masculin (Jackson et al., 1999).

Il est également connu que l'incidence des formes sévères des maladies hémolytiques est significativement grande dans les populations africaines comparées aux populations caucasiennes, l'activité hémolytique anti- A et anti-B chez les noirs, les Nigériens et les Zimbabwéens en particulier, est très forte surtout pour les individus appartenant au groupe O (Adewuyi et al., 1994 ; Bergstrom et al., 1994).

La prédisposition des individus du phénotype O à l'asthme a été également reportée (Kauffman et al., 1996). Ces derniers sont aussi sujets aux saignements ; en effet le taux du facteur de coagulation Von Willebrand est de 25% inférieur chez les sujets O comparés aux individus appartenants aux autres groupes sanguins (Benson et al., 1998 ; Nitu-Whalley et al., 2000 ; Miller et al., 2001).



Selon Perrin et ses collègues cette diminution du facteur « v W » est à l'origine des hémorragies post-opératoires chez les patients du groupe O atteints de déviation cardio-pulmonaire.

D'après une étude réalisée sur 306 individus ayant subi une ablation de la prostate, le risque d'hémorragies excessives chez les hommes du groupe O est élevé (Benson *et al.*, 1998).

D'autres relations maladie-groupage viennent allonger cette liste, les plus connues sont :

- le groupe A et athérosclérose (Emery, 1986)
- le groupe A et la maladie coronaire (Cachera et Bourassa, 1985)
- le groupe A et l'allergie (Bernard, 1992) .
- le groupe A et le malaria (Bouree et Bonnot, 1989)
- le groupe A et les infections urinaires (Albarus *et al.*, 1997)
- le groupe A et le giardiose (Bouree et Bonnot, 1989)
- le groupe B et l' Entamoeba coli ( Bouree et Bonnot, 1989 )
- les groupes A et B et le diabète sucré surtout les individus Rh (+) (Sidhu *et al.*, 1988)
- le groupe O et les maladies parasitaires Hookworm et Strongloidiasis (Bouree et Bonnot, 1989)
- le groupe O et l'arthrite rhumatismale (Antoine, 1987)
- le groupe O et les infections rhumatismales (Zitoun *et al.*, 1982)
- le groupe O et le choléra (Glass *et al.*, 1985 cité par Shimazu *et al.*, 2000)

### 1-8 La Consanguinité

La consanguinité provenant du latin "cumus sanguinis" se définit comme l'union entre les individus possédant un ou plusieurs ancêtres communs.

Ces unions sont célébrées depuis les plus anciennes civilisations, déjà les dynasties pharaoniques de l'Egypte antique favorisaient les mariages incestueux entre frères et sœurs (Van den Berghe, 1983). L'inceste royal était aussi répandu chez les Incas et les Hawaïens. Malgré les interdictions religieuses, le tabou de l'inceste reste fréquent dans les sociétés occidentales, 100.000 à 1 millions de cas se produisent chaque année aux U.S.A, 10% seulement sont reportés (Flores R.Z. *et al.*, 1998). Actuellement une quarantaine de sociétés autorisent ou préfèrent les unions incestueuses entre oncles et nièces, sœurs et frères, et même entre père et fille (Van den Berghe, 1983).

L'immigration, le développement des moyens de transport et l'évolution des mœurs qui favorisent l'éclatement des isolats et la dispersion des clans familiaux, tendent à diminuer les mariages consanguins (Tsafir *et al.*, 1972 ; Liascovitch *et al.*, 1999 ; Polo *et al.*, 2000).

L'endogamie reste néanmoins une pratique courante dans de nombreux pays du monde. Les taux moyens de consanguinité les plus élevés sont observés dans certains isolats tels que les hutterites du sud du Dakota et Minnesota, les Dukers de Pennsylvanie et les Samaritains d'Israël (Klat et Khudr, 1984).

La fréquence des mariages consanguins dans les pays du moyen orient est d'environ 50%, 45% dans la population palestinienne (Zlotogora *et al.*, 2000), 50,5 % aux Emirats arabes (Al-Ghazali *et al.*, 1997), 26% à Beyrouth (Klat et Khudr, 1984) et 63% au Pakistan (Hussain, 1998), 22% dans la population Indienne musulmane (Hussain *et al.*, 2001), 50% en Arabie Saoudite et au Koweït (Bener *et al.*, 2001). Dans les pays nord Africains, l'ouest et le sud est de l'Asie, les mariages consanguins constituent 22 à 55% des unions (Liascovitch *et al.*, 1999). A l'issue de deux enquêtes effectuées par Mokkadem (1981) l'une en 1971 et l'autre en 1972, les taux de consanguinité ont été évalués à 32% et 22,6 %, elle est plus importante en milieu rural (34%) qu'en milieu urbain (27,5%).

La forme la plus répandue des mariages consanguins lie des cousins germains. Ce type d'union est un trait spécifique des populations arabo-musulmanes (Khuri, 1970 ; Klat et Khudr, 1986; Zlotogora, 1997).

Des raisons socio-économiques, géographiques et culturelles motivent ces mariages (Polo *et al.*, 2000). Ce type d'union permettrait de préserver l'honneur familial puisque les filles sont mariées très jeunes avant qu'elles ne puissent s'émanciper et refuser une union forcée. La consanguinité permettrait aussi d'éviter la dispersion de l'héritage familial, la réduction ou même l'exemption de la dot et le renforcement des liens de parenté (Khuri, 1970 ; Klat et Khudr, 1986 ; Klat, 1986).

Pour les mêmes raisons ; les mariages consanguins entre cousins parallèles parilatéraux sont préférés dans la société algérienne (Zaoui, 1992).



### 1-8-1 Consanguinité et expérimentation

Les types de croisements consanguins (autofécondation ou frère x sœur) permettent, du moins en théorie, d'aboutir à la formation de lignées consanguines homozygotes pour tous les locus de leur génome. L'homogénéité de ce dernier est recherchée afin d'aboutir à un matériel expérimental dans lequel la variabilité génétique entre individus serait faible.

Si l'on dispose d'espèces animales très fécondes et à faibles intervalle de générations consanguines (cobayes, drosophiles) ou d'espèces végétales autofécondables, on peut obtenir après un nombre de générations variables selon le matériel (10 à 15 chez les animaux et 5 à 10 chez les plantes autofécondées) des lignées assez vigoureuses et facilement maintenues par croisements consanguins. Les souches obtenues se montrent, génétiquement uniformes : elles sont particulièrement utilisées dans les secteurs de recherche nécessitant une homogénéité génétique, par exemple l'expérimentation pharmaceutique sur l'animal. Lorsque la variabilité phénotypique est principalement due à l'environnement, l'homogénéité génétique ne la réduit pas toujours. Dans ce cas on préfère utiliser des hybrides de premières générations obtenues à partir de deux lignées hautement consanguines. Ces dernières ayant généralement fixé des allèles différents, les hybrides possèdent des structures hétérozygotes qui ont des effets bénéfiques sur la vigueur générale des individus. Ceux-ci ne sont plus soumis à la dépression de consanguinité et retrouvent une vigueur hybride ou hétérosis. Ce type de croisement est utilisé en agronomie, notamment pour le maïs (Solignac *et al.*, 1995) L'utilisation des hybrides *zea mays* produits par le croisement de lignées consanguines a conduit à une augmentation de 50% des rendements de maïs aux USA (Aouar, 1988).

### 1-8-2 Effets biologiques de la consanguinité

On admet théoriquement que l'accroissement du degré de consanguinité conduit à un accroissement de l'homozygotie du génome des individus consanguins et favorisent l'expression des gènes létaux récessifs permettant la mise en évidence du fardeau génétique (Biemont, 1979 ; Klat, 1986 ; Solignac *et al.*, 1995 ; Bener *et al.*, 2001). Cependant, on constate pour de lignées hautement consanguines une augmentation de la variabilité phénotypique, les animaux consanguins étant plus sensibles à l'environnement (Solignac *et al.*, 1995).

## 1-8-2-1 Effets de la consanguinité sur la fécondité et la mortalité

Bien que mis en doute par quelques résultats expérimentaux, le concept de la tendance vers une homozygotie totale semble admis par la plupart des auteurs. Waddington (1939) suppose que les effets néfastes des croisements sont dus au fait que les homozygotes sont moins bien adaptés que les hétérozygotes et ce sont les populations où les individus avec un degré d'hétérozygotie élevé qui présentent la valeur sélective optimale (Biémont, 1974). On présume que les individus non consanguins ont une plus grande variabilité biochimique qui leur permet de mieux répondre aux variations du milieu. On parle alors de pouvoir homéostatique réduit chez les individus non consanguins (Biémont, 1974, Solignac *et al.*, 1995). Ce phénomène appelé "dépression de consanguinité" se manifeste de façon très nette sur les caractères liés à la fitness des organismes, ainsi la fertilité, la fécondité et la longévité sont fortement réduits. D'après Shull et Hyde (1912 et 1914), la consanguinité provoque une perturbation des interactions entre gamètes, ce qui explique la sensibilité de ces caractères à la consanguinité (ces caractères dépendent en grande partie du déroulement du développement embryonnaire) (Biémont, 1975).

Le taux d'avortements spontanés est d'autant plus élevé dans les familles où la consanguinité se perpétue depuis plusieurs générations à cause de l'effet d'homozygotie croissante sur le développement du fœtus (Hussain, 1998 ; Bener *et al.*, 2001). Une étude réalisée en Turquie révèle que la proportion d'avortements deux fois supérieure chez les couples du premier degré par rapport aux non consanguins (Basaran *et al.*, 1989 in Hussain, 1998). Des résultats similaires ont été obtenus à l'issue d'études effectuées en Irak (Hamamy, Zuhari et Al-Hakkak, 1989 in Hussain, 1998) et au sud de l'Inde (Zain *et al.*, 1983).

Shull *et al.* (1970) montrent un effet du passé consanguin sur les interruptions de grossesses à Hirado au Japon. Cependant Roberts et Bonno (1973) concluent à l'issue d'une enquête sur les Samaritains de Jordanie et d'Israël à une indépendance entre la consanguinité et les avortements. Des enquêtes conduites au Soudan (1990), en Inde (1978, 1979 et 1981) et au Pakistan (1993) indiquent qu'il n'y a pas de différence entre les couples consanguins et les couples non consanguins quant au risque d'avortements (Hussain, 1998).



Seemanova (1971) observe un taux de mortalité infantile élevé chez les consanguins comparés aux non consanguins. D'autres études réalisées en France et au Japon ont révélé que le taux de mortalité est deux fois plus grand chez les enfants issus de consanguins du premier degré comparés à ceux issus de non apparentés (Van den Berghe, 1983). Une estimation récente réalisée par une multinationale sur plus de 600.000 grossesses et naissances indique un taux de mortalité de 4,4% supérieur chez les consanguins du premier degré par rapport aux non apparentés (Hussain, 1998). La mortalité des enfants Pakistanais en Royaume uni serait de 3 fois supérieure chez les consanguins comparés aux non consanguins (Bunday et al., 1993 cité dans Yaqoob et al., 1998). Verna et al. (1992) et Edmond et al. (1993) montrent l'implication de la consanguinité dans la mortalité prénatale et postnatale au Canada et en Inde ; Saha et al. (1990) révèlent un effet significatif de la consanguinité sur la mortalité post néonatale au Soudan (Yaqoob et al., 1998).

La consanguinité constituerait aussi un facteur de risque pour la mortalité des enfants durant la première année (Yaqoob et al., 1998 ; Hussain et al., 2001). D'après Yaqoob et al. (1998) l'élimination de la consanguinité réduirait de 28% la mortalité infantile.

L'enquête nationale réalisée en Algérie lors du recensement de 1970 met en évidence un accroissement de 20% en milieu urbain du taux de mortalité infantile des descendants de mariages entre cousins germains par rapport aux descendants de mariages entre non-apparentés (Klat., 1986). D'après Benallègue et Kedj (1984) le taux de mortalité infantile est nettement plus élevé chez les enfants consanguins. La plus part des études qui ont examiné la mortalité post-natale ont confirmé que la progéniture de couples consanguins est désavantagée du point de vue sanitaire.

Certaines études ont montré que les épouses mariées à leurs cousins germains sont plus fertiles et ont un grand nombre d'enfants, mais la plupart de ces femmes ont été confrontées à la mortalité infantile. Reddy (1992) et Awadi et al. (1986), à l'issue d'études sur la mortalité prénatale et postnatale au sud de l'Inde et au Koweït, concluent à une indépendance entre la consanguinité et la mortalité (Yaqoob et al., 1998).

D'après Klat (1986), Liascovitch et al. (1999) et Hussain et al. (2001), la différence du taux de mortalité entre consanguins et non consanguins pourrait être attribuée aux corrélats sociaux des mariages consanguins (niveau d'instruction des époux, niveau professionnel du mari, âge des épouses ....)

L'existence d'une association entre la consanguinité et de multiples anomalies létales devrait en toute logique conduire à une mortalité globale plus élevée des enfants issus de consanguins. Toutefois, ces conséquences d'ordre démographique sont difficiles à tester du fait d'un rôle important des facteurs environnementaux au sens large dans la détermination de la mortalité.

Les auteurs interprètent en général l'accroissement de la mortalité des consanguins comme la manifestation d'allèles létaux récessifs révélés par la consanguinité dans le pool génétique. Une absence d'effet traduirait à l'opposé un mécanisme d'adaptation à l'endogamie par élimination progressive de gènes létaux au fur et à mesure des générations (Klat, 1986 ; Rittler *et al.*, 2001 ; Bener *et al.*, 2001 ; Bittles, 2001). L'observation d'une augmentation de la fécondité parmi les mariages consanguins a donné lieu à l'hypothèse d'une meilleure compatibilité foeto-maternelle (Klat., 1986 ; Luna *et al.*, 2001). Certains auteurs ont suggéré que vue la grande homogénéité qui existe entre les parents, la consanguinité réduit la fréquence des incompatibilités foeto-maternelles et particulièrement les incompatibilités ABO, Rh qui sont le plus souvent à l'origine des avortements et de la mortalité néonatale (Luna *et al.*, 2001).

Un autre concept a été élaboré pour expliquer cette augmentation de fertilité, il s'agit du concept de "compensation reproductrice" selon lequel un enfant qui meurt jeune est remplacé (Shull *et al.*, 1970 cité par Klat, 1986 ; Luna *et al.*, 1998).

#### 1-8-2-2 Effets de la consanguinité sur la morbidité

Dans les populations humaines, les effets de la consanguinité ont été étudiés par des enquêtes de type épidémiologique où le degré de consanguinité est corrélé avec la fréquence d'apparition de certaines maladies. Cependant, ces enquêtes sont généralement très délicates à interpréter et l'on peut obtenir des résultats opposés entre populations dont les patrimoines génétiques diffèrent. Quoi qu'il en soit, les enfants issus d'unions entre cousins germains apparaissent en moyenne plus fréquemment atteints que ceux issus d'unions non consanguines, bien que la majorité se situent dans la gamme des phénotypes normaux de la population (Solignac *et al.*, 1995). L'effet de la consanguinité sur l'incidence des maladies génétiques dépend du mode de transmission héréditaire. On démontre que la consanguinité entraîne une augmentation de l'incidence des maladies autosomiques récessives laquelle dépend de la fréquence de la maladie : elle est très significatives pour les maladies rares et reste sensible pour les maladies fréquentes si le taux de consanguinité de la population est élevé.



Par ailleurs, on montre aussi que la consanguinité entraîne une augmentation de l'incidence des maladies à hérédité complexe (ou multifactorielle) mais à un degré bien moindre, ce fait ne peut être révélé que dans les populations très consanguines (Klat, 1986). Par ailleurs la consanguinité est pourvoyeuse de malformations congénitales qui font depuis longtemps sa mauvaise réputation (Stoltenberg *et al.*, 1999 ; Rittler *et al.*, 2001).

Il est admis que l'incidence d'enfants mal formés issus de consanguins est deux fois plus grande (Rittler *et al.*, 2001). Des études effectuées dans différentes parties du monde montrent que le risque de malformations chez les consanguins du premier degré est augmentée de 5% - 8% par rapport à 2%-3% seulement pour la population générale (Al Talabani *et al.*, 1998).

Seemanova (1971) rapporte que 39,8 % d'enfants consanguins souffrent de troubles physiques et mentaux : surdité, nanisme, anomalies cardiaques, élargissement du colon, retard mental sévère, comparés à 5.3% seulement d'enfants non consanguins (Van den Berghe, 1983). De rares études cliniques sur enfants nés d'unions incestueuses, suggèrent que la moitié de ces enfants présentent des malformations et retards mentaux. Quelques maladies autosomiques récessives ont été citées : l'homocystinurie et cystic fibrosis (Flores *et al.*, 1998).

Les malformations congénitales et/ou désordres génétiques représentent une des principales causes de mortalité dans la population palestinienne. En effet de nombreuses études ont mis en évidence une grande incidence de désordres génétiques tels la thalassémie, la surdité, la cystic fibrosis, le syndrome de Meckel, le syndrome de Bardet-Biedl... dans cette population fortement consanguine (Zlotogora *et al.*, 1997 et 2000).

Dans la plupart des populations qui pratiquent l'endogamie familiale depuis plusieurs générations, on observe une fréquence spécialement anormale de maladies autosomiques récessives et/ou malformations congénitales, par exemple la population de Tangier en Virginie (Mathias *et al.*, 2000), la population très fermée des Anabaptistes aux USA (Aguarwala *et al.*, 1999), aux Emirats arabes 47% d'enfants malformés sont consanguins dont 72% issus de couples consanguins du premier degré (Al Talabani *et al.*, 1998), 62 % des bébés diagnostiqués avec des anomalies congénitales du système nerveux central sont issus de consanguins (Al Ghazali *et al.*, 1999).

Un grand nombre de maladies génétiques extrêmement rares ont été décrites comme étant spécialement fréquentes ou même exclusivement retrouvées chez les individus consanguins :

---

# **Matériels et méthodes**



## 2-1 Echantillonnage

Nous avons marqué une partie de la population de l'ouest algérien par les polymorphismes sanguins ABO, Rh, degré de consanguinité et paramètres de santé (morbidité et mortalité).

Cette analyse a été menée sur un échantillon total de 145085 individus issus du milieu rural, urbain et hospitalier. L'enquête a été réalisée sur 25 populations ( **tableau 6 et carte 2** ).

En totalité, nous avons pu déterminer les groupes sanguins de 73803 individus du sexe féminin et 71202 individus du sexe masculin et dans trois tranches d'âge : T1 (de 0-33 ans), T2 ( de 33-66 ans) et T3 ( >66 ans ), car nous estimons que dans un siècle il y a trois générations. Pour une grande partie de l'échantillon ( 127910 individus ), nous avons consulté les registres des différents centres hospitaliers.

## 2.2 Enquête dans la population

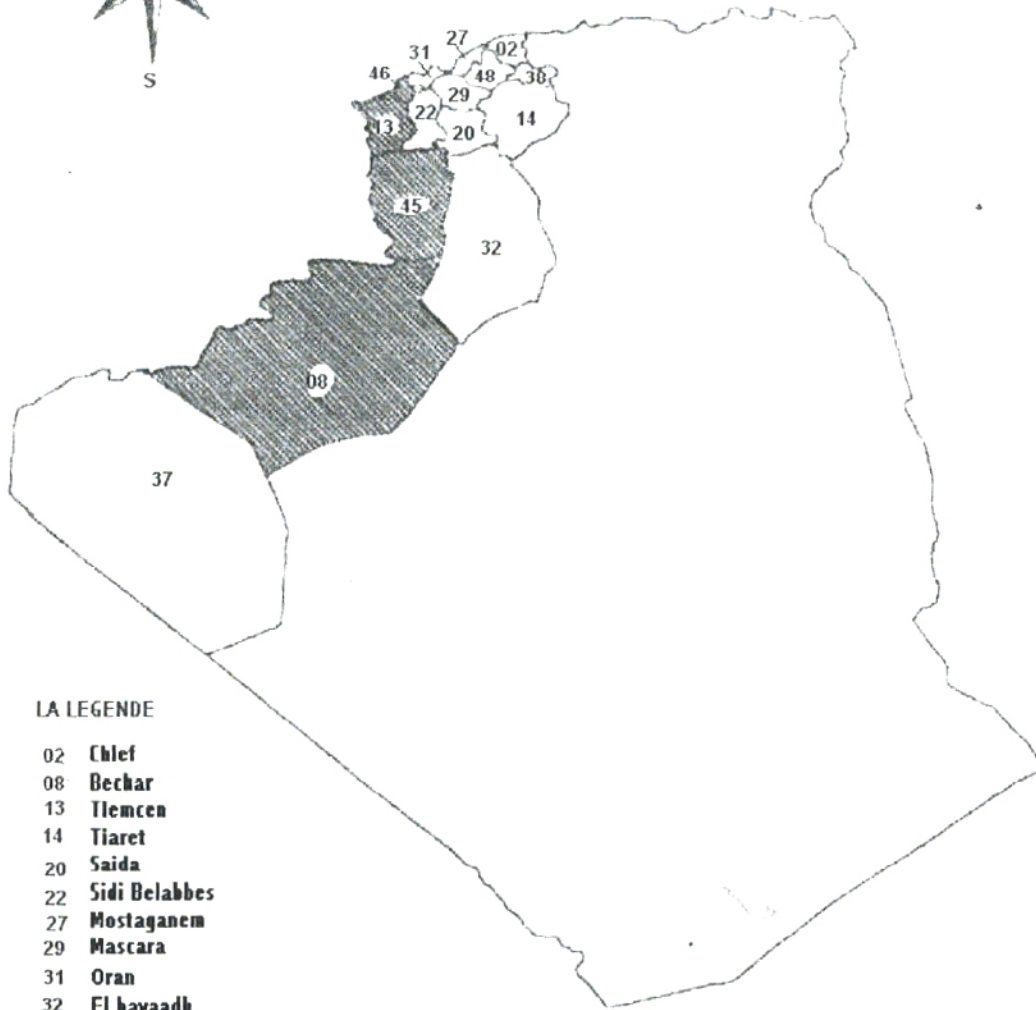
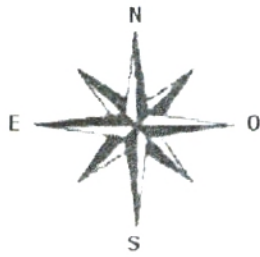
Dans le cadre de la caractérisation génétique de la population de l'ouest algérien (**carte 2**), nous avons mené une enquête dans les localités de Hon, SD, SDB, SEK, AT, BS, Ned, HMR, AEK, ZSB, Ay, FL et SAB. Les informations sont recueillies du milieu rural, urbain et hospitalier. Le choix de ces populations a été fait dans le cadre du projet de la caractérisation génétique de la population de l'ouest algérien (**carte 1**). L'échantillonnage a été fait de manière aléatoire.

Grâce à un **questionnaire** préalablement établi nous avons recueilli un certain nombre d'informations, que nous avons classé en quatre variables :

- Les faits : variables socio-démographiques et anthropologiques.
- Les attitudes : sur les mariages consanguins dans le milieu urbain et rural.
- Les cognitions : éventuellement les risques génétiques des mariages consanguins et leur prévention.
- Paramètres de santé : mortalité, avortement, morbidité.

Les variables sociodémographiques et anthropologiques ainsi que les cognitions seront traités ultérieurement. Dans cette présente étude nous nous sommes limités à la caractérisation de nos populations par la fréquence et le degré de consanguinité. Par ailleurs nous avons tenté d'évaluer les effets de la consanguinité sur certains paramètres de santé : mortalité, avortement et morbidité dans les différentes localités étudiées.

# CARTE DE SITUATION ( L'ouest Algérien )



## LA LEGENDE

- 02 **Chlef**
- 08 **Bechar**
- 13 **Tlemcen**
- 14 **Tiaret**
- 20 **Saida**
- 22 **Sidi Belabbes**
- 27 **Mostaganem**
- 29 **Mascara**
- 31 **Oran**
- 32 **El bayaadh**
- 37 **Tindouf**
- 38 **Tissemsilit**
- 45 **Naama**
- 46 **Ain temoucent**
- 48 **Relizane**

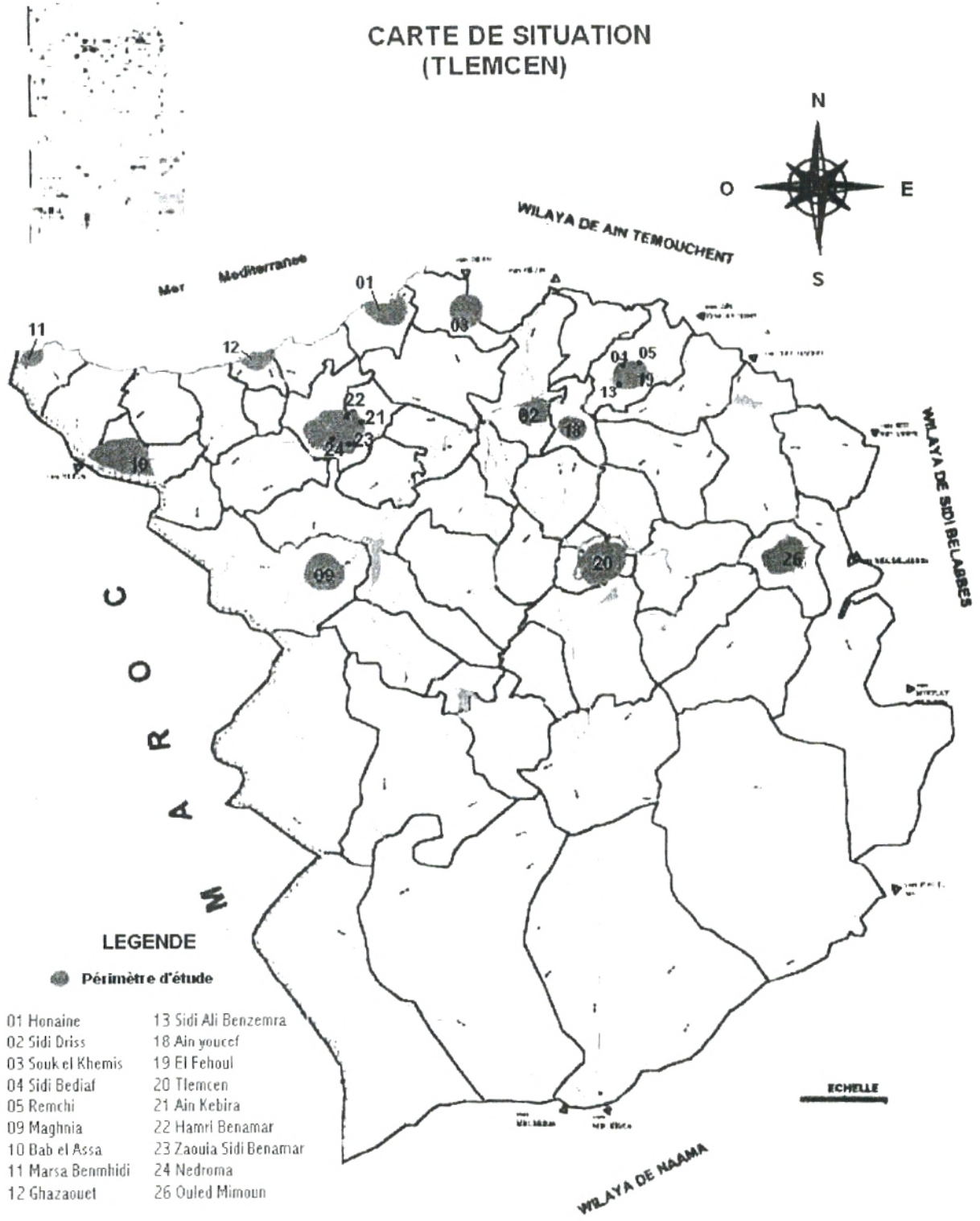
 **PERIMETRE D'ETUDE**

ECHELLE





# CARTE DE SITUATION (TLEMCCEN)



## QUESTIONNAIRE

Le groupe sanguin : ..... Age : ..... Sexe : .....

