

Mag-Bia-195/01

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID – TLEMCEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET DES SCIENCES DE LA TERRE ET DE L'UNIVERS

Département d'Ecologie et Environnement

Laboratoire de recherche: Valorisation des actions de l'Homme pour la Protection de l'Environnement et Application en Santé Publique (Labo N° :10)

Mémoire

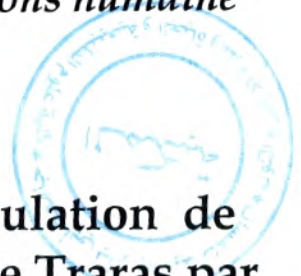
Présentée En vue de l'obtention du Diplôme De Magister en Génétique

Option

Génétique moléculaire des populations humaine

Thème

Caractérisation génétique de la population de Beni Ouarsous dans les monts de Traras par le polymorphisme des groupes sanguins (ABO, Rhésus, MNSs et Duffy) et la consanguinité.



Stamp with handwritten text: "4925", "L. F. A. L. C. E. N.", "Date: ..."

PAR

Mr BELKHATIR Djamel

Soutenue le : 15 / 12 / 2010

Devant le jury :

Président : Mr. *KHELIL* Mohamed Anouar

Professeur

Encadreur : Mme. AOUAR-METRI Amaria

Maître de conférences

Examineur : Mme. DALACHE Fatiha

Maître de conférences

Invité : Mme. DALI-YOUCHEF Majda

Chargée de cours

Remerciements

Je tiens à remercier sincèrement Dr. Aouar-Métri A, maître de conférences à la faculté des sciences de Tlemcen, Département d'Ecologie et Environnement, en tant que directeur de mémoire, s'est toujours montrée à l'écoute et très disponible tout au long de la réalisation de ce mémoire, de même pour l'inspiration, l'aide et le temps qu'elle a bien voulu me consacrer et sans sa présence ce mémoire n'aurait jamais vu le jour. Ses qualités personnelles et professionnelles resteront pour moi une immense source d'enrichissement. Qu'elle trouve ici le témoignage de mon entière admiration et ma reconnaissance.

Mes sincères remerciements s'adressent également au Pr. Khelil M.A, qui m'a fait l'honneur de présider le jury et en tant que directeur du labo, avoir mis à ma disposition son laboratoire.

Je tiens à remercier Dr. Dalache F, maître de conférences à université de Mostaganem, pour avoir contribué à ma formation et d'avoir accepté de juger ce travail.

Mes vifs remerciements vont également à Mme Dali youcef M, chargées de cours au département de Biologie, université de Tlemcen, d'avoir accepté de juger ce travail. Je suis très reconnaissant pour son immense disponibilité et pour sa gentillesse et d'avoir contribué à ma formation tout au long du cycle universitaire.

Mes respectueux remerciements s'adressent aussi à tous les enseignants de l'université de Tlemcen, notamment ceux qui ont contribué à notre formation, Mme Yadi, Mme Bengueda, Mme Bendiouis Ch, Mr Mahdjoub T, ...etc. qu'ils y voient l'hommage de mes respectueux sentiments d'estime et de reconnaissance.

Ma reconnaissance s'adresse particulièrement au Pr. Karam N, d'avoir contribué à ma formation en génétique moléculaire et qui nous a accueilli dans son laboratoire.

Je tiens à remercier Mme Saidi-Mehtar N, professeur et Directrice de recherche à l'Université d'Oran USTO-MB et au Dr Boudjamaa A pour avoir contribué à notre formation en génétique humaine.

Je rends un hommage à Mr Sidi Yakhlef A, de m'avoir aidé pour la partie modélisation et traitement des données.

Je suis particulièrement sensible à l'aide précieuse qui m'a été apporté pendant notre stage à l'Université d'Oran, par Mlle Rachida et tout le personnel du Université des Sciences et Technologie d'Oran. Qu'ils trouvent ici l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon immense gratitude.

Mes remerciements à tous ceux, qui à des degrés divers, m'ont aidé de près ou de loin à l'élaboration de ce travail, j'exprime ma profonde gratitude pour leur gentillesse, leur amabilité et leur disponibilité. Je cite parmi eu ;

- Les personnes qui se sont portés volontaires pour réaliser notre échantillonnage et ont donné leur sang.
- Le personnel de la polyclinique de Sidi Bendiaf, qui m'a accueilli avec beaucoup de sympathie et de compréhension.
- Le personnel de l'APC, de Beni Ouarsous (Belkhatir M, Belkadi M....).
- Population de Sidi Bendiaf, Dahmen, Boukio et Zaghou.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	12
CHAPITRE I : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE	
A/ APPROCHE ANTHROPOBIOLOGIQUE DE LA POPULATION DE BENI OUARSOUS DANS LES MONTS DE TRARAS.....	
15	15
1- Approche historique.....	15
1-1. Le peuplement préhistorique et historique	15
1-2. L'origine ethnique.....	16
2- Traditions et coutumes.....	18
3- Approche géographique, populationnelles (humaine) et économique	19
3-1. Le cadre géographique de la région	19
3-2. La population	22
3-3. Les reliefs et le climat.....	23
3-4. Les activités économiques de la population.....	24
3-4-1. L'agriculture.....	24
3-4-2. L'élevage	24
3-4-3. Autres activités diverses.....	25
B/ POLYMORPHISME DES GROUPES SANGUINS	
26	26
Introduction	26
I- Système ABO.....	29
1- Historique	29
2- Les aspects phénotypiques du système ABO.....	29
3- Biochimie du système ABO.....	30
4- Génétique du système ABO.....	30
5- Variantes du système ABO	31
6- Distribution populationnelle	32
II- Système Rhésus	33
1- Historique.....	33
2- Les antigènes du système Rhésus.....	33
3- Les anticorps du système rhésus	34
4- Génétique et biochimie du système Rhésus.....	34
5- Variantes du système Rhésus.....	35
a- Variantes de l'allèle D.....	35
b- Variantes de l'allèle C	35
c- Variantes de E et e	35
6- distribution populationnelle.....	36
III- Système MNS.....	36
1- Historique.....	36
2- Les antigènes du système MNSs.....	36
3- Les anticorps du système MNSs.....	37
a- Les anticorps pour le phénotypage	37
b- Les allo-anticorps naturels (Anti-M et Anti-N).....	37
c- Les anticorps Anti-S et Anti-s.....	37

4- Génétique et biochimie du système MNSs.....	37
5- Les variantes du système MNSs	38
6- Distribution populationnelle	38
 IV- Système Duffy	 39
1- Historique	39
2- Les antigènes du système Duffy	39
3- Les anticorps du système Duffy	39
4- Génétique et biochimie du système Duffy	40
5- Variants du système Duffy	40
6- Distribution populationnelle	40
 V- Système Kell	 41
1- Historique	41
2- Les antigènes du système Kell.....	41
3- Les anticorps du système Kell	42
4- Génétique et biochimie du système Kell.....	42
5- Variants du système Kell	43
a- Le phénotype silencieux et l'antigène KEL5 (Ku).....	43
b- Les phénotypes KEL MOD	43
6- Distribution populationnelle	43
 C/ CONSANGUINITE	 44
1- Historique	44
1-1- L'endogamie	44
1-2- Exogamie	44
2- Motivation des mariages consanguins	45
2-1. Chez les arabes	45
2-2. En Algérie	45
a- Théorie traditionnelle	45
b- Théorie moderniste.....	46
3- Effets biologiques de la consanguinité	47
3-1 Généralités	47
3.2 Impact de la consanguinité sur la morbidité et la mortalité.....	48
3.2.1 Effets de la consanguinité sur la fertilité.....	48
3.2.2 Effets de la consanguinité sur les pertes prénatales : mort-nés et fausses couches.....	49
3.2.3 Effets de la consanguinité chez les jeunes enfants.....	49
3.2.4 Effets de la consanguinité sur le poids à la naissance.....	49
3.2.5 Effets de la consanguinité sur la santé des adultes.....	50
3.3. La consanguinité et les maladies multifactorielles.....	50
 CHAPITRE II : MATERIELS ET METHODES	
 I- Echantillonnage	 52
1- Conditions du choix des sujets	52
2- Répartition des échantillons	52
2.1. Groupes sanguins	52
2.2. Extraction d'ADN	52
2.3. Enquêtes dans la population	52
II- Analyse d'échantillons	53

1- Groupes sanguins.....	53
1.1. Prélèvement de sang	53
1.2. Groupage sanguin	53
1.2.1. Groupage ABO	54
1.2.2. Groupage Rhésus et Kell	54
1.2.3. Groupage MN (à froid).....	54
1.2.4. Groupage Ss et Groupage Duffy (à chaud)	54
2. Extraction d'ADN	55
2.1- Procédure.....	55
2.2- Composition des solutions	55
3. Enquête dans la population.....	55
3.1. Questionnaire	55
3.2. Le déroulement de l'enquête	55
III. Analyses statistiques	56
1. Groupes sanguins.....	56
1.1. Fréquences alléliques et haplotypiques	56
1.2. L'hétérozygotie	56
1.3. Comparaisons et relations inter populationnelles	56
1.3.1. Comparaisons inter populationnelles des fréquences alléliques et haplotypiques.....	56
1.3.2. Diversité génétique	56
1.3.3. Distance génétique	57
1.3.4. Arbres phylogénétiques	57
1.3.5. Analyse en composantes principales (ACP).....	57
2. Enquête dans la population.....	57

CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION

A/ Groupe sanguins	59
1- Fréquences alléliques et haplotypiques	59
2- Comparaisons inter- populationnelles	61
a)- Le Système ABO	61
b)- Système Rhésus	63
c)- Système MNSs	67
d)- Le système Duffy	69
e)- Le Système Kell	71
3- La diversité génétique	71
3.1. Diversité intra- région	71
3.2. Diversité totale (Fpt)	72
4- Les affinités interpopulationnelles	74
a)- Les analyses en Composantes Principales (ACP)	74
b)- Distances et arbres phylogénétiques	80

B/ CONSANGUINITE

1. Etude de la consanguinité	91
1-1. Fréquence de la consanguinité	91
1.2. Variations inter génération	92
1.3. La répartition de la consanguinité dans certaines populations.....	94
1.3.1. Dans la population de Tlemcen.....	94
1.3.2. Dans le monde Arabo-musulmans.....	94

1.4. Profil social des mariages consanguins.....	95
1.5. Attitude vis-à-vis de l'endogamie.....	96
2. Conséquences biologiques des alliances consanguines	98
2.1. Effets de la consanguinité sur la mortalité	98
2.2. Effets de la consanguinité sur les avortements	99
2.3. Effets de la consanguinité sur la morbidité	100
CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....	102
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	105
ANNEXES	

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 01: résultat final de la dernière phase du R.G.P.H2008.....	10
Tableau 02 : population et habitation de la commune de Beni Ouarsous de 1966 à 2008.....	10
Tableau 03: taux de mortalité et de natalité suivant les dix dernières années.....	11
Tableau 04 : répartition des terres agricoles de la commune de Beni Ouarsous.....	12
Tableau 05 : production végétale de la commune de Beni Ouarsous	12
Tableau 06 : Les principaux systèmes de groupes sanguins humains.....	16
Tableau 07 : Les quatre phénotypes principaux, antigènes et anticorps du système ABO.....	17
Tableau 08 : Phénotypes et génotypes du système ABO.....	19
Tableau 09 : les principales nomenclatures du système Rhésus.....	22
Tableau 10 : phénotypes et génotypes MNSs.....	25
Tableau 11 : Phénotypes, anticorps et génotypes du système Duffy.....	27
Tableau 12 : Phénotypes et génotypes Kell.....	29
Tableau 13 : Fréquences alléliques et équilibre de Hardy-Weinberg (H.W.) des systèmes de groupes sanguins analysés chez la population de Beni Ouarsous.....	45
Tableau 14 : Variation des fréquences alléliques du système ABO dans la population de Beni Ouarsous.....	46
Tableau 15 : Comparaison inter-populationnelle des fréquences alléliques du Système ABO de la population de Beni Ouarsous avec celle du bassin Méditerranée et le Moyen-Orient.....	47
Tableau 16 : Variation des fréquences Haplotypiques du système Rhésus dans la population de Beni Ouarsous.....	48
Tableau 17 : Comparaison inter-populationnelle des fréquences haplotypiques du Système Rhésus de la population de Beni Ouarsous avec celle du bassin Méditerranée et le Moyen-Orient.....	49
Tableau 18 : Variation des fréquences Haplotypiques du système MNSs dans la population de Beni Ouarsous.....	52
Tableau 19 : Comparaison inter-populationnelle des fréquences alléliques du Système MNSs de la population de Beni Ouarsous avec celle du bassin Méditerranée et le Moyen-Orient.....	53
Tableau 20 : Variation des fréquences alléliques du système Duffy dans la population de Beni Ouarsous.....	54
Tableau 21 : Comparaison inter-populationnelle des fréquences alléliques du Système Duffy (Fy*a et Fy*b+O) de la population de Beni Ouarsous avec celle du bassin Méditerranée et le Moyen-Orient.....	55
Tableau 22 : comparaisons inter-populationnelles des fréquences alléliques de système Kell.....	56
Tableau 23 : diversité génétique intra région (FST) pour les groupes sanguins dans le bassin méditerranéen.....	57
Tableau 24 : Diversité génétique intra, inter- région et total par allèle ou haplotype et par système des marqueurs des groupes sanguins dans le bassin Méditerranéen.....	58
Tableau 25 : Distances Génétiques en fonction des groupes sanguins à l'échelle National.....	65
Tableau 26 : Distances Génétiques($\times 10^{-4}$)en fonction des groupes sanguins à l'échelle Nord-Africain.....	65
Tableau 27 : Distances Génétiques ($\times 10^{-4}$) en fonction des groupes sanguins à l'échelle de la Méditerranée.....	69
Tableau 28 : Distances Génétiques ($\times 10^{-4}$) en fonction des groupes sanguins à l'échelle de la	

Méditerranée + Moyen-Orient	70
Tableau 29: Répartition de la consanguinité dans la population de Beni Ouarsous.....	75
Tableau 30: Répartition de la consanguinité dans la population de Dahmen et Boukio.....	75
Tableau 31: Proportions des mariages consanguins dans la population de Beni Ouarsous par degré de parenté et selon la généalogie des couples.....	76
Tableau 32: Répartition de la consanguinité dans la population de Sidi Bendiaf	77
Tableau 33: Répartition de la consanguinité dans la population de Dahman.....	77
Tableau 34: Répartition de la consanguinité dans la population de Boukio.....	77
Tableau 35 : Taux de consanguinité chez certaines populations de l'Ouest Algérien.....	78
Tableau 36: Taux de consanguinité chez certaines populations arabo-musulmanes	78
Tableau 37: Nombre et fréquence des classes de niveau d'instruction des couples consanguins et non consanguins.....	79
Tableau 38 : Nombre et fréquence des classes de niveau d'instruction des couples consanguins et non consanguins pour les différentes générations.....	79
Tableau 39: Distribution des réponses des individus consanguins et non consanguins...80	80
Tableau 40: Distribution des réponses des individus consanguins et non consanguins...80	80
Tableau 41: Distribution des réponses des individus consanguins et non consanguins...81	81
Tableau 42: Distribution des réponses des individus consanguins et non consanguins...81	81
Tableau 43 : Taux de mortalité et lien d'apparenté.....	82
Tableau 44 : Taux d'avortement et lien de parenté des conjoints.....	83
Tableau 45 : Répartition de la morbidité en fonction de la consanguinité dans la population de Beni Ouarsous.....	84

CHAPITRE I :

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

A/ APPROCHE ANTHROPOBIOLOGIQUE DE LA POPULATION DE BENI OUARSOUS DANS LES MONTS DE TRARAS

1- Approche historique

1.1- Le peuplement préhistorique et historique

Comme pour toute la région Méditerranéenne, préhistoriens et historiens soulignent en Afrique du Nord la complexité des mouvements humains, le sens souvent contraire des migrations évoquées, de l'Est à l'Ouest, du Nord au Sud et vice-versa. Rien n'est encore tranché nettement entre les hypothèses diffusionnistes qui privilégient l'extension en tache d'huile des cultures nouvelles et celles qui envisagent la migration, les grands mouvements humains qui submergent les populations préexistantes (Larrouy, 2004).

Les premiers habitants de l'Afrique du Nord sont les Berbères. Ils vivaient dans des grottes. Du type « mechtas », qui malgré leur pauvreté ont su survivre aux temps néolithiques et paraissent même en période historique.

Ces vieux maghrébins, bien que fortement musclés mouraient jeunes. Chasseurs et pêcheurs, ils disposaient d'outillage et d'armes peu variés faits de lamelles de silex.

Les mechtas vécurent à l'état sauvage jusqu'au moment où d'autres Hommes venant de l'Est « les capsians », qui présentaient par rapport aux mechtas une humanité plus évoluée et plus affinée leur apportèrent le progrès. L'interférence entre ces deux civilisations donne ce qu'on nomme « protoberbères ».

Après l'invasion des capsians, un autre contact a été éclatant, celui des hommes du Maghreb avec une humanité « africain »

Ainsi le peuplement de la région est devenu complexe avant la fin des temps préhistoriques.

Les plus anciennes peuplades fabriquaient leurs armes et leurs outils avec des pierres taillées : a été retrouvé des « coup des poing » à la station d'Ouzidane, sur la rive droite de l'Oued Sikkak, et celle de lac Karar à 1 km au Sud Est de la ville de Remchi et 15 km de Beni Ouarsous (Camps, 1981).