Adresse d'origine .....

Maladie ..... durée entre le mariage et la première grossesse constatée.

Nombre d'enfants vivants : .....

Nombre d'enfants morts : .....

Nombre d'enfants mort – Né mis au monde : .....

Nombre de d'avortements : .....

Spont : .....

Provoqués : .....

Nombre d'avortement avant la première naissance ( à terme ) .

Degré de parenté ( parents : Précise : ..... )

Maladies répondues dans la famille proche .

Maladies (s) enregistrée (s) dans la famille :

MALADIES	PARENTS		ENFANTS							
	Père	Mère	1 <sup>er</sup>	2 <sup>ème</sup>	3 <sup>ème</sup>	4 <sup>ème</sup>	5 <sup>ème</sup>	6 <sup>ème</sup>	7 <sup>ème</sup>	8 <sup>ème</sup>
Diabète										
Tuberculose										
Epilepsie										
Cancer										
Allergie										
Thyroïde										
Ulcère										
Calculs rénaux										
Arthrite										
Troubles mentaux										
Asthme										
Anémie										
Autres										



\* Pensez – vous qu'un mariage avec un apparenté constitue un arrangement avantageux ?

OUI	NON	Sans opinion

\* Pourquoi ?

.....

.....

.....

\* Pensez vous que le mariage entre cousins soit préférable au mariage entre non apparentes ?

OUI	NON	Sans opinion

**QUESTIONNAIRE :**

**LOCALITE :**

1- Age du mari : .....

2- Age de la femme : .....

3- Niveau d'instruction .....

Illettré	Primaire	Moyen	Secondaire	Supérieur

4- Lien de parenté :

		Cousin du 1 <sup>er</sup> degré	Cousin du 2 <sup>ème</sup> degré	Autre
Du couple				
Des parents	Du mari			
	De la femme			
Des grands parents	Maternels du mari			
	Paternels du mari			
	Maternels de la femme			
	Paternels de la femme			

5- Age du mariage :

du mari : .....

de la femme : .....

6- Distance approximative (km) séparant les lieux de résidence des deux conjoints avant le mariage

.....

7- Conseillerez – vous à votre fils : fille d'épouser sa/ son cousine / cousin ?

OUI	NON	Sans opinion

8- Pensez – vous que le fait d'épouser un apparenté augmente le risque des maladies chez les enfants ?

OUI	NON	Sans opinion



## 2-3 Techniques d'analyse

### 2-3-1 Détermination des groupes sanguins ABO

Le sang est recueilli avec ou sans anti-coagulant. Les échantillons sont examinés rapidement toute fois si un délai intervient entre le prélèvement et l'examen, le sang peut être conservé 48 h à une température de plus de 2°C à plus de 8°C. En aucun cas une hémolyse ne doit pas être visible.

#### a- Principe

La recherche des antigènes par l'épreuve globulaire de Beth-vincent et celle des anticorps par l'épreuve sérique de Simonin, doit aboutir à une conclusion concordante qui définit le groupe : en effet à la présence des antigènes A et/ou B sur les hématies s'associe l'absence d'anticorps correspondants dans le sérum.

#### b- Méthode (1) : Technique sur plaque d'opaline (ou sur une lame) à température ambiante

- Préparer une suspension de 5 à 10% des hématies à tester soit en sérum physiologique ( NCI 0,9% ) soit dans leur propre plasma ou sérum.
- Utiliser la gamme A.B.O prête à l'emploi.

#### Epreuve sérique

- Déposer 3 gouttes de sang l'une à côté l'autre sur la lame.
- Sur chaque goutte ajouter une goutte du sérum test : anti-A, anti-B, anti-AB (réactif anticorps).
- Mélanger sérum et globules rouges à l'aide d'un agitateur stérilisé de verre de façon à réaliser un cercle de 2 cm environ .
- Déposer la lame sur la plaque chauffante (30 à 40°) agiter doucement et lire après 3 minutes.

Epreuve globulaire

- Déposer 4 gouttes de sang l'une à côté de l'autre sur lame.
- Ajouter 1 goutte de globules rouges tests (réactifs hématies tests).  
Les hématies O servent de témoin parce qu'elles ne sont jamais agglutinées.
- Mélanger sérum et globules rouges à l'aide d'un agitateur stérilisé de verre de façon à réaliser un cercle de 2 cm environ.
- Déposer la lame sur la plaque chauffante (30 à 40 °C) agiter doucement et lire après 3 minutes.

**Lecture :** Noter l'absence ou la présence d'agglutination et leur intensité pour déterminer le groupe sanguin.

c- Méthode (2) : Technique sur Tube

- Préparer une suspension de 2 à 5% des hématies à tester dans du sérum physiologique (NaCl 9%) soit dans leur propre plasma ou sérum : utiliser une goutte de sérum test correspondant et 1 goutte de la suspension d'hématies 2 à 5%.
- Le mélange est homogénéisé par agitation légère puis centrifugé pendant une minute à 1000 tours / minute.

**Lecture :** Elle s'effectue en secouant légèrement les tubes pour décoller le culot globulaire du fond du tube.

## 2-3-2 Détermination du facteur rhésus standard

a- Principe

L'agglutination des hématies traduit la présence de l'antigène qui correspond au réactif utilisé.

Il n'y a pas d'anticorps anti-rhésus naturel, c'est pourquoi la détermination du groupe rhésus ne comportera qu'une épreuve globulaire.



**b- Méthode (1) Technique sur plaque chauffée**

- Préparer une suspension concentrée (30-50% des globules rouges à tester ) dans le sérum ou le plasma du sang à étudier.
- Déposer une goutte de réactif sur la plaque préalablement chauffée (40-50° C ) d'un rhéscope .
- Déposer une goutte de suspension globulaire concentrée, mélanger le tout de façon à réaliser un cercle d'environ 2 cm de diamètre (maintenir une épaisseur de liquide suffisante pour éviter une dessiccation trop rapide ).
- Agiter doucement la plaque pendant 2 à 3 minutes.
- Lire les réactions à 03 minutes.

**c - Méthode (2) Technique sur Tube**

- Préparer une suspension de 3 à 5 % en milieu sérique des hématies à examiner préalablement lavées 03 fois en sérum physiologique, déposer une goutte de réactif dans un tube.
- Ajouter une goutte de la suspension globulaire.
- Laisser incuber 5 minutes au bain – marie à 37°C.
- Centrifuger 01 minute à 450 tours.
- Lire macroscopiquement par agitation douce des tubes.

**2-4 Traitement des données****\* Les fréquences géniques ABO et Rh**

Pour définir la constitution génétique d'une population, plusieurs niveaux, phénotypique, génotypique et génique sont utilisés. Ils sont décrits par une loi de probabilités .

Les techniques d'estimation, nous permettent d'obtenir à partir d'un échantillon représentatif de la population, les fréquence relatives des différents phénotypes et allèles.

Les fréquences géniques peuvent être calculées à partir des fréquences phénotypiques génotypes et allèles.

Les fréquences géniques peuvent être calculées à partir des fréquences phénotypiques en appliquant le modèle émis par Hardy-Weinberg (1908).

Nous pouvons estimer les fréquences géniques (des homozygotes et des hétérozygotes) à partir des individus récessifs OO en appliquant le modèle de Bernstein (1938).

On désigne par :

- $\bar{A}$  : La proportion du phénotype A (AA, AO) ou fréquence du groupe A.
- $\bar{B}$  : La proportion du phénotype B (BB, BO) ou fréquence du groupe B.
- $\bar{O}$  : La proportion du phénotype O (OO) ou fréquence du groupe O.

On peut établir les relations suivantes :

$$\bar{A} + \bar{O} = p^2 + 2pr + r^2 = (p + r)^2$$

$$\bar{B} + \bar{O} = q^2 + 2qr + r^2 = (q + r)^2$$

$$\bar{O} = r^2$$

p = la fréquence génique ou allélique attribuée à l'allèle A.

q = la fréquence génique ou allélique attribuée à l'allèle B.

r = la fréquence génique ou allélique attribuée à l'allèle O qui est récessif.

Cependant A et B sont codominants (A=B), donc il en résulte que :

$$\text{La fréquence du gène A : } p = 1 - \sqrt{\bar{B} + \bar{O}}$$

$$\text{La fréquence du gène B : } p = 1 - \sqrt{\bar{A} + \bar{O}}$$

$$\text{La fréquence du gène O : } r = \sqrt{\bar{O}}$$

$$\text{Avec } p + q + r = 1$$

$$\text{La fréquence du phénotype Rh(-) : } q^2 = \frac{\sum Rh(-)}{Rh_{total}}$$

$$\text{La fréquence du phénotype Rh(+): [Rh(+)(Rh(+)); Rh(+)(Rh(-))] : } p^2 + 2p.q$$

$$\text{La fréquence du gène d : } q = \sqrt{\frac{\text{eff de Rh(-)}}{\text{eff total}}} \text{ OU } \sqrt{q^2}$$

$$\text{La fréquence du gène D : } p = 1 - q$$



- Test du Kideux ( test d'indépendance )

Il mesure l'écart entre les fréquences observées et les fréquences théoriques.

Le test du  $X^2$  permet aussi de tester la conformité d'une population à la structure de Hardy-Weinberg. Les hypothèses formulées pour l'application du modèle de Hardy-Weinberg permettent de simplifier les calculs et le raisonnement. Tout écart à l'équilibre Hardy-Weinberg signifie que l'une au moins des conditions (panmixie, taille infinie de la population, aucune force évolutive) n'est pas respectée. Le but d'une étude en génétique des populations sera de tester cet écart à l'équilibre et de comprendre les effets des modes de croisement, de la taille de la population, et des différentes forces évolutives sur les structures et l'évolution des populations.

Pratiquement le test du  $X^2$  est utilisé comme test de conformité. On mesure l'écart existant entre les effectifs observés des génotypes de la population et les effectifs génotypiques théoriques obtenus à l'aide de la relation Hardy-Weinberg, et l'on regarde si cet écart est significatif. On teste donc si la population est ou non en équilibre.

Pour ce faire, on calcule une valeur qui suit la loi de distribution du  $X^2$

$$X^2 = \sum \frac{(\text{effectif observe} + \text{effectif théorique})^2}{\text{effectif théorique}}$$

Les effectifs théoriques que présenterait une population à l'équilibre Hardy-Weinberg sont calculés selon les équations suivantes :

- pour l'allèle A       $N(p^2 + 2pr)$
- pour l'allèle B       $N(q^2 + 2qr)$
- pour l'allèle AB      $N(2pq)$
- pour l'allèle O       $Nr^2$

# Résultats



### 3-1 Répartition des groupes des systèmes ABO, Rh

#### 3-1-1 Répartition globale

Sur un échantillon de 145085 individus de différentes localités de l'Ouest Algérien, nous avons déterminé les fréquences génomiques et géniques des groupes de système ABO, Rh .

Pour le système ABO, les fréquences phénotypiques sont respectivement de 33,33% pour le groupe A, 16,35% pour le groupe B, 4,85% pour le groupe AB et 45,47 % pour le groupe O.

Les valeurs moyennes des fréquences géniques observées sont très proches de la moyenne algérienne, pour les trois allèles ( **tableau 7** ).

Globalement, la valeur moyenne de nos populations est intermédiaire pour les gènes A et Rh, cependant la fréquence de B est proche de celle des négroïdes et la fréquence de O est intermédiaire du côté caucasoïde ( **tableau 7** ).

Population	p	q	r	d	
Algérienne	0,209	0,123	0,668	<0.20	[1]et[2]
Cacasoïde	0,279	0,061	0,660	0.400	[1]et[2]
Négroïde	0,173	0,114	0,713	0.200	[1] et [2]
Nos Résultats	0,214	0,112	0,674	0.323	

**Tableau 7** Fréquences géniques ABO et Rhésus. Comparaison

[1] Benabadji M. et Aireche H., 1988

[2] Benabadji M. et Aireche H., 1994

## 3-1-2 Répartition inter localités

Les **tableaux 8 et 9** montrent respectivement les fréquences phénotypiques et géniques des 25 localités étudiées dans les systèmes ABO et Rh.

Pour le système ABO, nos populations témoignent d'une variabilité phénotypique et génique importantes ( $p < 0,01$ ).

En effet les fréquences phénotypiques varient entre (**tableau 8**)

27,19% - 45,66% pour le groupe A

10,67% - 20,97% pour le groupe B

2,39% - 9,77% pour le groupe AB

38,4% - 53,94% pour le groupe O

La répartition des fréquences géniques varie de (**tableau 8**)

0,16 - 0,292 pour le gène A

0,073 - 0,135 pour le gène B

0,62 - 0,734 pour le gène O

La valeur la plus élevée de A observée à SD (village situé entre nord-ouest et extrême nord-ouest, **carte 2**) et la plus basse est rencontrée à ASF (située au nord-ouest, **carte 2**).

La population de HMR (située dans l'extrême nord-ouest, **carte 2**) est caractérisée par la plus petite fréquence de B, quant aux fréquences les plus élevées, elles sont rencontrées dans les populations de SBD (nord-ouest, **carte 2**) et BOF (Sud-ouest). Le gène O est le plus fréquemment retrouvé à ASF (sud-ouest) et HMR, et le moins rencontré à SD et SAB.

En ce qui concerne le groupe A, nos populations montrent des valeurs intermédiaires à l'exception de SD qui est caucasoïde pour ce gène et BCH et ASF qui sont négroïdes (**figure 1**).

La moitié des populations étudiées est intermédiaire pour le gène B (Hon, SD, SEK, SBD, R, BS, Mag, BEA, MBH, GZ, ASFD, FL, AEK, HMR, ZSB, Ned), ces populations se trouvent en extrême nord-ouest (**carte 2**) et l'autre moitié est négroïde : SBD, AT, HB, SAB, BCH, BOF, MCH, Ay, Tlm et OM (**figure 2**).



L	Nº	A	B	AB	O	p	q	r	X <sup>2</sup>	P
Hon	01	40,36	12.76	4,52	42,35	0.258	0.091	0.651	0,287	>0.05
SD	02	45,66	11.75	4,19	38,40	0.292	0.083	0.620	1,405	>0.05
SEK	03	42,11	10.67	4,58	42,63	0.269	0.079	0.653	0,589	>0.05
SBD	04	32,37	17.50	7,77	42,36	0.226	0.135	0.651	9,312	<0.05
R	05	35,80	15.30	5,18	43,72	0.232	0.108	0.661	0,4096	>0.05
AT	06	30,55	16.29	5,33	47,82	0.199	0.115	0.691	14,067	<0.01
BS	07	36,92	14.74	4,75	43,58	0.236	0.103	0.660	0,3528	>0.05
HB	08	32,14	19.50	4,03	44,32	0.201	0.125	0.666	7,711	>0.05
Mag	09	33,33	16.20	4,81	45,65	0.210	0.111	0.676	2,77	>0.05
BEA	10	34,93	17.70	2,39	44,98	0.210	0.110	0.670	14,80	<0.01
MBH	11	32,23	14.34	4,36	49,06	0.204	0.098	0.700	0,522	>0.05
GZ	12	34,93	14.10	2,92	48,05	0.210	0.090	0.693	23,87	<0.01
SAB	13	38,76	17.28	5,18	38,76	0.251	0.120	0.622	0,781	>0.05
BCH	14	27,56	19.00	3,90	49,54	0.170	0.122	0.700	9,437	<0.05
BOF	15	30,81	20.97	2,94	45,28	0.190	0.130	0.673	44,871	<0.01
ASF	16	27,19	16.07	2,79	53,94	0.160	0.100	0.734	5,515	>0.05
MCH	17	29,82	16.01	7,93	46,24	0.210	0.120	0.670	212,92	<0.01
Ay	18	32,58	14.41	9,77	43,24	0.240	0.129	0.657	73,98	<0.01
FL	19	30,98	17.63	2,69	48,70	0.190	0.110	0.700	6,1852	>0.05
Tlm	20	34,24	17.64	5,88	42,24	0.230	0.125	0.650	6,062	>0.05
AEK	21	39,46	13.86	5,37	41,30	0.260	0.101	0.643	0,115	>0.05
HMR	22	32,62	11.59	2,57	53,22	0.200	0.073	0.730	0,194	>0.05
ZSB	23	31,66	15.07	3,52	49,74	0.200	0.098	0.705	0,1746	>0.05
Ned	24	35,09	14.20	3,78	46,93	0.220	0.094	0.690	6,89	>0.05
OM	25	36,54	17.90	5,18	40,38	0.240	0.123	0.640	12,79	<0.01
<b>Moyenne</b>		<b>33,33</b>	<b>16,35</b>	<b>4,85</b>	<b>45,47</b>	<b>0,214</b>	<b>0,112</b>	<b>0,674</b>	<b>1,3074</b>	<b>&gt;0.05</b>

Tableau 8 Répartition phénotypique et allélique du système ABO par localités

L	N°	Rh(+)	Rh(-)	D	d
Hon	01	92,27	7,73	0,722	0,278
SD	02	96,02	3,98	0,800	0,199
SEK	03	95,73	4,27	0,793	0,206
SBD	04	93,94	6,06	0,753	0,246
R	05	90,38	9,62	0,689	0,310
AT	06	88,73	11,27	0,665	0,335
BS	07	91,22	8,78	0,704	0,296
HB	08	89,65	10,35	0,678	0,321
Mag	09	89,65	10,35	0,678	0,321
BEA	10	97,22	2,78	0,833	0,166
MBH	11	94,75	5,25	0,770	0,229
GZ	12	90,59	9,41	0,693	0,306
SAB	13	94,57	5,43	0,767	0,233
BCH	14	88,88	11,12	0,670	0,330
BOF	15	93,62	6,38	0,747	0,252
ASF	16	87,75	12,25	0,650	0,350
MCH	17	79,04	20,96	0,542	0,457
Ay	18	90,22	9,77	0,687	0,312
FL	19	92,43	7,57	0,722	0,275
Tlm	20	90,74	9,26	0,696	0,304
AEK	21	95,76	4,24	0,794	0,205
HMR	22	88,41	11,59	0,659	0,340
ZSB	23	85,93	14,07	0,625	0,375
Ned	24	92,54	7,46	0,727	0,273
OM	25	91,00	9,00	0,700	0,300
<b>Moyenne</b>		<b>89,55</b>	<b>10,45</b>	<b>0,677</b>	<b>0,323</b>

Tableau 9 Répartition phénotypique et allélique du système Rh par localités



Cependant la moitié des populations est caucasioïde pour le gène O : Hon, SD, SEK, SBD, BS, SAB, Ay, Tlm, AEK et OM., et le reste des populations est intermédiaire à l'exception de ASF et HMR qui sont négroïdes ( **figure 3** ).

Globalement, nos populations sont intermédiaires pour l'allèle A, négroïdes ou intermédiaires pour l'allèle B et caucasoides soit intermédiaires pour l'allèle O ( **figures 1, 2 et 3** ).

Pour le système Rh, nos populations exhibent des fréquences géniques allant de 0,167 à 0,457 pour l'allèle d ( **tableau 9** ).

La fréquence la plus élevée du gène Rh est observé à MCH, qui est la seule population caucasioïde, et la fréquence la plus basse est retrouvée à BEA.

A l'exception de MCH (caucasioïde) et de BEA et SD ( négroïdes ), nos populations sont intermédiaires pour le Rh ( **figure 4** ).

Les distances génétiques entre les populations étudiées et établies selon le modèle de Nei ( **figure 5 et tableau 38, annexe** ), indiquent que les populations de Tlm et de OM sont génétiquement les plus proches l'une de l'autre, viennent ensuite les populations de R et AT, puis celles de Mag et HB. Les populations de BEA, Ned, SD, SEK, SBD et SAB sont les plus éloignées du reste des populations étudiées.

La population caucasioïde de référence serait génétiquement proche de celle de MCH, qui d'ailleurs se distingue nettement du reste des populations (la distance génétique qui sépare MCH du reste des populations donne la valeur maximale). Ceci est certainement dû à sa fréquence allélique pour le gène d (0.45) qui dépasse même celle de la population caucasioïde témoin (0.40).

D'autre part, la population de BEA ressemble à la population négroïde de référence, ceci proviendrait de son profil négroïde pour le Rh.

## Résumé

L'analyse de nos résultats révèle les caractéristiques suivantes ( **figures 5** ) :

- des gènes A et d de fréquences intermédiaires entre celles des caucasoides et des négroïdes ( **figures 1 et 4** ).
- Un gène B de fréquence soit négroïdes soit intermédiaires ( **figure 2** ).
- Un gène O de fréquences intermédiaires ou caucasoides ( **figure 3** ).