Moins de 200 ans av. JC, les phéniciens arrivèrent dans notre région. Ils vécurent à l'embouchure de la Tafna, ils ont laissé des traces importantes dans la région de Beni Ouarsous puisqu'elle est considérée comme un intermédiaire entre Ghazaouet et Beni Saf. Mais d'autres conquérants, « les Romains » les obligèrent à quitter le pays. Seuls les berbères, et quelques familles phéniciennes attendirent craintivement d'abord et paisiblement ensuite les premières légions Romaines. Il y avait quelques ruines romaines qui représentent Siga, Marsa Honaine et Rechgoun et que les communications entre ces points se faisaient par la ligne la plus courte, à travers le pays de Beni Ouarsous (Carthy, 1857) mais il n'y a aucune trace de cette longue occupation qui est marquée sur le territoire de cette région.

Au moment de l'occupation turque de la ville de Tlemcen en 1555, le Bey Ali d'Oran, vint attaquer les Beni Ouarsous, et que les Ouled Deddouche furent razzés et bon nombre de leurs chefs sont massacrés. Il semble par la suite, que le pouvoir turc n'ait plus été contesté, jusqu'à l'occupation Française (Grandguillaume, 1971).

L'entrée des troupes françaises à Oran en 1831 donna le signal d'une période d'anarchie. Le bey Ali d'Oran Hassan s'était retiré et les tribus de l'intérieur se précipitaient sur les garnisons Turques.

La colonisation Française qui débuta en 1830 fut d'abord restreinte (Littoral d'Alger et Oran), les deux tiers restant étant concédés à l'Emir Abdelkader reconnu comme sultan des Arabes par le traité de la Tafna le 30 mai 1837. A cette époque et en 1838, les bases de l'union de prince Abdelkader incluent les tribus de « Beni Ouarsous » sous la direction de Elkhalifa de l'Emir « Bouhmidj Elwalhassi » à Tlemcen pour combattre le colonialisme Français (Renne, 1901).

Enfin la guerre de la libération nationale s'est déclenchée, les Beni Ouarsous y ont participé et ont défendu leur territoire avec beaucoup de courage. A ce moment là, et en 1956, la commune fut créée et divisée en tribus qui ont été jumelées : Ouled Deddouche qui est pour le moment Sidi Bendiaf et Ouled Berkoua qui est Bordj Arima (Rinn, 2005).

En 1875, la tribu de Beni Ouarsous a été reliée à la commune mixte de Ghazaouet, ensuite à la commune mixte de Remchi, et en 1880 à la daïra de Beni Saf jusqu'à 1974 où elle fut reliée à la daïra de Remchi jusqu'à nos jours (APC de Beni Ouarsous).

Dans cette région, il existait une résistance, concentrée sur la volonté d'entretenir et de défendre ce qui subsistait de l'essence même de la personnalité nationale : la pratique et le savoir religieux. Le colonialisme Français faisait peser une menace absolue par sa politique obscurantiste interdisant l'enseignement religieux sous la coupe de l'administration policière.

Les Hafadats El coran et Talabt El Ilm, s'occupaient de la mosquée de Znaina (la première mosquée à Beni Ouarsous), assuraient les offices de la prière d'assistance et de conseils religieux et enseignaient aux enfants le coran et les sciences religieuses (Mdjaoui, 1997).

1.2- L'origine ethnique :

Les Berbères sont les premiers habitants autochtones d'Afrique du Nord, leur présence dans cette région remonte à plusieurs millénaires. Les historiens grecs et latins les nommaient sous des noms divers (Garamantes, Maures, Numides, Gétules, Nasamons, Psyles...); les nouveaux arrivants, toujours minoritaires, étaient assimilés dans ce fond berbère autochtone (Camps, 1980 cité in Sabir *et al.*, 2004).

Mais cette région qui couvre le quart Nord-Ouest du continent n'est pas entièrement berbérophone. Aujourd'hui, dans cette région, l'arabe est la langue véhiculaire, celle du commerce, de la religion, de l'Etat, sauf dans la marge méridionale, du Sénégal au Tchad où la langue officielle est le français. (Camps, 1981).

Mac Carthy croyait que les populations de Beni-Snassen, Msirda, Djballa et Traras représenteraient les Herpiditans de Ptolémée. « Là où ils n'avaient vu qu'une série de peuplades indigènes, sans liens entre elles, les arabes ont reconnu un peuple, une même race qui couvrait tout le Nord de l'Afrique, ils lui ont donné le nom de Berbère » (Lethielleux, 1946).

Selon Ibn Khaldoun les berbères sont les enfants de Canaan, fils de Cham, fils de Noé, leur aïeul se nommait Mazigh; leurs frères étaient les Gergéséens (Agrikech); les Philistins, enfants de Casluhim, fils de Misraïm, fils de Cham, étaient leurs parents. Ces groupes berbères seraient passés en Afrique au moment où les Philistins et les Israélites, se firent la guerre en Syrie (Camps, 1981).

Ces groupes berbères suivant les différentes conquêtes vont par la suite s'incliner et se convertir à l'islamisation et l'arabisation. (Condray *et al.*, 2006).

La population de Beni Ouarsous est parmi les grandes régions occupées par les Tribus berbères. Elle est d'origine d'une grande tribu appelée « Elkoumia » formée par les agriculteurs et les

éleveurs, qui parlent le dialecte de Zenatia, cette chaîne s'étale de Nedroma jusqu'à Rechgoun (Ibn Khaldoun, 1971).

Les géographes ont donné à cette chaîne bordière le nom de « chaîne des Traras » ou « Trare » (Marmol, 1599). Cette dernière est une famille berbère constituait une confédération Kabyle, qui est morcelée aujourd'hui, a formé les tribus des Beni Ouarsous, Beni Khaled, Beni Menir, Beni Meshel et même une partie des Oulhaça Gharaba (Charles, 1888). Elle est limitée au Nord par la mer, à l'Est par Beni Saf, à l'Ouest par Msirda et au Sud par Ouled Eriah et Zmara (**Carte 02**).

La région de Traras est formée par trois grandes tribus qui sont : Nedroma, Sghara et Beni Illoul. Cette dernière a formé la région de Beni Ouarsous (**Figure 01**). C'est chez les véritables Traras où on trouve la montagne de Sidi Sefiene. Ceux sont les Beni Ouarsous la fraction la plus rustique et la plus pauvre de cette famille Traras.

Les familles les plus anciennes dans cette région sont : Ouled Belkacem (Tizaghen), Ouled Daoued (Elarabieen), Ouled Bouhassoun, et Ouled Haroun. Cette dernière constitue la fraction la plus riche et la plus peuplée des Beni Ouarsous elle se situe entre Tizaghen et Znaina (Charles, 1888).

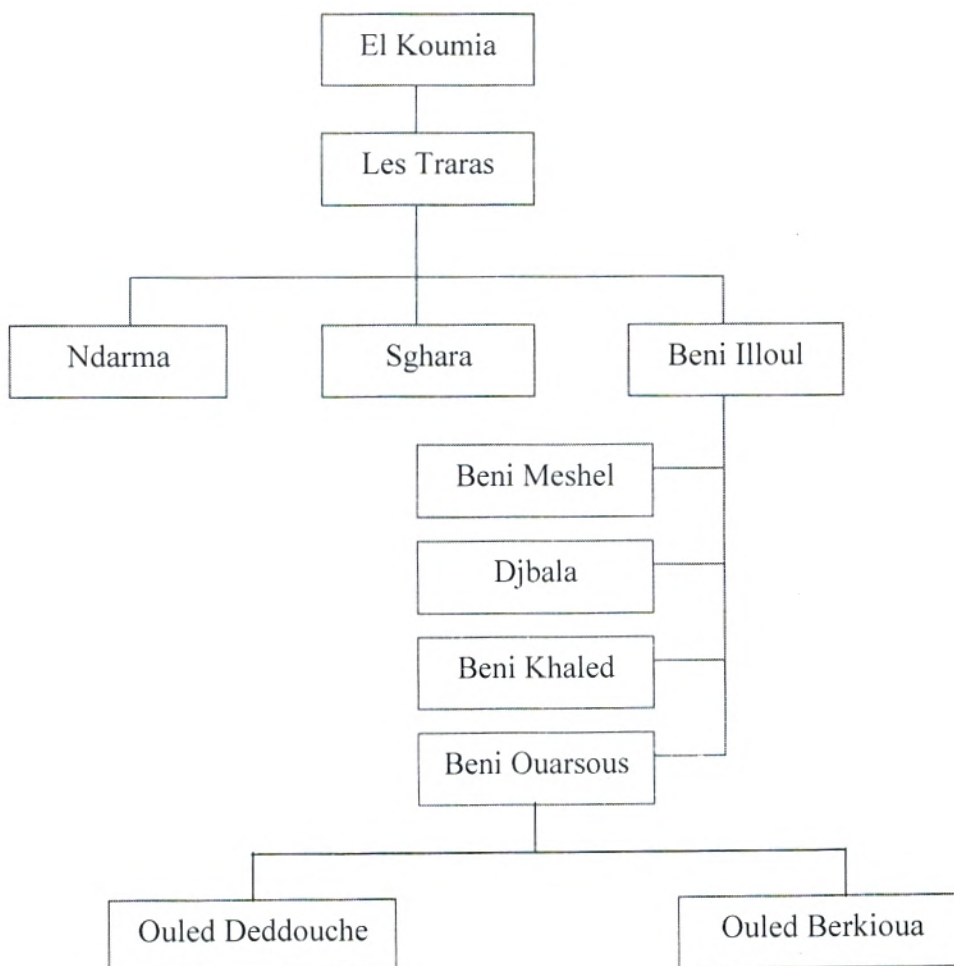


Figure 01 : Arbre généalogique de Beni Ouarsous
(Rinn, 2005)

2- Traditions et coutumes

Certes, l'anthropologie de la région, ainsi que ses faits historiques, en plus de son caractère bédouin et son origine agricole ont créé une vie sociale, consistant dans les coutumes et les traditions que conserve encore la région, les quelles sont la cause de leur cohésion et de leur attachement, ce qui apparaît dans l'organisation de grandes festivités (« Ouadates », des fêtes agricoles à l'occasion des semailles, de la moisson, le rite religieux pour la demande de la pluie « Istiskaa », les chants féminins au cours de la célébration des mariages, ainsi que les fêtes religieuses et nationales, sans oublier les grandes festivités de Sidi Sefiene « Waada de Sidi Sefiene » dont la région est réputée).

La célébration du mariage, c'était l'une des plus importantes coutumes dans cette société (comme toutes les sociétés musulmanes). Ces festivités étaient organisées par étapes sous les coutumes et les conditions de la famille. Elles commencent par la cérémonie de l'accord de principe concernant la dote et la date de mariage et parfois la cérémonie de la lecture de « El fatha ». L'opération des préparatifs du mariage dans cette région, auparavant, c'est une forme de « Touiza » préparée par un groupe de femmes dans la maison du mari ou de la mariée, en vue de faire le couscous et de laver la laine pour fabriquer des couvertures « Bourabah ». Cette tradition que la région a abandonnée, est remplacée par la literie prête à l'usage et la place du couscous, on prépare les gâteaux et les dragées.

La fête est célébrée selon le rite populaire de « Zgharides », des chants et des danses populaires, elle dure sept jours on y égorgait les bêtes, en présentant le miel et le beurre avec du café au lieu des gâteaux. Actuellement, la durée de la fête de mariage est réduite à deux jours, en présentant des plats d'olives et de soupe, de prunes, et de chorba. La mariée quittait la maison de son père, en marchant à pied ou sur le dos d'un cheval. Mais, actuellement, elle quitte son domicile parental à bord d'une voiture parée des fleurs avec le tambour et la flûte. On relève encore dans la fête, un phénomène étrange, c'est d'inviter les convives à donner de l'argent au marié pour l'aider, ce qui incite à créer une ambiance admirable consistant en l'émulation pour verser le plus d'argent, et le crieur (Elberah) annonce le nom de la personne qui participe à ce geste, en lui adressant des éloges.

D'autre part cette région ne manque pas de croyances populaires, présentant une culture importante que l'individu reçoit et exerce dans la société à savoir :

- Les saints (les Oualias) :

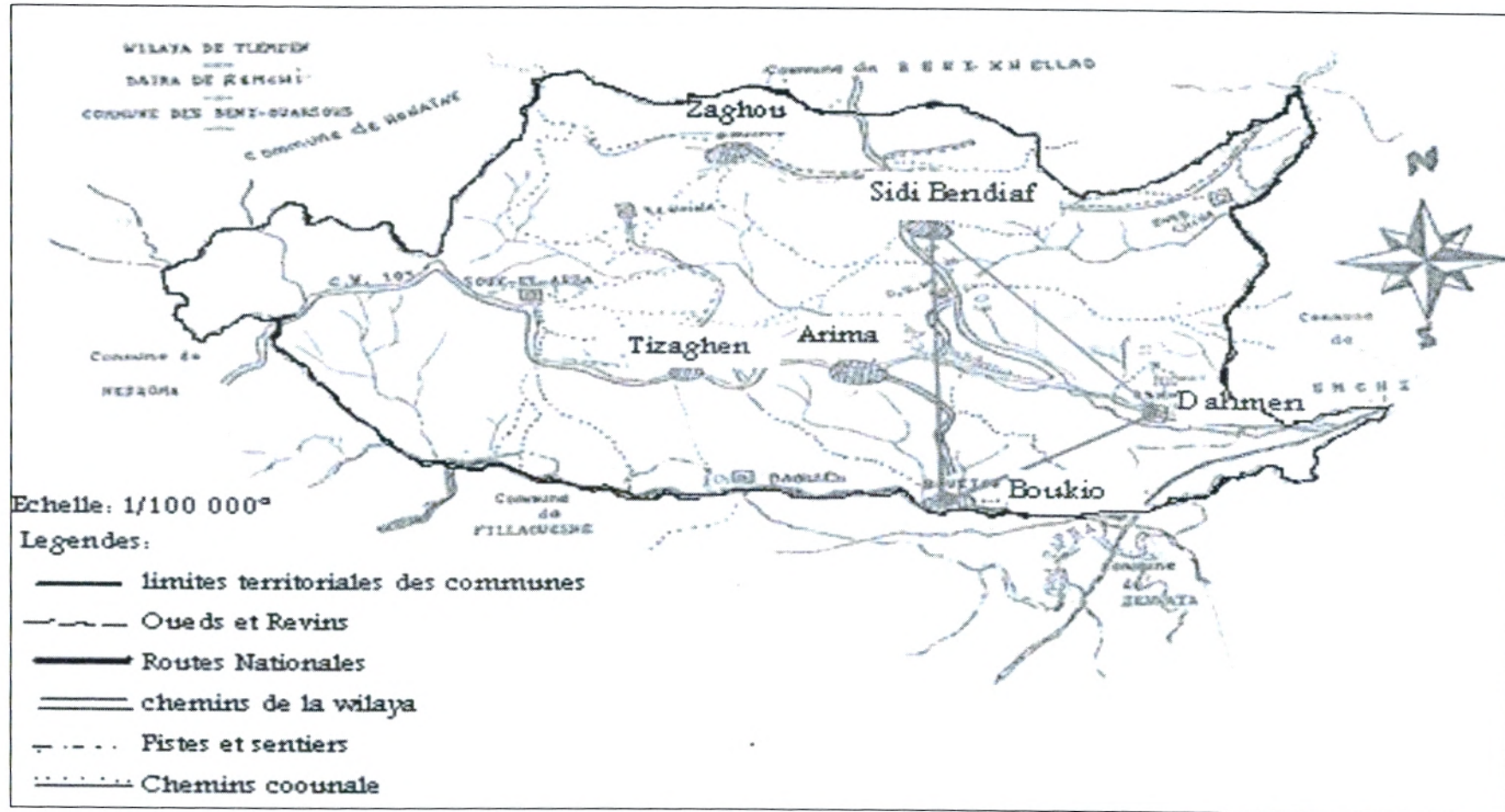
Les habitants de cette région, notamment les vieux croient que les saints de Dieu sont utiles, ils sont proches de Dieu, ils se rapprochent à ces saints en les sacrifiant des bétails (moutons, chèvres...), en leur implorant (la guérison et la bénédiction). Il y a de nombreux contes populaires dans cette région qui parlent des mythes de ces saints nommés « El Merabine » et parmi eux, nous avons : Sidi Abdrahmane, Sidi Bendiaf, Sid Abdelkader....

- La croyance au « EL Djinn » :

Les habitants de la région désignent cette créature par le nom « Ouled BismiAllah » quant à leur idée concernant les lieux de leur existence, c'est une pensée berbère.

Ils croient qu'il existe dans les sources d'eau, après la prière d'El-Asr, ainsi que chez les animaux tel que, le chat étant donné qu'il est interdit de le frapper à l'heure de maghreb.

De même, nous trouvons quelques contes populaires dans cette région. Ils traitent quelques croyances et ils sont gardés dans la mémoire de ses enfants.



Carte 03 : carte géographique de la commune de Beni Ouarsous (APC de la commune de Beni Ouarsous).

3.2- La population

La commune de Beni Ouarsous s'étend sur une superficie de 170 km², et compte au recensement de 1998 une population de 11018 habitants, soit une densité moyenne de 70hbts/Km². Selon le dernier recensement de 2008 la population de la commune est passée à une densité de 12111 habitants répartis comme suit :

**Tableau1: Résultat final de la dernière phase du R.G.P.H2008
(APC de Beni Ouarsous)**

Agglomération	Nombre de constructions	Logements				Nombre de ménages	Nombre de populations
		Habités	Inhabités	Professionnels	Total		
Chef lieu	1697	1486	219	11	1716	1591	8386
Zaghou	115	43	66	4	113	44	221
Sidi Bendiaf	435	325	47	0	372	350	1805
Dahmen	80	53	19	7	79	54	306
Boukiou	131	110	21	0	131	120	606
Tizaghen	200	140	34	26	200	153	707
Zone éparse	251	16	275	0	291	16	80
Total	2909	2173	681	48	2902	2013	12111

Pour connaître la croissance de la population et les migrations des habitants de la campagne vers le chef lieu et différents villages de Beni Ouarsous, nous avons effectué une comparaison démographique et des habitations au cours des années (1966, 1977, 1987, 1998, 2008) (**tableau 2**).

**Tableau2 : Population et habitation de la commune de Beni Ouarsous de 1966 à 2008
(APC de Beni Ouarsous).**

Année	1966	1977	1987	1998	2008
Population	4183	4571	12403	11018	12111
Habitation	1145	1617	2215	2650	2902

Au regard des cinq recensements, nous remarquons un taux d'accroissement irrégulier qui est marqué par une légère augmentation de la population entre les années 1966 et 1977, et une forte augmentation entre les années 1977 et 1987, cependant cette population a subi un déclin entre les années 1987 et 1998, ceci s'explique par les migrations qu'a connu cette région durant les années de la crise sécuritaire.

Concernant le nombre d'habitations de cinq recensements, on remarque une augmentation régulière et constante.

Pour connaître mieux la croissance de notre population nous analysons les principaux indicateurs démographiques qui sont la mortalité et la natalité suivant les dix dernières années (**Tableau 03**).

**Tableau3: Taux de mortalité et de natalité suivant les dix dernières années
(APC, commune de Beni Ouarsous)**

Désignations	Nombres des mariages	Nombre des naissances	Nombre des décès
1998	69	129	39
1999	77	116	43
2000	92	125	37
2001	85	94	39
2002	89	81	32
2003	111	80	37
2004	115	98	34
2005	138	97	44
2006	124	118	53
2007	113	96	26
2008	22	46	15
Total	1035	1080	399

3.3- les reliefs et le climat

La région de Beni Ouarsous est caractérisée par une chaîne montagneuse de 60% qui rejoint les monts de Traras les plus connus sont :

Sidi Sefiene : 750m

Grini : 711m

Boudjlil : 688m

Ce caractère montagneux confère à la région une vocation forestière de l'ordre de 29,58 km² soit 17,4% de la superficie totale de la commune, celle-ci présente une grande hétérogénéité des essences naturelles comme la lavande sauvage, les pins, les pins d'aleps, les caroubiers...

Cette composition de relief fait que la région à une importance cours d'eau tel que : Oued Dehmen, qui est le principal oued qui traverse la commune dans sa partie centrale d'Est en Ouest et d'autre secondaire comme Oued Boukiou, Oued chiha, Oued El hammam (**carte 03**) mais ces dernier sont toujours asséchés sauf en période hivernale en forte pluviométrie.

Le climat de la région est Méditerranéen, il est caractérisé par un hiver froid et un été chaud. La pluviométrie demeure très irrégulière et varie entre 200 et 500 mm /an (Monographie de Tlemcen, 2007).

commune consiste en l'existence de quelques dizaines de ruches dont la production est négligeable. Les possibilités d'exploitation du petit élevage restent donc entièrement si les financements et les soutiens techniques sont assurés.

3.4.3- Autres activités diverses

Dans cette région, l'agriculture et l'élevage restent les activités les plus importantes dans cette région.

En ce qui concerne l'artisanat dans cette région, elle n'est pratiquée que pour les besoins domestiques.

L'activité industrielle est pratiquement inexistante, à l'exception de quelques micros industries comme l'industrie de la fabrication des Parpaings.

B/ POLYMORPHISME DES GROUPES SANGUINS :

Introduction :

Le sang fut considéré, dès l'aube de l'humanité comme un « fluide vital ». Longtemps on a pensé que ce liquide constituait le support des caractères mais aussi moraux. Et l'on tentait de redonner la santé à des malades, la jeunesse à des vieillards, en leurs faisant boire du sang d'un animal robuste ou d'un sujet sain (Ruffié et Sournia, 1996).

Dés progrès décisifs ont été obtenus avec la découverte par le physicien anglais William Havery en 1628, de la circulation sanguine et le mouvement perpétuel du sang. 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 (Ruffié et Sournia, 1996 ; Olsson, 1997).

Tout changea au début du XX^{ème} siècle lorsque Landsteiner découvrit l'existence des groupes sanguins de base. Il montrera que les individus appartenant à la même espèce pouvaient présenter des types sérologiques et biochimiques différents, ce qui permet d'étudier les règles de la compatibilité (Ruffié et Sournia, 1996).

Au-delà de toutes les fonctions physiologiques remplies par le sang dans l'organisme des vertébrés supérieurs et de plusieurs invertébrés, il a été utilisé comme marqueur génétique pour accéder à l'analyse de la variabilité génétique individuelle et populationnelle. Il a permis de connaître l'origine des populations et comprendre les mécanismes de leurs évolutions (migration, sélection, ...) ayant conduit à la structuration contemporaine des populations du globe (Aouar et al., 2009).

En effet, les antigènes de marqueurs sanguins sont des structures polymorphes initialement identifiées sur les érythrocytes mais dont la distribution tissulaire est beaucoup plus large (Cartron, 1996 ; Olsson, 1997). Ainsi l'ensemble des variants antigéniques d'un composé constitue un système, actuellement on dénombre chez l'Homme plus de 270 antigènes (**figure2**), dont 229 d'entre eux sont regroupés en 25 systèmes sanguins selon la nomenclature recommandée par la société internationale de la transfusion sanguine S.I.T.S (**tableau 6**), dont les plus étudiés sont ceux qui définissent les systèmes ABO, Rhésus, MNSs, Duffy et Kell. Mais en réalité plus de 600 facteurs ont été identifiés à la surface des hématies (Olsson, 1997 ; Irshaid, 2001).

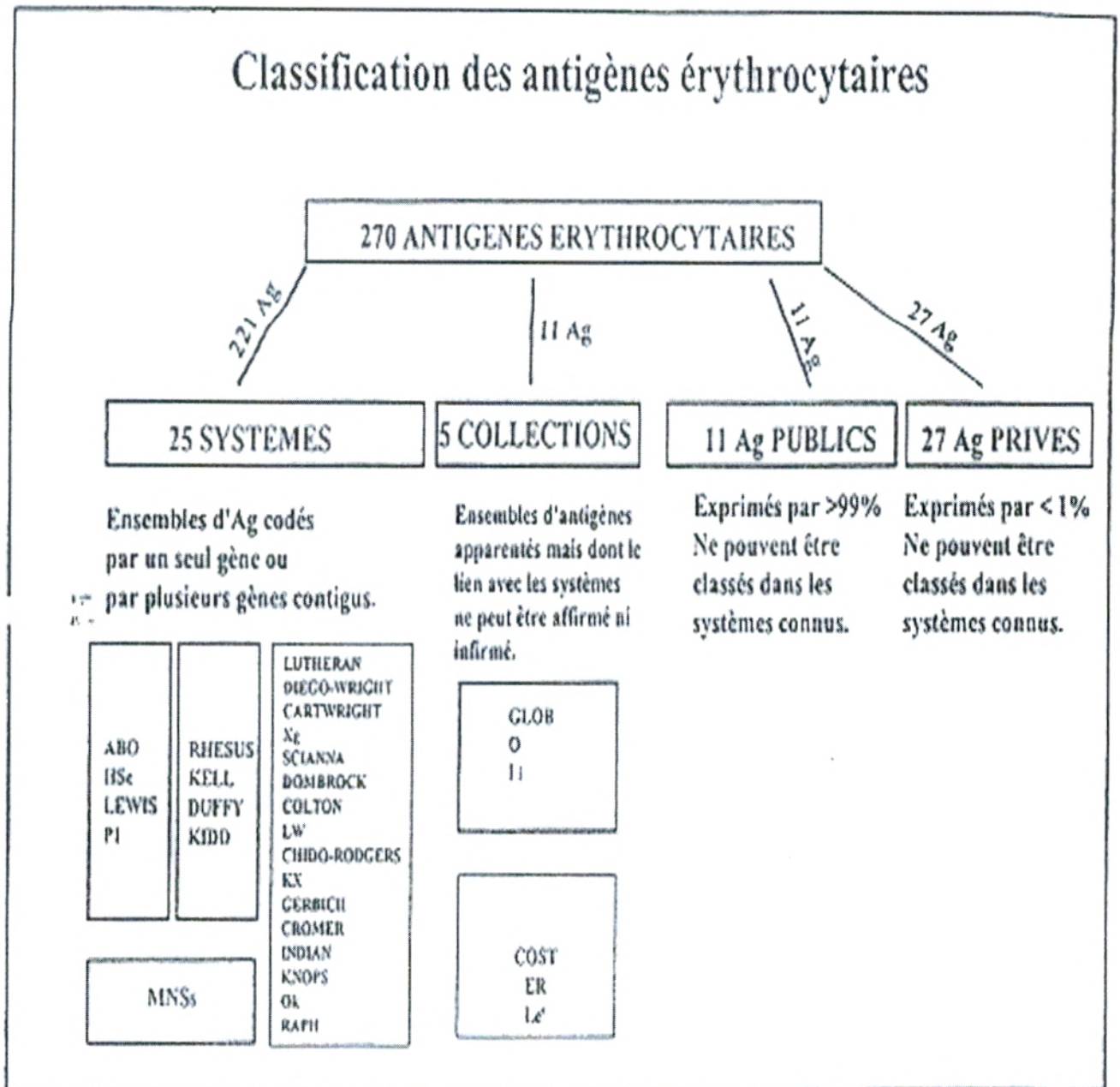


Figure 2 : classification des antigènes érythrocytaires (Paulus, 2000).

Système	Nomenclature		Numéro * Officiel	Nombre d'antigène	Localisation Chromosome	Fonction Biologique
	Symbole	Gène				
ABO	ABO	ABO	001	4	9q34	
MN	MNS	GYP A,B,E	002	40	4q28-q31	Ligand de <i>P. falciparum</i> .
P	P1	P1	003	1	22q11-qter	Ligand de bactérie (<i>E.coli</i>), 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	Metobilloproteinase à Zn
Lewis	LE	FUT3	007	3	19p13	Récepteur <i>Helicobacter</i> <i>Pylori</i> (L ^{eb}).
Duffy	FY	FY	008	6	1q22-q23	Récepteur IL8 (MGSA, RANTES, MCP-1), récepteur de <i>P.vivax</i> .
Kidd	JK	JK	009	3	18q11-q12	Transport d'urée.
Diego	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	12	
Colton	CO	AQP1	015	3	7p14	Transport d'eau.
LW	LW	LW	016	3	19p11-p13	Aquaporine-1
Chirdo/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	GYP C	020	7	2q14-q21	Protéine 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 transfusions sanguines (S.I.T.S) 1995.

Tableau 06 : Les principaux systèmes de groupes sanguins humains (Irshaid, 2001).

I- Système ABO :

1- Historique :

Le système de groupes sanguins ABO est sans aucun doute le plus important du fait de son implication en transfusion sanguine et pour la reconnaissance de la variation génétique à l'intérieur de notre espèce. En effet ce système fut le premier système majeur allotypes exprimant le polymorphisme chez l'Homme.

En 1900, le médecin américain d'origine autrichienne, Karl Landsteiner décrit l'agglutination inter-humaine en mélangeant le sérum de certains de ces collaborateurs avec ses propres globules rouges et, poursuivant ses études il en déduit l'existence de trois groupes sanguins A, B et zéro «O». Pensant que ces groupes étaient plus nombreux, il conseilla à ses collaborateurs Decostello et Sturli d'examiner un grand échantillon d'individus pour en découvrir d'autres (Walter *et al.* 2000). En 1902 ils identifièrent le quatrième groupe AB, cependant Bernstein établit la transmission mendélienne des allèles du système ABO (Delamaire *et al.*, 1992).

2- Les aspects phénotypiques du système ABO :

Le phénotype ABO est caractérisé par le type d'antigène (A et/ou B) présent sur les hématies.

Quatre phénotypes de base sont ainsi définis. Le phénotype A, caractérisé par la présence seul de l'antigène A ; le phénotype B, lorsque seul l'antigène B est présent ; le phénotype AB, quand les deux antigènes A et B sont présents et enfin le phénotype O, caractérisé par l'absence de ces deux antigènes.

Dans le plasma, il existe de façon constante des anticorps correspondants aux antigènes absents de la membrane des globules rouges dits « anticorps réguliers ou naturels » (Goudemand et Salmon, 1980 ; Delamaire *et al.* 1992).

A côté de ces anticorps naturels, peuvent exister des anticorps immuns qui apparaissent à la suite de stimulations antigéniques variées (Bernard et Muller, 1999).

Ainsi les anticorps Anti-A et Anti-B pouvant être mis en évidence dans le sérum selon les modalités suivantes :

- Groupe A : l'anticorp Anti-B est seul présent dans le sérum du sujet ;
- Groupe B : l'anticorp Anti-A est seul présent dans le sérum du sujet ;
- Groupe AB : absence d'anticorps ;
- Groupe O : présence à la fois des anticorps Anti-A et Anti-B (Goudemand et Salmon, 1980).

Les phénotypes sont donc définis à la fois par l'antigène globulaire et l'anticorps sérique (tableau7).

Groupe sanguin	Antigène sur le globule rouge	Anticorps du plasma
A	A	Anti- B
B	B	Anti- A
O	ni A ni B	Anti- A et Anti- B
AB	A et B	ni Anti- A ni Anti- B

Tableau 07 : Les quatre phénotypes principaux, antigènes et anticorps du système ABO

(Bach, 1993).

3- Biochimie du système ABO :

Les antigènes ABO, ont été les premiers caractérisés sur le plan biochimique, ce sont des structures glucidiques attachées à des protéines ou des glycolipides des membranes cellulaires (Cartron, 1996).

Les allèles codominants A et B codent des glycosyl transférases responsables du transfère d'un monosaccharide spécifique sur la substance précurseur H. Ce précurseur est constitué d'une chaîne glucidique présente à la surface des hématies et d'autres types tissulaires. Les monosaccharides transférés sont pour les individus A un N-galactosamine (-1,3-N-acétylgalactosamihetranférase) et pour les individus B un galactose (-1,3-galactosyltransférase). Les individus AB synthétisent les deux enzymes.

Ces monosaccharides transférés sur le précurseur H sont responsables de la spécificité antigénique des cellules qui les portent (Olsson *et al.* 2001 ; Amory *et al.* 2004).

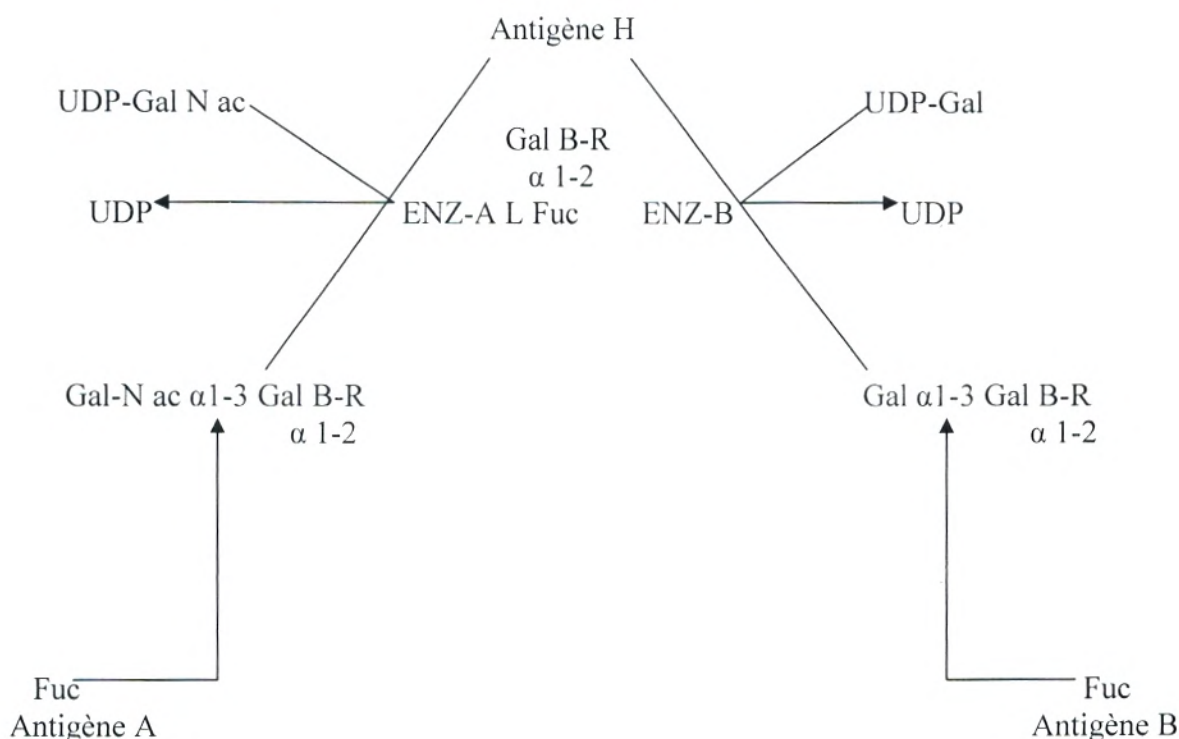


Figure 03 : La biosynthèse du système ABO (Walter *et al.*, 2000).

4- Génétique du système ABO :

L'hérédité du système fut décrite correctement pour la première fois par Bernstein (1924), sur les bases de données de Von Dungern et Hirsfeld (1910), qui suggèrent que la manifestation phénotypique de ce système requiert seulement trois allèles, A et B dominants par rapport à O et codominants entre eux ; ainsi ces allèles peuvent former six génotypes (**tableau 8**), mais il est impossible sur la base du phénotype de distinguer sérologiquement les homozygotes et hétérozygotes des groupes A et B (Charles *et al.*, 2003).

Phénotype	Génotype
A	A/A ou A/O
B	B/B ou B/O
O	O/O
AB	AB

Tableau 08 : Phénotypes et génotypes du système ABO (Bach, 1993).