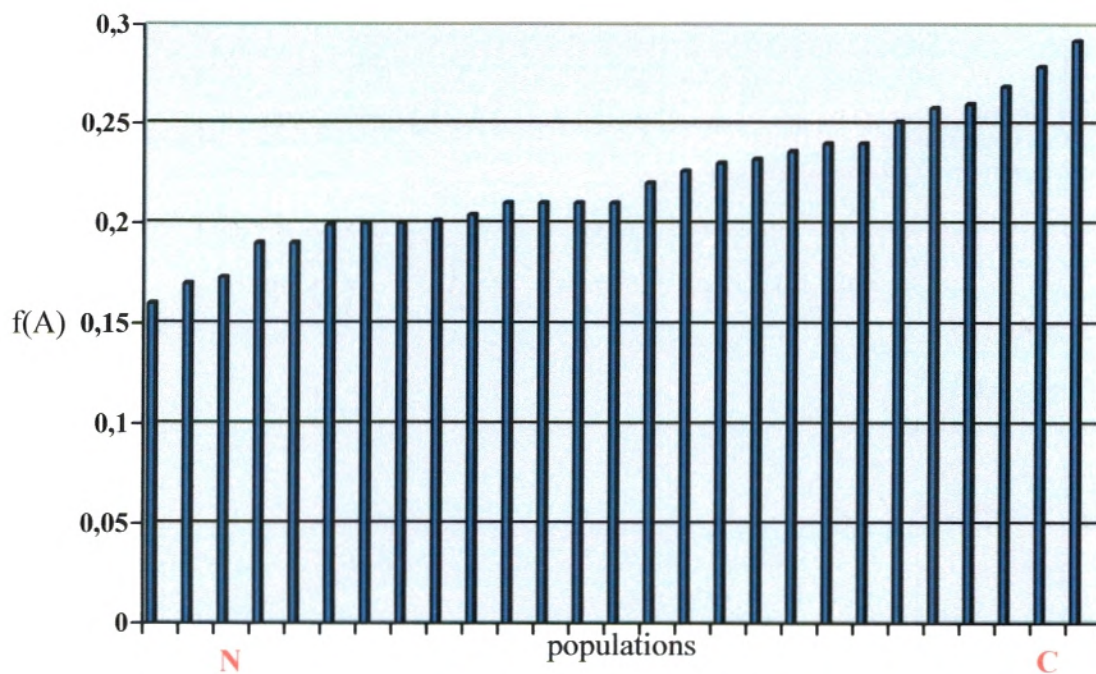


Figure 1 Répartition des fréquences alléliques du gène A

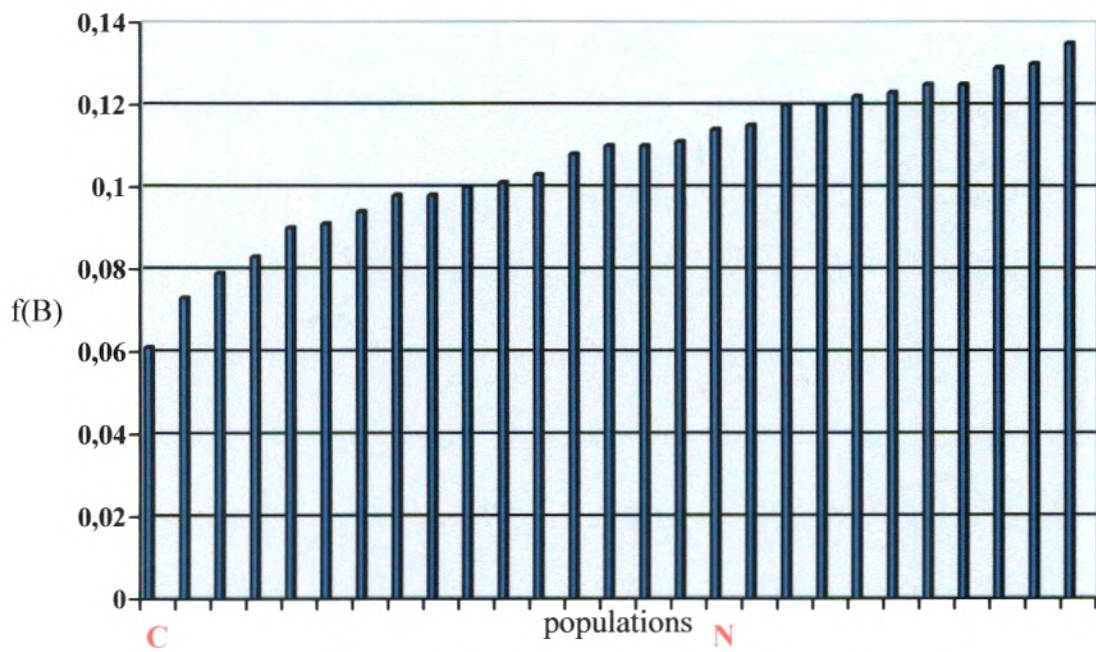


Figure 2 Répartition des fréquences alléliques du gène B



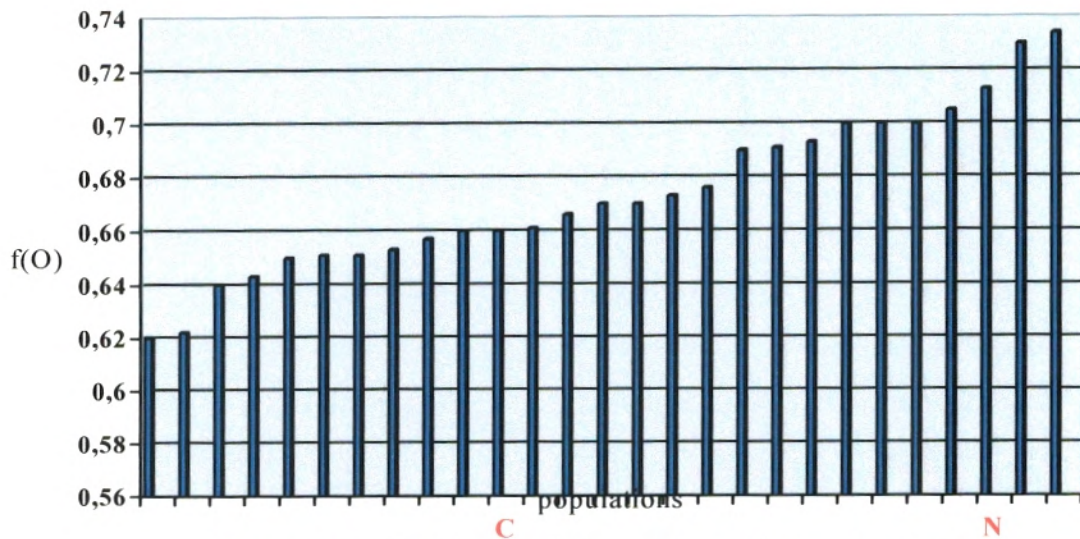


Figure 3 Répartition des fréquences alléliques du gène O

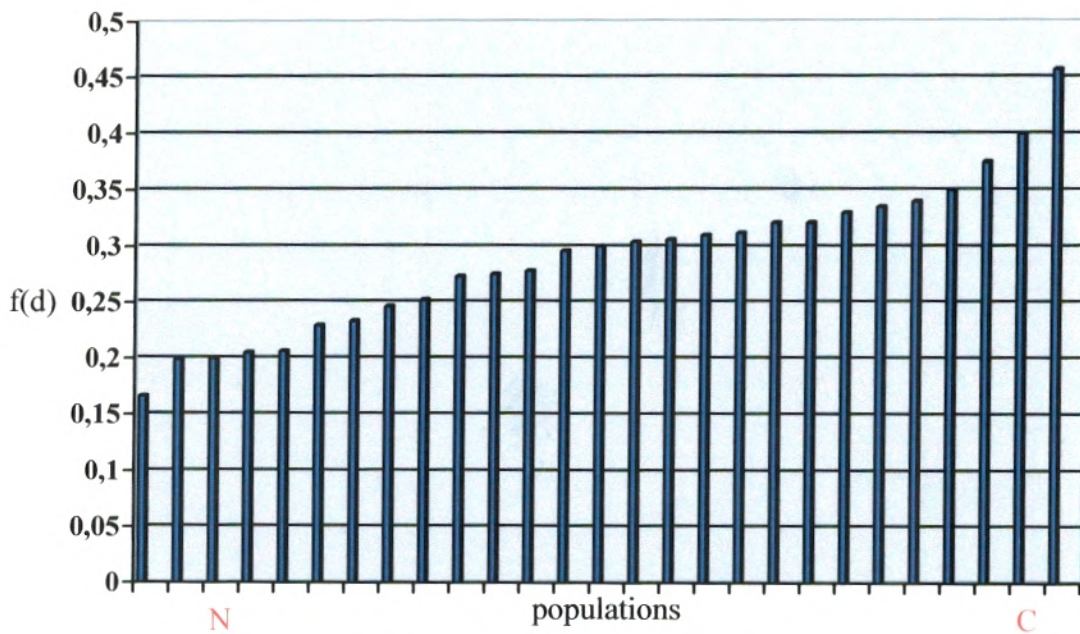
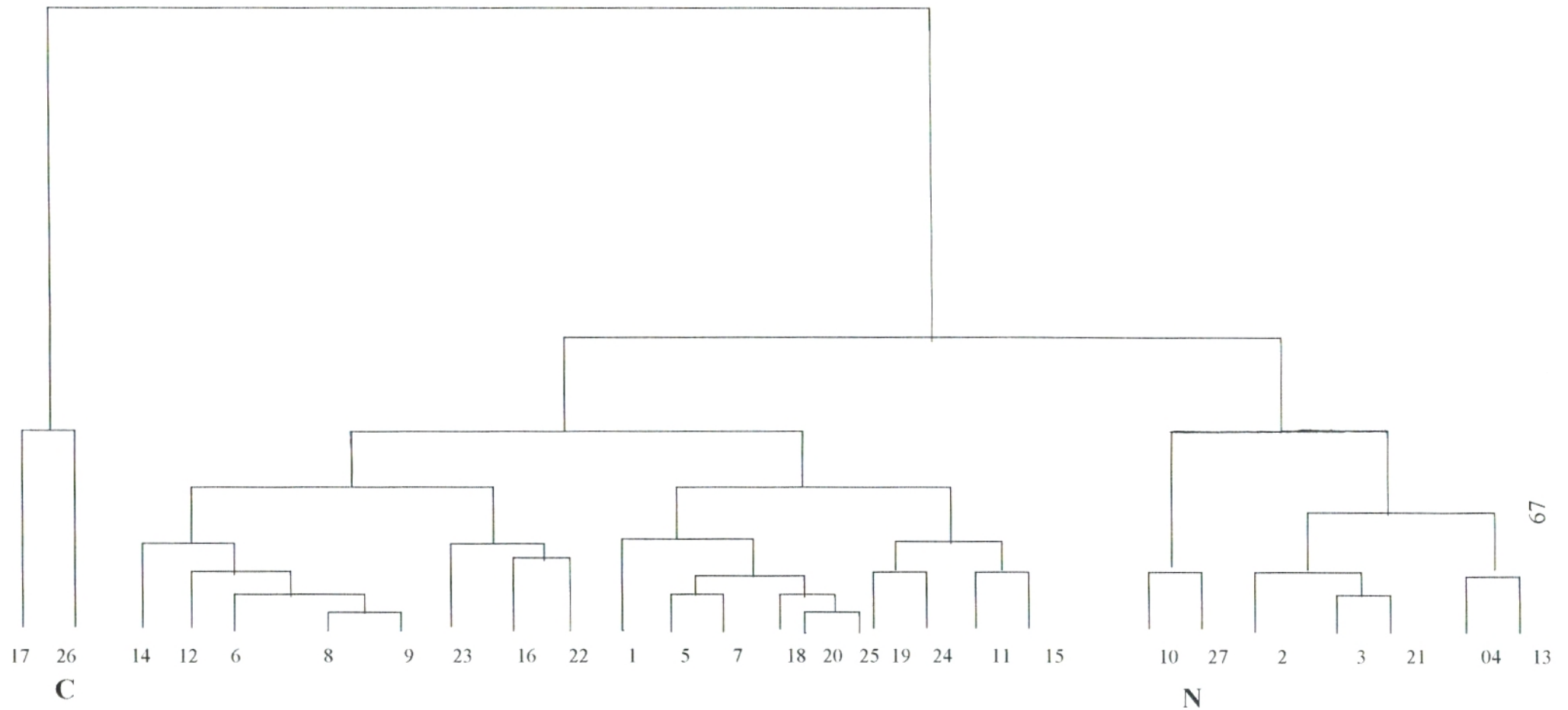


Figure 4 Répartition des fréquences alléliques du gène Rh



C : Population caucasoid } de référence  
 N : population négroide }

**Figure 5 Distances génétiques de Neï en fonction des alleles A, B, O et d**



- La populations de ASF est la seule population négroïde pour le gène O, aussi bien pour le sexe féminin que pour le sexe masculin. Cependant, la population de MBH et celle de HMR sont négroïdes pour le sexe masculin et intermédiaires pour le sexe féminin. La localité de ZSB est caractérisée par une population féminine caucasoïde et une population masculine négroïde pou le gène O.
- En ce qui concerne les groupes de système Rh, nous constatons que la plus part de nos populations sont intermédiaires pour le gène d pour les deux sexes à l'exception de la population de MCH qui reste caucasoïde pour les deux sexes et celle de BEA qui reste négroïde pour les deux sexes. Alors qu'un effet sexe est observée à MBH, où la population masculine est négroïde tandis que la population féminine est intermédiaire, inversement à celle de SD et ZSB qui est caucasoïde pour le sexe féminin et intermédiaire pour le sexe masculin ( **tableau 11** ).

Nous avons établi un classement de nos populations en groupes selon les distances génétiques qui les sépare et qui ont été déterminées d'après le modèle de Nei (**figure 6 et tableau 39 en annexe** )

Nos résultats révèlent que les populations masculines de HMR et MCH ainsi que les populations féminines de MCH, AT et ZSB sont les plus éloignées génétiquement du reste des populations.

Par ailleurs, il s'avère que les populations féminines de AT et ZSB ainsi que la population masculine de MCH, se rapprochent génétiquement de la population caucasoïde de référence ; tandis que la population masculine de MBH et celle de BEA pour les deux sexes ressemblent à la population négroïde de référence.



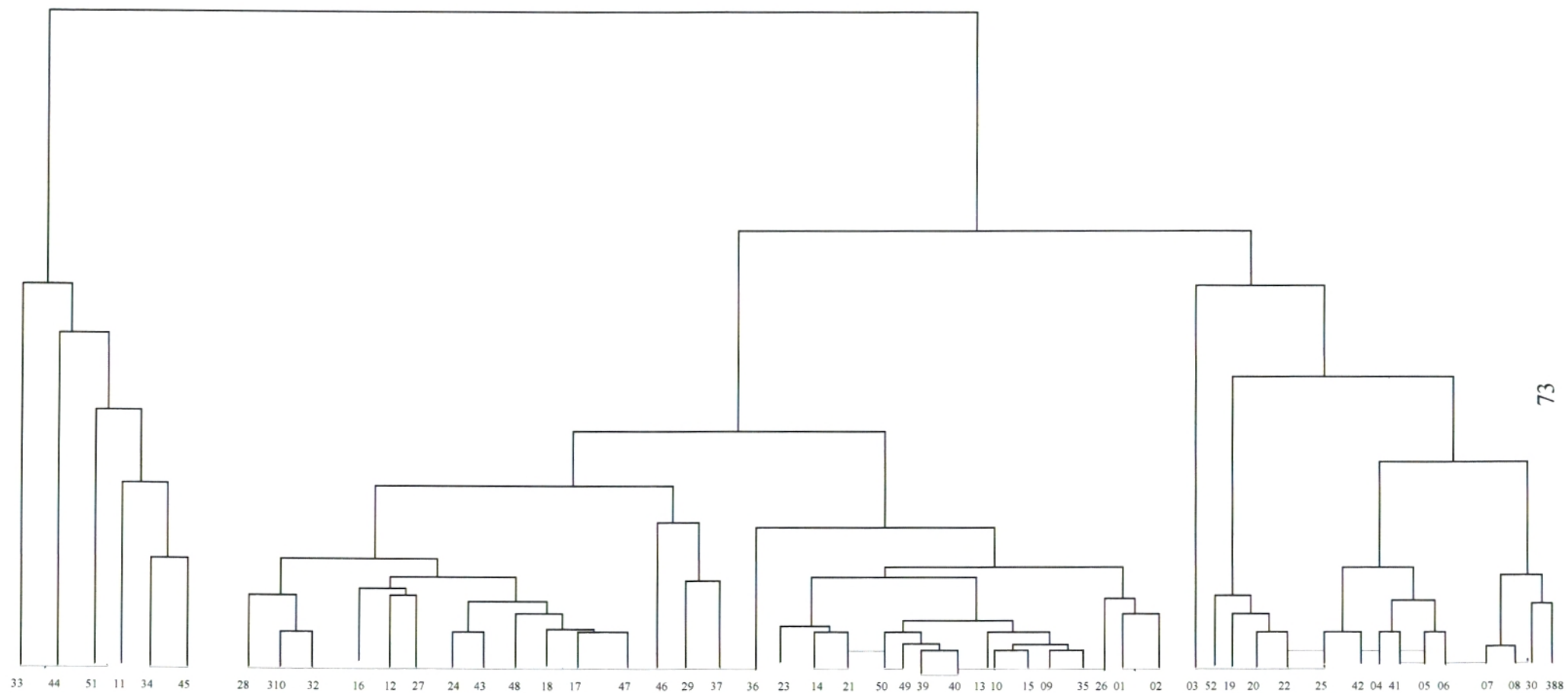
L	Nº	Sexe	A	B	AB	O	p	q	r	x <sup>2</sup>	P
Hon	01	F	41,12	14,84	3,34	40,68	0,260	0,095	0,640	19,84	<0.01
	02	M	39,36	9,97	6,10	44,56	0,262	0,084	0,667	21,11	<0.01
SD	03	F	50,27	9,44	4,35	35,93	0,330	0,0715	0,600	0,2376	>0.05
	04	M	39,72	14,72	3,97	41,59	0,250	0,098	0,645	1,344	>0.05
SEK	05	F	41,67	10,06	5,61	42,65	0,274	0,082	0,653	5,81	>0.05
	06	M	42,73	11,53	3,13	42,60	0,264	0,077	0,652	2,479	>0.05
SBD	07	F	32,57	17,70	7,61	42,12	0,227	0,136	0,649	3,4746	>0.05
	08	M	32,18	17,33	7,92	42,57	0,226	0,135	0,652	5,638	>0.05
R	09	F	36,02	16,15	5,58	42,25	0,236	0,115	0,650	0,1817	>0.05
	10	M	35,60	14,53	4,82	45,04	0,230	0,102	0,671	0,354	>0.05
AT	11	F	35,66	16,94	3,81	43,59	0,222	0,110	0,660	5,197	>0.05
	12	M	29,41	16,15	5,67	48,77	0,194	0,116	0,698	27,56	<0.01
BS	13	F	38,06	14,36	5,29	42,28	0,250	0,104	0,650	0,753	>0.05
	14	M	35,54	15,20	4,10	45,15	0,223	0,102	0,672	2,451	>0.05
HB	15	F	34,39	15,19	5,03	45,38	0,222	0,107	0,674	0,3036	>0.05
	16	M	30,33	22,97	3,22	43,47	0,185	0,141	0,660	15,19	<0.01
Mag	17	F	34,31	15,64	4,07	45,97	0,215	0,104	0,680	6,435	>0.05
	18	M	32,01	16,96	5,81	45,22	0,211	0,121	0,672	12,96	<0.01
BEA	19	F	38,64	17,93	0,50	42,93	0,220	0,097	0,660	21,30	<0.01
	20	M	32,66	17,56	3,54	46,22	0,201	0,112	0,680	2,097	>0.05
MBH	21	F	34,70	15,20	3,90	46,20	0,220	0,100	0,680	0,565	>0.05
	22	M	30,16	13,61	4,75	51,47	0,193	0,097	0,720	3,077	>0.05
GZ	23	F	36,65	13,59	3,31	46,44	0,230	0,088	0,681	6,885	>0.05
	24	M	33,36	14,57	2,55	49,52	0,200	0,089	0,703	18,31	<0.01
SAB	25	F	35,98	17,42	6,06	40,53	0,239	0,125	0,637	00	>0.05
	26	M	43,97	17,02	3,55	35,46	0,280	0,110	0,600	2,865	>0.05
BCH	27	F	28,33	19,35	3,57	48,74	0,175	0,122	0,698	13,815	<0.01
	28	M	26,74	18,63	4,24	50,38	0,170	0,122	0,710	0,6081	>0.05
BOF	29	F	29,42	22,44	2,59	45,54	0,180	0,134	0,675	31,306	<0.01
	30	M	32,24	19,46	3,29	45,01	0,200	0,121	0,671	15,45	<0.01
ASF	31	F	28,15	16,17	2,41	53,26	0,170	0,098	0,730	6,834	>0.05
	32	M	26,39	15,99	3,11	54,51	0,160	0,100	0,740	0,162	>0.05
MCH	33	F	29,53	17,09	8,85	44,54	0,215	0,140	0,670	103,51	<0.01
	34	M	30,03	15,25	7,27	47,45	0,208	0,120	0,690	92,55	<0.01
Ay	35	F	33,14	14,63	6,86	45,37	0,225	0,114	0,673	11,68	<0.05
	36	M	31,74	14,09	14,09	40,07	0,264	0,152	0,633	74,87	<0.01
FL	37	F	27,83	19,21	2,69	50,27	0,170	0,116	0,710	3,044	>0.05
	38	M	34,90	15,66	2,68	46,76	0,210	0,096	0,684	3,202	>0.05
Tlm	40	F	34,67	17,45	5,88	42,00	0,230	0,124	0,650	1,843	>0.05
	41	M	33,71	17,87	5,88	42,54	0,222	0,127	0,652	1,951	>0.05
AEK	42	F	39,09	13,67	3,84	43,40	0,244	0,092	0,660	0,749	>0.05
	43	M	40,00	14,14	7,59	38,27	0,276	0,115	0,620	1,446	>0.05
HMR	44	F	33,13	13,85	2,41	50,60	0,200	0,085	0,711	0,878	>0.05
	45	M	31,34	5,97	2,98	59,70	0,190	0,0458	0,772	1,245	>0.05
ZSB	46	F	36,67	16,67	3,33	43,33	0,230	0,110	0,660	0,7458	>0.05
	47	M	24,05	12,66	3,80	59,49	0,151	0,086	0,771	0,641	>0.05
Ned	48	F	35,07	14,74	3,40	46,79	0,215	0,0952	0,684	12,70	<0.01
	49	M	35,10	13,73	4,11	47,06	0,220	0,093	0,685	0,164	>0.05
OM	50	F	36,71	18,40	5,02	39,87	0,240	0,125	0,631	16,645	<0.01
	51	M	36,22	16,95	5,48	41,35	0,240	0,120	0,643	0,710	>0.05
<b>Moyenne</b>		<b>F</b>	<b>34.25</b>	<b>16.52</b>	<b>4.63</b>	<b>44.60</b>	<b>0.218</b>	<b>0.112</b>	<b>0.668</b>	<b>16.938</b>	<b>&gt;0.05</b>
		<b>M</b>	<b>32.38</b>	<b>16.18</b>	<b>5.07</b>	<b>46.37</b>	<b>0.209</b>	<b>0.112</b>	<b>0.681</b>	<b>30.817</b>	<b>&gt;0.05</b>

Tableau 10 Répartition phénotypique et allélique du système ABO par sexe et par localités



L	N° :	Sexe	Rh(+)	Rh(-)	D	d
Hon	01	F	92,80	7,20	0,731	0,268
	02	M	91,53	8,47	0,708	0,291
SD	03	F	96,18	3,82	0,804	0,195
	04	M	95,80	4,20	0,793	0,206
SEK	05	F	95,72	4,28	0,793	0,206
	06	M	95,74	4,27	0,793	0,206
SBD	07	F	93,98	6,02	0,754	0,245
	08	M	93,89	6,11	0,752	0,247
R	09	F	89,87	10,14	0,681	0,318
	10	M	90,83	9,17	0,697	0,302
AT	11	F	85,78	14,22	0,623	0,377
	12	M	89,38	10,62	0,674	0,325
BS	13	F	90,87	9,13	0,697	0,302
	14	M	91,63	8,37	0,710	0,289
HB	15	F	90,55	9,45	0,692	0,307
	16	M	88,92	11,08	0,665	0,334
Mag	17	F	89,89	10,10	0,682	0,317
	18	M	89,32	10,68	0,673	0,326
BEA	19	F	97,47	2,53	0,841	0,159
	20	M	97,07	2,93	0,829	0,171
MBH	21	F	91,62	8,38	0,710	0,289
	22	M	97,37	2,63	0,838	0,162
GZ	23	F	92,13	7,87	0,719	0,280
	24	M	89,09	10,90	0,669	0,330
SAB	25	F	95,83	4,16	0,796	0,204
	26	M	92,20	7,80	0,720	0,279
BCH	27	F	89,61	10,38	0,678	0,322
	28	M	88,10	11,89	0,655	0,345
BOF	29	F	92,45	7,55	0,725	0,275
	30	M	94,76	5,23	0,771	0,229
ASF	31	F	87,65	12,34	0,649	0,351
	32	M	87,83	12,16	0,651	0,349
MCH	34	F	76,63	23,36	0,516	0,483
	35	M	80,75	19,24	0,561	0,439
Ay	36	F	90,00	10,00	0,683	0,316
	37	M	90,56	9,44	0,692	0,307
FL	38	F	91,38	8,62	0,706	0,293
	39	M	93,73	6,26	0,749	0,250
Tlm	40	F	90,66	9,34	0,694	0,305
	41	M	90,84	9,16	0,697	0,302
AEK	42	F	95,92	4,07	0,798	0,201
	43	M	95,51	4,48	0,788	0,211
HMR	44	F	89,75	10,24	0,680	0,320
	45	M	85,07	14,92	0,613	0,386
ZSB	46	F	82,78	17,21	0,585	0,414
	47	M	90,90	9,09	0,698	0,301
Ned	48	F	89,53	10,46	0,676	0,323
	49	M	88,38	11,61	0,659	0,341
OM	50	F	90,66	9,34	0,695	0,305
	51	M	91,64	8,36	0,711	0,289
<b>Moyenne</b>		<b>F</b>	<b>89.74</b>	<b>10.26</b>	<b>0.680</b>	<b>0.320</b>
		<b>M</b>	<b>89.35</b>	<b>10.65</b>	<b>0.674</b>	<b>0.326</b>

Tableau 11 Répartition phénotypique et allélique du système Rh par sexe et par localités



**Figure 6 Distances génétiques de Nei avec effet sexe en fonction des allèles A, B, O et d**



### 3-1-4 Répartition des groupes des systèmes ABO, Rh par tranches d'âge

#### 3-1-4-1 Répartition globale

Sur un effectif total de 145085 individus nous avons réalisé une répartition des groupes des systèmes ABO, Rh pour 43569 individus chez lesquels nous avons déterminé leur âge et que nous avons classé en trois tranches d'âge ( T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> et T<sub>3</sub> )

T<sub>1</sub> de 0 –33 ans

T<sub>2</sub> de 33 –66 ans

T<sub>3</sub> > 66 ans

Les résultats sont exposés dans les **tableaux 22 et 23 ( voir annexe )**.

Dans une perspective globale, les trois tranches d'âges sont caractérisées par des valeurs intermédiaires pour les gènes A, d et O, quoi que du côté caucasoïde pour le gène O, cependant elles sont négroïdes pour le gène B.

Nous constatons une tendance de gain de l'allèle A, perte de l'allèle B et stabilité pour l'allèle O. La valeur moyenne de nos populations évolue vers une valeur intermédiaire pour les trois allèles ( voir une population maghrébine ) .

#### 3-1-4 –2 Répartition inter localités

Sur les 25 localités, 12 populations situées dans la wilaya de Tlemcen, ont fait l'objet d'une répartition des groupes ABO, Rh par tranches d'âges ( **tableaux 22 et 23, annexe** ) .

En général, les populations étudiées montrent une tendance d'évolution (soit par perte ou par gain d'allèles).

- Pour le groupe A : nous observons une tendance d'évolution soit de l'intermédiaire vers le caucasoïde pour les populations de SD et SEK, ou l'inverse pour les populations de AEK et ZSB, soit du négroïde vers le caucasoïde, comme c'est le cas pour la population de FL. La population de HMR, qui était intermédiaire à la première génération, a évolué vers le négroïde pour redevenir intermédiaire à la troisième génération.
- Pour le gène B, la moitié des populations est stable pour les trois tranches d'âge. Cependant l'autre moitié montre des tendances d'évolution soit du négroïde vers l'intermédiaire pour les populations de Hon et SD, du négroïde vers le caucasoïde pour Ned, ou encore du caucasoïde vers l'intermédiaire pour SEK, HMR et ZSB.

Cette dernière est caucasoides pour la première tranche d'âge, négroïde pour la seconde et intermédiaire pour la troisième.

- Pour le gène O : La plupart des populations étudiées sont stables à l'exception de quelques unes qui tendent à évoluer soit du négroïde vers le caucasoides (SEK) ou l'inverse pour ZSB ; du négroïde vers l'intermédiaire (FL) ou l'inverse pour HMR, ou encore du caucasoides vers l'intermédiaire (Ned).
- Nos populations sont stables pour le Rh, en effet elles sont intermédiaires dans les trois tranches d'âges avec néanmoins une tendance de gain de l'allèle d pour la plupart de ces populations. Cependant certaines populations tendent à évoluer soit de l'intermédiaire vers le négroïde pour la population de SD, soit du caucasoides vers le négroïde pour SEK, soit enfin du caucasoides vers l'intermédiaire pour ZSB .

Notons que ces tendances peuvent être attribuées à un biais d'échantillonnage à la 3ème génération (effectif réduit).



L	Cs		Fc	NC		T
	eff	freq		eff	freq	
SD	32	24,79	3,03	97	75,19	129
SEK	98	32,34	2,09	205	67,65	303
SBD	36	31,57	2,17	78	68,42	114
SAB	23	18,85	4,31	99	81,15	122
Ay	134	33,33	2,00	268	66,67	402
FL	37	30,33	2,30	85	69,67	122
AEK	33	18,86	4,30	142	81,14	175
HMR	16	27,58	2,63	42	72,41	58
ZSB	37	52,12	1,10	34	47,89	71
Ned	71	26,79	2,73	194	73,21	265
OM	220	42,80	1,34	294	57,20	514
<b>moyenne</b>	<b>836</b>	<b>32,98</b>	<b>2,03</b>	<b>1699</b>	<b>67,02</b>	<b>2535</b>

**Tableau 12 Répartition du taux de consanguinité par localités**

Cs : consanguin

Fc : facteur de consanguinité

freq : fréquence

NC : non consanguin

eff : effectifs

T : total

### 3-2-2-1 Effets de la consanguinité sur les avortements

Globalement, la consanguinité exerce un effet significativement néfaste sur l'avortement ( $p < 0.01$ ). Ce risque élevé d'avortements chez les couples apparentés (observé dans la population globale) ne provient que d'une partie de nos échantillons. Dans la moitié des populations étudiées (OM, FL, Ay, SEK, SBD et SAB), la proportion des avortements est significativement supérieure ( $p < 0.01$ ) chez les couples consanguins comparés aux non consanguins. Cependant, dans le reste des populations (ZSB, AEK, HMR, Hon et SD), il n'y a pas de différence significative ( $p > 0.05$ ) entre les consanguins et les non consanguins. Par ailleurs, à Ned on note une égalité entre les deux quant au risque d'avortements (**tableau 13**).

En moyenne 53% des avortements se produisent chez les consanguins et 55 % des couples qui subissent des interruptions de grossesses sont apparentés (**tableau 13**).

En moyenne, la proportion d'avortements est plus importante chez les consanguins du premier degré, cependant les couples du second degré sembleraient plus touchés (**tableaux 13 et 14**), ceci pourrait être dû à un biais d'échantillonnage.