C'est en 1990 que la séquence nucléotidique du gène ABO a été déterminée par le clonage moléculaire d'ADN complémentaire (Yamamoto *et al.*, 1990). Le locus du gène ABO se trouve sur le bras long du chromosome 9, en position 9q34 (Chester *et al.*, 2001 ; Amory *et al.*, 2004). Ce gène se compose de sept exons pour une longueur de 18 à 20 kilobases (kb). La taille des exons varie de 28 à 688 paires de bases (bp). La majeure partie (77%) de la protéine est codée par les exons 6 et 7, ces derniers codent également 91% du site catalytique de la glycosyltransférase et présentent le plus fort degré de polymorphisme (Roubinet *et al.*, 2001 ; Amory *et al.*, 2004).

Les allèles A et B diffèrent par sept nucléotides dont quatre sont responsables de la substitution de quatre acides aminés dans la séquence de la glycosyltransférase (Yamamoto *et al.*, 1990).

L'allèle B diffère de l'allèle A1 par sept substitutions de nucléotides les plus critiques sont en positions 703, 796, 803 et déterminent la spécificité A ou B des glycotransférases (Cartron, 1996 ; Pearson *et al.*, 1998 ; Irshaid, 2001).

L'allèle A2 résulte de la substitution d'une base en position 467 et la délétion d'une cytosine en position 1059 ce qui entraîne un décalage du cadre de lecture et la synthèse d'une protéine comportant une extension de 21 acides aminés dont l'activité catalytique est diminuée (Yamamoto *et al.*, 1992).

L'allèle O (O1) possède une séquence identique à l'allèle A1 avec une délétion débutant au nucléotide 261, aboutissant à une enzyme tronquée sans site catalytique (Yamamoto *et al.*, 1990). Les glycosyltransférases synthétisées par ces allèles sont les produits primaires des gènes.

Dans l'érythrocyte, de manière synergique et séquentielle, ces enzymes complètent l'action des gènes du système H pour aboutir à la synthèse des antigènes A et B. Si l'allèle H (système Hh) est défectueux, les antigènes A et B ne peuvent être synthétisés même si les allèles A et B sont présents ; ce phénotype caractérisé par un déficit en antigène H et donc en antigènes A, B, et le phénotype Bombay dont la fréquence en Inde de l'Ouest est estimée à 1/6000 (Lependu, 1983).

L'allèle O2 a été d'abord décrit dans la population Danoise (Cartron, 1996) et se distingue de l'allèle A1 par quatre substitutions de nucléotides aboutissant à la substitution de deux acides aminés et perte de l'activité enzymatique.

5- Variantes du système ABO :

Approximativement dix ans après la découverte du système ABO Von Dungern et Hirsfeld observent des différences au sein du groupe A. Ainsi ces différences conduisent à subdiviser le groupe A en deux sous-groupes A1 et A2. En pratique l'anticorps Anti-A des sujets du groupe B se compose en fait de deux anticorps : un anticorps Anti-A agglutinant la totalité des globules rouges et un autre qui ne réagit qu'avec 80% des sujets A appelé A1. Les sujets dont les globules rouges ne sont pas agglutinés par cet anticorps sont appelés A2.

Cependant, on ne peut établir une distinction sérologique entre les génotypes A₁A₁, A₁A₂ et A₁O ; ni entre A₂A₂ et A₂O. A son tour, le phénotype AB se subdivise en A₁B et A₂B.

De plus d'autres variantes moins fréquents ou faibles du groupe A ont été décrites telles que A₃, A_x, A_m, A_{end}, A_y, A_{el} et dernièrement une nouvelle variante a été découverte dans la population Japonaise, dont la dénomination proposée est A^G (Charles *et al.*, 2003).

Les sous-groupes de B sont beaucoup plus rares, ce ci est dû en partie à la fréquence moins élevée de l'allèle B ; cependant des variétés telles que B₃, B_x, B_m etc ont été décrites (Race et Sanger, 1975 ; Charles *et al.*, 2003).

En ce qui concerne le groupe AB, il existe également un phénotype cis- AB où l'individu possède trois allèles avec A et B en cis sur un même chromosome et qui ne sont pas transmis comme deux allèles indépendants mais comme une seule unité génétique (Roubinet *et al.*, 2001). Ce même phénotype est hétérogène et sur la base des réactions sérologiques, trois autres phénotypes principaux ont été décrits : cis-A₁B₃, cis-A₂B₃ et cis A₂B.

6- Distribution populationnelle :

En 1918, Hirszfeld 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 différents communautés (Olsson, 1997). En effet, la distribution des fréquences des groupes sanguins ABO dans le monde peut aider à retracer les grandes migrations de populations ; et dans certains cas l'épistémologie pathologique (Cartron et Phillippe., 1998).

L'étude des groupes ABO, pour des besoins transfusionnels, démontra très tôt que leur répartition variait en fonction des peuples. Ainsi les Européens et Méditerranéens montrent une fréquence élevée du groupe A retrouvée principalement dans les pays du centre et du Nord de l'Europe : France, Suède, Turquie, Allemagne (Cartron et Phillippe, 1998), cependant une augmentation notable de la fréquence du gène B est observée dans les pays de l'Est (Pologne, Lithuanie...) ainsi qu'en Angleterre.

Cette 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, 1997).

Dans les populations Asiatiques la distribution des fréquences alléliques ABO varient entre populations caucasoïdes (avec une fréquence élevée de l'allèle A) et populations négroïdes pour certaines régions, en particulier le centre de l'Asie, notamment les régions représentées par les populations Bengales de Calcutta et Bankura et celle du Lahore où la fréquence de l'allèle B dépasse largement celle de l'allèle A (Choudhury *et al.* 1994). Ces deux populations sont aussi similaires quant à la fréquence des sous-groupes A : l'allèle A₁ est retrouvé de 18.2% dans la population du Lahore et 20% dans la population Indienne.

Cependant, les populations de l'Est de l'Asie, se ressemblent beaucoup pour le polymorphisme ABO, ainsi que l'allèle A₂ est fréquemment retrouvé dans les populations Chinoise, Japonaise et Vietnamiennne (Yie *et al.*, 1995).

En ce qui concerne les études effectuées dans les pays Africains, les résultats montrent une nette prédominance du groupe O par rapport aux autres groupes. Les fréquences des gènes A et B restent

presque identiques. Cependant, les pays Nord Africains sont intermédiaires pour le gène A, Africain pour le gène B et intermédiaires du côté caucasoïde ou franchement caucasoïdes pour le gène O. Ils se distinguent généralement des populations Euro- méditerranéennes par les hautes fréquences de l'allèle A et B (Fernandez- Santander *et al.*, 1999).

L'étude de la répartition des groupes ABO chez les Indiens d'Amérique, révèle qu'à l'exception de certaines tribus du Canada, ils sont tous de groupe O. deux hypothèses peuvent être formulées pour expliquer cette absence de groupe A et B sur le continent Américain. La première est basée sur un effet fondateur lié au fait qu'un petit groupe tous de groupe O ont franchi le Détroit de Bering il y a 15000 ans. La deuxième hypothèse était que la sélection naturelle avait fait disparaître les autres groupes. Malgré tout, à l'exception des Amérindiens, les fréquences des groupes ABO sont assez constantes dans le monde et varient moins d'un endroit à un autre que d'autres gènes (Cavalli-Sforza, 1994b).

II- Système Rhésus :

1- Historique :

C'est en 1939 que Levine et Stetson décrivent pour la première fois les mécanismes d'allo immunisation inter humaine et fœto-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 (Nadjman *et al.* 1994 ; Irshaid, 2001). Cet allo-anticorps agglutine les hématies de 85% 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 anticorps 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 d'immunisation de lapins ou de cobayes par des hématies de singe « *Macacus Rhésus* ». L'expérience montrait que cet anticorps 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'anticorps agglutine également environ 85% des sujets humains (quelque soit leurs groupe ABO).

Il sera toutefois clairement établi vers 1960 que les deux types d'anticorps reconnaissent des 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 précurseur (Nadjman *et al.*, 1994).

2- Les antigènes du système Rhésus :

Le système Rhésus est complexe et très polymorphe (Daniels, 1995). Actuellement, parmi les 49 antigènes sérologiquement identifiés, on distingue l'antigène D. Cet antigène étant le plus immunogène des antigènes de groupes sanguins érythrocytaires. Selon sa présence ou son absence sur la membrane des érythrocytes, les cellules sont dites Rh-positives (pour D-positives) ou Rh-négatives (pour D-négatives). Le phénotype Rh courant comprend, en plus de l'antigène D ; la détermination systématique des antigènes C, c, E et e (Cartron et philippe, 1998), dont les antigènes C et c d'une part et les antigènes E et e d'autre part sont antithétiques. Cela signifie que si l'un est absent l'autre est forcément présent (**tableau 9**).

3- Les anticorps du système rhésus :

Contrairement aux anticorps du système ABO, il n'existe pratiquement pas d'anticorps naturels dans le système Rhésus, et les anticorps identifiés sont dans la quasi-totalité des cas des anticorps immuns (Bernard et Muller, 1999). L'Anti-D de classe d'IgG provoque une hémolyse intra vasculaire (des hématies incompatibles transfusées) ou plus souvent une hémolyse intra tissulaire du même côté de cet anticorps, les anticorps Anti-C et Anti-E aussi bien que l'Anti-c et l'Anti-e peuvent conduire à des hémolyses intra tissulaires et des maladies hémolytiques néonatales.

Fisher Race	Wiener	Rosenfield
D	RH ₀	R1
C	rh'	R2
E	rh''	R2
F	hr'	R4
c	hr''	R5

Tableau 9 : Les principales nomenclatures du système Rhésus (Andreu *et al.*, 1991).

4- Génétique et biochimie du système Rhésus :

La structure du locus RH a été déterminée principalement dans la population caucasienne. Chez les sujets de phénotype D-positif, le locus est composé de deux gènes homologues étroitement liés (RHD et RHCE ; 96% d'identité), localisés sur le chromosome 1p34-p36, dont l'organisation est similaire (10 exons s'étendant sur 75 kb d'ADN). Ces gènes forment un haplotype et sont transmis ensemble de génération en génération. Ils résultent sans doute de la duplication d'un gène ancestral.

Chez les sujets de phénotype D-positif, l'haplotype RH ne comporte qu'un seul gène (RHCE) (Cartron et philippe, 1998).

Exceptionnellement, surtout dans les populations non caucasiennes où le phénotype Rh-négatif est très rare, c'est le gène RHD d'un haplotype Rh-positif qui est inactivé (délétion partielle ou remaniement). Les gènes RHD et RHCE codent des protéines membranaires palmitoylées mais non glycosylées de 417 acides aminés, comportant 12 domaines trans- membranaires qui diffèrent par 35 substitutions en acides aminés (**figure 4**).

Le séquençage des transcrits présents dans les réticulocytes et les analyses de l'ADN génomique ont permis d'établir les bases moléculaires des spécificités antigéniques courantes C, c, E et e (Cartron et philippe, 1998).

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 une mutation T-G du nucléotide 307 du gène CE (Cartron, 1996 ; Irshaid, 2001). Les autres polymorphismes résultent essentiellement d'événement de conversion entre les gènes Rh ou bien de mutations ponctuelles.

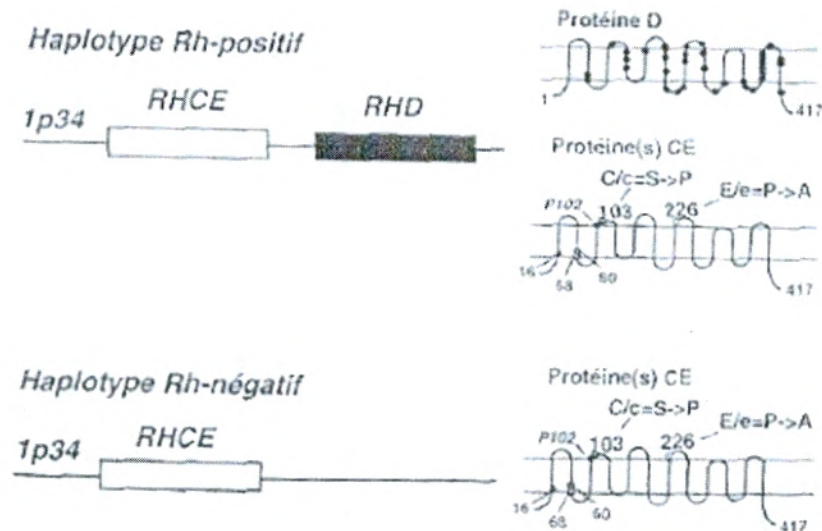


Figure 04 : Représentation schématique du locus RH et des protéines D et non D (Cartron, 1996).

5- Variantes du système Rhésus :

a- Variantes de l'allèle D :

L'antigène D est considéré comme une mosaïque composée de multiples epitopes, dont au moins neuf (ep D1 à ep D9) ont été définis par différents anticorps monoclonaux (Cartron, 1996). Les variants faibles de l'antigène D regroupés souvent sous le terme général « D^U » ont été décrites initialement par Stratton.

Les sujets RhD-positif peuvent produire un allo-anticorps Anti-D dirigé contre un ou plusieurs epitopes manquant définissant ainsi les phénotypes « D partiels » (D^{IIIb}, D^{IVa}, D^{IVb}, D^{Va}, D^{VI}, DVII, DFR, DBT) (Cartron, 1996).

b- Variantes de l'allèle C :

La variante la plus importante est l'antigène C^W (c willis). Il est mis en évidence par un anticorps spécifique : Anti- C^W, mais aussi par l'Anti-C. La présence de cet antigène est liée à l'existence de l'allèle C ou c, le plus souvent situé au niveau de l'haplotype (Dce) qui devient aussi Dc^We. En France, la fréquence de cet allèle est de 1/200 (Race et Sanger, 1975). On trouve également, C^X avec une fréquence de 1/2000.

c- Variantes de E et e :

Les plus importantes sont E^W et E^T. La variante « E^U » est un antigène faible détecté par un test indirect à l'antiglobuline. Alors que pour l'allèle e, il en existe plusieurs dont on cite e^S et e^I (Goudemand et Salmon, 1980).

6- distribution populationnelle :

Conformément à l'analyse de Fischer huit haplotypes peuvent être identifiés avec des fréquences variables d'une population à l'autre (Mourant *et al.* 1976).

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 chez les Basques en dehors de quelques isolats comme le Walser des hautes vallées Suisse où la fréquence de gène dépasse celle de D.

En ce qui concerne les études sur le polymorphisme Rhésus dans les populations Asiatiques, Mourant *et al.* (1976) considèrent l'Asie comme formée de deux ensembles majeurs : 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.

Pour la répartition chez les Amérindiens, ils sont également uniformes pour le Rhésus (ils sont tous du Rh positif, avec prédominance des haplotypes Dce et DCE).

Les pays Nord africains se distinguent généralement des Euro-Méditerranéennes par des hautes fréquences de l'haplotype cDe (Fernandez- Santander *et al.*, 1999). En effet, la fréquence de cet haplotype est élevée chez les négroïdes et les proches orientaux. Cependant, l'haplotype CDe varie d'une fréquence de moins de 5% chez certaines populations Africaines (Bantu du Sud d'Afrique) à 95% chez les Océaniens (Micronésie) et chez des tribus de la nouvelle Guinée.

III- Système MNSs :

1- Historique :

Le système MNSs fut le deuxième système de groupes sanguins découvert en 1927 par Landsteiner et Levine. A l'époque seule le système des groupes sanguins ABO était connu et ces auteurs essayaient d'immuniser les lapins par différents échantillons de sang humain du même groupe ABO, afin de voir s'il existait des réactions dissociées dans la formation d'hétéro-anticorps par les lapins réagissant à l'injection de ces différents globules rouges. C'est de cette manière que les antigènes M et une année plus tard l'antigène N furent découverts.

Comme les anticorps Anti-M et Anti-N donnaient des réactions antithétiques, il fut rapidement postulé que M et N était deux allèles. Jusque en 1947, le système MNSs fut réduit à ces deux antigènes. Cette année là Walsh et Montgomery découvrirent les antigènes S et s, ce qui permit d'arriver rapidement à la notion d'un système à deux couples d'allèles (Janine *et al.*, 1992).

2- Les antigènes du système MNSs :

Il comporte de très nombreux antigènes dont les plus importants sont abordés : MNS1(M), MNS2(N), MNS3(S) et MNS4(s). Les antigènes M et N sont des produits antithétiques d'allèles codominants, ils sont détectés à l'aide d'hétéro anticorps de lapin le plus souvent. Les hématies de phénotype MNS(M) sont faiblement reconnues par les Anti-N car elles possèdent une activité « N-like ».

Les antigènes S et s sont aussi des produits antithétiques d'allèles codominants, ils sont détectés par des allo-anticorps d'origine humaine. Néanmoins leur rôle immunogène est beaucoup moins important que celui des antigènes Rh, Kell, Duffy ou Kidd (Nadjman *et al.*, 1994).

3- Les anticorps du système MNSs :

a- Les anticorps pour le phénotypage :

Les anticorps habituellement utilisés pour le phénotypage sont des hétéro-anticorps ou des anticorps monoclonaux qui montrent un effet de dose.

b- Les allo-anticorps naturels (Anti-M et Anti-N) :

Il existe des anticorps humains, Anti-M surtout, qui sont pour la plupart naturels froids et ne fixant pas le complément. Les Anti-M sont très fréquents chez les enfants présentant une infection bactérienne aigue. Les particularités de ces anticorps suggèrent qu'ils sont de nature IgM.

Ces anticorps sont rarement responsables de maladie hémolytique néo-natale, en particulier l'Anti-N. Il a été cependant décrit quelques cas sévères dus aux Anti-M avec mort in utero.

c- Les anticorps Anti-S et Anti-s :

Ces anticorps exclusivement humains, essentiellement de nature IgG et ne fixant pas le complément, ont une signification clinique plus importante que l'Anti-M et Anti-N. Ils peuvent être responsables d'accident hémolytique sévère de transfusion et de maladie hémolytique néonatale.

4- Génétique et biochimie du système MNSs :

C'est un système de grande complexité qui comporte 48 antigènes. Il est conditionné par deux couples d'allèles courants, M/N et S/s, situés sur deux loci très fortement liés sur le bras long du chromosome 4(q28-q31) (Cartron, 1996). En effet, ces deux paires d'allèles se groupent pour former quatre haplotypes : MS, Ms, NS et Ns qui se transmettent en bloc lors de la méiose, néanmoins des crossing-over peuvent survenir. L'association deux par deux de ces quatre haplotypes déterminent dix génotypes correspondant à neuf phénotypes (**tableau 10**).

Phénotype	Réactions avec				Génotypes
	Anti- M	Anti- N	Anti- S	Anti- s	
MS	+	((+))	+	-	MS/MS MS/Ms Ms/Ms Ms/NS MS/Ns Ms/NS Ms/Ns NS/NS NS/Ns Ns/Ns ou
MSs	+	((+))	+	+	
Ms	+	((+))	-	+	
MNS	+	+	+	-	
MNSs	+	+	+	+	
MNs	+	+	-	+	
NS	-	+	+	-	
NSs	-	+	+	+	
Ns	-	+	-	+	

Tableau 10 : Phénotypes et génotypes MNSs (Janine *et al.*, 1992).

Sur le plan biochimique, les antigènes M et N sont portés par la sialoglycoprotéine majeure du globule rouge (la glycophorine A), alors que les antigènes S et s sont situés sur la glycoprotéine mineure (la glycophorine B).

Ainsi, les antigènes M et N résultent d'un polymorphisme des acides aminés de la glycophorine A en position 1 (M : Ser ; N : Leu) et position 5 (M : Gly ; N : Glu). De même les spécificités antigéniques S et s résultent d'un polymorphisme Met/Thr en position 29 de la protéine mature.

Il y a identité totale entre les 26 premiers acides aminés de la glycophorine B et de la glycophorine A de sujet N, ce qui explique la faible réactivité des globules rouges MM avec les Anti-N (Cartron, 1996).

5- Les variantes du système MNSs :

Un grand nombre de variants génétiques associés au groupe sanguin MNSs ont été mis en évidence par des tests sérologiques. Ils ont généralement été identifiés grâce à l'apparition de nouvelles propriétés antigéniques reconnues par des allo-anticorps produit à la suite de transfusions ou de grossesses répétées (Cartron et Philippe, 1998). Le plus cité est l'antigène U qui est universel et qui va être classé par Race et Sanger (1975) comme un allèle du locus S/s appelé S^U. Ainsi les rares sujets U- sont de phénotype silencieux au locus Ss (Issitt *et al.*, 1998).

En ce qui concerne les allèles M et N, on retrouve toute une gamme de variantes rares, à savoir pour l'antigène M : M^c, M^g, M², M^{jk}, M^v ... et pour l'antigène N : N², N^A ...

6- Distribution populationnelle :

La distribution des haplotypes dépend essentiellement de la fréquence de l'allèle Ss*s, celui-ci est généralement plus fréquent que Ss*S en Europe, en Asie et en Afrique. Les allèles MN*M et MN*N ont une distribution régulière.

Néanmoins l'analyse des fréquences du système MNSs a montrée que la répartition haplotypique des gènes MNSs n'était pas équilibrée, car l'haplotype NS est relativement rare (fréquence 0.08), alors que Ns est beaucoup plus fréquent (fréquence 0.39) (Janine *et al.*, 1992).

Parmi les résultats obtenus des nombreuses études effectuées sur le système MNSs dans la population Européenne, celle d'Allemagne apparaît avec des fréquences élevées des phénotypes (MNS) due principalement à la fréquence élevée de l'haplotype Ms (Scheil *et al.*, 1996). De même les principales subdivisions génétiques en Sardaigne apparaissent clairement entre le Nord et le Sud, de ce fait cette population montre des fréquences maximales des haplotypes Ms (0.39) et MS (0.29) comparée à la population Italienne (Vona *et al.*, 1994).

Pour la distribution haplotypiques de ce système en Asie, notamment dans la région de Yi et Manchus, on a constaté une fréquence élevée de l'haplotype Ms (Ai *et al.*, 1987).

Les Américains se caractérisent par une importance relative du phénotype (MNS) due essentiellement à la fréquence des haplotypes Ms et Ns.

Quant aux études réalisées sur les populations Africaines la répartition haplotypique des gènes MNSs varie d'un pays à un autre. D'après Salmon *et al.* (1988) la population de la nouvelle guinée montre que l'haplotype Ns est le plus fréquent particulièrement à Papua, alors que l'haplotype MS est absent ou bien très rares. Les haplotypes NS et Ms varient respectivement de (0.01 à 0.28) et (0.05 à 0.20).

La population du Sud central Marocain révèle une déviation dans la distribution des phénotypes de ce système, bien que cette population expose un excès significatif des homozygotes Ms (Fernandez-Santander *et al.* 1999).

Cependant, en Algérie les résultats obtenus par Aireche et Benabadji, (1990) et confirmé par Aouar *et al.*, 2009 indiquent une situation intermédiaire de la population avec une fréquence moyenne de l'haplotype MS.

IV- Système Duffy :

1- Historique :

En 1950, Cutbush et ses collaborateurs ont découvert chez un hémophile qui avait subi de nombreuses transfusions sanguines durant les Vingt dernières années un nouvel anticorps qu'il ne pouvait rattacher à aucun système connu. Ainsi fut identifié le premier antigène d'un nouveau système de groupe sanguin que ces auteurs ont donné le nom du patient « Duffy ».

L'année suivante, Ikin avec les membres de son équipe isolent l'anticorps antithétique à partir du sérum d'une Berlinoise qui n'avait jamais été transfusée mais qui avait eu trois enfants (Cartron et philippe, 1998).

En 1955, Sanger *et al.*, ont fait une observation essentielle concernant la relation entre Duffy et la malaria. Ils ont constaté que les érythrocytes de la plupart des sujets Américains noirs ne réagissaient avec aucun des anticorps Duffy. Ces individus étaient donc de phénotype érythrocytaire Fy (a-, b-) (Miller *et al.*, 1975 ; Cartron et philippe, 1998), vingt ans plus tard ont découvre que les érythrocytes de ces sujets ne pouvaient pas être infectées par certaines espèces de parasites responsables de la malaria.

2- Les antigènes du système Duffy :

Théoriquement le système Duffy est défini principalement par deux antigènes antithétiques Fy^a et Fy^b. Ils permettent de définir trois phénotypes essentiels Fy (a+, b-), Fy (a-, b+) et Fy (a+, b+) ; mais il présente une particularité chez les noirs où un grand nombre de sujets manquant des deux antigènes Fy^a et Fy^b, sont porteurs à l'état homozygote d'un allèle homozygote silencieux, avec un quatrième phénotype érythrocytaire Fy (a-, b-) (**tableau 11**). Ce dernier est exceptionnel dans la race blanche (Nadjman *et al.* 1994).

3- Les anticorps du système Duffy :

Les anticorps Anti-Duffy résultent tous d'allo-immunisation interhumaine par transfusion ou grossesse. L'Anti-Fy^a de nature IgG est plus fréquent chez les blancs, alors qu'il est rare chez les noirs (environ 3% des anticorps immuns isolés). Néanmoins l'Anti- Fy^b est plus rare, souvent associé à d'autres anticorps. Ces anticorps peuvent entraîner des accidents hémolytiques immédiats et gravissimes de transfusion. L'Anti- Fy^a peut provoquer des incompatibilités foeto-maternelles nécessitant un traitement transfusionnel in utero ou à la naissance. Par contre, l'Anti- Fy^b est rarement impliqué (Issitt et Anstee, 1998).

Phénotype	Réactions avec		Génotypes
	Anti- Fy ^a	Anti- Fy ^b	
Fy (a+ , b-)	+	-	Fy ^a Fy ^a ou Fy ^a Fy
Fy (a+ , b-)	-	+	Fy ^b Fy ^b ou Fy ^b Fy
Fy (a+ , b-)	+	+	Fy ^a Fy ^b
Fy (a+ , b-)	-	-	Fy Fy

Tableau 11 : Phénotypes, anticorps et génotypes du système Duffy.

4- Génétique et biochimie du système Duffy :

Le locus Duffy fut le premier chez l'homme à être localisé sur un autosome sur le bras long du chromosome 1 en position (q22-q23) (Thompson et Thompson, 1978).

Il comporte dans les populations Européennes deux allèles courants (Fy*A, Fy*B) et un allèle plus rare (Fy*X codant pour un antigène Fy^b faible). Dans les populations d'Afrique sub-saharienne le locus comporte trois allèles courants (Fy*A, Fy*B, Fy*O).

Les allèles : Fy*A, Fy*B et Fy*X sont codominants. L'allèle Fy*O est récessif.

Le gène Fy (appelé aussi DARC pour Duffy Antigene Receptor of Ckemokines) code pour une protéine de 338 acides aminés comprenant sept domaines transmembranaires (Cartron, 1996).

Les spécificités Fy a/b résultent d'un polymorphisme (Gly/Asp) en position 43 du fragment N-terminal extracellulaire protéase- sensible (sauf à la Trypsine) de la protéine (Cartron, 1996). Le polymorphisme Fy*B/Fy*X est basé sur une substitution nucléotidique C/T en position 286 aboutissant à la substitution d'un seul acide aminé Arg/Cys en position 89.

L'allèle Fy*O, qui ne produit aucun des antigènes Fy^a ou Fy^b représente l'allèle majeur chez les noirs et résulte d'une mutation T/C dans le promoteur en position 46 (Cartron et philippe, 1998).

5- Variants du système Duffy :

Toutefois, les antigènes Fy^a et Fy^b furent les premiers découverts. Plus tard ils ont décrit un variant de Fy^b d'expression plus faible qu'ils ont appelés Fy^x.

D'autres antigènes Duffy plus rares ont été découverts ultérieurement et appelés Fy³, Fy⁴ et Fy⁵. Plus récemment l'anticorps monoclonal murin Anti- Fy⁶ a permis d'identifier l'antigène Fy⁶ (Cartron et philippe, 1998).

6- Distribution populationnelle :

Globalement la race blanche est composée de 15% d'individus de phénotype Fy (a+, b-), 37% de Fy (a+, b+) et Fy (a-, b+) (Nadjman et al., 1994).

En Europe, l'allèle Fy*B est plus commun que l'allèle Fy*A (Mourant et al., 1976). Dans la population Géorgienne les individus d'ethnie d'Alisubanie se distinguent de ceux appartenant à l'ethnie du Sberio par la fréquence élevée de l'allèle Fy*B (Ivane et al., 1996), cependant on rencontre une importance relative de l'allèle Fy*A à l'image des populations caucasiennes qui se caractérisent toujours par une fréquence élevée de cet allèle comparée aux autres Européens, encore significativement élevée que celle observée chez différentes parties et ethnies Asiatiques à l'exception des populations Turques et Indienne (Ivane et Nasidze, 1995).

Pour la distribution des allèles de ce système dans les populations Asiatiques, elles sont caractérisées par une fréquence élevée de l'allèle Fy*A, notamment en extrême Orient où cette fréquence dépasse largement celle de l'allèle Fy*B (Mourant et al., 1976). De même les groupes ethniques de Yi, Tibetau, Manchus peuplant la Chine montrent de hautes fréquences de l'allèle Fy*A du Nord vers l'Ouest (Al et al., 1987). De plus les résultats phénotypiques montrent que les populations Asiatique en général exhibent une fréquence élevée surtout du phénotype Fy (a+, b-) par rapport aux autres phénotypes et une fréquence intermédiaire entre caucasioïde et négroïde pour le phénotype Fy (a-, b-) en raison de l'allèle silencieux Fy*O (Iwasaki, 2000).

En ce qui concerne les travaux portés sur les populations de l'Amérique, les résultats obtenus révèlent des variations à l'intérieur de ces populations, qui se caractérisent par des fréquences élevées des phénotypes Fy (a+, b+) et Fy (a+, b-) comparés au phénotype Fy (a-, b+) qui reste encore très faible (Philipps et al., 1988).

En Afrique de l'Ouest : 65% des sujets manquant des antigènes Fy^a et Fy^b. Ils sont donc du phénotype Fy (a-, b-) (Nadjman et al., 1994) en raison de la présence très fréquente de l'allèle silencieux Fy*O (Irshaid, 2001).

Les fréquences élevées du phénotype Fy (a-, b-) peuvent être aussi la conséquence de pression évolutive causée par l'endémie de la malaria au passé (Irshaid, 2001).

Ajouter que l'allèle Fy*b, lui aussi est très rare en nouvelle Guinée (Cavalli-Sforza, 1994).

Pour l'Afrique du Nord, les fréquences des allèles Fy*A et Fy*B sont variables d'un pays à un autre, mais restent faibles comparés à celles observées en Europe (Mourant et al., 1976) d'autres part ils ont tendance à s'égaliser quant à la fréquence de l'allèle Fy*O.

L'étude menée sur la population Algérienne révèle que la fréquence de l'allèle Fy*B augmente du Sud Ouest vers le Nord du pays, tandis que Fy*O suit le gradient opposé.

La fréquence du gène Fy*O observée en Algérie est particulièrement élevée dans le Sahara (Aireche et Benabadji, 1988).

V- Système Kell :

1- Historique :

Combs découvre en 1946, un nouvel anticorps chez un sujet dont le nom fut donné au système : KEL (K, Kell). Trois ans plus tard Levine décrit l'anticorps antithétique : KEL 2 (k, Cellano). En dehors du groupe ABO, les antigènes Kell sont peut être les seconds derrière l'antigène RhD, en terme de puissance immunogénique.

Le système Kell est important non seulement en transfusion mais aussi cliniquement puisque K1(KEL 1) est présent sur les érythrocytes du fœtus et qu'une allo- immunisation maternelle peut conduire à une maladie hémolytique du nouveau né (Cartron et Phillippe, 1998).

2- Les antigènes du système Kell :

Le système KEL est caractérisé par sa complexité : 25 antigènes ont été identifiés dont 10 forment 5 couples d'antigènes antithétiques : KEL1(K) et KEL2(k), KEL3 et KEL4, KEL6 et KEL7, KEL17 et KEL11, KEL14 et KEL24.

Les deux antigènes principaux et antithétiques sont K (Kell) [KEL1] et k (cellano) [KEL2].

Les trois phénotypes essentiels sont : K-k+(KEL :-1, 2), K+k+ (KEL :1, 2), K+k- (KEL :1, -2) (**tableau 12**) (Cartron et Phillippe, 1998).

Phénotype	Réactions avec		Génotypes
	Anti- K	Anti- k	
K+k+	+	+	Kk
K+k-	+	-	KK
K-k+	-	+	kk

Tableau 12 : Phénotypes et génotypes Kell.

Les autres antigènes KEL sont : KEL3 (Kpa), KEL4 (Kpb) et KEL21 (Kpc, Levay), KEL (Jsa) et KEL7 (Jsb), KEL10 (Ula), KEL17 (weak) et KEL11 (Côté), KEL14 et KEL24.

Ces différents antigènes à l'exception de KEL10 forment quatre couples d'antigènes antithétiques.

3- Les anticorps du système Kell :

Les anticorps Anti-Kel sont essentiellement des anticorps immuns IgG. L'Anti-KEL1 est l'anticorps le plus fréquent ainsi que le plus souvent de nature IgG1. Cet anticorps peut entraîner des accidents hémolytiques post- transfusionnels et de maladies hémolytiques du nouveau-né.

L'Anti-k (KEL2) est peu fréquent. La rareté de cet anticorps est en partie due au fait que seulement 0.2% des individus sont KEL : -2 (k). Il peut être stimulé par transfusion et moins fréquemment par grossesse. Il est le plus souvent de nature IgG et peut entraîner des accidents hémolytiques de transfusion et des incompatibilités fœto-maternelles gravissimes (Goudemand et salmon, 1980).

Les Anti-KEL4 et Anti-KEL7 sont rares et d'origine immune. Les Anti-6 ne sont pas rares et peuvent, comme les Anti-4 et Anti-6, entraîner des accidents hémolytiques de transfusion et des maladies hémolytiques néo-natales.

L'Anti-KEL3 est peu fréquent, il peut être d'origine immune mais il est le plus souvent naturel.

4- Génétique et biochimie du système Kell :

Le gène KEL est localisé sur le chromosome 7 (7q32-36). Il comprend 19 exons qui s'étendent sur 21 kb d'ADN. Il y a au locus KEL, toute une série d'allèles et de pseudo- allèles. KEL1 et KEL2, KEL3, KEL4 et KEL21, KEL6 et KEL7, KEL10 dont le partenaire n'a pas encore été identifié, KEL17 et KEL11, KEL14 et KEL24 sont des allèles.

Les gènes de ce système sont étroitement liés et se transmettent en bloc lors de la méiose.

KEL1 et KEL3 sont des pseudo- allèles et jusqu'à présent l'existence de Crossing-over où KEL1 et KEL3 seraient transmis ensemble n'a pas encore été observée. De même KEL1, KEL6, KEL10, KEL3 et KEL6 sont des pseudo- allèles (Issitt et Anstee, 1998).

Par ailleurs, le gène KEL code pour une protéine de 732 acides aminés.