L	C	Fc	MN / T <sub>MN</sub>	MN <sub>cple</sub> / T <sub>cple</sub>	AV / T <sub>AV</sub>	AV <sub>cple</sub> / T <sub>cple</sub>
OM	Cs	1,34	71,33	69,67	53,57	51,85
	NC		28,67	30,33	46,43	48,15
FL	Cs	2,30	69,7	53,49	62,59	62,42
	NC		30,3	46,51	37,41	37,58
Ay	Cs	2	61,82	65,31	54,66	53,70
	NC		38,18	34,69	45,34	46,30
HMR	Cs	2,63	100	100	36,04	46,71
	NC		00	00	63,96	53,29
ZSB	Cs	.1,1	42,86	60,00	37,5	50,00
	NC		57,14	40,00	62,5	50,00
AEK	Cs	4,3	00	00	32,33	49,81
	NC		100	100	67,67	50,19
Ned	Cs	2,73	46,83	43,82	51,33	54,34
	NC		53,17	56,18	48,67	45,66
Hon	Cs	2,13	54,71		41,16	
	NC		45,29		58,84	
SD	Cs	3,03	95,10		34,31	
	NC		4,90		65,69	
SEK	Cs	2,09	61,91		55,26	
	NC		38,09		44,74	
SBD	Cs	2,17	40,98		56,85	
	NC		59,02		43,15	
SAB	Cs	4,31	81,17	74,18	73,19	65,70
	NC		18,83	25,82	26,81	34,30
T	Cs		58,37 x2,03	60,02 x1,93	53,07 x2,03	55,02 x1,93
	NC		41,63	39,98	46,93	44,98

**Tableau 13 Relation entre la consanguinité et les paramètres de fécondité ( avortement et mortalité )**

**Remarque** : Les fréquences ( en pourcentage ) ont été calculées après standardisation en multipliant par les facteurs de consanguinité .

MN / T<sub>MN</sub> : taux de mortalité

MN<sub>cple</sub> / T<sub>cple</sub> : nombre de couples avec morts-nés / total couples

AV / T<sub>AV</sub> : taux d'avortement

AV<sub>cple</sub> / T<sub>cple</sub> : nombre de couples avec avortements / total couples

L	C	Fc	MN / MNT	MN <sub>cple</sub> / T <sub>cple</sub>	AV / AVT	AV <sub>cple</sub> / T <sub>cple</sub>
OM	C1	1,93	29,10	32,08	30,12	30,58
	C2	4,32	55,83	51,29	40,79	38,59
	NC		15,08	16,62	29,09	30,83
FL	C1	3,70	78,72	64,91	43,74	44,06
	C2	6,07	00,00	00	32,62	32,12
	NC		21,28	35,09	23,64	23,82
Ay	C1	3,27	36,41	35,65	32,34	28,64
	C2	5,16	40,21	43,76	38,78	42,17
	NC		23,38	20,59	28,88	29,19
HMR	C1	3,23	00	00	40,90	51,85
	C2	14,00	100	100	00	00
	NC		00	00	55,10	48,15
ZSB	C1	1,17	46,74	63,70	20,19	24,40
	C2	4,25	00	00	36,67	44,32
	NC		53,26	36,30	43,14	31,28
AEK	C1	5,68	00	00	20,25	26,98
	C2	17,75	00	00	31,63	42,15
	NC		100	100	48,12	30,87
Ned	C1	3,40	24,69	14,01	52,41	50,71
	C2	13,87	43,16	57,15	6,48	12,93
	NC		32,15	28,84	41,11	36,36
Hon	C1	3,66	36,00		37,50	
	C2	5,10	34,66		19,60	
	NC		29,33		42,90	
SD	C1	5,11	48,74		35,92	
	C2	7,47	48,75		13,13	
	NC		2,51		50,96	
SEK	C1	2,77	54,98		52,12	
	C2	8,54	16,95		13,39	
	NC		28,07		34,49	
SBD	C1	2,60	38,24		50,36	
	C2	13,00	12,74		15,74	
	NC		49,02		33,89	
T	C1		39,14 x 2,96	32,24 x 2,78	36,70 x 2,96	33,17 x 2,78
	C2		33,99 x 6,51	44,11 x 6,34	31,99 x 6,51	38,95 x 6,34
	NC		26,85	23,65	31,31	27,88

**Tableau 14 Relation entre la consanguinité ( 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> degré ) et les paramètres de fécondité (avortement et mortalité )**

**Remarque** : Les fréquences (en poucentage) ont été calculées après standardisation en multipliant par les facteurs de consanguinité.

C1 : consanguins de premiers degré  
 C2 : consanguins du deuxième degré



Pour une partie des populations étudiées la proportion d'avortements est beaucoup plus importante chez les consanguins du premier degré, en particulier à Ned, SEK et SBD, où 50% des avortements se produisent chez les couples consanguins du premier degré. Cependant dans les localités de OM, Ay, ZSB et AEK où le taux d'avortements est beaucoup plus important chez les consanguins du second degré ( **tableau 14** ).

En général ce sont les couples consanguins qui avortent le plus, quoique dans les populations de ZSB, AEK et OM le risque d'avortement est identique chez les couples consanguins et non consanguins, dans la localité de HMR les couples apparentés sont les plus touchés. Les couples du premier degré sont les plus sujets aux avortements à FL et Ned, alors que dans les localités de OM, Ay, ZSB et AEK, les interruptions de grossesses se produisent le plus souvent chez les couples du second degré ( **tableaux 13 et 14** ). Ces constatations pourraient être dues à un biais d'échantillonnage (échantillon réduit).

On note également qu'il n'y a pas d'effet de la consanguinité sur le nombre de répétitions d'avortements subi par les couples consanguins ou non consanguins ( **tableaux 30 et 31, annexe** ).

### 3-2-2 – 2 Effets de la consanguinité sur la mortalité :

Globalement, la consanguinité exerce un effet significativement néfaste sur la mortalité ( $p < 0.05$ ). Dans la majorité des échantillons étudiés, à l'exception de ZSB, Ned et SBD le taux de mortalité chez les couples consanguins est significativement supérieur ( $p < 0.05$ ) par rapport aux couples non consanguins ( **tableau 13** ).

En moyenne, le taux de mortalité est de 58% chez les consanguins et 60% des couples apparentés sont touchés par la mortalité ( **tableau 13** ).

En général, les couples consanguins sont plus concernés par la mortalité, exception faite pour la population de Ned ( **tableau 13** ).

Par ailleurs, le taux de mortalité chez les consanguins du premier degré est généralement supérieure dans la plupart des localités à l'exception de OM, Ay et Ned où le taux de mortalité est plus important chez les consanguins du second degré. A Hon et SD on note une égalité entre les deux ( **tableau 14** ).

Les couples du second degré sont plus touchés par la mortalité, quoique dans les localités de FL et ZSB, les couples du premier degré semblent plus concernés (**tableau 14**).

On note également qu'il n'y a pas de différence entre les couples consanguins et non consanguins quant au nombre de répétitions de morts par couple (**tableaux 30 et 31, annexe**).

### 3-2-2-3 Effets de consanguinité sur la morbidité

L'enquête épidémiologique a été menée dans les localités de OM, AEK, ZSB, HMR, Ned, Ay, FL, Hon, SD, SEK, SBD et SAB, sur un échantillon de 9787 individus dont 1408 individus malades consanguins et non consanguins (dont 368 consanguins). Les informations ont été recueillies par questionnaire.

Nous avons sélectionné comme indicateurs cliniques les conditions chroniques susceptibles d'être en relation avec des facteurs génétiques (**tableau 15 et tableau 32 en annexe**).

Le test d'indépendance (kideux) révèle une relation hautement significative ( $p < 0.01$ ) entre la consanguinité et le taux de sourds-muets et une relation significative ( $p < 0.05$ ) entre la consanguinité la proportion de malades mentaux. L'incidence de ces pathologies chez les individus issus d'unions consanguines serait significativement plus élevée par rapport aux individus issus de non apparentés.

Cependant, le kideux montre des relations significativement négatives entre la consanguinité et le diabète ( $p < 0.01$ ), la HTA ( $p < 0.01$ ) et l'anémie ( $p < 0.05$ ). Les consanguins semblent être moins prédisposés au diabète, à la HTA et à l'anémie.



Maladies	Cs x 2.03	NC	Effectifs	X <sup>2</sup>	P
HTA	34.24	65.76	304	16,261	<0.01
Diabète	31.39	68.61	332	25,6827	<0.01
Troubles cardiaques	39.44	60.56	57	1,30553	>0.05
Asthme	49.31	50.69	108	0,17609	>0.05
Rhumatisme	50.00	50.00	76	0,0612	>0.05
Tuberculose	22.22	77.78	08	1,497	>0.05
Cancers	54.55	45.45	16	0,29123	>0.05
Ulcères gastriques	40.66	59.34	72	1,0574	>0.05
Epilepsie	50.00	50.00	33	0,1438	>0.05
Troubles mentaux	58.96	41.04	94	5,034	<0.05
Parkinson	00.00	100.00	01	/	/
Hypercholestérolémie	44.44	55.56	28	0,0527	>0.05
Anémie	24.24	75.76	29	4,0325	<0.05
Allergie	43.75	56.25	62	0,305	>0.05
Insuffisance rénale	50.00	50.00	03	00,00	>0.05
Goitre	36.36	63.64	09	0,497	>0.05
Sourds-muets	86.49	13.51	21	17,395	<0.01
Handicaps	54.43	45.57	57	0,7355	>0.05
Myopie	59.32	40.68	41	1,813	>0.05
Cataracte	28.57	71.43	12	0,4474	>0.05
Lithiases	33.33	66.67	40	1,9094	>0.05
Arthrite	00.00	100.00	05	/	/

**Tableau 15 Relation entre consanguinité et maladies**

**Remarque** : Les fréquences ont été calculées après standardisation en multipliant par le facteur de consanguinité.

### 3-3 Relation entre la morbidité et les groupes sanguins ABO, Rh

L'enquête épidémiologique a été menée dans les localités OM, AEK, ZSB, HMR, Ned, Ay, FL, Hon, SD, SEK, SBD, BS, AT et SAB, sur un échantillon de 9242 individus dont 2219 individus malades. Les informations ont été recueillies par questionnaire.

Cette description a pour objectif d'évaluer la prévalence d'une série de conditions chroniques en fonction des groupes sanguins ABO, Rh.

Les résultats concernant la répartition des maladies par localités et par sexe sont exposés dans les **tableaux 33 et 34 ( voir annexe)**.

Le test d'indépendance révèle des relations positivement significatives entre le rhumatisme et le groupe O ( $p < 0.01$ ), ces derniers sont les plus prédisposés à cette maladie, tandis que les sujets A sont les moins touchés.

Par ailleurs, l'incidence de l'asthme chez les individus A est hautement significative ( $p < 0.01$ ). La fréquence de cette maladie chez les individus appartenant au groupe B et éventuellement au groupe O est significativement moins importante ( $p < 0.01$ ).

La tuberculose touche préférentiellement les individus du groupe B ( $p < 0.01$ ) en particulier ceux du sexe féminins ( $p < 0.01$ ). Par ailleurs, une relation négative hautement significative ( $p < 0.01$ ) existe entre la tuberculose et le groupe O chez le sexe féminin d'une part. Une association hautement significative ( $p < 0.01$ ) est observée entre l'ulcère gastrique et le Rh (-)

D'autre part, on note des relations significatives ( $p < 0.05$ ) entre les cancers et le groupe A chez le sexe féminin ( $p < 0.05$ ), les sujets féminins du groupe O sont moins prédisposés à cette pathologie; entre les handicaps physiques et le groupe A ( $p < 0.05$ ), entre les groupe B, le Rh (-) et le diabète ( $p < 0.05$ ) d'une part et d'autre part une relation négativement significative entre le groupe AB et le diabète ( $p < 0.05$ ).



Maladies	A X 1,21	B X 3	AB X 8	O	Effectifs	X <sup>2</sup>	P
HTA	31,92	23,94	13,77	30,36	425	7,5047	<0.05
Diabète	27,32	28,8	17,72	26,16	574	8,272	<0.05
Troubles cardiaques	33,33	21,43	19,05	26,19	80	1,3047	>0.05
Asthme	48,39	11,61	15,48	24,52	109	17,906	<0.01
Rhumatisme	20,25	31,29	9,20	39,26	113	10,877	<0.05
Tuberculose	14,08	46,48	22,54	16,90	33	14,508	<0.01
Cancers	26,76	38,03	11,27	23,94	43	2,548	>0.05
Ulcères gastriques	32,98	17,28	25,13	24,61	116	2,864	>0.05
Epilepsie	25,76	18,18	24,24	31,82	41	0,954	>0.05
Troubles mentaux	28,40	12,43	23,67	35,50	112	7,1255	>0.05
Hyper Cholestérolémie	21,05	31,58	14,04	33,33	36	2,418	>0.05
Anémie	36,07	14,75	13,11	36,07	44	2,544	>0.05
Allergie	23,37	24,14	21,46	31,03	159	3,949	>0.05
Insuffisance Rénale	24,53	33,96	00	41,51	39	2,58	>0.05
Myopie	29,76	21,43	19,05	29,76	54	0,6538	>0.05
Cataracte	38,10	28,57	00	33,33	16	0,1678	>0.05
Lithiase	20,34	10,17	40,68	28,81	64	5,0613	>0.05
Goitre	15,63	28,13	25,00	31,25	18	1,1677	>0.05
Arthrite	4,17	12,50	66,67	16,66	08	2,7035	>0.05
Handicaps	47,19	13,48	17,98	21,35	60	9,563	<0.05
Sourds-muets	27,50	37,50	20,00	15,00	21	2,466	>0.05
Hémophilie	00,00	00,00	00,00	100,00	01	/	/
Parkinson	50	00,00	00,00	50,00	02	00,00	>0.05
Hémorroïde	25,00	15,00	40,00	20,00	10	0,508	>0.05
Cellulite	10,00	00,00	80,00	10,00	03	0,524	>0.05
Hépatite	42,86	00,00	57,14	00,00	06	00,00	>0.05
Sinusite	29,41	17,65	47,06	5,88	07	2,377	>0.05
Poliomyélite	00	40	53,33	6,67	04	2,3714	>0.05
Bronchite	5,26	47,37	42,11	5,26	07	5,3966	>0.05
Fièvres Sévères	26,32	31,58	00	42,10	14	0,8755	>0.05

**Tableau 16 Relation entre maladies et groupes du système ABO**

**Remarque** : Les fréquences (en pourcentage) ont été calculées après standardisation en multipliant par les facteurs de standardisation.

Maladies	Rh (+)	Rh (-) x 10	Effectifs	X <sup>2</sup>	P
HTA	52.70	47.30	425	0.939	P>0.05
Diabète	48.55	51.45	574	6.446	P<0.05
Troubles cardiaques	47.37	52.63	80	0.726	P>0.05
Asthme	52.63	47.37	109	0.618	P>0.05
Rhumatisme	43.48	56.52	113	3.404	P>0.05
Tuberculose	76.19	23.80	33	0.534	P>0.05
Cancers	57.14	42.86	43	0.279	P>0.05
Ulcères gastriques	31.15	68.85	116	22.96	P<0.01
Epilepsie	66.10	33.90	41	0.361	P>0.05
Troubles mentaux	60.00	40.00	112	0.136	P>0.05
Hyper Cholestérolémie	62.96	37.04	36	00.00	P>0.05
Anémie	81.13	18.87	44	1.434	P>0.05
Allergie	62.50	37.50	159	0.397	P>0.05
Insuffisance Rénale	79.17	20.83	39	2.548	P>0.05
Myopie	40.17	59.83	54	2.450	P>0.05
Cataracte	30.23	69.77	16	0.578	P>0.05
Lithiases	49.15	50.85	64	1.073	P>0.05
Goitre	100.00	00.00	18	/	/
Arthrite	100.00	00.00	08	/	/
Handicaps	65.52	34.48	60	0.270	P>0.05
Sourds-muets	66.67	33.33	21	00.00	P>0.05
Hémophilie	100.00	00.00	01	/	/
Parkinson	100.00	00.00	02	/	/
Hémorroïde	90.00	10.00	10	00.00	P>0.05
Cellulite	66.67	33.33	03	0.343	P>0.05
Hépatite	100.00	00.00	06	/	/
Sinusite	20.00	80.00	07	1.180	P>0.05
Poliomyélite	75.00	25.00	04	0.263	P>0.05
Bronchite	20.00	80.00	07	1.180	P>0.05
Fièvres Sévères	37.50	62.50	14	1.090	P>0.05

**Tableau 17 Relation entre maladies et groupes du système Rh**

**Remarque** : Les fréquences ( en pourcentage) ont été calculées après standardisation en multipliant par le facteur de standardisation.



# Discussion

## 4-1 Répartition des groupes des systèmes ABO, Rh

### 4-1-1 Répartition globale

L'étude hémotypologique que nous avons effectuée dans les systèmes ABO et Rh, a concerné 145085 individus de différentes circonscriptions (Daïras et Communes) de Tlemcen et de Ain Temouchent (au nord-ouest Algérien) et les wilayas de Bechar et Naâma (au Sud-ouest Algérien).

Les fréquences géniques ont été déterminées dans 25 localités et les valeurs moyennes ont été calculées pour les 4 allèles.

Les fréquences moyennes des gènes A, B, O et Rh placent notre population dans une position intermédiaire entre les populations caucasoïdes et les populations négroïdes. Toutefois, nous remarquons une tendance du gène O vers une valeur caucasoïde et une tendance du gène B vers une valeur négroïde.

En ce qui concerne le système ABO, notre population de l'ouest Algérien reste très représentative de la moyenne Algérienne telle qu'elle a été décrite par Benabadji et Airèche (1994) (**tableau 18**). Cependant, ces auteurs (1988) décrivent la population Algérienne comme une population négroïde pour le Rh, alors que notre population est intermédiaire pour ce gène.

Pour le gène A, notre population montre une fréquence supérieure à celle de la population de l'Ouest Algérien étudiée par Benabadji et Airèche (1994) (la fréquence exposée dans le tableau est une moyenne des fréquences alléliques observées dans les wilayas de Chlef, Mascara, Mostaganem, Oran, Saida, Sidi Belabbes, Tiaret et Tlemcen) (**tableau 18**).

Par rapport aux autres pays du Maghreb, la fréquence du gène A dans notre population est plus ou moins proche de celle de la Libye, inférieure à celle du Maroc mais supérieure à celle de la Tunisie (Benabadji et Airèche, 1994 ; Hmida *et al.*, 1994 ; Vona *et al.*, 1994) (**tableau 18**).

En ce qui concerne le gène B, notre population exhibe une fréquence très proche du négroïde ; cette valeur est comparable à celle du Gabon (Languillat *et al.*, 1980) et inférieure à celle de la population de l'Ouest Algérien (Benabadji et Airèche 1994) qui est négroïde pour le gène B (**tableaux 18 et 19**).



Les autres pays du Maghreb et du continent africain ont généralement des fréquences plus élevées du gène B (**tableau 19**).

Notre population est intermédiaire pour l'allèle O mais du côté caucasoides, sa fréquence est comparable à celle de l'Italie (Vona *et al.*, 1994) et très proche de celle observée dans l'Ouest Algérien (Benabadji et Aïreche, 1994) (**tableaux 18 et 19**).

La Tunisie est également intermédiaire pour l'allèle O, dont la fréquence reste supérieure à celle de notre population. Les autres pays du Maghreb sont franchement caucasoides pour le gène O (Benabadji et Aïreche., 1994 ; Hmida *et al.*, 1994 ; Vona *et al.*, 1994) (**tableau 18**).

Pour le Rh, notre population est intermédiaire. Il en est de même pour les pays du Maghreb, quoique avec une fréquence du gène d plus importante en Libye mais plus faible au Maroc et en Tunisie (Ranque *et al.*, 1961 ; Jhonson *et al.*, 1963 ; Vona *et al.*, 1994) (**tableau 18**).

#### 4-1-2 Répartition inter localités:

La distribution des groupes de systèmes ABO, Rh dans les 25 populations étudiées, met en évidence une variabilité hautement significative entre les différentes localités ( $p < 0,01$ ).

Les fréquences géniques présentent une répartition, selon les localités allant de 0,16 à 0,292 pour le gène A, de 0,073 à 0,135 pour le gène B, de 0,62 à 0,734 pour le gène O et de 0,167 à 0,457 pour le gène Rh.

La valeur la plus élevée de A est retrouvée dans une population du nord-ouest, la population de SD. Cette valeur est supérieure à la fréquence du gène A dans les pays maghrébins (Benabadji et Aïreche., 1994 ; Hmida *et al.*, 1994 ; Vona *et al.*, 1994) (**tableau 18**) et même dans certaines populations caucasoides telles que la France, le Danemark, l'Allemagne, l'Irlande, l'Italie et les USA (Serre *et al.*, 1987 ; Zain *et al.*, 1988 ; Bittles et Smith, 1991 ; Grunnet *et al.*, 1994 ; Vona *et al.*, 1994, Scheil et Strunz, 1996) (**tableau 19**). La valeur la moins élevée est observée dans une population sud-ouest, la population de ASF. Cette valeur reste supérieure aux fréquences de ce gène dans la plus part des pays africains, cependant elle est inférieure aux fréquences alléliques du gène A dans les pays du Maghreb et l'Égypte (Benabadji et Aïreche, 1994 ; Hmida *et al.*, 1994 ; Vona *et al.*, 1994) (**tableaux 18 et 19**).

Mis à par la population de SD qui est caucasoïde et les populations de ASF et BCH qui sont négroïdes pour ce gène, l'ensemble des populations est intermédiaire. Il est à noter que la population de SD est une population fermée qui pratique l'endogamie et la consanguinité, d'où un apport génique faible de l'extérieur, ce qui pourrait expliquer son profil caucasoïde. Les populations de ASF et BCH sont deux populations du sud et dont le profil négroïde pour le gène A pourrait résulter d'un apport du Sud.

La valeur la plus importante de B est retrouvée à BOF (au Sud-Ouest) et SBD (au nord-ouest). Elle est très proche de fréquence de ce gène en Libye, supérieure à la fréquence allélique de B au Gabon, néanmoins elle reste inférieure à la valeur observée en Egypte (Languillat *et al.*, 1980 ; Vona *et al.*, 1994) (**tableaux 18 et 19**). Par rapport aux pays Européens, nos populations exhibent des valeurs de B supérieures à l'exception de la Turquie et le Danemark (Grunnet *et al.*, 1994 ; Vona *et al.*, 1994) (**tableau 19**). Mais pour la plupart de nos populations, les fréquences de B sont très proches de celles observées dans les pays maghrébins (Benabadji et Aireche, 1994 ; Hmida *et al.*, 1994 ; Vona *et al.*, 1994) (**tableau 18**).

La valeur la plus faible de B caractérise une population du nord-ouest : la population de HMR. Aucune de nos populations n'est caucasoïde pour le gène B. Alors que la moitié des populations est intermédiaire, l'autre moitié est négroïde.

La moitié de nos populations est caucasoïde pour le gène O. Ces dernières se localisent au nord-ouest, et l'autre moitié est intermédiaire à l'exception de ASF (sud-ouest) et HMR (nord-ouest) qui sont négroïdes.

La fréquence la plus élevée du gène O est observée dans ces deux localités. Cette valeur est proche de celle de Mali, mais inférieure à celles des populations de Mzab et Saoura en Algérie, le Mozambique et le Gabon en Afrique (Ruffié *et al.*, 1962 ; Languillat *et al.*, 1980 ; Bergstrom *et al.*, 1994) (**tableaux 18 et 19**). La valeur la plus basse se retrouve dans deux localités de l'extrême nord-ouest : SD et SAB .

Pour le Rh, l'ensemble de nos populations est intermédiaire à l'exception de MCH (sud-ouest) qui est caucasoïde et BEA et SD (nord-ouest) qui sont négroïdes.

La valeur la plus élevée du gène d est observée à MCH. Cette valeur reste supérieure aux fréquences de cet allèle dans beaucoup de pays caucasoides tels que l'Allemagne, la Suède et l'Australie (Laï, 1986 ; Bergstrom *et al.*, 1994 ; Scheil *et al.*, 1996).



La valeur la plus faible est rencontrée à BEA et reste inférieure à celle du Mozambique qui sont des populations négroïdes pour le Rh (Bergstrom *et al.*, 1994) (**tableau 20**).

D'après nos résultats, la population de Tlemcen ville est intermédiaire pour le gène A, négroïde pour le gène B et caucasôide pour le gène O. Cependant, Benabadji et Aïreche (1994) la décrivent comme une population négroïde pour l'allèle A, intermédiaire pour l'allèle B et négroïde pour l'allèle O. Ce résultat pourrait être un biais de l'échantillonnage réduit (139 individus) analysé par ces auteurs.

Au terme de cette analyse des systèmes ABO, Rh dans quelques populations de l'ouest Algérien, nous pouvons dégager les éléments caractéristiques suivants :

- des gènes A et d de fréquences intermédiaires ( à quelques exceptions près ).
- Un gène B de fréquence soit intermédiaire soit négroïde.
- Un gène O de fréquence soit intermédiaire soit caucasoid.

Par ailleurs nous constatons d'une part un clivage "graduel" extrême nord-ouest, intérieur, voir sud-ouest, exprimé par une augmentation de l'allèle B (caractéristique négroïde du gène B), et suggère un apport de gènes africains à travers le Sahara. D'autre part, nous constatons que toutes les populations caucasoides pour l'allèle O sont situées au nord-ouest.

En effet, la mer méditerranéenne a joué un rôle important dans les échanges entre les populations européennes et les populations nord-africaines. De par sa position géographique, Tlemcen était sous le règne des Zianides une véritable capitale commerciale. La ville a accueilli durant cette époque les musulmans d'Andalousie et les Israélites expulsés d'Espagne. Cette époque prestigieuse fût suivie de l'invasion turque puis française. Ces différentes ethnies ont cohabités pendant des siècles. On peut donc en toute logique et légitimité supposer qu'il y a eu échange génétique entre elles, d'où cette grande variabilité observée parmi nos populations.

Notre étude nous permet d'une part, de souligner la position médiane de nos population dans l'ensemble euroafricain, et d'autre part de mettre en relief une certaine originalité de la population de l'ouest algérien comme résultat d'un brassage humain impliquant les autochtones par le sud, méditerranéens par le nord et les arabes par l'est avec l'avènement de l'Islam en Afrique du nord.