Les polymorphismes KEL1(Kell)/KEL2 (cellano) et KEL6 (Jsa)/KEL7 (Jsb) résultent de mutations ponctuelles dans les exons 6 et 17 respectivement, conduisant à des substitutions des acides aminés Met/Thr et Pro/Leu en position 193 et 597 de la protéine respectivement. La substitution M193T détruit un site consensus de N- glycosylation et la glycoprotéine KEL1 possède donc une chaîne glycanique de moins (en position 191) que la protéine KEL2 (Cartron, 1996).

5- Variants du système Kell :

a- Le phénotype silencieux et l'antigène KEL5 (Ku) :

Le phénotype silencieux : KEL nul ou Ko est caractérisé par l'absence de l'ensemble des antigènes du système KEL, et la présence d'un antigène particulier XK1 (Kx). La transmission de ce phénotype est récessive.

Par transfusion ou grossesse, les Ko développent un Anti-KEL5 (Anti-« KEL- total », Anti-K^u) qui réagit avec tous les antigènes connus (Cartron et phillipe, 1998).

b- Les phénotypes KEL MOD :

Un autre phénotype Kell rares est caractérisé par expression faible permanente des antigènes Kell. Ces érythrocytes sont souvent confondus avec Ko parce que ces sujets, s'ils sont immunisés font des allo- anticorps ressemblant à l'Anti-K5 et que ces érythrocytes comme ceux des sujets Ko, expriment des niveaux élevés d'antigène Kx.

L'absorption de l'anticorps et des expériences d'élutions sont généralement nécessaires pour obtenir la preuve de la présence affaiblie des antigènes Kell. On utilise le terme Kmob pour décrire ces sujets (Cartron et phillipe, 1998).

c- On peut aussi citer également toute une série de variants antigéniques Kell dont les plus connus sont : KEL12, KEL13, KEL16, KEL18, KEL19 et KEL22. Cependant, l'antigène KEL23 reste le plus rare de ce système (Mollison et Engelfriet, 1993).

6- Distribution populationnelle :

L'antigène KEL1 (K) est présent chez 9%des sujets Européens, moins fréquent chez les Africains et extrêmement rare en Asie de l'Est et dans les populations natives du continent Américaine. Cet antigène atteint les plus hautes valeurs mondiales dans la Péninsule Arabique avec près de 25%. Du point de vue des fréquences géniques, la répartition est la suivante : allèle K est surtout présent dans les populations Européennes de l'Ouest avec 4.6%, à 2%, chez les Finlandais, 0.7% chez les Africains et 0.01% chez les Japonais.

L'antigène k est un antigène de grande fréquence dans toutes les populations (Race et Sanger, 1975).

L'antigène KEL3 (Kpa) est présent chez 2 à 3% des sujets, dans la population Européenne et 1 à 2% des sujets K+ apparaît Kpa (Race et Sanger, 1975). Cependant, cet antigène est absent chez les noirs et les Orientaux.

L'antigène KEL4 (Kpb) est un antigène public dans toutes les populations.

L'antigène KEL21 (Kpc) a été observé presque exclusivement chez les Orientaux.

KEL6 est marqueur spécifique des noirs avec une fréquence d'environ 15% et KEL7 est l'antigène antithétique de grande fréquence (Mollison et Engelfriet, 1993).

KEL10 (Ula) a été découvert chez les Finlandais avec une fréquence de 2.6%. Ce marqueur est présent aussi chez les Suédois, les Chinois et les Japonais (Race et Sanger, 1975).

C/ CONSANGUINITE

1- Historique :

Dans les sociétés primitives, les règles de mariage et de parenté jouaient un rôle déterminant, elles structuraient les actes réels ou symboliques de la vie quotidienne et formaient l'essentiel du discours privé et du discours social.

1.1- L'endogamie :

L'Homme en tant qu'espèce à fécondation croisée n'échappe pas à la règle : l'endogamie est généralement accompagnée par l'expression de caractères indésirables (Sutter, 1958). C'est sans doute souvent à cause de cette évidence que beaucoup de sociétés défendent ou tentent de restreindre les mariages consanguins. Malgré cela, et pour diverses raisons, les fréquences de ces mariages sont très élevées comme par exemple dans certaines communautés de l'Inde (42,50%) (Stern, 1973). L'événement important qui a marqué les mariages chez les anciennes civilisations est celui des unions incestueuses, essentiellement, l'inceste royal. Les coutumes les mieux connues et les plus fréquemment citées sont celles de Hawaï, des Incas, de quelques dynasties égyptiennes (Van Den Berghe, 1983) où étaient répandus les mariages entre frères et sœurs.....

Dans la région méditerranéenne, l'endogamie est devenue la règle dès le Néolithique et l'est restée jusqu'à récemment. Alors que les grandes religions de cette région ont commencé à lutter contre cette forme de mariage, celle-ci est encore pratiquée aujourd'hui par des groupes, des clans, des familles,... qui selon Tillion (1966) cherchent généralement à préserver certaines valeurs par ce type d'union.

L'inceste préislamique n'a pas cessé d'exister. En effet on le trouve actuellement dans une quarantaine de sociétés dans lesquelles les unions incestueuses les plus étroites sont permises ou mêmes préférées, quelques fois entre père et fille mais plus fréquemment entre frère et sœur (spécialement entre sœur et demi-frère agnatique). Ceci s'explique par le fait que ces sociétés permettent des exceptions spécifiques à la règle générale concernant l'interdit de l'inceste (Van Den Berghe, 1983).

Dans les livres sacrés de la Perse ancienne, on peut trouver les règles qui géraient les relations entre l'homme et la femme. Ainsi la polygamie et le concubinage sont admis. Il arrive aussi que ces mêmes livres recommandent le mariage entre frères et sœurs (aroua, 1990). Une particularité de la tradition perse s'était maintenue sans défaillance, c'est le mariage entre proches parents, frères et sœurs consanguins, parfois mère et fils (aroua, 1990). Ce ne sont pas seulement les pharaons d'Égypte qui ont pratiqué l'endogamie, comme on le croit. En Amérique, les souverains Incas devaient épouser une de leurs sœurs si possibles (Zuidema, 1964), comme les pharaons de plusieurs dynasties. Il s'agit donc là d'une forme très étroite d'endogamie.

1.2- Exogamie

L'espèce humaine au cours de son histoire relativement brève s'est différenciée en groupes ethniques ou populations géographiques bien caractérisés. L'exogamie la plus évidente chez l'homme a résulté de croisements entre ces groupes dont la guerre fût le principal adjuvant durant toute l'histoire de l'espèce humaine. Elle entraînait les déplacements des populations et les vaincus étaient souvent la propriété des vainqueurs. Ainsi les invasions territoriales d'Alexandre le grand de Gengis Khan, ont été à l'origine d'une exogamie très forte, mais les barrières entre les peuples sont

cependant restées assez efficaces jusqu'au début de l'ère industrielle. Depuis cette époque les déplacements de populations se sont accentués. Les migrations ont commencé après les grandes explorations des XV^{ème} et XVI^{ème} siècle. Ainsi en Amérique du sud se sont mêlés les sangs indiens, espagnols, portugais et africains; en Amérique centrale et aux Antilles, les sangs indiens, espagnols, africains et français. Enfin pour citer un exemple frappant, les Etats-Unis sont devenus le plus grand melting pot de la Terre (Beaudry, 1985).

2- Motivation des mariages consanguins

2.1- Chez les arabes

Il existe une règle selon laquelle les traditions héritées de générations en générations veulent qu'un mariage soit convenable entre les membres proches d'une même famille (Badr, 1971). La famille se trouve dans beaucoup de cas très uni par des facteurs économiques qui obligent ses membres à vivre dans une étroite proximité, soit dans la même maison, soit dans des maisons adjacentes. Ainsi la survie d'une famille unie dans la société arabe à une forte base économique. La terre qui appartient à une famille reste entre ses mains aussi longtemps que les membres de cette famille se marient entre eux, ce qui explique l'augmentation du taux de consanguinité (Freudlich et Hino, 1984). Cette augmentation peut s'expliquer aussi par les systèmes coutumiers qui attribuent à «L'Ibn-Amm » (cousin parallèle patrilatéral) une autorité presque absolue sur sa cousine.

Parmi les dispositions coutumières favorables au mariage des cousins parallèles, on relève une réduction notable ou même une exemption de la dot. Pour les autres cousins parallèles classificatoires, le montant serait inversement proportionnel au degré de parenté.

Les faveurs de la réduction du montant de la dot sont le corolaire d'un véritable droit préemptif qui n'est reconnu en fait qu'à la classe des premiers cousins parallèles patrilatéraux, au sein desquels la séniorité peut constituer un principe d'ordre (Lefébure, 1981).

Le calcul de la fréquence des mariages consanguins chez les arabes soulève cependant deux types de problèmes relevant respectivement de l'échantillonnage et de la terminologie:

Le premier type de problème résulte du choix de la grille d'échantillonnage. Il s'agit souvent de recensements exhaustifs de communautés et non d'enquêtes généalogiques.

Le deuxième type provient de l'existence de trois significations au vocable « Bint-Amm ». Celui-ci désigne au sens strict du terme la cousine parallèle patrilatérale. Mais aussi toute femme appartenant à la même lignée, ou encore l'épouse qu'elle soit ou non apparentée au mari. Cette fluidité dans l'usage du vocable est susceptible de prêter à confusion (Khlat, 1986).

2.2- En Algérie

a- Théorie traditionnelle

Les mariages entres cousins germains sont tolérés pour de multiples raisons. La relation « cousin-cousine » est dès le jeune âge un lien particulier. Les femmes en parlent sous forme de plaisanteries puis un peu plus sérieusement à l'âge de la puberté, des intéressés qui dès lors s'ignorent en parfaite connaissance de cause, ne s'adressent plus la parole... jusqu'à l'âge du mariage. Ceci donne en effet une garantie a priori du maintien de la cohésion familiale et renforce la famille elle-même en créant des liens internes à la « Ayla ». Les rapports anciens parents enfants, se fondent principalement sur l'obéissance, la soumission et le respect absolu de l'autorité parentale que les valeurs traditionnelles imposent comme seule norme de conduite : « La Hachma ». Tous ces aspects

caractérisent la famille algérienne traditionnelle qui est une famille à structure patriarcale agnatique et indivise. Du fait que la famille se perpétue de père en fils et non de mère en fille, par l'intermédiaire des valeurs ancestrales paternelles, par la patri localité, et par la prédominance du patriarcat. Ces caractéristiques ancestrales ont une action sur les différentes relations sociales, notamment le mariage qui était essentiellement endogamique (Toualbi, 1984). La fréquence des mariages consanguins est favorisée aussi par le « Sadak » ou la dot. La dot versée à une cousine est généralement moins élevée que celle octroyée à une femme n'appartenant pas au clan familial. Dans la pratique, il s'avère dans le cas des mariages endogames (que la parenté soit réelle ou classificatoire) que la fixation et le montant de la dot correspondent au type idéal du mariage musulman, à savoir « que c'est le mariage le plus grand et le plus aisé à réaliser économiquement ».

b- Théorie moderniste

La famille algérienne a connu une véritable évolution suite aux différentes mutations socio-économiques, socioculturelles et sociopolitiques, qu'a connues l'Algérie après l'indépendance. Ainsi la famille patriarcale a pu évoluer sous l'influence d'impulsions internes ou externes. Une hypothèse fait que la famille algérienne évolue sous l'impulsion d'une force interne inhérente à la structure et au système de parenté. Les forces internes potentielles d'évolution peuvent être de deux sortes :

L'une est l'inspiration, plus ou moins ressentie et exprimée par les membres de groupe les plus introduisent, à la culture moderne, à l'accession à un type de structure familiale occidentale ou réformiste musulmane.

L'autre est principalement l'étouffement de la liberté d'expression et d'initiatives des membres les plus entreprenants du groupe socio familiale dans le cadre de l'organisation traditionnelle.

Selon une recherche menée par Toualbi (1979) et portant sur les attitudes et représentations du mariage chez la jeune fille algérienne, le modèle traditionnel quand à la formation du couple est accusé puisque le mariage préférentiel n'est plus endogame mais au contraire exogame. Cette étude a montré que c'est à partir d'un idéal moderniste que la majorité des jeunes filles (employées et étudiants) puisent leurs aspirations et expriment leur opinion quant au choix du conjoint qui, selon elles, doit se faire librement et en dehors de toute considération de famille. Ainsi 93% des jeunes filles questionnées préfèrent épouser un étranger à la famille, alors que 7% acceptent la modalité traditionnelle.

En Algérie, pour le groupe communautaire familiale, la notion de *beni-amm* (littéralement : fils de l'oncle paternel) est une notion basée non seulement sur la consanguinité mais aussi sur l'appartenance sociale au groupe à la tribu, ou simplement à l'origine géographique commune. Dans certaines régions d'Algérie, les personnes s'interpellent entre elles par le terme de « cousin » quelque soit leur degré de parenté réel (Khlat, 1986).

3- Effets biologiques de la consanguinité :

3.1- Généralités :

La consanguinité comporte le terme « sang »; c'est en général un sang commun qui unit deux êtres d'une même famille (Bouazaoui, 1982). On dit qu'il y a consanguinité lorsqu'il y a parenté naturelle entre deux personnes, dont l'un descend de l'autre (ligne directe : père, fils, petit fils) ou tous deux descendent d'une souche commune (ligne collatérale : frère, cousin, oncle, neveu).

C'est en 1926, que CHEVERICOV a montré l'importance jouée par les croisements consanguins dans l'augmentation du nombre d'anomalies ou de mutants dans les populations naturelles de *Drosophiles*.

Les modèles mathématiques de Wright dès 1921 et les interprétations probabilistes de Malécot (1948) sont tout à fait en accord avec les observations biologiques. En effet ces auteurs concluent à une augmentation de l'homozygotie des individus consanguins au cours des générations, ce qui permet l'expression des gènes létaux récessifs. Une idée communément admise postule alors que le jeu de la génétique mendélienne conduit « inévitablement » à des effets néfastes de la consanguinité résultants de l'augmentation du degré d'homozygotie des individus consanguins.

La vitesse à laquelle l'homozygotie complète est atteinte ($F=1$) dépend du type de croisement considéré. Dans la gamme des mariages consanguins possibles le coefficient de consanguinité F est à la F_1 de :

- 1/4 dans une union incestueuse
- 1/8 dans une union entre oncle et nièce ou tante et neveu, et dans une union entre doubles cousins germains
- 1/16 dans un mariage entre cousins germains
- 1/32 dans un mariage entre demi-cousins
- 1/64 dans l'éventualité d'une union entre cousins issus de germains

Le coefficient moyen de consanguinité est déterminé par la moyenne des coefficients de consanguinité de tous les individus constituant l'échantillon social étudié.

Un individu consanguin avec un coefficient de consanguinité F , a $F\%$ de son génome qui est autozygote. Par exemple, pour un individu issu d'un mariage entre cousins germains, on s'attend à ce que 6% de son génome soit à l'état homozygote. L'impact de la consanguinité sur le degré du polymorphisme du génome humain est très clair : au niveau de la population, le nombre d'homozygotes augmente ; au niveau du génome, le nombre (attendu) de locus à l'état homozygote est plus grand chez les individus consanguins que chez les individus non consanguins.

Les unions entre apparentés conduisent à une modification des proportions attendues d'homozygotes et d'hétérozygotes mais ne modifient pas le pool génétique de la population. En effet, seules les fréquences génotypiques sont modifiées. La consanguinité seule, ne peut modifier les fréquences alléliques dans une population. On ne peut donc pas parler de diminution de polymorphisme génétique mais de modification de l'association de polymorphismes pour former des zygotes et donc des individus.

Mais le problème posé par la consanguinité aux généticiens des populations n'est pas dans l'impact sur le polymorphisme mais porte sur les conséquences sur la fitness des individus. En effet, dans la littérature, la consanguinité est souvent liée à une diminution de la fitness, on parle alors de

dépression de consanguinité. Cette diminution peut s'expliquer par deux phénomènes (Slate *et al.*, 2004) :

- l'expression d'allèles récessifs délétères chez les homozygotes (hypothèse de dominance : l'hétérozygotie empêche les mutations délétères de s'exprimer)
- l'avantage de l'hétérozygote : le phénotype de l'hétérozygote est supérieur à celui des deux homozygotes (phénomène de sur dominance ou semi dominance ou codominance).

L'étendue de la dépression consanguine chez l'homme a été débattue mais des données systématiques sur le taux de maladies sont rares (Van Den Berghe, 1983).

L'étude des effets des mariages consanguins présente un intérêt médical indiscutable mais constitue aussi un bon support pour l'analyse de la structure génétique des populations. Les travaux réalisés jusqu'à présent se classent en deux rubriques principales :

- Effet des mariages consanguins sur fertilité et la fécondité des couples et la viabilité de la descendance. Il s'agit de la recherche de différentielles en matière de reproduction que l'on pourrait interpréter en tant que manifestations d'une homozygotie accrue de gènes létaux et semi létaux.
- Effet des mariages consanguins sur des caractères morphologiques anthropométriques de la descendance. La question est de savoir si l'on est en présence d'une sous population distincte biologiquement, dans le cadre de l'hypothèse d'une « dépression consanguine ». Les résultats de telles études menées à partir d'échantillons d'origine diverse, ne sont généralement pas concordants. On observe dans certains cas un effet significatif, mais toujours de faible amplitude et parfois de sens contraire à celui prévu par la théorie. Parfois, aucune différence n'est décelée par rapport aux témoins. A ce sujet deux remarques s'imposent.

En premier lieu, les mariages consanguins sont d'une pratique courante dans certains groupes socio-économiques et religieux. Or le statut social des conjoints est un élément déterminant dans la constitution des familles; il faut donc éviter une confusion possible des effets génétiques avec des influences non génétiques ou environnementales au sens large. Cette question est d'autant plus importante que les variations appréhendées sont faibles ; le choix des témoins, qui constitue un problème difficile, est dans ces conditions décisif.

En second lieu, la réponse à la consanguinité est elle-même fonction de la structure génétique de la population.

3.2- Impact de la consanguinité sur la morbidité et la mortalité :

3.2.1- Effets de la consanguinité sur la fertilité :

Les conséquences de la consanguinité sur la fertilité des couples sont encore aujourd'hui discutées. Bittles (Bittles, 2001) explique ces contradictions relevées dans la littérature par le fait que des variables non génétiques n'ont pas été prises en compte. En effet, certaines variables sociologiques peuvent être des facteurs confondants dans la détermination des conséquences de la consanguinité sur la fertilité ou sur la santé en général. L'âge de la mère à la première grossesse, le nombre d'enfants à charge, l'intervalle entre les naissances, l'hygiène, le mode d'alimentation, le niveau d'instruction, l'accès aux soins... sont autant de variables à prendre en compte lorsque l'on étudie l'impact de la consanguinité (Joseph, 2007). Le problème est que dans les populations pratiquant la consanguinité, souvent, des conditions sociales défavorables à la santé ou à la reproduction sont rencontrées.

En 2007, Mumutaz *et al* concluent (Mumtaz *et al*. 2007) à un effet de la consanguinité sur le poids à la naissance lorsqu'il y a une prise en compte de l'âge de la mère.

3.2.5- Effets de la consanguinité sur la santé des adultes

L'effet le plus marquant de la consanguinité, qui est révélée chez l'adulte, est une plus grande prévalence de l'hypertension et de l'hypercholestérolémie. Ce résultat est à lier avec un plus faible « pouvoir homéostatique des individus consanguins » (Campbell *et al*. 2007).

Les auteurs ont trouvé un lien entre la consanguinité et risque de psychose puerpérale (dépression suite à un accouchement) et bipolarité (Craddock *et al*. 1994).

3.3- La consanguinité et les maladies multifactorielles :

La consanguinité jouerait un rôle majeur dans le risque de développer des maladies multifactorielles, sous l'hypothèse du « Common Disease/Rare Variants » (Rudan et Campbell, 2004). Selon cette hypothèse, ce sont de nombreux et rares variants génétiques (à faible fréquence dans la population) qui seraient responsables des maladies complexes.

L'autozygotie (due à la consanguinité) à de nombreux locus pour des variants rares et récessifs, chaque variant ayant un faible effet, pourrait résulter en des effets épistatiques (interactions entre gènes) qui peuvent altérer la capacité homéostatique des individus c'est-à-dire leur capacité à s'adapter à une variation de l'environnement. Cette capacité altérée se traduirait par une plus grande fragilité des individus consanguins qui ne sont pas capables de répondre aux risques environnementaux. Il en résulterait un risque accru, par rapport aux individus non consanguins, de développer des maladies multifactorielles (interaction génotype x environnement).

Ce mécanisme théorique est difficile à étudier chez les humains mais a été clairement démontré chez les animaux (Campbell *et al*. 2007 ; Rudan et Campbell, 2004). Il est donc possible de parler d'un impact de la consanguinité sur la santé, mais à la lumière de cette hypothèse (rester prudent : consanguinité est avant tout synonyme d'autozygotie pour un ensemble de locus).

CHAPITRE II :

*MATERIELS
ET
METHODES*

I- Echantillonnage :

1- Conditions du choix des sujets :

Dans le but de caractériser génétiquement la population de Beni Ouarsous par les polymorphismes sanguins et la consanguinité ainsi que certains indicateurs de fitness (mortalité, avortement et morbidité). Tous les individus ont été choisis suivant leurs origines ethniques, au moins trois générations appartenant à la région (individus, ses parents et ses grands parents).

2. Répartition des échantillons :

2.1. Groupes sanguins :

Nous avons déterminé chez 200 individus, 100 femmes et 100 hommes leurs groupes sanguins au sein de centre hospitalier de la région et selon les règles d'éthiques (**Annexe 1**). Pour chaque individu nous avons déterminé 5 systèmes sanguins.

2.2. Extraction d'ADN :

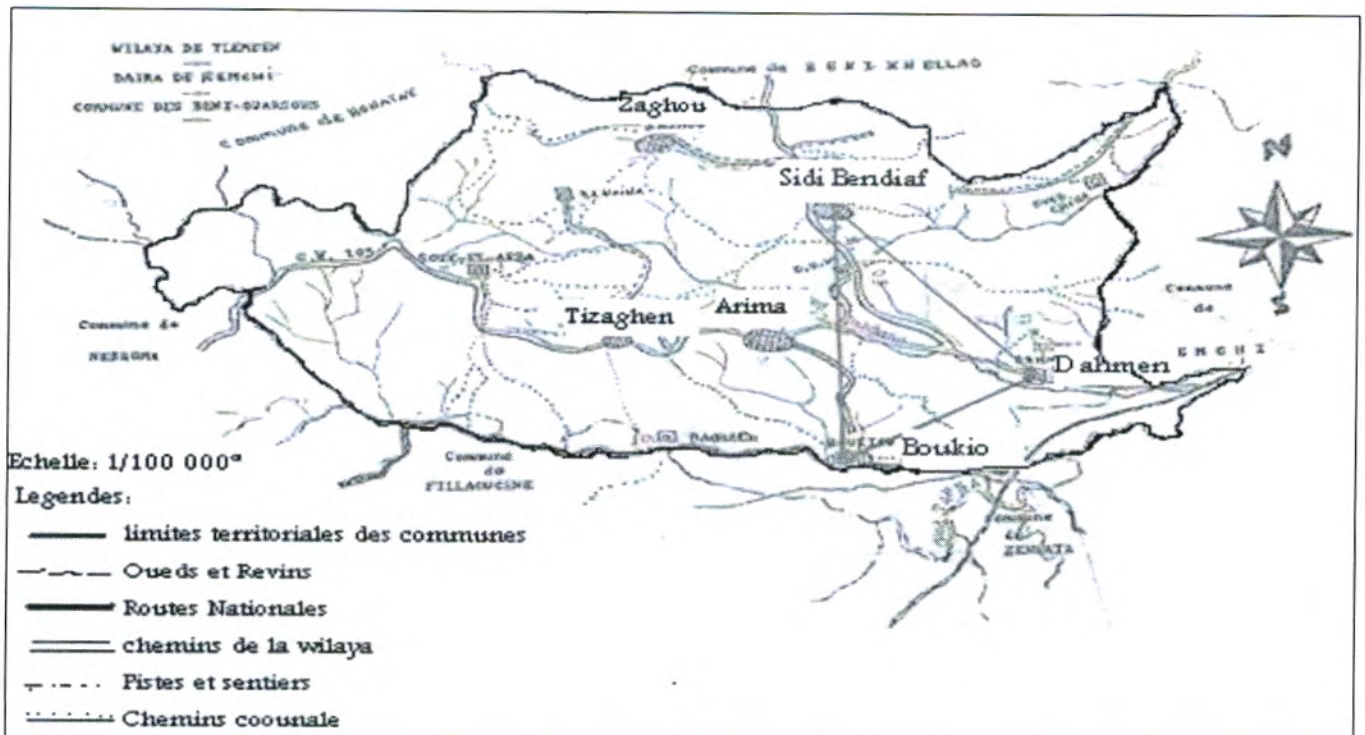
Nous avons extrait chez 200 individus leur ADN par la méthode d'extraction au phénol, l'ADN obtenu a été conservé dans des conditions bien précises. Cette étape nous a permis d'obtenir une banque d'ADN en vue des recherches ultérieures plus approfondies (afin de caractériser moléculairement notre population).

2.3. Enquêtes dans la population :

La région de Beni Ouarsous est caractérisée par une chaîne montagneuse de 60%, avec des populations se forme en strates géographiquement distincte. Nous avons pris trois populations parmi ses strates, qui sont situé géographiquement se forme d'un triangle équilatérale (**Carte N°:4**), dont Sidi Bendiaf représente le sommet avec un effectif important, Boukio et Dahmen les bases de se triangle avec un effectif réduit.

L'échantillon total des couples pour la région de Béni Ouarsous, que nous avons analysé est de 182 couples consanguins et non consanguins, répartie comme suit :

- Village de Dahmen 44 couples.
- Village de Boukiou 54 couples.
- Village de Sidi Bendiaf 84 couples.



Carte 4 : Carte géographique de la commune de Beni Ouarsous
(Localisation géographique des trois populations choisies)

II- Analyse d'échantillons :

1- Groupes sanguins :

1.1- Prélèvement de sang :

Les prélèvements de sang ont été effectués au sein du laboratoire d'analyse de la polyclinique de Beni Ouarsous. A partir de chaque individu sensibilisé et consentant, nous avons collecté environ 10 ml de sang par ponction veineuse à l'aide d'une seringue stérile. Le sang par la suite recueilli dans des tubes contenant de l'EDTA comme anticoagulant.

Juste après le prélèvement, l'ensemble des analyses sérologiques d'immuno- hématologie sont pratiquées dans les trois jours et le reste des hématies est congelé à -20°C jusqu'à usage ultérieur.

1.2- Groupage sanguin :

La détermination des phénotypes est précédée par le lavage de sang pour débarrasser les globules rouges de tout le plasma environnant, pour cela les échantillons (0.5 ml) sont placés dans des tubes à hémolyse qu'on remplit de sérum physiologique (0.9%). Après suspension par agitation douce, on centrifuge à 1000 rpm pendant une minute et on élimine le surnageant, on répète cette procédure deux fois. Le troisième culot est mis en suspension dans 5 ml de sérum physiologique pour obtenir la suspension 5% des globules rouges qui servira pour le groupage sanguin.

Le principe du groupage consiste à la recherche des antigènes à la surface des globules rouges à l'aide des anticorps spécifiques.

1.2.1- Groupage ABO :

L'analyse a été réalisée sur microplaque, d'abord nous avons commencés à déposer dans chaque cupule une quantité de 25 µl de chaque sérum- test (Anti-A, Anti-B, Anti-AB) puis on ajoute 25 µl de la suspension d'hématies de l'échantillon à tester et on effectue une agitation douce de la microplaque afin de bien homogénéiser le mélange, ensuite on incube la microplaque pendant 10 à 15 minutes à 37°C.

Après avoir retiré la microplaque de l'étuve, on suspend doucement le mélange par une légère agitation et on note la présence ou l'absence de l'agglutination à l'œil nu.

Pour la détermination des sous-groupes A, après avoir nettoyer la plaque d'opaline avec de l'alcool, on dépose 25 µl du réactif Anti-A1, puis on ajoute 25 µl de la suspension sanguine et on mélange avec le fond d'un tube à hémolyse stérile, ensuite on imprime un mouvement de rotation de la plaque durant au moins deux minutes afin de voir la présence ou l'absence de l'agglutination. Parallèlement, une autre technique de confirmation effectuée en tube à hémolyse, consiste à mettre un volume de 25 µl du réactif Anti-H dans le tube auquel on ajoute 25 µl de la suspension à tester, puis par une simple agitation on homogénéise le mélange, juste après on centrifuge à 3000 rpm pendant une minute et enfin on suspend le culot pour noter la présence ou l'absence de l'agglutination.

1.2.2- Groupage Rhésus et Kell :

Dans six cupules de la microplaque, on verse 25 µl de chaque réactif : Anti-D, Anti-C, Anti-c, Anti-E, Anti-e et Anti-K, puis on rajoute 25 µl de la suspension d'hématies à tester.

Tout de suite d'un mélange par agitation douce on incube la microplaque pendant 10 à 15 minutes à 37°C. Après avoir vérifié l'absence de l'hémolyse, on suspend doucement par agitation douce et on vérifie la présence ou pas de l'agglutination macroscopiquement.

1.2.3- Groupage MN (à froid) :

Dans deux tubes à hémolyse, on met 25 µl de réactifs (Anti-M et Anti-N) puis on rajoute 25 µl de la suspension sanguine à tester, ensuite on procède à une légère agitation, on incube les deux tubes pendant 10 à 15 minutes à 4°C.

Après on centrifuge à 3000 rpm pendant une minute ; les culots obtenus sont mis en suspension par agitation douce. La présence ou l'absence d'agglutination est vérifiée à l'œil nu.

1.2.4- Groupage Ss et Groupage Duffy (à chaud) :

On met dans quatre tubes à hémolyse un volume de 25 µl de chaque réactif (Anti-S, Anti-s, Anti-Fy^a, Anti-Fy^b) auxquels on rajoute 25 µl de la suspension sanguine à tester, on mélange doucement et on incube à 37°C pendant 40 à 45 minutes.

Après on lave le mélange avec de l'eau physiologique trois fois successifs afin d'éliminer l'excès du réactifs.

Tout de suite, on ajoute 25 µl de l'Anti-globuline humaine polyspécifique et on centrifuge à 3000 rpm pendant une minute, on resuspend le culot et on note macroscopiquement la présence ou l'absence de l'agglutination.

2- Extraction d'ADN (extraction au phénol de l'ADN et précipitation à l'éthanol) (Ausubel, 2003) :

2.1- Procédure :

Prendre 2 ml de sang total et ajouter 8 ml de solution de lyse 1, mettre 10 min dans la glace ensuite centrifuger pendant 10 min à 3000 rpm, puis éliminer le surnageant.

Ajouter 1 ml de TBS +1 ml de solution de lyse II + 50 µl de protéinase K (10 mg/ml), incubé pendant 2 heures à 55 °C dans un bain marie (ou éventuellement étuve)

Ajouter 1 ml de phénol + 1 ml de chloroforme-alcool isoamylique, agiter manuellement pdt 5 min, centrifugé 7 min à 2500 rpm.

NB : répéter la phase précédente jusqu'à obtenir une phase aqueuse limpide.

Phase aqueuse + 2 ml chloroforme-alcool isoamylique, agiter manuellement pdt 5 min puis centrifuger 7 min à 2500 rpm.

Précipitation :

Enlever soigneusement la phase aqueuse contenant l'ADN et la transférer dans un nouveau tube, ajouter 625 µl d'acétate d'ammonium 10 M puis mélanger par vortex brièvement, ajouter 6ml d'éthanol à 100% glacé, mélanger jusqu'à formation de la méduse.

Après centrifugation pdt 30min à 4000 rpm, l'ADN se trouve dans le culot, éliminer le surnageant et laver par 6 ml d'éthanol à 70%. Agiter puis centrifuger à 4000 rpm pendant 30 min, éliminer le surnageant puis incubé à 56°C pendant 1 heure (pour éliminer toute trace d'alcool) et re-suspendre dans du TE

2.2- Composition des solutions :(voir annexe 3)

3- Enquête dans la population :

3.1- Questionnaire

Nous avons recueilli à l'aide d'un questionnaire (**Annexes 2**) préalablement établi un certain nombre d'informations que nous avons classés :

- Variable sociodémographiques : niveau d'instruction, nombre d'enfants,
- Variable anthropologiques : âge de mariage, durée entre le mariage et la première grossesse,
- Paramètres de la santé : mortalité néo-natale, avortement, morbidité,
- Perception des mariages et cognition de leurs effets biologiques,
- L'attitude vis-à-vis des mariages consanguins a été évaluée en demandant aux répondantes d'émettre un jugement sur ce type de mariage.

3.2- Le déroulement de l'enquête :

Un travail préliminaire nous a servi de mettre au point le questionnaire définitif qui contenait le maximum de données. Nous rappelons que ce premier échantillon n'a pas été pris en considération pour la suite de l'étude.

L'enquête dans la population a duré presque un an et a mis en œuvre des moyens importants et posé de nombreuses difficultés, surtout pour accéder chez les gens et les questionner.

NB : Une partie des résultats du questionnaire seront analysés pour des recherches ultérieures.

III- Analyses statistiques :

1- Groupes sanguins :

1.1- Fréquences alléliques et haplotypiques :

Elles ont été déterminées par la méthode de maximum de vraisemblance basée sur l'hypothèse d'équilibre de Hardy Weinberg. Pour vérifier ce dernier nous avons utilisé le test χ^2 qui mesure l'écart entre les fréquences observées et les fréquences théoriques selon la formule suivante :

$$X_0^2 = \sum_1^n \frac{(O - T)^2}{T}$$

O : Fréquences observées ou valeurs observées.

T : Fréquences théoriques ou valeurs théoriques.

n : Nombre de colonnes étudiées ou de classes étudiées.

Ddl : (nombre de lignes-1) (nombre de colonnes-1) (Dagnelie, 1970 ; Suzuki *et al.* 1991).

1.2- L'hétérozygotie :

L'hétérozygotie permet d'évaluer le degré d'hétérogénéité intra populationnelle. Elle est calculée en utilisant la formule de Cavalli-Sforza. (1994) ;

$$H = 1 - \sum_{i=1}^k P_i^2$$

P_i : fréquence de l'allèle **i**.

k : nombre d'allèles

1.3- Comparaisons et relations inter populationnelles :

1.3.1- Comparaisons inter populationnelles des fréquences alléliques et haplotypiques :

Les comparaisons des fréquences géniques et haplotypiques de notre population avec celles des populations Algériennes, d'Afrique du Nord, du Nord de la Méditerranée et du Moyen Orient ont été effectuées par le test χ^2 réalisé par le programme BIOSYS-1.

1.3.2- Diversité génétique :

Afin de quantifier l'importance de la diversité génétique entre les différentes régions considérées dans cette étude, nous avons utilisé le coefficient F_{st} de Wright (Wright, 1978). Il exprime la diversité intra- régions (FPR) mais aussi la diversité inter- régions (FRT). Ce test est également réalisé par le programme BIOSYS-1.

Le degré de signification de ce coefficient est testé par le test χ^2 réalisé toujours par le même programme BIOSYS-1.

1.3.3- Distance génétique :

Les distances génétiques entre les populations ont été réalisées en utilisant les mesures standards de la variation des fréquences géniques selon le coefficient de coancestralité de Reynolds et al. (1983) avec le programme package PHYLIP 3.5 C (Felsenstein, 1989).