Villes / Pays	p	q	r	Références
Aurès	0,24	0,07	0,68	Benabadji et Chemla, 1971
Kabylie	0,22	0,11	0,66	Benabadji et Chemla, 1971
Mzab	0,17	0,06	0,76	Ruffié <u>et al.</u> , 1962
Saoura (Chlef)	0,17	0,04	0,77	Ruffié <u>et al.</u> , 1962
Saoura (Arabe)	0,13	0,12	0,74	Ruffié <u>et al.</u> , 1962
Tidikelt (Arabe)	0,20	0,08	0,70	Ruffié <u>et al.</u> , 1962
Ouest Algérien (moyenne)	0,206	0,125	0,670	Benabadji et Airèche, 1994
Algérie	0,224	0,116	0,660	Benabadji et Airèche, 1994
Tunisie	0,192	0,121	0,686	Hmida <u>et al.</u> , 1994
Maroc	0,253	0,117	0,626	Benabadji et Aireche ;1994
Lybie	0,225	0,132	0,643	Vona <u>et al.</u> , 1994
<b>Nos Résultats</b>	<b>0,214</b>	<b>0,112</b>	<b>0,674</b>	

**Tableau 18** Fréquences géniques du système ABO dans quelques régions de l'Algérie et du Maghreb



<b>Pays</b>	<b>p</b>	<b>q</b>	<b>r</b>	<b>Références</b>
Egypte	0,260	0,147	0,593	Vona <u>et al.</u> , 1994
Mozambique	0,128	0,081	0,804	Bergstrom <u>et al.</u> , 1994
Gabon	0,128	0,112	0,760	Languillat <u>et al.</u> , 1980
France	0,280	0,062	0,662	Serre <u>et al.</u> , 1987
Allemagne	0,278	0,086	0,638	Scheil et Strunz, 1996
Irlande	0,233	0,076	0,692	Bittles et Smith, 1991
Danemark	0,183	0,183	0,707	Grunnet <u>et al.</u> , 1994
Italie	0,258	0,068	0,674	Vona <u>et al.</u> , 1994
Turkie	0,286	0,149	0,565	Vona, 1994
USA (virginie)	0,244	0,070	0,680	Zain <u>et al.</u> , 1988
Inde	0,17	0,214	0,611	Chondhury <u>et al.</u> , 1994
Pakistan	0,179	0,227	0,596	Parveen, 1987
Iran	0,222	0,169	0,608	Walter <u>et al.</u> , 1991
Australie (Victoria)	0,244	0,071	0,685	Mitchell <u>et al.</u> , 1988
<b>Nos Résultats</b>	<b>0,214</b>	<b>0,112</b>	<b>0,674</b>	

**Tableau 19** Fréquences géniques du système ABO dans quelques pays du monde

Villes/Pays	D	d	Références
Aurès	0,74	0,25	Benabadji et Chemla, 1971
Kabylie	0,68	0,31	Benabadji et Chemla, 1971
Mzab	0,65	0,34	Ruffie <i>et al.</i> , 1962
Souara (Chlef)	0,68	0,31	Ruffie <i>et al.</i> , 1962
Tidikelt (Arabe)	0,77	0,22	Ruffie <i>et al.</i> , 1962
Lybie	0,655	0,345	Vona, 1994
Maroc	0,77	0,23	Jhonson <i>et al.</i> , 1963
Tunisie	0,74	0,26	Ranque <i>et al.</i> , 1961
Egypte	0,65	0,35	Vona, 1994
Mozambique	0,827	0,173	Bergstrom <i>et al.</i> , 1994
Suède	0,574	0,425	Bergstrom <i>et al.</i> , 1994
Allemagne	0,563	0,436	Scheil et Strunz, 1996
Espagne	0,611	0,389	Vona, 1994
Australie	0,60	0,40	Lai, 1986
<b>Nos résultats</b>	<b>0,677</b>	<b>0,323</b>	

**Tableau 20** Fréquences géniques du système Rh dans quelques régions de l'Algérie et du monde



## 4-2 Consanguinité

### 4-2-1 Fréquence et types des mariages consanguins

Nos résultats mettent en évidence un taux moyen de consanguinité très élevé (33 %) dans la population de l'ouest algérien comparée à la moyenne Algérienne qui est de 23% (Benallègue et Kedj, 1984) (**tableau 21**).

La fréquence de consanguinité dans notre population reste élevée par rapport au Liban et l'Égypte, cependant le taux de consanguinité en Syrie est comparable à celui observé dans notre population. Par ailleurs, les unions consanguines sont beaucoup plus fréquentes en Jordanie, au Koweït, aux Émirats arabes, en Palestine et au Pakistan (**tableau 21**).

Pays	Références	Taux de consanguinité
Algérie	Benallègue et Kedj, 1984	23%
Égypte	Hafez <i>et al.</i> , 1983	22%
Émirats arabes	Al-Ghazali <i>et al.</i> , 1997	50,5%
Jordanie	Prothro et Diab, 1974	41%
Koweït	El Awadi <i>et al.</i> , 1986	54%
Liban	Klat, 1984	25%
Pakistan	Hussain, 1998	63%
Palestine	Zlotogora <i>et al.</i> , 2000	45%
Syrie	Prothro et Diab, 1974	33%
<b>Nos résultats</b>		<b>33%</b>

**Tableau 21** Fréquence de la consanguinité dans certains pays

Quant aux taux de consanguinité interlocalités, ils varient entre 19% et 52%. Les taux les plus élevés sont observés à ZSB (52%) et OM (43%), ces valeurs restent très proches du taux de consanguinité observé au moyen orient (50%) (Zlotogora *et al.*, 2001). Les populations les moins consanguines sont celles de SAB et AEK. Mais dans l'ensemble de nos populations, la consanguinité constitue une pratique courante avec une préférence pour les mariages entre cousins du premier degré. A ZSB 40% des unions sont contractées entre cousins germains.

Ce type d'union est en fait un trait caractéristique des populations musulmanes et arabes (Khuri, 1970 ; Klat et khurdr, 1986 ; Klat, 1986). Les mariages entre cousins germains sont aussi préférés en Algérie (Benallègue et Kedj, 1984)

#### 4-2-2 Effets biologiques de la consanguinité

##### 4-2-2-1 Effets biologiques de la consanguinité sur la mortalité et les avortements

Globalement, notre étude révèle un effet significativement néfaste de la consanguinité sur les avortements ( $p < 0.01$ ) et sur la mortalité ( $p < 0.05$ ).

Il est connu depuis longtemps que la consanguinité augmente le degré d'homozygotie et favorise l'apparition de gènes délétères dans le pool génétique de la population (Biémont, 1979 ; Klat, 1986 ; Solignac et al., 1995 ; Bener et al., 2001).

Cette différence du taux de fécondité entre consanguins et non consanguins pourrait être aussi attribuée aux corrélats sociaux des mariages consanguins (niveau d'instruction des époux, niveau social, âge des épouses...) (Klat, 1986 ; Liascovitch et al., 1999 ; Hussain et al., 2001).

La plupart des études réalisées pour estimer les effets biologiques de la consanguinité s'accordent sur le fait que, la proportion d'avortements chez les consanguins est beaucoup plus élevée, particulièrement dans les familles où la consanguinité se perpétue pendant plusieurs générations, à cause de l'effet de l'homozygotie croissante sur le développement du fœtus (Hussain, 1998 ; Bener et al., 2001). D'après Shull et Hyde (1912 et 1914), la consanguinité provoque des perturbations et des interactions entre les gamètes (in Biémont, 1975).

Shull et al. (1970) avaient mis en évidence un effet du passé consanguin sur les interruptions de grossesses à Hirado au Japon. Des études réalisées en Turquie (Basaran et al., 1989), en Irak (Hamamy et al., 1989) et au sud de l'Inde (Zain et al., 1983) reportent une proportion d'avortements deux fois supérieure chez les couples consanguins du premier degré par rapport aux couples non consanguins (in Hussain 1998).

D'autre part, il s'avère que la mortalité est beaucoup plus importante chez les consanguins comparés aux non consanguins ; elle serait de 4,4% supérieure chez les consanguins du premier degré par rapport aux non consanguins, d'après une récente estimation réalisée sur 600.00 grossesses et naissances ; 3 fois supérieure chez les apparentés comparés aux non apparentés parmi la communauté Pakistanaise de Grande Bretagne (Bunday et al., 1993 in Yaqoob et al., 1998).



La plupart des auteurs qui ont examiné la mortalité prénatale et postnatale, dont Verna (1992) ; Edmond et al. (1993) et Saha et al. (1990) s'accordent sur le fait que la consanguinité augmente inéluctablement le taux de mortalité (Yaqoob et al.,2001).

L'enquête nationale réalisée en Algérie lors du recensement de 1970, met en évidence un accroissement de 20% en milieu urbain du taux de mortalité infantile des descendants de mariages entre cousins germains (Klat, 1986)

Les taux d'avortement et de mortalité sont plus importants chez les consanguins du premier degré, cependant les couples du second degré semblent plus touchés comparés aux couples du premier degré.

Dans certaines populations telles que ZSB, AEK, HMR, Hon et SD, nous remarquons que le taux d'avortements est moins important chez les consanguins. A ZSB, Ned et SBD, le taux de mortalité est inférieur chez les couples apparentés par rapport aux couples non apparentés.

D'autre part, nous constatons que les couples consanguins sont moins touchés par les avortements dans les populations de HMR, bien que dans l'ensemble, les couples consanguins avortent le plus fréquemment. A l'exception de Ned, les couples consanguins semblent les plus concernés par la mortalité périnatale. Ces résultats pourraient être dus à l'échantillonnage réduit . Roberts et Bonno (1973), à l'issue d'une enquête sur les samaritains de Jordanie et d'Israël, ne trouvent aucun effet de la consanguinité sur les avortements. Des études conduites au Soudan, au Inde et au Pakistan, indiquent qu'il n'y a pas de différence entre les couples consanguins et les couples non consanguins quant au risque d'avortements (Hussain et al., 1998).

D'autre part, Awadi et al. (1986) et Reddy (1992), à l'issue d'études sur la mortalité prénatale et postnatale au Sud de l'Inde et au Koweït, concluent à une indépendance entre la consanguinité et la mortalité (Yaqoob et al., 2001)

Les auteurs interprètent cette absence d'effet par un mécanisme d'adaptation à la consanguinité par élimination progressive des gènes létaux au fur et à mesure des générations consanguines (Klat, 1986 ; Bener et al., 2001 ; Bittles et al., 2001 ; Rittler et al., 2001).

D'autres auteurs expliquent l'augmentation de fécondité chez les consanguins par une meilleure compatibilité foeto-maternelle, en effet la grande homogénéité qui existe entre les parents réduirait la fréquence des incompatibilités, particulièrement les incompatibilités ABO, Rh (Luna et al., 1998 et 2001).

## 4-2-2-2 Effets biologiques de la consanguinité sur la morbidité

Nous avons tenté d'évaluer le degré d'implication de la consanguinité dans la manifestation de certaines maladies largement répandues dans nos populations .

Notre étude met en évidence une relation hautement significative entre la consanguinité et la proportion de sourds muets et malades mentaux. Ces pathologies seraient beaucoup plus fréquentes chez les consanguins comparés aux non consanguins.

Heston (1970) avait décrit la consanguinité comme facteur de risque pour les maladies mentales (Emery, 1986). Seemanova (1971) rapporte aussi que 39,8% d'enfants consanguins souffrent de troubles mentaux , de surdité et de retards mentaux sévères comparés à 5,3% seulement d'enfants non consanguins (Van Den Berghe, 1983). On note aussi une grande incidence de la surdité dans la population Palestinienne qui est fortement consanguine (Zlotogora et al., 2000). La littérature décrit un grand nombre de maladies autosomiques récessives et/ou de malformations congénitales rares et spécialement fréquentes chez la descendance consanguine ; ces maladies s'accompagnent généralement de troubles mentaux et handicaps physiques très lourds (Zlotogora, 1997 ; Vedanarayanan et al., 1998 ; Zlotogora et al., 2000 ; Rittler et al., 2001)

Cependant, les consanguins semblent être moins prédisposés à la HTA. Ce résultat ne corrobore pas celui de Schwartz et Spach (1988) qui montrent que la pression artérielle augmente en fonction du degré de parenté.

D'après nos résultats, les consanguins seraient également moins touchés par le diabète, ce qui ne s'accorde pas avec les résultats de Benallègue et Kedj (1984), Delcourt et al. (1996) et Bittles (2001).

Enfin, notre étude révèle que les consanguins sont moins prédisposés à l'anémie .

Il est admis par la plupart des auteurs que la consanguinité augmente le degré d'homozygotie et favorise l'apparition de gènes récessifs délétères dans le pool génétique de la population (Biémont, 1979 ; Klat, 1986 ; Solignac et al., 1995 ; Bener et al., 2001).

A l'issue de notre étude, nous observons une indépendance entre la consanguinité et certaines maladies , réputés pourtant plus fréquentes chez la descendance d'apparentés.

Ainsi, Sutter et Tabbah ont montré une nette augmentation de la tuberculose chez les consanguins dans les populations françaises rurales (Morton et al., 1956) .



Des études préliminaires au Pakistan, indiquent que l'incidence de certains cancers et formes de maladies cardiovasculaires est supérieure chez les individus consanguins (Bittles, 2001).

Selon Abdulrazzaq et al. (1997) les tumeurs et leucémies sont très fréquentes chez les descendants de couples apparentés (in Bener et al., 2001).

D'autre part, la consanguinité constituerait un facteur de risque pour les infractus, l'asthme bronchique, l'ulcère duodéal (Bittles, 2001) et les maladies congénitales du cœur (Bassili et al., 2000).

L'absence d'effet dans nos résultats peut être traduit par un mécanisme d'adaptation à la consanguinité par élimination progressive des gènes létaux au fur et à mesure des générations consanguines (Klat, 1986 ; Bener et al., 2001; Bittles et al., 2001 ; Rittler et al., 2001).

Ces résultats pourraient être dus aussi à l'effet de l'environnement ou à l'échantillonnage réduit (dans certains de nos résultats) ou encore à la structure génétique des populations étudiées.

#### 4-3 Relation entre les maladies et les groupes sanguins

Un grand nombre d'associations entre groupes sanguins ABO, Rh a été reporté par la littérature. Notre étude met en évidence quelques relations positives et négative.

Les handicaps physiques seraient positivement liés au groupe A et le diabète au groupe B. Ce résultat corrobore celui de Sidhu et al (1988). Cependant, ces auteurs trouvent également une relation entre le diabète sucré et le groupe AB, alors que nos résultats révèlent que les sujets AB sont les moins touchés par cette maladie. Notre enquête révèle également une association significative entre le diabète et le Rh (-).

Nos résultats révèlent également une relation entre le rhumatisme et le groupe O. D'après la littérature, le groupe O serait lié à l'arthrite rhumatismale (Antoine et al., 1987) et aux infections rhumatismales (Zitoun et al., 1982). Les individus A présenteraient moins de risque pour le rhumatisme .

Par ailleurs , nous avons trouvé une association entre l'asthme et le groupe A ce qui ne corrobore pas les résultats de Kauffman et al. (1996) selon lesquels les individus du phénotype O seraient prédisposés à cette maladie . D'après nos résultats, les sujets B sont moins touchés par l'asthme. Ils seraient par contre susceptibles à la tuberculose, en particulier les individus B du sexe féminin. Il est connu que les sujets AB sont relativement résistants à la plupart des maladies infectieuses (Faruque et al., 1994), cependant nos résultats sur les sujets O du sexe féminin sont les moins sensibles à la tuberculose.

Nous avons trouvé également une association significative entre les cancers et le groupe A chez le sexe féminin. La plupart des auteurs décrivent le groupe A comme facteur de risque pour différentes formes de cancers (Roots *et al.*, 1988 ; Tryggvadottir *et al.*, 1988 ; Slater *et al.*, 1993 ; Olsson, 1997). La littérature reporte une association entre le groupe A et l'allergie (Bernard , 1992). Cependant nos résultats ne révèlent aucune relation significative. Certains auteurs (Emery, 1986 ; Olsson, 1997) reportent une relation entre le groupe O et l'ulcère gastrique, notre enquête révèle une relation entre cette pathologie et le Rh (-).

Certaines discordances observées dans nos résultats par rapport aux données de la littérature pourraient être attribuées soit à l'échantillonnage soit à la structure génétique de nos populations ou encore à un effet de l'environnement.



**Conclusion**  
**Et**  
**Perspectives**

Dans le cadre de la caractérisation génétique de la population de l'Ouest Algérien, nous avons marqué quelques populations par les polymorphismes ABO et Rh, qui depuis longtemps ont montré leur efficacité dans l'analyse de la variabilité génétique et la compréhension du rôle joué par les migrations dans la diversité humaine.

Nous avons également marqué ces populations par la consanguinité et quelques paramètres sanitaires (avortements, mortalité et morbidité). En effet, la population de l'Ouest Algérien est confrontée depuis plusieurs générations à des pratiques de consanguinité et l'impact de telles pratiques n'est pas toujours compris de point de vue pratique même s'il est de point de vue théorique (Biemont, com.per). Cette population fournit donc un matériel de choix pour l'étude de l'influence du lien de parenté sur les structures génétiques.

25 localités situées dans quatre wilayas de l'ouest Algérien Tlemcen (avec 18 populations) et Aïn Temouchent (3 populations) au nord ; Nâama (2 populations) et Béchar (2 populations) au sud, ont été étudiées.

L'analyse hémotypologique a concerné 145085 individus dont 73803 du sexe féminin et 71202 du sexe masculin. Nous avons effectué une répartition globale, selon le sexe et selon l'âge.

La répartition des groupes ABO, Rh dans les différentes localités met en évidence une variabilité hautement significative ( $p < 0,01$ ) entre les différentes populations étudiées.

En effet, les fréquences géniques varient entre : 0,16 et 0,292 pour le gène A avec une moyenne de 0,214 ; entre 0,073 et 0,135 pour le gène B avec une moyenne de 0,112 ; entre 0,62 et 0,734 pour le gène O avec une moyenne de 0,674 et entre 0,167 et 0,457 pour le gène d avec une moyenne de 0,323.

L'analyse de nos résultats, nous permet de dégager les éléments caractéristiques suivants :

- des fréquences intermédiaires pour les gènes A et d.
- des fréquences soit intermédiaires soit négroïdes pour le gène B.
- des fréquences soit intermédiaires soit caucasoides pour le gène O.

Par ailleurs, nous constatons d'une part un clivage "graduel" extrême nord-ouest, intérieur, sud-ouest, exprimé par une augmentation de l'allèle B (caractéristique négroïde du gène B) et suggère un apport de gènes africain à travers le Sahara. D'autre part, nous constatons que toutes les populations caucasoides pour le gène O sont situées au Nord-Ouest, ce qui laisse supposer un échange génétique avec les populations Européennes à travers la mer méditerranéenne.



Notre étude nous permet donc, de souligner d'une part, la position médiane de notre population dans l'ensemble Euro-Africain et d'autre part, de mettre en relief l'originalité de la population de l'ouest Algérien comme résultant d'un brassage humain impliquant les Autochtones par le sud, Méditerranéens par le nord et Arabes par l'est avec l'avènement de l'Islam en Afrique du Nord.

L'analyse de la consanguinité révèle que ce type de croisement reste une pratique courante dans la plus part de nos populations avec une préférence pour les unions entre cousins du premier degré.

Les taux de consanguinité dans nos populations, varient entre 19% et 52% avec un taux moyen de 33%. Ce taux reste très élevé par rapport à la moyenne Algérienne qui est de 23% et parfois comparable à celui des pays du moyen orient notamment à ZSB (52%) et OM (43%).

Nos résultats mettent en évidence un effet significativement néfaste de la consanguinité sur la fécondité (avortement et mortalité) des couples apparentés. Il est connu depuis longtemps que la consanguinité réduit la vigueur et la fitness des individus en augmentant le degré d'homozygotie et en favorisant la manifestation de gènes délétères récessives ( Biémont, 1979 ; Klat, 1986 ; Solignac *et al.*, 1995 ; Bener *et al.*, 2001 ).

Dans une partie de nos populations, nous observons un effet significativement néfaste de la consanguinité sur la fécondité (mortalité foetale et périnatale) des couples apparentés. Cependant aucune différence significative entre consanguins et non consanguins n'est observée dans les localités de Ned, ZSB, AEK, HMR, Hon, SD et SBD.

Ces résultats pourraient être dus au biais de l'échantillonnage (réduit), mais en général les auteurs interprètent l'absence d'effet par un mécanisme d'adaptation à la consanguinité par élimination des gènes létaux au fur à mesure des générations consanguines (Bener *et al.*, 2001; Bittles *et al.*, 2001; Ritter *et al.*, 2001) .

Par ailleurs, l'enquête que nous avons effectué pour évaluer les effets de la consanguinité sur l'incidence de certaines maladies fréquentes dans nos populations, révèle certaines associations entre la consanguinité et la morbidité.

D'après nos résultats, la consanguinité augmente significativement le taux de malades mentaux et de sourds muets ; tandis que les consanguins dans nos populations sont moins prédisposés au diabète, à l'HTA et à l'anémie. Cependant, selon certains auteurs la consanguinité augmente le risque de diabète (Benallègue et Kedj, 1984 ; Delcourt *et al.*, 1996 ; Bittles, 2001) et l'HTA serait fonction du degré de parenté (Shwartz et Spach, 1988).

Quant aux résultats concernant les éventuelles relations entre maladies et groupage, révèlent un certain nombre d'associations significatives :

- Une relation entre le groupe O et le rhumatisme ;
- Une relation entre l'asthme et le groupe B ;
- Une relation entre le groupe B et la tuberculose, en particulier chez le sexe féminin.  
Ce résultat pourrait être dû à l'échantillonnage ( effectif réduit ) ;
- Une relation entre le groupe A et les handicaps physiques ;
- Une relation entre le diabète et le groupe B ;
- Une relation entre le groupe A et les cancers chez le sexe féminin .



Notre étude a permis de dresser la carte de répartition des groupes ABO, Rh dans une partie de la population de l'ouest Algérien et a révélé une certaine variabilité génétique interpopulationnelle. Il serait intéressant d'effectuer une analyse hémotypologique sur un plus grand nombre de populations afin de réaliser la carte de répartition de tout l'ouest Algérien, voir celle de l'Algérie .

De nouveaux résultats pourront nous amener à reconsidérer la manière dont nous nous sommes investis dans ce travail. Parmi les analyses qui pourraient être faites et qui permettraient de voir nos populations sous un jour nouveau, nous envisageons d'utiliser une plus grande panoplie de marqueurs sanguins (P, MN, Lutheran, Kidd, Duffy ....) ou autres (HLA, enzymes, Hémoglobines ...) pour définir la structure génétique de ces populations avec une plus grande précision et comprendre le rôle joué par différents facteurs dans la structuration actuelle de ces populations et leur évolution .

Notre étude révèle aussi la grande incidence de la consanguinité dans nos populations, en particulier certaines populations fermées telles que ZSB où les consanguins sembleraient être adaptés à ce mode de croisement ; pour cela, nous nous proposons d'élargir notre enquête à un plus grand échantillon et de porter notre étude sur différentes générations et sur d'autres paramètres sanitaires (maladies autosomiques récessives, malformations congénitales, mortalité post-natale ..... ) afin de confirmer ou d'infirmer ces résultats.

Par ailleurs, il s'avère nécessaires de prendre en considération les facteurs socio-démographiques (niveau social et culturel des époux, âge de la mère ....) afin d'établir la part réelle jouée par la consanguinité sur les avortements, la mortalité néonatale et la manifestation des différentes maladies. Les résultats de ces études serviront de base pour orienter une stratégie préventive qui reposera sur l'établissement de plans d'hygiène et de sensibilisation de la population pour l'acceptation de diagnostics prénatals ou même pré-nuptiaux pour les couples apparentés.

Les études ultérieures sur les éventuelles relations maladies-groupages, seront approfondies par l'analyse d'un plus grand nombre de maladies et l'utilisation d'une plus longue liste de marqueurs sanguins ou autres et seront réalisées sur des échantillons importants afin de permettre une bonne estimation des différentes associations.

# **Références**

# **Bibliographiques**



- ADEWUYI J.O., GWANZURA C. et MVERE D., 1994. Characteristics of anti A and anti-B in Black Zimbabweans. *Vox Sang*, 67, 307-309.
- AGARWALA R., BIESECKER L.G., TOMLIN J.F. et SCHA A.A., 1999. Towards a complete north American Anabapsist genealogy : a systematic approach to merging partially overlapping geneology Resources. *American journal of medical genetics*, 86, 156-161.
- AINSWORTH J.R., MORTON E., GOOD P., WOODS G., GEORGE N.D.L., SHIELD P., BRADBURY, HENDERSON J.M. et CHCHINA, 2001. Microsyndrome in muslim Pakistan children. *American academy of ophtalmology*, 108, 491-497.
- AIRECHE H. et BENABADJI M., 1994. Les fréquences géniques dans les systèmes ABO, P et Lutheran en Algérie. *TCB*, 3, 279 – 289
- AKBARI M.T., PAPIHA S.S., ROBERTS D.F. et FARHUD D.D., 1984. Serogenetic investigations of two populations of Iran. *Hum Hered* , 34, 371-377.
- AL AWADI S.A., NAGUIB K.K., MOUSSA M.A., FARAG T.I., TEEBI A.S., EL-KHALIFA M.Y., 1986. The effect of consanguineous mariages on reproductive wastage. *Clin.Genet.*, 29, 384-388.
- AL- GHAZALI L.I., BENER A., ABDULRAZZAK Y.M., AL-KHAYAT A.I. et GABER T., 1997. Consanguineous marriage in the United Arab Emirates. *Journal of Biosocial Science*, 29, 491-497.
- ALBARUS M.H., SALZANO F.M. et GOLDRAICH N.P., 1997. Genetic markers and acute febrile urinary tract infection in the 1<sup>st</sup> year of life. *Pediatr. Nephrol*, 11, 691-694.
- AL-GHAZALI L.I., SZTRIHA L., DAWODU A., BAKIR M., VARGHESE M., VARADY E., SCORER J., ABDULAZZAQ Y.M., BENER A. et PADMANABHAN R., 1999. Pattern of central nervous system anomalies in a population with a high rate of consanguineous marriages. *Clin Genet*, 55, 95-102.
- AL-TALABANI J., SHUBBAR A.I. et MUSTAPHA K.E., 1998. Major congenital malformations in United Arab Emirates (UAE ) : need for genetic counselling. *Ann .Hum.Genet.*, 62, 411-418.
- ALUJA M.P., NOGUES R.M., MALGOSA A. et MAS J., 1993. Positioning of the autochtonous Aran valley population among Basque and Pyrenean peaple by means of ABO, Rh (D) and Duffy blood group determinations. *Hum. Hered*, 43, 265-271.

- ANTOINE R. et RYCHERWAERT., 1987. Rhumatologie osseuse et articulaire. 1 ère édition. Flammarion. Science.
- AOUAR A., 1988. Polymorphisme d'insertion d'éléments transposables et caractères de fitness de lignées consanguines et de leurs hybrides chez *Drosophila melanogaster*. Thèse de doctorat-ès-sciences. Univ.Lyon.
- BANDYOPADHYAY A.R., 1994. A study on blood groups and serum proteins in Bengalee populations of Calcutta, India. *Anthrop. Anz*, 52, 215-219.
- BASSILI A., MOKHTAR S.A., DABOUS N.I., ZAHER S.R., MOKHTAR M.M. et ZAKI A., 2000. Risk factors for congenital heart diseases in Alexandria, Egypt, *European journal of epidemiology*, 16, 805-814.
- BENABADJI et CHEMLA, 1971. Les groupes sanguins ABO et Rhésus des Algériens. *Anthrop. (Paris)*, 75, 427-442.
- BENABADJI M., AIRECHE H., 1988. Rh and Duffy gene frequencies in Algeria. *Gene geography*, 2, 1-8.
- BENALLEGUE A., KEDJ F., 1984. Consanguinité et santé publique. Une étude algérienne. *Archives Françaises de Pédiatrie*, 41, 435-440.
- BENER A., DENIC S. et AL-MAZSOUEI M., 2001. Consanguinity and family history of cancer in children with Leukemia and lymphomas. *American cancer society*, 92, 1-6.
- BENSON K., AGOSTI S.J., LYMAN G.H., POW – SANG J.M., SABA H.I. et BALDUCCI L., 1998. Estimated blood loss in group O as compared to non group O Radical prostatectomy patients. *Hematology*, 3, 257-261.
- BERGSTOM S., PEREIRA C., HAGSTROM U. et SAFWENBERG J., 1994. Obstetric implications of rhesus antigèn ditribution in Mozambican an Sweedish women. *Gynecol Obstet Invest*, 38, 82-86.
- BERNARD J., 1983. Le sang et l'histoire. Ed Buchet / Chastel. Paris.
- BIEMONT C., 1973. Les mécanismes de la consanguinité. *Ann.Biol.*, 11, 381-389.
- BIEMONT C., 1974. Influence de la structure génétique d'une population sur sa sensibilité à la consanguinité. *Bulletin biologique*, 1, 71-79.
- BIEMONT C., 1975. La consanguinité. Concepts et connaissances actuels de ses effets et de ses mécanismes. *Expérimentation Animale*, 8, 173-183.
- BIEMONT C., 1979. Effets et mécanismes de la consanguinité chez *Drosophila Melanogaster*. Thèse de doctorat -ès-sciences. Univ. Lyon.



- BIEMONT C., BOUFFETTE A.R. et BOUFFETTE J., 1974. Théorie chromosomique de l'inbreeding : Modèle probabiliste. *Bulletin of mathematical biology*, 36, 417 – 434.
- BITTLES A.H., 2001. Consanguinity and its relevance to clinical genetics. *Clin Genet.*, 60, 89-98.
- BITTLES A.H., SMITH M.T., 1991. ABO and Rh (D) blood group frequencies in the ards Peninsula northeastern Ireland : evidence for the continuing existence of major politico-religious boundary. *Ann.Hum.Biol.*,18, 252-258.
- BONNES G., DARRE A., FUGIT G., GADOUD R., JUSSIAN R., NADREAU N., PAPET A. et VALOGNES R., 1986. Amélioration génétique des animaux d'élevage. Ed. Foucher. Paris. PP 285.
- BOUREE P. et BONNOT G., 1989. Study of relationship of ABO and Rh Blood groups and HLA antigens with parasitic diseases. *Journal of the Egyptian Society of parasitology*, 19, 67-73.
- BUCKLEY M., O'MORAIN C., 1996. Quand faut-il éradiquer *Helicobacter pylori* ? *Gastroenterol.Clin.Biol.*, 20, 95-102.
- BUENTELLO L., GARCIA P., LISKER R., SALAMANCA F. et PENALOZA R., 1999. Blood groups and red cell acid phosphatase types in a Mixteca population resident in Mexico city. *American journal of human biology*, 11, 525-529.
- CACHERA et BOURASSA M., 1985. La maladie coronaire. Flammarion Med. Science 2 ème édition.
- CARTON J.P., 1996. Vers une approche moléculaire de la structure, du polymorphisme et de la fonction des groupes sanguins. *TCB*, 3, 181-210.
- CERDA-FLORES M.R., BARTON S.A., MARTY – GONZALEZ L.F., RIVAS F. et CHAKRABORTY R., 1999. Estimation of non paternity in the Mexican population of Nuevo Leon : A validation study with blood group markers. *American journal of physical and anthropology*, 109, 281-293.
- CHAABANI H. et COX D.W., 1988. Genetic caractérisation and origin of Tunisian Berbers. *Human Hered*, 38, 308-316.
- CHAABANI H., SANCHEZ-MAZAS A. et SALLAMI S.F., 2000. Genetic differentiation of Yemeni people according to rhesus and Gm polymorphisms. *Annales de Génétique*, 43, 155-162.
- CHOUDHURY A., DUTTA U.K., BHATTACHARYYA A. et MUKHERJEE S., 1994. Epidemiological studies of blood groups in the district of Bankura with special reference to tribals. *J Indian Med Assoc*, 92, 291-292.

- CROUSE C. et VINCEK V., 1995. Identification of ABO alleles on forensic – type specimens using rapid – ABO genotyping. *Biotechniques*, 18, 478-483.
- DAGNELIE P., 1970. *Analyses multivariés*. Vol 3. Les presses agronomiques de Gembloux. A.S.B.L.
- DELAMAIRE et DUCHENSE, 1992. *L'hématologie de Bernard Dreyfus*. Med. Sciences.
- DELCOURT L., 1996. *Le Diabète et ses complications dans la population Française*. Flammarion, 5-9
- EMERY A.E.H., 1986. *Abrégés génétique médicale*. Masson, 131-154.
- FARUQUE A.S.G., MAHALANABIS D., HOQUE SS. et ALBERT M.J., 1994. The relationship between ABO blood groups and susceptibility to Diarrhea due to *Vibrio Cholera O139*. *Clinical infectious diseases*, 18, 827-828.
- FERNANDEZ – SANTANDER A., KANDIL M., LUNA F., ESTEBAN E., GIMENEZ F., ZAOUI D. et MORAL P., 1999. Genetic relationships between southeastern Spain and Morocco : New Data on ABO, Rh, MNSs and Duffy polymorphisms. *American Journal of biology*, 11, 745-752.
- FLORES R.Z., MATTOS L.F.C. et SALZANO F.M., 1998. Incest : Frequency, predisposing factors, and effects in a Brazilian population. *Current anthropology*, 39, 554-558.
- FUSTER V., JIMENEZ A.M. et COLANTONIO S.E., 2001. Inbreeding in Gredos mountain range ( Spain ) : Contribution of multiple consanguinity and intervalley variation.. *Human Biology*, 37, 249-270 .
- GHIASVAND N.M., SHIRZAD E., NAGHAVI M. et VAEZ MAHDAVI M.R., 1998. High incidence of autosomal recessive nonsyndromal congenital retinal non attachment (NCRNA) in an Iranian founding population. *American journal of medical genetics*, 78, 226-232.
- GOUDEMAM M., SALMON C.H., 1980. *Immuno-hématologie et immunogénétique*. Flammarion Med.Sciences.
- GOZUKARA E.M., KHAN S.G., METIN A., EMMERT S., BUSH D.B., SHAHLAVI T., COLEMAN D.M., MILLER M., CHINSOMBOON N., STEFANINI M. et KRAEMER K.H., 2001. A stop codon in Xeroderma pigmentosum group C families in Turkey and Italy : Molecular genetic evidence for a common ancestor. *The journal of investigative dermatology*, 117, 197-204.



- GRUNNET N., STEFFENSEN R., BENNETT E.P. et CLAUSEN H., 1994. Evaluation of Histo-Blood group ABO genotyping in a Danish population : Frequency of a novel O allele defined as O2. *Vox Sang*, 67, 210-215.
- HAFEZ M., EL-TAHAN M., AWADALLAH M., EL-KHAYAT H., ABDEL-GAFAR A., GHONEIM M., 1983. Consanguineous matings in the Egyptian population. *Journal of medical Genetics*, 20, 58-60.
- HMIDA S., MAAMAR M., MOJAAT N., MIDOUNI B., BOUKET K., 1994. Polymorphisme du système ABO dans la population Tunisienne. *Centre national des transfusions sanguines-Tunis. TCB 4.*, 291-294.
- HUSSAIN R., 1998. The role of consanguinity and inbreeding as a determinant of spontaneous abortion in Karachi, Pakistan. *Ann. Hum. Genet.*, 62, 147-157.
- HUSSAIN R., BITTLES A.H. et SULLIVAN S., 2001. Consanguinity and early mortality in the muslim populations of India and Pakistan. *American Journal of Human biology*, 13, 777-787.
- IKEMOTO S., 1995. Searching for genetic markers – in the fields of forensic medicine and human genetics, 49, 419–431.
- IKEMOTO S., IWAMOTO S., TSUCHIDA S., GOTO K., OYAMADA T. et KAJI E., 1996. Molecular genetic basis of red cell markers and its forensic application. *Forensic science international*, 80, 147-161.
- IRSHAD N.M., 2001. Correlation between phenotype and genotype in some clinically important blood groups systems. *Lund University*, 8-20 .
- IWASAKI M., KOBAYASHI K., SUZUKI H., ANAN K., OHNO S., GENG Z., LI G. et INOKO H., 2000. Polymorphism of the ABO blood group genes in Han, Kazak and Uygur populations in the silk route of northwestern China. *Tissue antigens*, 56, 136-142.
- JACKSON N., MENON B.S., ZARINA W., ZAWAWI N. et NAING N.N., 1999. Why is acute leukemia more common in males ? A possible sex- Determined risk linked to the ABO blood group genes. *Ann Hematol.*, 78, 233-236.
- JHONSON R., IKIN E., MOURANT A., 1963. Blood groups of the Ait-Hamidou, Berbers of Morocco. *Hum.Biol.*, 35, 514 -523.
- KAUFFMAN F., FRETTE C., PHAM Q-T., NAFISSI S., BERTRAND G-P. et ORIOL R., 1996. Associations of blood group related antigens to Fev<sub>1</sub>, Wheezing and Asthma. *An J respir crit care Med*, 53, 76-82.

- KHURI F.I., 1970. Parallel cousin marriages reconsidered : a middle eastern practice that nullifies the effects of marriage on the intensity of family relationships. *Man* 5, 4, 597-618.
- KLAT M. et KHUADR A., 1984. Cousin marriages in Beirut, Lebanon : Is the pattern changing ? *J. Biosoc.Sci*, 16, 369-373.
- KLAT M. et KHUADR A., 1986. Religious endogamy and consanguinity in marriage patterns in Beirut, Lebanon. *Social biology*, 33, 138-145.
- KLAT M., 1986. Les mariages consanguins à Beyrouth : Structure et conséquences biologiques. Thèse de doctorat -ès- sciences. Univ. Lyon.
- KORNSTAD L., 1997. Frequency of the blood group antigen K and the A<sub>1</sub> A<sub>2</sub> BO groups in the Norwegian counties. *Gene geography*, 11, 37-46.
- KUCINSKAS V., RADIKAS J. et RASMUSON M., 1994. Genetic Diversity in the Lithuanian rural population as illustrated by variation in the ABO and Rh (D) blood groups. *Hum Hered*, 44, 344-349.
- LAI L.Y.C., CONSTANS J., ARCHER G.T., 1986. Isoelectric focusing studies of transferrin and haptoglobin subtypes in an Australian white population. *Ann.Hum.Biol.*, 13, 555-561.
- LANGUILLAT G., CARTON J., GERBAL R. et SALMON C., 1980. Les phénotypes érythrocytaires au Gabon. Données hématologiques. *Rev.Franç.Transf. Immuno-hématol.*, 23, 675-682.
- LIASCOVICH R., RITTLER M. et CASTILLA E.E., 1999. Consanguinity in south America : Demographic aspects. *Hum Hered*, 51, 27-34.
- LUNA F., POLO V., FERNADEZ – SANTANDER A. et MORAL P., 2001. Stillbirth pattern in an isolated mediterranean population : la Alpujarra, Spain. *Human Biology*, 73, 561-573.
- LUNA F., VALLS A. et FERNANDEZ – SANTANDER F., 1998. Inbreeding incidence on biological fitness in an isolated mediterranean population : la Alta Alpujarra oriental ( Southeastern Spain). *Annals of human biology*, 26, 589-596.
- MAIR B. et BENSON K., 1998. Evaluation of changes in hemoglobin levels associated with ABO- incompatible plasma in apheresis platelets. *Transfusion*, 38, 51-55.
- MATHIAS R.A., BICKEL C.A., BEATY T.H., PETERSEN G.M., HETMANSKI J.B., LIANG K-Y. et BARNES K.C., 2000. A study of contemporary levels and temporal trends in inbreeding in the Tangier Island, Virginia, population using pedigree Data and isonymy. *American journal of physical anthropology*, 112, 29-38.



- McDONNELL M., HANNAM S., DEVANE S.P., 1998. Hydrops fetalis due to ABO incompatibility. *Arch.Dis.Child fetal neonatal Ed.*, 78, 220-221.
- MERGHOUB T., SANCHEZ – MAZAS A., TAMOUZA R., LU C-Y., BOUZID K., ARDJOUN F.Z., LABIE D., LAPOUMEROULIE C. et ELION J., 1997. Haemoglobin D – Ouled Rabah among the Mozabites : A relevant variant to trace the origin of berber – Speaking populations. *Eurj Hum Genet*, 5, 390-396.
- MILLER C.H., DILLEY A., RICHARDSON L., HOOPER W.C. et EVATT B.L., 2001 . Population differences in von Willebrand factor levels affect the diagnosis of Willebrand disease in African-American women. *American journal of Haematology*, 67, 125-129.
- MITCHELL R.G. et ESLICK, 1988. Interaction between ABO and haptoglobin in a white Australian population. *Hum Hered*, 38, 251-254.
- MITCHELL R.J., 1988. ABO haptoglobin interaction in the white Australian population : futher evidence from Tasmania. *Gene geography*, 2, 123-127.
- MOKKADEM A., 1981. Relations démographique–maladies génétiquement transmissibles. *Journée d'hématologie*, Alger.
- MORGAN W.T.J. et WATKINS W.M., 2001. Unravelling the biochemical basis of blood group ABO and Lewis antigenic specificity. *Glycoconjugate journal*, 17, 501-530.
- MORTON N.E. et CROW J.F., 1956. An estimate of the mutational damage in man from data on consanguineous marriages. *Communication. Dep of genetics, univ of Wisconsin*, 855-863.
- MOURANT A.E., KOPEC A.C., DOMANEIWSKA-SOBCZACK, 1976. The distribution of the human blood groups and other polymorphisms. Oxford Blackwell ed.
- NADJMAN A., VERDY E., PORTON G. et ISNARD P., 1994. Hemathology. *Precis des maladies du sang. T1 et T2. Ellipses*.
- NAZER H., AL-MEHAIDIB A., SHABIB S. et ASHRAF ALI M., 1998. Crigler – Najjar syndrome in Saudi arabia. *American journal of medical genetics*, 79, 12-15.
- NITU – WHALLEY I.C., LEE C.A., GRIFFIOEN A., JENKIS P.V. et PASI K.J., 2000 . Type 1 von Willebrand disease – a clinical retrospective study of the diagnosis, the influence of the ABO blood group and the role of the bleeding histry. *British journal of Haematology*, 108, 259-264.
- OLSSON M.L. et CHESTER A.M., 1996. Evidence for a New type of O allele at the ABO locus, due to a combination of the A<sup>2</sup> nucleotide deletion and the A<sup>el</sup> nucleotide insertion. *Vox sang*, 71, 113-117.

- OLSSON M.L. et CHESTER M.A., 1995. A rapid and simple ABO genotype screening method using a novel B/O<sup>2</sup> versus A/O<sup>1</sup> discriminating Nucleotide substitution at the ABO locus. *Vox sang*, 69, 242-247.
- OLSSON M.L. et CHESTER M.A., 1996. Frequent occurrence of a variant O1 gene at the blood group ABO locus. *Vox sang*, 70, 26-30 .
- OLSSON M.L. et CHESTER M.A., 1996. Polymorphisms at the ABO locus in subgroup A individuals. *Transfusion*, 36, 309-313.
- OLSSON M.L., 1997. Molecular genetic studies of the blood group ABO locus in man. Lund University, 7-42
- OLSSON M.L., GUERREIRO J.F., ZAGO M.A. et CHESTER A.M., 1997. Molecular analysis of the O alleles at the blood group ABO locus in populations of different ethnic origin reveals novel crossing – over events and point mutations. *Biochemical and biophysical research communications*, 234, 779-782.
- OLSSON M.L., IRSHAD N.M., HOSSEINI – MAAF B. et HELLBERG A., 1999. Genomic analysis of clinical samples with serological ABO blood grouping discrepancies – Identification of fifteen novel A and B subgroup alleles. *Transfusion*, 39, 1-25.
- OLSSON M.L., SANTOS S.E.B., GUEREIRO J.F., ZAGO M.A. et CHESTER M.A., 1997. Heterogeneity of the O alleles at the blood group ABO locus in Ameridians. *Vox sang*, 00, 000-000.
- OLSSON M.L., THURESSON B. et CHESTER M.A., 1995. An A<sup>el</sup> allele- specific nucleotide insertion at the blood group ABO locus and its detection using a sequence – specific polymerase chain reaction. *Biochemical and biophysical research communications*, 216, 642-647.
- ORLOW I., LACOMBE L., PELLICER I., RABBANI F., DELGADO R., ZHANG Z-F., SZIJIAN I. et CORDON – CARDO C., 1998. Genotypic and phenotypic characterisation of the histoblood group ABO (H) in primary bladder tumors. *Int. J. cancer*, 75, 819-824.
- OST A., NILSSON – ARDNOR S. et HENTER J.I., 1998. Autopsy findings in 27 children with haemophagocytic lymphohistiocytosis. *Histopathology*, 32, 310-316.
- OZSOYLU S. et ALHEDJAILY M., 1987. The distribution of ABO and Rh blood groups in the Tabuk region and Medina Munewara, Saudi Arabia. *The Turkish journal of Pediatrics*, 29, 239 – 241.



- PAOLI G., TOFANELLI S., FRANCESCHI M.G., WEIDINGER S., TAGLIOLI L., AGOSTINI M. et STANYON R., 1993. Genetic polymorphism in the Garfagnana population (Tuscany). *Gene Geography*, 7, 227-242.
- PARVEEN N., 1987. ABO and sub-groups of group A in the Lahore population. *J.P.M.A.*, 200-201.
- PEARSON S.L. et HESSNER M.J., 1998. A<sup>1,2</sup> BO<sup>1,2</sup> genotyping by multiplexed allele – specific PCR. *British journal of Haematology*, 100, 229-234.
- POLO V., LUNA F. et FUSTER V., 2000. Determinants of birth interval in a rural mediterranean population ( La Alpujarra, Spain ). *Human Biology*, 72, 877-890.
- PORCELLA P. et VONA G., 1987. Distribution of the ABO system and Rh factor in Sardinia. *Anthrop .Anz* , 45, 309-321 .
- POUMPOURIDOU A. et SCHEIL H-G., 1995. The distribution of the ABO and Rhesus blood groups ( phenotype and allele frequencies ) in the populations of Cyprus. *Gene geography* , 9, 197-205.
- PRONTHRO E.T., DIAB L.N., 1974. Changing family patterns in the Arab east. *Amer.university of beirut*, pp 66, Lebanon.
- RANQUE J. et coll., 1961. Notions sommaires sur les groupes sanguins des populations Tunisiennes. *Transfusion. Paris*, 4, 217-221.
- REVIRON J. et REVIRON M., 1984. Les groupes sanguins erythrocytaires humains. *Encyclo Med. Chir (Paris, France), Sang*, 1300 M<sup>50</sup> 11, 8p.
- RITTLER M., LIASCOVICH R., LOPEZ – CAMELO J. et CASTILLA E.E., 2001. Parental consanguinity in specific types of congenital anomalies. *American journal of medical genetics*, 102, 36-43.
- ROBERT J. et al., 1977 *Génétique et cytogénétique chimique*. Ed. Flammarion.
- ROOTS I., DRAKOULIS N., PLOCH M., HEINEMEYER G., LODDENKEMPER R., MINKS T., NITZ M., OTTE F. et KOCH M., 1988. Debrisoquine hydroxylation phenotype, Acetylation phenotype and ABO blood groups as genetic factors of lung cancer risk. *Klin Wochenschr*, 66, 87-97.
- RUFFIE J. et SOURNIA J.C., 1996. *La transfusion sanguine*. Ed. Fayard, coll. Le temps des sciences, p211.
- RUFFIE J., 1998. *L'hématologie*. Nouvelle encyclopaedia Universalis, 4 ème Ed., V11.
- RUFFIE J., CABANNES R., LARROUY G., 1962. Etude hématologique des populations berbères de M'sirda Fouaga (Nord-ouest oranais). *Bull. et Mein.Soc.d'anthrop. de Paris*, 3, 294-314.

- SALZANO F.M., 1998. Genetic diversity of south American Human populations at the DNA and protein levels. *The journal of experimental zoology*, 282, 157-163.
- SANTAMARIA A., SUREDA A., MARTINO R., DOMINGO-ALBOS A., MUNIZ – DIAZ E. et BRUNET S., 1997. Successful treatment of pure red cell aplasia after major ABO-incompatible T cell – depleted bone marrow transplantation, 20, 1105-1107.
- SCHEIL H.G., STRUNZ H., 1996. Zur Verteilung der Rhesus-Haplotypenfrequenzen im Regierungsbezirk Dusseldorf (Nordrhein-Westfalen). *Anthrop.Anz.*, 54, 19-30.
- SERRE J.L., SEGER J., LANSET S., BABRON M.C., GOULET V., BENOIST J. et BOIS E., 1987. Studies on an isolated West Indies population (V) : genetic differentiation, evidence for founder effect and Drift. *Gene geography*, 1, 81 – 92 .
- SHIMAZU T., SHIMAOKA M., SUGIMOTO H., TAENAKA N. et HASEGAWA T., 2000. Does blood type B protect against Haemolytic Uraemic syndrome ? An analysis of the 1996 sakai outbreak of E. coli 0157 : H7 ( VTEC 0157) infection. *Journal of Infection*, 41, 45-49.
- SHOHAT T., SHAW S.J., SPARKES R.S., VADHEIM C.M., ROTTER J.I. et ZEIDLER A., 1995. Polymorphic gene markers in Mexican – Americans residing in southern California. *Hum Hered* , 45, 150-156.
- SIDHU L.S., MALHOTRA P. et SINGH S.P., 1988. ABO and Rh blood groups in diabetes mellitus. *Anthrop. Anz*, 46, 269-275.
- SLATER G., ITZKOWITZ S., AZAR S. et AUFSES A.H., 1993. Clinicopathologic correlations of ABO and rhesus blood type in colorectal cancer. *Dis colon rectum*, 36, 5-7.
- SLOTENBERG C., MAGNUS P., SKRONDAL A. et TERJELIE R., 1999. Consanguinity and recurrence risk of brith defects : A population based study. *American journal of medical genetics*, 82, 423-428.
- SOLIGNAC M., PERIQUET G., ANXOLABEHERE D. et PETIT C., 1995. Génétique et Evolution 1 : La variation des gènes dans les populations. *Collect. Meth.*, Herman, Ed. des Sciences et des Arts, pp 289.
- TERZIAN C. et BIEMONT C., 1988. Les théories de l’effet fondateur, Mayr, et la génétique des populations. *Génét.sél.Evol*, 20, 111-122.
- TRYGGVADOTIR L., TULINIUS H. et ROBERTSON J., 1988. Familial and sporadic breast cancer cases in Iceland : A comparison related to ABO blood groups and risk of bilateral breast cancer. *Int. J. Cancer*, 42, 499-501.



- TSAFIR J. et HALBRECHT I., 1972. Consanguinity and marriage systems in the Jewish community in Israel. *Ann . Hum . Genet*, 35, 343-347.
- VAN DEN BERGHE P.L., 1983. Human inbreeding avoidance : culture in nature. *The behavioural and brain sciences*, 6, 91-123.
- VARSAHR A.M., SPITSYN V.A., BYCHCOVSCAYA L.S. et KRAVCHUK O.I., 2001. To the research of the gene pool of the Gagauz population of Moldavia. *Anthrop . Anz*, 59, 11-17.
- VEDANARAYANAN V.V., SMITH S., SUBRAMONY S.H., BOCK G.O. et EVANS O.B., 1998. Lethal neonatal autosomal recessive axonal sensorimotor polyneuropathy. *Muscle Nerve*, 21, 1473-1477.
- VEZINA H., HEYER E., FORTIER I., OUELETTE G., ROBITAILLE Y. et GAUVREAU D., 1999. A genealogical study of Alzheimer disease in the Saguenay region of Quebec. *Genetic epidemiology*, 16, 412-425.
- VONA G., 1997. The peopling of Sardinia (Italy) : History and effects .*International journal of anthropology*, 12, 71-87.
- VONA G., SALIS M., BITTI P. et SUCCA V., 1994. Blood groups of the Sardinian population (Italy). *Anthrop Anz* , 52, 297-304.
- WAGNER F., WOLPL A., GREHER J. et KUBANEK B., 1994. Method dependancy of blood groups determination after bone marrow transplantation. *Beitr infusionsther transfusionsmed*, Basel, Karger, 32, 171-174.
- WALTER H., FARHUD D.D., DANKER – HOPFE H. et AMIRSHAHI P., 1991. Investigations on the ethnic variability of the ABO blood group polymorphism in Iran. *Z. Morph . Anthrop.*, 78, 289 –306.
- YAQOOB M., CNATTINGIUS S., JALIL F., ZAMAN S., LENNART I. et GUSTAVSON K-H., 1998. Risk Factor for mortality in young children living under various social economic conditions in Lahore, Pakistan : with particular reference to inbreeding. *Clin Genet*, 54, 426-434.
- YIP S.P., 2000. Single tube multiplex PCR-SSCP analysis distinguishes 7 common ABO alleles and readily identifies new alleles. *Amer.society of hematology*, 95, 1487-1492.
- YIP S.P., YOW C.M.N. et LEWIS W.H.P., 1995. DNA polymorphism at the ABO locus in the chinese population of Hong Kong . *Hum Hered*, 45, 266-271.
- ZAIN F.S., SMITH T.A. et MYERS H.B., 1988. Population Data of casework in west Virginia on six genetic marker systems. *Journal of Forsenic sciences*, 1007-1010.





# **Annexes**

L	N°	Âge	A	B	AB	O	p	q	r	x <sup>2</sup>	P
Hon	01	T <sub>1</sub>	40,26	10,95	5,00	43,79	0,260	0,083	0,650	4,94	>0.05
		T <sub>2</sub>	40,39	15,80	3,65	40,16	0,252	0,103	0,634	10,625	<0.05
		T <sub>3</sub>	41,84	18,37	3,57	36,22	0,261	0,116	0,602	3,933	>0.05
SD	02	T <sub>1</sub>	47,16	10,80	4,43	37,62	0,304	0,079	0,613	0,4514	>0.05
		T <sub>2</sub>	42,10	14,47	2,63	40,79	0,260	0,089	0,639	3,438	>0.05
		T <sub>3</sub>	35,71	14,28	10,71	39,28	0,270	0,134	0,630	1,03	>0.05
SEK	03	T <sub>1</sub>	44,29	10,39	4,68	40,63	0,290	0,080	0,640	0,844	>0.05
		T <sub>2</sub>	37,06	11,57	4,70	46,67	0,240	0,085	0,683	1,007	>0.05
		T <sub>3</sub>	33,33	8,90	00	57,80	0,183	0,045	0,760	1,401	>0.05
SBD	04	T <sub>1</sub>	31,66	17,60	7,90	42,86	0,220	0,140	0,650	7,857	<0.05
		T <sub>2</sub>	34,02	17,21	6,97	41,80	0,232	0,130	0,650	0,6637	>0.05
		T <sub>3</sub>	36,54	17,31	9,61	36,54	0,270	0,145	0,604	0,54	>0.05
Ay	18	T <sub>1</sub>	33,42	14,95	8,73	42,89	0,230	0,130	0,655	31,16	<0.01
		T <sub>2</sub>	30,38	12,50	12,50	44,62	0,244	0,134	0,670	47,65	<0.01
		T <sub>3</sub>	28,57	21,43	14,28	35,71	0,244	0,156	0,600	1,23	>0.05
FL	19	T <sub>1</sub>	31,70	18,17	2,76	43,37	0,190	0,110	0,690	5,4815	>0.05
		T <sub>2</sub>	29,27	15,24	1,83	53,66	0,170	0,090	0,732	1,185	>0.05
		T <sub>3</sub>	23,81	16,67	4,76	54,76	0,154	0,113	0,740	1,216	>0.05
TLM	20	T <sub>1</sub>	34,17	17,64	5,76	42,42	0,225	0,125	0,650	0,8445	>0.05
		T <sub>2</sub>	34,74	17,57	6,13	41,56	0,231	0,130	0,640	2,413	>0.05
		T <sub>3</sub>	23,34	17,87	6,06	43,72	0,210	0,130	0,660	1,1857	>0.05
AEK	21	T <sub>1</sub>	39,15	13,36	6,86	40,63	0,265	0,110	0,640	2,850	>0.05
		T <sub>2</sub>	36,80	15,28	0,69	47,22	0,210	0,083	0,690	5,204	>0.05
		T <sub>3</sub>	62,50	16,67	00	20,83	0,390	0,090	0,460	4,75	>0.05
HMR	22	T <sub>1</sub>	34,43	11,47	2,73	51,37	0,210	0,074	0,720	0,18	>0.05
		T <sub>2</sub>	20,51	12,82	2,56	64,10	0,123	0,080	0,8006	00,00	>0.05
		T <sub>3</sub>	45,45	9,090	00	45,45	0,261	0,047	0,674	00,00	>0.05
ZSB	23	T <sub>1</sub>	28,96	14,48	3,45	53,10	0,180	0,094	0,730	0,023	>0.05
		T <sub>2</sub>	34,09	18,18	4,54	43,18	0,220	0,121	0,660	00,00	>0.05
		T <sub>3</sub>	60,00	10,00	00	30,00	0,370	0,051	0,550	0,200	>0.05
Ned	24	T <sub>1</sub>	41,35	9,02	1,50	48,12	0,244	0,054	0,700	1,4907	>0.05
		T <sub>2</sub>	36,80	16,11	4,54	42,56	0,234	0,110	0,652	0,165	>0.05
		T <sub>3</sub>	27,03	24,32	5,40	43,24	0,180	0,160	0,6604	00,00	>0.05
OM	25	T <sub>1</sub>	35,73	18,00	5,42	40,86	0,232	0,124	0,639	4,122	<0.05
		T <sub>2</sub>	39,17	17,56	4,65	38,61	0,252	0,120	0,621	12,963	<0.01
		T <sub>3</sub>	34,09	18,43	4,29	43,18	0,220	0,120	0,660	1,142	>0.05
Moyenne		T <sub>1</sub>	<b>35,83</b>	<b>16,31</b>	<b>5,62</b>	<b>42,24</b>	<b>0,235</b>	<b>0,116</b>	<b>0,650</b>	<b>2,284</b>	<b>p&gt;0.05</b>
		T <sub>2</sub>	<b>36,38</b>	<b>16,70</b>	<b>5,50</b>	<b>41,42</b>	<b>0,237</b>	<b>0,118</b>	<b>0,643</b>	<b>0,621</b>	<b>p&gt;0.05</b>
		T <sub>3</sub>	<b>34,22</b>	<b>17,80</b>	<b>5,36</b>	<b>42,62</b>	<b>0,222</b>	<b>0,123</b>	<b>0,653</b>	<b>0,131</b>	<b>p&gt;0.05</b>

**Tableau 22 Répartition phénotypique et allélique du système ABO par tranches d'âge et par localités**



L	N°	Âge	Rh (+)	Rh (-)	D	d
Hon	01	T <sub>1</sub>	93,21	6,78	0,739	0,260
		T <sub>2</sub>	91,43	8,56	0,707	0,293
		T <sub>3</sub>	87,24	12,75	0,642	0,357
SD	02	T <sub>1</sub>	97,37	2,62	0,838	0,162
		T <sub>2</sub>	92,10	7,89	0,719	0,281
		T <sub>3</sub>	92,58	7,14	0,733	0,267
SEK	03	T <sub>1</sub>	97,07	2,92	0,830	0,170
		T <sub>2</sub>	93,52	6,47	0,745	0,254
		T <sub>3</sub>	80,00	20,00	0,552	0,447
SBD	04	T <sub>1</sub>	96,34	3,65	0,809	0,191
		T <sub>2</sub>	86,06	13,93	0,626	0,373
		T <sub>3</sub>	90,38	9,61	0,690	0,310
SAB	13	T <sub>1</sub>	93,84	6,15	0,752	0,248
		T <sub>2</sub>	96,39	3,60	0,810	0,189
		T <sub>3</sub>	94,44	5,55	0,765	0,235
Ay	18	T <sub>1</sub>	89,58	10,41	0,677	0,322
		T <sub>2</sub>	91,53	8,46	0,709	0,290
		T <sub>3</sub>	100	00	1,00	00,00
FL	19	T <sub>1</sub>	92,35	7,64	0,723	0,276
		T <sub>2</sub>	92,68	7,31	0,729	0,270
		T <sub>3</sub>	92,85	7,14	0,732	0,267
TLM	20	T <sub>1</sub>	90,58	9,41	0,693	0,307
		T <sub>2</sub>	90,93	9,06	0,698	0,302
		T <sub>3</sub>	91,80	8,19	0,714	0,286
AEK	21	T <sub>1</sub>	95,73	4,26	0,794	0,206
		T <sub>2</sub>	95,83	4,16	0,796	0,203
		T <sub>3</sub>	95,83	4,16	0,796	0,203
HMR	22	T <sub>1</sub>	88,52	11,47	0,661	0,338
		T <sub>2</sub>	87,17	12,82	0,641	0,358
		T <sub>3</sub>	90,90	9,09	0,698	0,301
ZSB	23	T <sub>1</sub>	87,58	12,41	0,647	0,352
		T <sub>2</sub>	81,81	18,18	0,573	0,426
		T <sub>3</sub>	80,00	20,00	0,552	0,447
Ned	24	T <sub>1</sub>	89,47	10,52	0,675	0,324
		T <sub>2</sub>	88,42	11,57	0,659	0,340
		T <sub>3</sub>	91,89	8,10	0,715	0,284
OM	25	T <sub>1</sub>	90,94	9,06	0,699	0,301
		T <sub>2</sub>	90,73	9,26	0,695	0,304
		T <sub>3</sub>	93,94	6,06	0,753	0,246
<b>Moyenne</b>		<b>T<sub>1</sub></b>	<b>91,63</b>	<b>8,37</b>	<b>0,710</b>	<b>0,289</b>
		<b>T<sub>2</sub></b>	<b>91,04</b>	<b>8,96</b>	<b>0,701</b>	<b>0,299</b>
		<b>T<sub>3</sub></b>	<b>91,63</b>	<b>8,37</b>	<b>0,710</b>	<b>0,289</b>

**Tableau 23 Répartition phénotypique et allélique du Rhésus par tranches d'âge et par localités**

L	A+	A-	B+	B-	AB+	AB-	O+	O-	Total
Hon	36,86	3,50	12,03	0,73	4,21	0,32	39,16	3,18	4397
SD	44,53	1,12	11,64	0,10	4,08	0,10	35,75	2,66	979
SEK	40,45	1,66	10,25	0,42	4,53	0,052	40,50	2,13	1921
SBD	30,31	2,05	16,40	1,11	7,77	0,00	39,45	2,90	1171
R	31,80	4,00	14,25	1,049	4,63	0,55	39,71	4,01	4863
AT	27,14	3,41	14,49	1,80	4,75	0,58	42,35	5,47	7034
BS	33,53	3,40	13,41	1,33	4,34	0,40	39,92	3,65	7664
HB	29,03	3,11	17,58	1,92	3,75	0,27	39,33	5,00	2184
M	29,76	3,57	14,50	1,70	4,32	0,50	41,07	4,58	20440
BEA	33,87	1,05	17,222	0,48	2,39	00	43,73	1,24	1045
MBH	30,00	2,23	13,36	0,98	4,18	0,18	47,19	1,87	1123
GZ	31,31	3,63	12,64	1,46	2,68	0,23	43,94	4,11	7809
SAB	35,80	2,96	16,54	0,74	5,18	0,00	37,04	1,73	405
BCH	24,13	3,03	17,47	1,77	3,63	0,31	44,27	5,38	15881
BOF	28,95	1,41	20,40	1,36	2,77	0,096	41,99	3,033	4187
ASF	24,25	2,94	14,49	1,58	2,69	0,10	46,32	7,62	4866
MCH	23,86	5,95	12,01	4,00	5,87	2,06	37,30	8,95	10305
Ay	29,86	2,71	13,23	1,18	8,59	1,18	38,54	4,69	2026
FL	28,68	2,29	16,43	1,19	2,39	0,29	44,92	3,78	1004
Tlm	31,28	2,96	15,94	1,70	5,29	0,59	38,23	4,01	20000
AEK	38,18	1,27	13,29	0,56	5,23	0,141	39,04	2,26	707
HMR	28,33	4,29	11,58	00	2,57	0,00	45,92	7,29	233
ZSB	24,12	7,54	12,56	2,51	3,51	0,00	45,72	4,02	199
Ned	31,35	3,73	12,38	1,82	3,31	0,47	41,87	5,06	14122
OM	33,32	3,22	16,70	1,20	4,60	0,58	36,38	4,001	10520
<b>moyenne</b>	<b>29,89</b>	<b>3,39</b>	<b>14,71</b>	<b>1,69</b>	<b>4,30</b>	<b>0,54</b>	<b>40,72</b>	<b>4,75</b>	<b>145085</b>

**Tableau 24 Répartition allélique des groupes ABO,Rh par localités**



L	C1		F	C2		F	NC		T
	eff	fréq		eff	fréq		eff	fréq	
Hon	71	18,58	3,66	51	13,35	5,10	260	68,06	382
SD	19	14,72	5,11	13	10,07	7,47	97	75,19	129
SEK	74	24,42	2,77	24	7,92	8,54	205	67,65	303
SBD	30	26,31	2,60	06	5,26	13,00	78	68,42	114
Ay	82	20,40	3,27	52	12,93	5,16	268	66,67	402
FL	23	18,85	3,70	14	11,48	6,07	85	69,67	122
AEK	25	14,29	5,68	08	4,57	17,75	142	81,14	175
HMR	13	22,41	3,23	03	5,17	14,00	42	72,41	58
ZSB	29	40,85	1,17	08	11,27	4,25	34	47,89	71
Ned	57	21,51	3,40	14	5,28	13,87	194	73,21	265
OM	152	29,57	1,93	68	13,23	4,32	294	57,20	514
<b>T</b>	<b>575</b>	<b>22,68</b>	<b>2,96</b>	<b>261</b>	<b>10,30</b>	<b>6,51</b>	<b>1699</b>	<b>67,02</b>	<b>2535</b>

**Tableau 25 Répartition du taux de consanguinité ( 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> degré ) par localités**

L	C		NC		T	
	MN	Cple	MN	Cple	MN	Cple
OM	13	12	07	07	20	19
FL	09	04	09	08	18	12
Ay	17	16	21	17	38	33
HMR	02	01	00	00	02	01
ZSB	03	03	04	02	07	05
AEK	00	00	06	03	06	03
Ned	10	04	31	14	41	18
Hon	93		164		257	
SD	32		05		37	
SEK	77		99		176	
SBD	16		50		66	
SAB	05	02	05	03	10	05
<b>T</b>	<b>277</b>	<b>42</b>	<b>401</b>	<b>54</b>	<b>678</b>	<b>96</b>

**Tableau 26 Relation entre la consanguinité et la mortalité**



L	C1		C2		NC		T	
	MN	Cple	MN	Cple	MN	Cple	MN	Cple
OM	07	07	06	05	07	07	20	19
FL	09	04	00	00	09	08	18	12
Ay	10	09	07	07	21	17	38	33
HMR	00	00	02	01	00	00	02	01
ZSB	03	03	00	00	04	02	07	05
AEK	00	00	00	00	06	03	06	03
Ned	07	02	03	02	31	14	41	18
Hon	55		38		164		257	
SD	19		13		05		37	
SEK	70		07		99		176	
SBD	15		01		50		66	
<b>T</b>	<b>195</b>	<b>25</b>	<b>77</b>	<b>15</b>	<b>396</b>	<b>51</b>	<b>668</b>	<b>91</b>

**Tableau 27 Relation entre la consanguinité (1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> degré ) et la mortalité**

L	C		NC		T	
	AV	Cple	AV	Cple	AV	Cple
OM	130	86	151	107	281	193
FL	16	13	22	18	38	31
Ay	44	29	73	50	117	79
HMR	03	02	14	06	17	08
ZSB	03	03	05	03	08	06
AEK	03	03	27	13	30	16
Ned	34	17	88	39	112	56
Hon	22		67		89	
SD	05		29		34	
SEK	26		44		70	
SBD	17		28		45	
SAB	19	08	30	18	49	26
<b>T</b>	<b>322</b>	<b>161</b>	<b>578</b>	<b>254</b>	<b>900</b>	<b>415</b>

**Tableau 28 Relation entre la consanguinité et les avortements**



L	C1		C2		NC		T	
	AV	Cple	AV	Cple	AV	Cple	AV	Cple
OM	81	55	49	31	151	107	281	193
FL	11	09	05	04	22	18	38	31
Ay	25	15	19	14	73	50	117	79
HMR	03	02	00	00	14	06	17	08
ZSB	02	02	01	01	05	03	08	06
AEK	02	02	01	01	27	13	30	16
Ned	33	16	01	01	88	39	122	56
Hon	16		06		67		89	
SD	04		01		29		34	
SEK	24		02		44		70	
SBD	16		01		28		45	
<b>T</b>	<b>217</b>	<b>101</b>	<b>86</b>	<b>52</b>	<b>548</b>	<b>236</b>	<b>851</b>	<b>389</b>

**Tableau 29 Relation entre la consanguinité ( 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> degré ) et les avortements**

Répétition	MN		AV	
	C x 1,83	NC	C x 1,83	NC
1	64,66	35,34	55,28	44,72
2	42,26	57,74	54,00	46,00
3	20,72	79,28	50,16	49,84
4	64,66	35,34	57,85	42,15
5	00	00	37,89	62,11
6	100	00	37,89	62,11
7	00	00	47,78	52,22

**Tableau 30** Nombre de répétitions de morts-nés et d'avortements par couples consanguins et non consanguins

Répétition	MN			AV		
	C1 X 2,78	C2 X 6,34	NC	C1X 2,78	C2 X 6,34	NC
1	34,86	45,43	19,71	32,61	40,56	26,83
2	8,74	59,81	31,45	32,15	39,99	27,86
3	28,43	00	71,57	43,36	21,98	34,66
4	73,54	00	26,46	34,97	39,87	25,16
5	00	00	00	48,10	00	51,90
6	100	00	00	00	67,88	32,12
7	00	00	00	58,16	00	41,84

**Tableau 31** Nombre de répétitions de morts-nés et d'avortements par couples consanguins (1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> degré) et non consanguins

**NB** Les fréquences ont été calculées après standardisation en multipliant par les facteurs de consanguinité .



Maladies	C1 x 2.78	C2 x 6.34	NC	T
HTA	29.22	17.35	53.42	146
Diabète	40.98	13.11	45.90	153
Troubles cardiaques	40.74	11.11	48.15	35
Asthme	32.76	32.76	34.48	30
Rhumatisme	32.73	29.09	38.18	60
Tuberculose	00.00	60.00	40.00	05
Cancers	46.67	20.00	33.33	16
Ulcères gastriques	45.57	00.00	54.43	56
Epilepsie	28.57	61.90	9.52	06
Troubles mentaux	37.50	37.50	25.00	07
Parkinson	00.00	00.00	100.00	01
Hyper cholestérolémie	51.35	00.00	48.65	25
Anémie	25.00	00.00	75.00	10
Allergie	29.81	30.77	39.42	57
Insuffisance rénale	75.00	00.00	25.00	02
Goitre	46.15	00.00	53.85	09
Sourds-muets	75.00	00.00	25.00	02
Handicaps	88.89	00.00	11.11	04
Myopie	37.31	28.36	34.33	35
Cataracte	37.50	00.00	62.50	12
Lithiase	26.42	24.53	49.05	33
Arthrite	00.00	00.00	100.00	05

**Tableau 32 Relation entre consanguinité ( 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> degré) et maladies.**

**NB** Les fréquences ont été calculées après standardisation en multipliant par le facteur de consanguinité .

Maladies / L	OM	AEK	ZSB	HMR	Ned	Ay	FL	Hon-SD SEK-SBD	BS-AT	SAB	T
HTA	44	24	11	06	64	26	05	137	87	21	425
Diabète	122	09	06	01	92	21	05	171	139	08	574
Troubles cardiaques	11	03	02	02	16	04	03	18	15	06	80
Asthme	15	04	02	00	03	06	01	75	00	03	109
Rhumatisme	10	08	01	03	23	11	12	10	25	10	113
Tuberculose	02	00	00	00	01	03	00	03	24	00	33
Cancers	04	01	00	00	04	02	01	00	31	00	43
Ulcères gastriques	05	08	05	03	30	06	00	14	43	02	116
Epilepsie	03	04	01	00	00	01	00	23	04	05	41
Troubles mentaux	02	07	05	00	03	00	00	86	08	01	112
Hyper cholestérolémie	09	04	01	01	16	01	01	03	00	00	36
Anémie	05	00	00	00	03	03	01	19	13	00	44
Allergie	05	03	00	00	12	33	06	05	95	00	159
Insuffisance rénale	03	00	00	00	01	00	00	00	34	01	39
Myopie	00	17	08	03	17	00	00	06	03	00	54
Cataracte	00	07	01	01	03	00	00	00	04	00	16
Lithiase	00	08	01	04	11	09	02	07	22	00	64
Goitre	00	02	02	01	03	02	00	00	08	00	18
Arthrite	00	06	00	00	01	00	00	00	00	00	07
Handicaps	00	03	00	00	01	01	02	53	00	00	60
Hémophilie	00	01	00	00	00	00	00	00	00	00	01
Parkinson	00	00	00	00	01	00	00	00	01	00	02
Sourds-muets	00	00	00	00	00	01	01	19	00	00	21
Hémorroïde	00	00	00	00	00	00	00	00	10	00	10
Hépatite	00	00	00	00	00	00	00	00	06	00	06
Sinusite	00	00	00	00	00	00	00	00	07	00	07
Bronchite	00	00	00	00	00	00	00	00	07	00	07
Fièvres Sévères	00	00	00	00	00	00	00	00	14	00	14
Cellulite	00	00	00	00	00	00	00	00	03	00	03
Poliomyélite	00	00	00	00	00	00	00	00	04	00	04

**Tableau 33 Répartition des maladies par localités**



Maladies / L	Sexe	OM	AEK	ZSB	HMR	Ned	Ay	FL	AT-BS	SAB	T
HTA	F	29	23	06	11	56	19	02	54	20	220
	M	15	01	00	00	08	07	03	33	01	68
Diabète	F	90	06	01	06	75	13	03	88	07	289
	M	32	03	00	00	17	08	02	51	01	114
Troubles cardiaques	F	06	03	02	02	11	02	03	08	05	42
	M	05	00	00	00	05	02	00	07	01	20
Asthme	F	12	02	00	01	03	02	00	00	02	22
	M	03	02	00	01	00	04	01	00	01	12
Rhumatisme	F	08	08	03	01	22	08	07	15	10	82
	M	02	00	00	00	01	03	05	10	00	21
Tuberculose	F	01	00	00	00	00	01	00	11	00	13
	M	01	00	00	00	01	02	00	13	00	17
Cancers	F	03	01	00	00	02	00	01	10	00	17
	M	01	00	00	00	02	02	00	21	00	26
Ulcères gastriques	F	00	06	03	05	27	02	00	14	01	58
	M	05	02	00	00	03	04	00	29	01	44
Epilepsie	F	02	00	00	00	00	01	00	00	03	06
	M	01	04	00	01	00	00	00	04	02	12
Troubles mentaux	F	01	02	00	04	01	00	00	00	00	08
	M	01	05	00	01	02	00	00	08	01	18
Hypercholestérolémie	F	08	03	01	01	16	01	01	00	00	31
	M	01	01	00	00	00	00	00	00	00	02
Anémie	F	04	00	00	00	03	02	00	09	00	18
	M	01	00	00	00	00	01	01	04	00	07
Allergie	F	05	03	00	00	10	21	03	48	00	90
	M	00	00	00	00	02	12	03	47	00	64
Insuffisance rénale	F	02	00	00	00	01	00	00	19	00	22
	M	01	00	00	00	00	00	00	15	01	17
Myopie	F	00	08	02	05	15	00	00	00	00	30
	M	00	09	01	03	02	00	00	03	00	18
Cataracte	F	00	06	01	00	03	00	00	03	00	13
	M	00	01	00	01	00	00	00	01	00	03
Lithiase	F	00	08	04	01	09	06	02	15	00	45
	M	00	00	00	00	02	03	00	07	00	12
Goitre	F	00	00	01	02	03	02	00	04	00	12
	M	00	02	00	00	00	00	00	04	00	06
Arthrite	F	00	06	00	00	01	00	00	00	00	07
	M	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00

**Tableau 34 Répartition des maladies par localités et par sexe**

Suite Tableau 34

Maladies / L	Sexe	OM	AEK	ZSB	HMR	Ned	Ay	FL	AT-BS	SAB	T
Handicaps	F	00	03	00	00	00	01	00	00	00	04
	M	00	00	00	00	01	00	02	00	00	03
Hémophilie	F	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00
	M	00	01	00	00	00	00	00	00	00	01
Parkinson	F	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00
	M	00	00	00	00	01	00	00	01	00	02
Sourds-muets	F	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00
	M	00	00	00	00	00	01	01	00	00	02
Hépatite	F	00	00	00	00	00	00	00	02	00	02
	M	00	00	00	00	00	00	00	04	00	04
Sinusite	F	00	00	00	00	00	00	00	02	00	02
	M	00	00	00	00	00	00	00	05	00	05
Cellulite	F	00	00	00	00	00	00	00	01	00	01
	M	00	00	00	00	00	00	00	02	00	02
Bronchite	F	00	00	00	00	00	00	00	04	00	04
	M	00	00	00	00	00	00	00	03	00	03
Hémorroïde	F	00	00	00	00	00	00	00	05	00	05
	M	00	00	00	00	00	00	00	05	00	05
Fièvres Sévères	F	00	00	00	00	00	00	00	05	00	05
	M	00	00	00	00	00	00	00	09	00	09
Poliomyélites	F	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00
	M	00	00	00	00	00	00	00	04	00	04



Maladies	Sexe	A X1,24	B X3	AB X8	O	T	X <sup>2</sup>	P
HTA	F	28,61	26,67	17,78	26,94	220	3.0412	>0.05
	M	33,00	18,00	16,00	33,00	68	4.7255	>0.05
Diabète	F	27,16	30,95	15,16	26,73	289	4.0195	>0.05
	M	23,56	31,41	16,75	28,27	114	2.5334	>0.05
Troubles cardiaques	F	27,78	25	22,22	25,00	42	1.264	>0.05
	M	28,57	25,71	22,86	22,86	20	1.118	>0.05
Asthme	F	60,00	00,00	00,00	40,00	22	0.814	>0.05
	M	46,67	20,00	00,00	33,33	12	2.0265	>0.05
Rhumatisme	F	18,38	30,88	17,65	33,09	82	4.802	>0.05
	M	13,16	7,89	42,11	36,84	21	5.3057	>0.05
Tuberculose	F	12,50	84,38	00,00	3,12	13	29.744	<0.01
	M	6,06	9,09	48,48	36,36	17	5.3725	>0.05
Cancers	F	58,33	25,00	00,00	16,67	17	6.212	<0.05
	M	12,50	43,75	16,67	27,08	26	4.052	>0.05
Ulcères gastriques	F	38,55	21,69	9,64	30,12	58	3.9257	>0.05
	M	25,53	15,96	42,55	15,96	44	5.2709	>0.05
Epilepsie	F	33,33	00,00	00,00	66,67	06	00.00	>0.05
	M	23,53	35,29	00,00	41,18	12	0.2545	>0.05
Troubles mentaux	F	8,33	50,00	00,00	41,67	08	2.598	>0.05
	M	21,21	00,00	48,48	30,30	18	1.168	>0.05
Hyper Cholestérolémie	F	21,15	34,62	15,38	28,85	31	1.970	>0.05
	M	00,00	00,00	00,00	100	02	/	/
Anémie	F	27,27	27,27	24,24	21,21	18	0.126	>0.05
	M	50,00	00,00	00,00	50,00	07	00.00	>0.05
Allergie	F	26,57	18,89	22,38	32,17	90	1.959	>0.05
	M	21,15	31,73	15,38	31,73	64	2.4195	>0.05
Insuffisance Rénale	F	30,00	30,00	00,00	40,00	22	0.860	>0.05
	M	20,83	37,50	00,00	41,67	17	1.2017	>0.05
Myopie	F	24,00	12,00	32,00	32,00	30	1.8702	>0.05
	M	28,00	36,00	00,00	36,00	18	00.00	>0.05
Cataracte	F	33,33	33,33	00,00	33,33	13	00.00	>0.05
	M	66,67	00,00	00,00	33,33	03	1.5117	>0.05
Lithiase	F	26,39	4,17	33,33	36,11	45	6,580	>0.05
	M	25,00	25,00	33,33	16,67	24	4,990	>0.05
Goitre	F	4,00	36,00	32,00	28,00	12	3.578	>0.05
	M	57,14	00,00	00,00	42,86	06	00.00	>0.05

**Tableau 35 Relation entre maladies et groupes du système ABO par sexe**

Suite tableau 35

Maladies	Sexe	A X 1,24	B X3	AB X8	O	T	X <sup>2</sup>	P
Arthrite	F	00,00	13,04	69,57	17,39	07	1.7499	>0.05
	M	00,00	00,00	00,00	00,00	00	/	/
Handicaps	F	80,00	00,00	00,00	20,00	04	1.0065	>0.05
	M	40,00	60,00	00,00	00,00	03	00.00	>0.05
Sourds-muets	F	00,00	00,00	00,00	00,00	00	/	/
	M	00,00	00,00	00,00	100,00	02	/	/
Hémophilie	F	00,00	00,00	00,00	00,00	00	/	/
	M	00,00	00,00	00,00	100,00	01	/	/
Parkinson	F	00,00	00,00	00,00	00,00	00	/	/
	M	50,00	00,00	00,00	50,00	02	00.00	>0.05
Hémorroïde	F	30,77	00,00	61,54	7,69	05	1.913	>0.05
	M	14,29	42,86	00,00	42,86	05	1.0134	>0.05
Cellulite	F	00,00	00,00	00,00	100,00	01	/	/
	M	11,11	00,00	88,89	00,00	02	0.544	>0.05
Hépatite	F	100,00	00,00	00,00	00,00	02	/	/
	M	33,33	00,00	66,67	00,00	04	00.00	>0.05
Sinusite	F	11,11	00,00	88,89	00,00	02	0.5596	>0.05
	M	50,00	37,50	00,00	12,50	05	1.0134	>0.05
Poliomyélite	F	00,00	00,00	00,00	00,00	00	/	/
	M	00,00	40,00	53,33	6,67	04	2.4067	>0.05
Bronchite	F	00,00	40,00	53,33	6,67	04	2.638	>0.05
	M	40,00	60,00	00,00	00,00	03	00.00	>0.05
Fièvres Sévères	F	66,67	00,00	00,00	33,33	05	0.8428	>0.05
	M	07,69	46,15	00,00	46,15	09	/	/

**NB** Les fréquences ont été calculées après standardisation en multipliant par les facteurs de standardisation .



Maladies	sexe	RH (+)	RH (-) x 10	T
HTA	F	48.66	51.34	220
	M	50.82	49.18	68
Diabète	F	42.86	57.14	289
	M	45.95	54.05	114
Troubles cardiaques	F	37.50	62.50	42
	M	65.52	34.48	20
Asthme	F	50.00	50.00	22
	M	33.33	66.67	12
Rhumatisme	F	34.67	65.33	82
	M	100.00	00.00	21
Tuberculose	F	100.00	00.00	13
	M	42.86	57.14	17
Cancers	F	100.00	00.00	17
	M	43.40	56.60	26
Ulcères gastriques	F	35.25	64.75	58
	M	34.58	65.42	44
Epilepsie	F	100.00	00.00	06
	M	52.38	47.62	12
Troubles mentaux	F	23.08	76.92	08
	M	62.96	37.04	18
Hypercholestérolémie	F	59.18	40.82	31
	M	100.00	00.00	02
Anémie	F	100.00	00.00	18
	M	20.00	80.00	07
Allergie	F	62.96	37.04	90
	M	86.30	13.70	64
Insuffisance rénale	F	67.74	32.26	22
	M	100.00	00.00	17
Myopie	F	33.33	66.67	30
	M	44.44	55.56	18
Cataracte	F	25.00	75.00	13
	M	100.00	00.00	03
Lithiase	F	50.62	49.38	45
	M	100.00	00.00	12

**Tableau 36 Relation entre maladies et groupes du système RH par sexe**

**Suite Tableau 36**

<b>Maladies</b>	<b>Sexe</b>	<b>RH (+)</b>	<b>RH (-) x 10</b>	<b>T</b>
Lithiase	F	50.62	49.38	45
	M	100.00	00.00	12
Goitre	F	100.00	00.00	12
	M	100.00	00.00	06
Arthrite	F	100.00	00.00	07
	M	00.00	00.00	00
Handicaps	F	100.00	00.00	04
	M	100.00	00.00	03
Sourds-muets	F	00.00	00.00	00
	M	100.00	00.00	02
Hémophilie	F	00.00	00.00	00
	M	100.00	00.00	01
Parkinson	F	00.00	00.00	00
	M	100.00	00.00	02
Hémorroïdes	F	100.00	00.00	05
	M	28.57	71.43	05
Cellulite	F	00.00	100.00	01
	M	100.00	00.00	02
Hépatite	F	100.00	00.00	02
	M	100.00	00.00	04
Sinusite	F	100.00	00.00	02
	M	13.04	86.96	05
Poliomyélite	F	00.00	00.00	00
	M	23.08	76.92	04
Bronchite	F	100.00	00.00	04
	M	100.00	00.00	03
Fièvres sévères	F	13.04	86.96	05
	M	100.00	00.00	09

**NB** Les fréquences ont été calculées après standardisation en multipliant par le facteur de standardisation.



Maladie	A <sup>+</sup>	A <sup>-</sup>	B <sup>+</sup>	B <sup>-</sup>	AB <sup>+</sup>	AB <sup>-</sup>	O <sup>+</sup>	O <sup>-</sup>	Total
HTA	36,11	3,82	11,80	1,39	2,78	0,69	39,93	3,48	288
Diabète	31,27	3,47	15,38	1,74	3,22	0,00	38,71	6,20	403
Troubles cardiaques	35,48	3,23	14,52	0,00	4,83	0,00	33,87	8,06	62
Asthme	47,06	5,88	2,94	0,00	00,00	0,00	41,18	2,94	34
Rhumatisme	19,42	3,88	12,62	1,94	4,85	0,00	50,49	6,80	103
Tuberculose	16,67	00,00	33,33	0,00	6,67	0,00	36,67	6,67	30
Cancers	37,21	00,00	20,93	0,00	2,33	0,00	32,56	6,97	43
Ulcère gastriques	37,25	6,86	9,80	0,98	4,90	0,98	32,35	6,86	102
Epilepsie	27,78	00,00	11,11	0,00	00,00	0,00	55,56	5,55	18
Troubles mentaux	23,08	7,69	00,00	3,85	7,69	0,00	57,69	0,00	26
Hypercholestérolémie	27,27	00,00	15,15	3,03	3,03	0,00	48,48	3,03	33
Anémie	36,00	4,00	12,00	0,00	4,00	0,00	44,00	0,00	25
Allergie	29,22	1,95	12,99	0,65	3,24	0,65	49,35	1,95	154
Insuffisance rénale	28,21	00,00	12,82	2,56	0,00	0,00	56,41	00,00	39
Myopie	31,25	2,08	10,42	0,00	4,17	0,00	39,58	12,50	48
Cataracte	43,75	00,00	12,50	0,00	0,00	0,00	25,00	18,75	16
Lithiase	31,58	3,51	5,26	0,00	5,26	1,75	47,37	5,26	55
Goitre	22,22	00,00	16,67	0,00	5,55	0,00	55,56	0,00	18
Arthrite	00,00	00,00	14,29	0,00	28,57	0,00	57,14	0,00	07
Handicap	71,43	00,00	14,29	0,00	0,00	0,00	14,29	0,00	07
Sourds-muets	00,00	00,00	0,00	0,00	0,00	0,00	100,00	0,00	02
Hémophilie	00	00,00	0,00	0,00	0,00	0,00	100,00	0,00	01
Parkinson	50,00	00,00	0,00	0,00	0,00	0,00	50,00	0,00	02
Hémorroïdes	40,00	00,00	10,00	0,00	10,00	0,00	30,00	10,00	10
Cellulite	33,33	00,00	0,00	0,00	33,33	0,00	33,33	0,00	03
Hépatite	83,33	00,00	0,00	0,00	16,67	0,00	00,00	0,00	06
Sinusite	42,86	14,29	14,29	0,00	14,28	0,00	00,00	14,28	07
Polio	00	00,00	50,00	0,00	25,00	0,00	00,00	25,00	04
Bronchite	28,57	00,00	14,29	28,57	14,28	0,00	14,28	0,00	07
Fièvre sévère	21,43	7,14	14,29	0,00	0,00	0,00	50,00	7,14	14

**Tableau 37 Relation entre maladies et systèmes alléliques ABO, Rh**

Groupe	Nb de populations	Populations	Distance
1	2	20-25	4,9837 E-04
2	2	5-7	5,99422 E-04
3	2	8-9	5,99422 E-04
4	3	18-18 --- 20-25	5,99422 E-04
5	2	3-21	6,981773 E-04
6	3	6-6 --- 8-9	6,981773 E-04
7	5	5-7 --- 18-25	9,301376 E-04
8	3	2-2 --- 3-21	9,967401 E-04
9	2	4-13	9,990367 E-04
10	2	19-24	1,097792 E-03
11	4	12-12 --- 6-9	1,164394 E-03
12	2	11-15	1,299896 E-03
13	2	10-25	1,398651 E-03
14	5	14-14 --- 12-9	1,49511 E-03
15	6	1-1 --- 5-25	1,697214 E-03
16	2	16-22	1,699511 E-03
17	4	19-24 --- 11-15	1,947547 E-03
18	3	23-23 --- 16-22	2,048599 E-03
19	5	2-21 --- 4-13	2,829456 E-03
20	8	14-9 --- 23-22	2,914431 E-03
21	10	1-25 --- 19-15	3,690694 E-03
22	18	14-22 --- 1-15	5,74848 E-03
23	7	10 -25 --- 2-13	5,805896 E-03
24	2	17-26	7,999184 E-03
25	25	14-15 --- 10-13	1,313216 E-02
26	27	17-26 --- 14-13	2,742872 E-02

**Tableau 38 Distances génétiques selon le modèle de Nei**



Groupe	Nb de populations	Populations	Distance
1	2	4-41	4,9747064 E-04
2	2	7-8	4,9747064 E-04
3	2	10-15	4,9747064 E-04
4	2	14-21	4,9747064 E-04
5	2	31-32	4,9747064 E-04
6	2	39-40	4,9747064 E-04
7	2	5-6	5,972477 E-04
8	2	9-35	5,972477 E-04
9	2	17-47	5,972477 E-04
10	2	23-23 --- 14-21	5,972477 E-04
11	2	24-43	5,972477 E-04
12	2	25-42	5,972477 E-04
13	2	49-49 --- 39-40	5,972477 E-04
14	2	12-27	6,99633 E-04
15	2	20-22	6,99633 E-04
16	4	10-15 --- 9-35	7,223853 E-04
17	4	50-50 --- 49-40	7,963303 E-04
18	3	18-18 --- 17-47	7,991744 E-04
19	4	4-41 --- 5-6	7,991744 E-04
20	5	13-13 --- 10-35	8,958715 E-04
21	3	19-19 --- 20-22	8,987156 E-04
22	3	16-16 --- 12-27	9,470642 E-04
23	4	48-48 --- 18-47	9,641285 E-04
24	9	50-40 --- 13-35	9,755046 E-04
25	2	1-2	9,98257 E-04
26	3	28-28 --- 31-32	9,98257 E-04
27	6	24-43 --- 48-47	1,171743 E-03
28	4	52-52 --- 19-22	1,231468 E-06
29	2	29-37	1,299725 E-03
30	2	30-38	1,299725 E-03
31	12	23-21 --- 50-35	1,339541 E-03
32	2	34-45	1,399266 E-03
33	9	16-27 --- 24-47	1,493119 E-03
34	3	26-26 --- 1-2	1,547156 E-03
35	6	25-42 --- 4-6	1,908349 E-03
36	4	7-8 --- 30-38	1,970918 E-03
37	15	23-35 --- 26-2	2,403211 E-03
38	12	28-32 --- 16-47	2,414587 E-03
39	3	11-11 --- 34-45	3,097156 E-03
40	3	46-46 --- 29-37	3,196697 E-03
41	15	28-47 --- 46-37	3,523762 E-03
42	10	25-6 --- 7-38	3,836605 E-03

**Tableau 39 Distances génétiques selon le modèle de Nei avec effet sexe**

**Suite Tableau 39**

<b>Groupe</b>	<b>Nb de populations</b>	<b>Populations</b>	<b>Distance</b>
43	16	36-36 --- 23-2	4,101101 E-03
44	4	51-51 --- 11-45	4,263211 E-03
45	31	28-37 --- 36-2	5,096514 E-03
46	14	52-22 --- 25-38	5,133486 E-03
47	5	44-44 --- 51-45	7,169817 E-03
48	15	3-3 --- 52-38	8,486605 E-03
49	6	33-33 --- 44-45	9,993945 E-03
50	46	28-2 --- 3-38	1,331009 E-02
51	52	33-45 --- 28-38	2,484835 E-023



## 1- Classification des groupes sanguins

### 1-1 Selon leurs aspects immunogénétiques

A des degrés divers et en fonction de leur immunogénécité et de leur fréquence phénotypique, les antigènes de groupes sanguins peuvent être à l'origine de conflits immunologiques lors de transfusion sanguine, de transplantation ou de grossesses. Les plus importants sont les systèmes ABO, Rh, Kell, Jk, Fy, HLA...

#### a- Antigènes du système ABO et antigènes plus ou moins apparentés ( H. Lewis, Li, P-Tja, Lutheran, Auberger )

Les antigènes du système ABO sont présents dans de très nombreux tissus ou oranges en dehors du sang ou ils ont été découverts. Il en est de même des antigènes produits par les systèmes Hh, Se se et Lewis.

De plus les gènes de ces systèmes fonctionnent les uns à la suite des autres pour construire les extrémités N-terminales des molécules glycoprotéines ou glycolipidiques qui sont produites sur la membrane des cellules par exemple les globules rouges ou bien secrétées dans les liquides biologiques comme la salive. Ces systèmes sont donc associés au système ABO dans le fonctionnement de l'érythroblaste, et de nombreuses autres cellules, ou ils travaillent ensemble.

Les anti-corps qui leur correspondent sont formés d'une manière spontanée ; ce sont des hétéro-anticorps. Ceci est du au fait que les antigènes A et B sont aussi présents dans notre environnement, en particulier des bactéries de la flore intestinale normale.

#### b- Antigènes des systèmes Rh, Kell, Duffy, Kidd et MNs

Ces antigènes sont limités au sang et propres à l'homme : on ne les trouve que sur les globules rouges .

Ces antigènes à la différence de ceux précédemment cités sont en règle reconnus par des anticorps d'allo-immunisation, à l'occasion de transfusions sanguines ou de grossesses.

Les antigènes des systèmes kell, Duffy, kidd, MNs sont beaucoup moins immunogènes que le système Rh. Les anticorps qui leur correspondent vont apparaître plus tardivement et il faudra un plus grand nombre de transfusions ou de grossesses ou encore l'association des deux chez une femme pour les voir apparaître.

### **c- Antigènes des autres systèmes de groupes sanguins**

Ces antigènes présentent rarement une importance transfusionnelle mais ils constituent d'intéressants marqueurs génétiques ( Xg, Diego, Dombrock ) ( Reviron et Reviron, 1984)

#### **1-2 Selon leur nature biochimique**

##### **a- Antigènes de nature glucidique**

Antigènes des systèmes ABO, Hh, Lewis, Li, Pi, P, P/PK... Se sont des structures glucidiques attachées à des glycoprotéines ou à des glycolipides des membranes cellulaires. Les produits indirects de ces gènes sont des glycotransférases dont la séquence est connue et dont le polymorphisme responsable des principaux phénotypes silencieux 0, Bombay, para Bombay, Le (a- b-) et non secretor, respectivement à été élucidé (Carton J.P, 1996).

##### **b- Antigènes de nature protéique**

De nombreux gènes codent pour des polypeptides dont les propriétés antigéniques dépendent de leur structure primaire et non des glycanes attachés au cours de la synthèse protéique.

Les antigènes protéiques sont des produits directs des gènes Rh, LW, Kell, Fy, Xg, Lu et XK ( Carton, 1996 )

#### **2- Fonction des groupes sanguins**

Les antigènes de groupes sanguins peuvent être classés en cinq catégories fonctionnelles :

- transporteurs et canaux .
- récepteurs et ligands
- molécules d'adhésion
- enzymes
- protéines de structure (Carton, 1996).



### 3- Les autres systèmes sanguins

Certaines variantes du polymorphisme génétique chez l'homme ne sont pas antigéniques. Les représentants de ce polymorphisme non immunogène méritent cependant d'être appelés " groupes sanguins " puisqu'ils définissent aussi des ensembles d'individus semblables à l'intérieur de notre espèce, mais ils n'ont pas d'importance pratique transfusionnelle (Najman et al., 1994).

#### \* Les groupes sériques

La plupart des protéines du sérum sont polymorphes.

- Les immunoglobulines (Igs) Ces facteurs présents dans le plasma sont regroupés en trois systèmes: Gm pour les IgG, Am pour les IgA, Km pour les chaînes légères kappa de toutes les immunoglobulines ( Najman et al., 1994).
- Haptoglobine, transferrine, lipoprotéines, fractions du complément la liste pourrait être allongée, sont également polymorphes ces variations allotypiques constituent autant de groupes sériques qui pour le généticien contribuent à la définition de l'individualité biologique (Najman et al., 1994).
- Les groupes d'enzymes parmi les différentes enzymes du globule rouge, des globules blancs, ou du sérum, on observe aussi un polymorphisme très étendu et des systèmes de groupes extrêmement utiles dans l'identification d'un individu : phosphatase acide, phosphoglucomutase, adenosine déaminase, adénylate kinase ...

A l'heure actuelle l'ensemble de ces variations atteint une valeur supérieur à celle du HLA pour sa capacité à définir un individu par rapport à un autre et dépasse celle de tous les groupes sanguins réunis ( Najman et al., 1994 ).

## 4- Les systèmes ABO et Rh

### 4-1 Aspects immunogénétiques du système ABO

Deux remarques effectuées par Landsteiner et ses élèves sont fondamentales

- la présence ou l'absence de deux antigènes globulaires A et B permet de définir quatre groupes sanguins ( la proportion en varie selon l'ethnie, en France par exemple: 45% A, 43% 0 pour 9% seulement de B et 3% AB ).
- il existe régulièrement dans le sérum d'un individu des anticorps dirigés contre le (s) antigènes dont le sujet est dépourvu. Cette règle dite de Landsteiner est très particulière au système ABO dont elle explique l'importance transfusionnelle (Reviron et Reviron, 1984).

### 4-2 Aspects immunogénétiques du système Rh

Les antigènes de groupe sanguin Rh sont portés par une famille de protéines transmembranaires hydrophobes non glycosylées de 30 à 32 kda absents des erythrocytes de rares individus Rh null qui présentent différentes anomalies membranaires ( Carton, 1996 ; Collins, 1997 ).

Contrairement au système ABO, il n'y a pas d'anticorps anti-Rh naturels, ceux -ci ne sont développés que par la suite d'allo-immunisation obstétricale ou transfusionnelle ( Reviron et Reviron, 1984 ; Delamaire et Duchense, 1992 ; Olsson, 1997 ).

Le premier facteur Rh découvert est actuellement dit " Rho" ou "D" c'est sa présence ou son absence qui définit encore les deux groupes de sujets Rh (+) et Rh (-) ( Reviron et Reviron, 1984 ; Nidal, 2001 ).

D'autres allo-anticorps immuns ont permis d'identifier ensuite de nouveaux facteurs en relation avec le système Rh, leurs fréquences variants en effet selon le groupe Rh (+) ou Rh (-) des sujets étudiés par exemple les facteurs C et E se rencontrent plus fréquemment chez les Rh (+) que chez les Rh (-) ( Reviron et Reviron, 1984 ).

Le système Rh est le système sanguin le plus complexe. Plus de 45 antigènes ont été découverts ( Nidal, 2001), les cinq principaux ( les plus immunogènes ) sont D, C, E, c, e (Reviron et Reviron, 1984 ; Nidal, 2001 ).



## **5- Applications des groupes sanguins**

### **5-1 Applications médicales**

#### **a- L'allo-immunisation fœto-maternelle**

Au cours de la grossesse, il arrive fréquemment que les hématies du fœtus franchissent le placenta et pénètrent dans la circulation sanguine maternelle. Lorsque ces hématies portent un facteur absent chez la mère celle-ci peut s'immuniser contre lui et fabriquer des anti-corps, il s'agit d'une véritable " vaccination " spontanée de la mère contre les antigènes de son enfant. Ultérieurement les anticorps naturels pourront traverser le placenta dans le sens mère-fœtus et venir se fixer sur les hématies fœtales qui seront détruites .

Un tel processus appelé " allo-immunisation foeto-maternelle " peut entraîner chez le nouveau-né une maladie hémolytique néo-natale, anémie, ictère, parfois compliquée de troubles nerveux. Dans les cas les plus graves, le fœtus meurt in utéro ( anasarque fœto-placentaire ) dans la majorité des cas, cette maladie est due au facteur Rh : la mère Rh (-) s'immunise contre le facteur Rh présent sur les hématies de l'enfant qu'il a hérite de son père .

Une méthode prophylactique a été mise au point : on injecte au sujet Rh (-) durant la grossesse, des immunoglobulines anti-Rh qui détruisent les hématies du fœtus qui passent dans le sang de la mère évitant ainsi toute immunisation ( Ruffié, 1972 ) .

#### **b- Transfusion sanguine et exosanguino-transfusion**

La transfusion sanguine consiste à injecter du sang d'un sujet donneur à un sujet receveur.

L'exosanguino-transfusion consiste à remplacer la plus grande partie du sang du nouveau-né Rh (+) par du sang Rh (-) elle doit donc tenir compte de la spécificité sérologique de chacun, elle appliquera donc les règles de la " compatibilité " ( Ruffié, 1972 ).

#### **c- Transplantation d'organes**

La réussite d'une transplantation suppose qu'il existe une ressemblance immunologique entre le donneur et le receveur, faute de quoi le receveur s'immunise contre les antigènes présents dans l'organe greffé ( qu'il ne possède pas ) ce qui provoque une " crise de rejet " ( destruction du greffon ).

Les facteurs qui régissent l'histocompatibilité sont non seulement les groupes sanguins du globe rouge, mais encore et surtout les facteurs présents sur le globule blanc ( leucocytes et plaquettes ) et que l'on retrouve dans la plus part des tissus ( HLA, en particulier ).

Pour qu'une greffe ait le maximum de chances de réussir, il faut qu'il ait compatibilité entre les facteurs réputés comme étant les plus antigéniques ( Ruffié, 1972 ).

## **5-2 Applications juridiques**

### **a- Identification de taches de sang et autres liquides organiques**

Il est possible de mettre en évidence les facteurs sanguins dans les taches de sang desséché relevées sur les objets divers (couteaux, armes contondantes, paquets, murs, linges, tapis, vêtements ...).

Cet examen revêt un intérêt certain au cours d'enquêtes criminelles. Mais il y a plus: certains antigènes sanguins ( A, B, H, Le (a), Le(b) ) passent aussi dans les sécrétions ( sueur, salive, mucosité, sperme ...). Dans ce cas, il devient possible de connaître le groupe sanguin par l'examen d'un objet ( vêtement, chapeau, mégot de cigarette, lettre collée à la salive ...) imbibé de liquide organique.

De tels objets oubliés par le coupable sur les lieux du crime ont souvent donné des indices de première importance ( Ruffié, 1972 ).

### **b- Recherche en exclusion de paternité**

Le problème qui se pose est le suivant : connaissant les groupes sanguins de la mère et de son enfant, un individu donné peut-il être le père de cet enfant ? Deux réponses peuvent-être envisagées. La filiation est impossible si l'on ne retrouve pas chez l'individu suspecté tous les facteurs sanguins présents chez l'enfant et absents chez la mère. Dans le cas contraire, la personne peut-être le père de l'enfant mais la biologie ne peut donner ici de certitude absolue. Il peut en effet exister dans une même région plusieurs sujets appartenant aux mêmes types sanguins et qui pourraient chacun, être le père de l'enfant considéré. Toutefois, il faut noter que plus on met en jeu de systèmes sanguins, plus le nombre de pères possibles diminue et les progrès de l'hématologie permettent aujourd'hui de définir une probabilité de filiation qui dans certains cas devient une quasi certitude ( Ruffié, 1972 ).



Dans le but de caractériser génétiquement la population de l'ouest Algérien, nous avons marqué 25 populations du nord-ouest (Tlemcen et Ain-temouchent) et du sud-ouest (Nâama et Bechar) par les polymorphismes sanguins ABO, Rh, la consanguinité et quelques paramètres sanitaires (avortement, mortalité et morbidité).

L'analyse hémotypologique a concerné 145085 individus. La répartition des groupes sanguins a été effectué aussi selon le sexe et l'âge. Elle révèle une variabilité hautement significative entre les différentes populations étudiées. Les fréquences géniques varient entre 0,16 et 0,292 pour le gène A avec une moyenne de 0,214, entre 0,073 et 0,135 pour le gène B avec une moyenne de 0,112, entre 0,62 et 0,734 pour le gène O avec une moyenne de 0,674 et enfin entre 0,167 et 0,457 pour le gène d avec une moyenne de 0,323.

L'analyse de nos résultats permet de révéler les caractéristiques suivantes : fréquences intermédiaires pour les gènes A et d, fréquences intermédiaires ou caucasoides pour le gène O et fréquences intermédiaires ou négroides pour le gène B. La structure génétique de nos populations serait le résultat d'un brassage humain entre Africains par le sud, Européens par le nord et Arabes par l'est.

L'analyse de la consanguinité montre que ce mode de croisement est très fréquent dans nos populations avec une préférence pour les unions entre cousins du premier degré. Les taux de consanguinité varient entre 19% et 52% avec une moyenne de 33%. La consanguinité exerce un effet significativement néfaste sur le taux d'avortement et de mortalité. Par ailleurs, la consanguinité augmente significativement le nombre de malades mentaux et de sourd muets.

La recherche d'éventuelles relations entre les marqueurs sanguins et les maladies, nous a permis de révéler quelques associations déjà reportées par la littérature notamment entre le diabète et le groupe B, entre le groupe O et le rhumatisme et le groupe A et le cancer chez le sexe féminin ; et d'autres relations qui ne corroborent pas les données de la littérature notamment une relation entre le groupe A et l'asthme. Notre étude, met également en évidence une association entre le groupe B et la tuberculose et entre le groupe A et les handicaps physiques

**ABSTRACT**

With an aim to characterize genetically the population of the west of Algeria, we have marked 25 populations of the north west ( Tlemcen and Ain-temouchent ) and the south west ( Bechar and Naama ) by blood polymorphisms ABO, Rh, consanguinity and some medical parameters ( abortion, mortality and morbidity ).

145085 individuals were typed for ABO and Rh blood groups. The distribution of these two polymorphisms was also carried out according to sex and age. It's reveals a highly significant variability between the studied populations. The gene frequencies vary between 0.16 and 0.292 for the gene A with an average of 0.24, between 0.073 and 0.135 for the gene B with an average of 0.112, between 0.62 and 0.734 for the gene O with an average of 0.674, between 0.167 and 0.457 for the gene d with an average of 0.323. Our data analysis reveals the following characteristics : intermediate frequencies for A and d genes, intermediate frequencies or negroid for the gene B and intermediate frequencies or caucasoid for the gene O. The genetical structure of our populations would be the result of admixture with Africans by south, Europeans by north and Arabs by east.

The consanguinity analysis shows that this kind of unions is very frequent in our populations, with preference for matings between cousins of first degree. The rates of consanguinity vary between 19% and 52% with an average of 33%. The consanguinity exerts a significantly baneful effect on the rate of abortions and mortality. In addition, consanguinity significantly increases the number of mental patients and deaf dumb persons.

The research of eventual relations between diseases and blood markers, enabled us to reveal some associations already reported by literature, in particular between diabet and group B, between rheumatism and group O and between cancers and group A in female subjects ; and other relations that don't corroborate the data of literature, notably a relation between asthma and group A. Our study reveals also associations between group B and tuberculosis and between physical handicaps and group A.

**Mots clés :** Polymorphisme – Groupes sanguins – Système ABO – Système Rh – Consanguinité.