1.3.4- Arbres phylogénétiques :

Les arbres phylogénétiques ont été construits à l'aide du logiciel « Neighbor Joining » (Saitou et Nei, 1987) du programme package PHYLIP 3.6 C afin d'établir le degré de similitude entre les populations.

1.3.5- Analyse en composantes principales (ACP):

Les relations biologiques entre les populations ont été représentées également par un diagramme bidimensionnel obtenu après une analyse en composant principal (Dagnelie, 1970), est réalisé grâce au logiciel informatique MINITAB-12.

2- Enquête dans la population :

Les tableaux recueillis des questionnaires établis, ont été traités par le test d'indépendance le Khideux (test de χ^2) qui permet de comparer les écarts entre les valeurs théoriques et les valeurs observées.

CHAPITRE III :

*RESULTATS
ET
DISCUSSION*

A/ Groupe sanguins :**1- Fréquences alléliques et haplotypiques :**

La répartition phénotypique des cinq systèmes sanguins étudiés au sein de la population de **Beni Ouarsous** ainsi que l'estimation des fréquences géniques sont présentées dans le **tableau 13**.

Globalement, l'hypothèse d'équilibre Hardy Weinberg est acceptée à un niveau de 1%, pour cela nous considérons les cinq systèmes : ABO, Rhésus, MNSs, Duffy et Kell en équilibre génétique.

- Système ABO :

Nous retrouvons une prédominance de l'allèle O (61.6%) par rapport aux allèles A (26.2%) et B (12.2%).

- Système Rhésus :

Il est représenté par 96% d'individus de phénotypes Rh⁺ et 4% de phénotype Rh⁻. L'haplotype CDe apparaît comme le plus fréquent avec une fréquence de 53%, suivie de l'haplotype cde (20%), cDe (15%) et enfin l'haplotype CDE (12%). Parmi les haplotypes considérés comme exceptionnelles et rares CDE, CdE, Cde et cdE, aucun n'a été mis en évidence comme cela est souvent le cas dans la majorité des populations.

- Système MNSs :

Nous constatons que l'allèle N (52.5%) dépasse proportionnellement l'allèle M (47.5%), alors que l'allèle S (25%) est largement en dessous de l'allèle s (75%).

Concernant les haplotypes, le plus fréquent est le MNSs*Ns (47%) suivi de MNSs*Ms (21%) alors que le moins fréquent est le MNSs*NS (12%).

- Système Duffy :

L'allèle apparaissant le plus fréquemment à Beni Ouarsous est Fy*b avec une fréquence de (41%) suivi de l'allèle Fy*a (36.8%) et en dernier lieu l'allèle Fy*o (22.2%).

- Système Kell :

Nous notons une faible fréquence de l'allèle Kell*K (10%) par rapport à l'allèle Kell*k (90%).

Enfin, concernant l'hétérozygotie, les valeurs montrent que le système Duffy est le plus hétérogène ($H=0.647$), alors que le système Kell est le moins hétérogène ($H=0.18$).

Les résultats détaillés obtenus de la comparaison des fréquences haplotypiques de notre population avec celles des populations du bassin méditerranée et du Moyen-Orient (**Tableau 17**) révèlent que :

A l'échelle nationale, le pourcentage des différences non significatives (DNS%) est de 42.85%. Les différences significatives ont été trouvées avec les régions R1(S.Bel-Abbes), R3(Miliana), R4 (Alger), R5 (Bejaia), R6 (Constantine), R8(Batna), R9(Msila) et R10 (A. Salah)

Au niveau Nord-africain, le DNS% est estimé à 41,66% indiquant l'existence de plusieurs différences hautement significatives avec plusieurs populations Nord-africaines, les différences non significatives sont entre les Berbères d'Al-Hoceima, les Berbères de Ait-Hadidou, la Tunisie, la Libye et l'Egypte Caire.

Par rapport aux populations du Moyen-Orient, on note un DNS% de 60% avec des différences hautement significatives avec la Jordanie.

A l'échelle Nord-Méditerranéenne, la comparaison a révélée des différences hautement significatives avec la majorité des populations étudiées, les différences non significatives sont entre Alpoujarras et Chypre.

c)- Système MNSs :

Les résultats des comparaisons effectuées de la distribution des fréquences des haplotypes du système MNSs entre la population Arabo-Berbère de Beni Ouarsous et les populations du bassin Méditerranée montre dans le tableau (18) que :

La fréquence haplotypique la plus élevée est du *Ns* avec 47%, qui s'insère dans l'intervalle de variation des populations Nord-africaine mais reste supérieur à la valeur maximale des intervalles des populations Nationales, Nord-Méditerranéennes et celle du Moyen-Orient.

Suivie par la fréquence haplotypique du *Ms* qui est de 21% et qui s'insère dans l'intervalle de variation des populations Nord Africaines et qui reste inférieur à la valeur minimale des régions Nationale, Moyen-Orient et Nord Méditerranée.

La fréquence de l'haplotype *MS* est de 20% et qui s'insère dans l'intervalle de variation des populations Nationale, Nord Africain et Nord Méditerranée et reste légèrement inférieur à la valeur minimale de la région du Moyen-Orient.

Alors que la fréquence de *NS* se situe dans l'intervalle de variation des populations Nord-africaines et Nord Méditerranéennes, mais reste supérieur à la valeur maximale des populations Nationales et du Moyen-Orient.

Tableau 18 : Variation des fréquences Haplotypiques du système MNSs dans la population de **Beni Ouarsous**

L'haplotype	Beni Ouarsous	Nationale	Nord-Africain	Nord-Méditerranée	Moyen Orient
<i>Ns</i>	47	34.4 – 43.1	24.6 – 54.3	3.7 – 41.8	9.1 – 34.5
<i>Ms</i>	21	27.5 – 36.7	17 – 48.6	23.1 – 37.5	36.7 – 57.1
<i>MS</i>	20	16.9 – 23.2	8.4 – 27.6	17.1 – 31.9	22.2 – 36.3
<i>NS</i>	12	5.1 – 10.3	0 – 32.5	3.5 – 20.2	3.4 - 9

Pour les comparaisons détaillées des fréquences haplotypiques regroupées dans le tableau (19), on note qu'à l'échelle Nationale, le DNS% est carrément de 100% indiquant une grande similitude entre les fréquences haplotypiques.

Alors qu'au niveau Nord-africain, on relève un DNS% évalué à 50 %, les différences retrouvées avec notre population sont entre les Berbères de Souss, les Berbères de Ouarzazate, les Berbères de Moyen Atlas et les Arabes Méridionaux.

Pour la région du Moyen-Orient, on note un DNS% de 00%, qui nous indique des fréquences haplotypiques déférentes à celle de notre population.

Par rapport à la rive Nord de la Méditerranée, on note un DNS% estimé à 90%, les différences retrouvées avec notre population sont entre l'Italie Sud et l'Italie (Sardaigne).

Tableau 19 : Comparaison inter-populationnelle des fréquences alléliques du Système MNSs de la population de **Beni Ouarsous** avec celle du bassin Méditerranée et le Moyen-Orient.

	N	MS	Ms	NS	Ns	χ^2	Signf	Référence
ALGERIE								
Beni Ouarsous	20	0.2	0.21	0.12	0.47			Présente étude
Oran	88	0.218	0.335	0.09	0.357	3.526	NS	Aireche et al., 1990 ⁽¹⁾
Alger	338	0.201	0.28	0.099	0.42	1.39	NS	Aireche et al., 1990 ⁽¹⁾
Ber Tlemcen	136	0.232	0.287	0.073	0.408	2.633	NS	Aireche et al., 1990 ⁽¹⁾
Ber Tiziouzou	467	0.173	0.293	0.103	0.431	1.66	NS	Aireche et al., 1990 ⁽¹⁾
R1(S.Bel-Abbes)	559	0.213	0.285	0.08	0.39	2.698	NS	Lefevre et al., 2006
R2(Saïda)	179	0.215	0.295	0.101	0.37	2.141	NS	Lefevre et al., 2006
R3(Miliana)	506	0.213	0.282	0.063	0.418	3.014	NS	Lefevre et al., 2006
R4(Alger)	341	0.198	0.282	0.087	0.376	2.186	NS	Lefevre et al., 2006
R5 (Bejaia)	986	0.189	0.275	0.097	0.426	0.997	NS	Lefevre et al., 2006
R6 (Constantine)	826	0.204	0.328	0.07	0.398	3.648	NS	Lefevre et al., 2006
R7 (Annaba)	282	0.211	0.291	0.056	0.413	3.778	NS	Lefevre et al., 2006
R8(Batna)	442	0.176	0.297	0.067	0.449	2.621	NS	Lefevre et al., 2006
R9(Msila)	180	0.169	0.354	0.062	0.414	4.359	NS	Lefevre et al., 2006
R10 (A. Salah)	92	0.181	0.367	0.051	0.344	6.243	NS	Lefevre et al., 2006
MAROC								
Berbères d'Alhoceima	61	0.191	0.227	0.112	0.47	0.17	NS	Afkir A, 2004
Ber Moyen Atlas	140	0.124	0.403	0.2	0.273	11.22	*	Harich, 2002 ⁽¹⁾
Ber de Ouarzazate	46	0.171	0.332	0.000	0.497	13.41	**	Errahoui, 2002 ⁽¹⁾
Ber de Souss-haha	93	0.22	0.17	0.325	0.285	8.41	*	Chadli, 2002 ⁽¹⁾
Arabes Méridionaux	101	0.216	0.486	0.051	0.246	15.37	**	Kandil, 1999 ⁽¹⁾
Ber Aït Hadidou	256	0.084	0.192	0.201	0.523	6.68	NS	Johanson et al., 1963 ⁽¹⁾
LIBYE	168	0.276	0.31	0.052	0.362	6.8	NS	Walter et al., 1975 ⁽¹⁾
Egypte	144	0.231	0.284	0.068	0.418	2.787	NS	Donegani et al., 1950 ⁽¹⁾
MOYEN ORIENT								
Jordanie	188	0.332	0.424	0.086	0.158	26.61	***	Nabulsi et al., 1997 ⁽¹⁾
Koweït	159	0.222	0.381	0.051	0.345	8.32	*	Sawhney et al., 1984 ⁽¹⁾
Arabie Saoudite(ouest)	176	0.304	0.571	0.034	0.091	58.17	***	Saha et al., 1980 ⁽¹⁾
Arabie Saoudite est	463	0.256	0.375	0.081	0.288	9	*	Maranjian et al.,
yemen	254	0.363	0.367	0.09	0.18	22.32	***	Tills et al., 1977 ⁽¹⁾
NORD MEDITERRANEE								
Ménorca	194	0.247	0.269	0.13	0.354	2.46	NS	Moral, 1986 ⁽¹⁾
Alpujarras	157	0.231	0.282	0.135	0.352	2.512	NS	Anna-Fernandez,
Centre d'Espagne	209	0.242	0.323	0.122	0.313	4.94	NS	Mesa et al., 1994 ⁽¹⁾
Catalogne	285	0.256	0.285	0.079	0.38	3.244	NS	Moreno et Moral,
Basques	586	0.275	0.285	0.084	0.356	4.09	NS	Manzano et al., 1996 ⁽¹⁾
Galicie	386	0.217	0.283	0.108	0.392	1.74	NS	Valera et al., 1980 ⁽¹⁾
Portugal	302	0.255	0.299	0.071	0.375	3.80	NS	Cunha et Morais,
France Corse	132	0.273	0.243	0.079	0.405	2.208	NS	Ikin, 1963 ⁽¹⁾
Italie (nord)	228	0.235	0.324	0.076	0.345	4.078	NS	Piazza et al., 1989 ⁽¹⁾
Italie Lazio(centre)	309	0.235	0.302	0.122	0.341	3.45	NS	Piazza et al., 1989 ⁽¹⁾
Italie Sud	229	0.171	0.375	0.202	0.252	11.318	*	Piazza et al., 1989 ⁽¹⁾
Italie Sicile	534	0.224	0.31	0.12	0.346	3.496	NS	Piazza et al., 1989 ⁽¹⁾
Italie(sardaigne)	103	0.268	0.338	0.151	0.243	9.244	*	Vona et al., 1993 ⁽¹⁾
Grèce(Continentale)	114	0.315	0.26	0.078	0.347	4.376	NS	Tsiakalos et al., 1980 ⁽¹⁾
Grèce (crete)	171	0.19	0.363	0.117	0.33	4.944	NS	Barnicot et al., 1965 ⁽¹⁾
Grèce (platie)	1035	0.319	0.231	0.142	0.308	5.5	NS	Tills et al., 1983b ⁽¹⁾
Malte	119	0.268	0.279	0.035	0.418	7.794	NS	Ikin, 1963 ⁽¹⁾

e)-Le Système Kell :

D'après les résultats des comparaisons de la répartition des fréquences alléliques du système Kell présentés dans le **tableau 22**, notre population apparaît avec des valeurs très similaires à celles observées chez des populations de l'Afrique du Nord (Berbères de Marrakech, Sidi Belabes, Constantine, la Lybie) ainsi qu'avec l'Arabie Saoudite et l'Europe de l'Ouest, tandis qu'une différence hautement significative est observée avec les populations de l'Afrique du Sud, l'Afrique d'Est et d'autre population du monde.

Tableau 22: comparaisons inter-populationnelles des fréquences alléliques de système Kell

Population	Kell* k	Kell* K	χ^2	Références
Beni Ouarsous	0.90	0.10		
Sidi Belabes	0.302	0.698	8.33**	P.Lefevre- Witier et al., 2002
Alger	0.423	0.577	3.08 ^(NS)	P.Lefevre- Witier et al., 2002
Constantine	0.665	0.335	1.15 ^(NS)	P.Lefevre- Witier et al., 2002
Berbère de Marrakech	0.946	0.054	2.13 ^(NS)	Sabir et al., 2004
Libye	0.949	0.051	3.66 ^(NS)	Mourant et al., 1971 ¹
L'Arabie Saoudite	0.896	0.114	0.12 ^(NS)	Abdelaal, 1991 ¹
L'Europe de l'Ouest	0.954	0.046	3.65 ^(NS)	Race, 1975 ¹
L'Afrique de Sud	0.993	0.007	25.63***	Stroup, 1965 ¹
Finlande	0.98	0.02	9.62**	Furhjel, 1968 ¹
Japon	0.99	0.01	52.67***	Hamilton, 1971 ¹
Somalie	0.995	0.005	23.64***	Sistonenj, 1987 ¹
Indonésie	0	1	40.81***	Jacob, 1974 ¹

¹:cités par Chiaroni et al., 2003.

Signification : NS : $p \geq 0.05$; * : $0.01 \leq p \leq 0.05$; ** : $0.001 \leq p \leq 0.01$; *** : $p \leq 0.001$.

3- La diversité génétique :

3-1. Diversité intra- région :

Pour chacune des régions considérées dans cette analyse, nous avons calculé le coefficient de diversité F_{st} de Wright (Wright, 1978) à partir des fréquences alléliques et haplotypiques des populations utilisées dans les comparaisons inter populationnelles.

En considérant les caractéristiques géographiques, nous avons subdivisé le Nord de la Méditerranée en rive Nord-Ouest (Espagne, Portugal, France et Italie) et rive Nord-Est (Grèce, Chypre, Malte et Turquie).

Les résultats (**Tableau 23**) montrent que la signification des valeurs de la diversité intra région testée par χ^2 dans chacune des régions est très hautement significative.

A l'échelle Nord Africain, le système MNSs est le moins hétérogène (29.10^{-3}), suivi par le système ABO et le système Rhésus (43.10^{-3}), tandis que le système Duffy est le plus hétérogène (116.10^{-3}). Au Moyen Orient, le système ABO est le moins hétérogène (15.10^{-3}) suivi par le système Rhésus (20.10^{-3}) et MNSs (50.10^{-3}) et enfin le système Duffy avec une valeur de la diversité très élevée (189.10^{-3}). Par contre au Nord de la Méditerranée et en considérant la fréquence des deux allèles Fy^*a et Fy^*b , le système Duffy est le moins hétérogène (6.10^{-3}) car la majorité des populations Européennes sont dépourvues de cet allèle.

Pour l'ensemble des marqueurs, les valeurs de la diversité moyenne indiquent que le Moyen-Orient présente la valeur la plus élevée ($99,4.10^{-3}$), suivi de l'Afrique du Nord ($54,8.10^{-3}$) et du Nord de la Méditerranée (13.10^{-3}).

Au Nord de la Méditerranée, l'Est et l'Ouest présentent des valeurs similaires (6.10^{-3}), ce qui suggère l'homogénéité de ces deux groupes.

Tableau 24 : Diversité génétique intra, inter- région et total par allèle ou haplotype et par système des marqueurs des groupes sanguins dans le bassin Méditerranéen.

Système	Allèle ou haplotype	Coefficient		
		FPR	FRT	FPT
ABO (40 populations)	A	0.011	0.007	0.017
	B	0.009	0.004	0.013
	O	0.013	0.000	0.013
	Moyenne	0.011	0.003	0.015
Rhésus (40 populations)	CDE	0.018	-0.002	0.017
	CDe	0.026	0.005	0.031
	cDE	0.010	0.000	0.010
	cDe	0.011	0.058	0.069
	CdE	0.003	-0.001	0.003
	Cde	0.036	0.003	0.039
	cdE	0.022	0.000	0.022
	cde	0.023	0.006	0.028
	Moyenne	0.021	0.012	0.033
MNSs (39 populations)	MS	0.007	0.005	0.013
	Ms	0.016	0.007	0.022
	NS	0.034	0.000	0.033
	Ns	0.018	0.013	0.031
	Moyenne	0.017	0.007	0.024
Duffy (23 populations)	A	0.037	0.010	0.046
	B	0.058	0.051	0.107
	O	0.174	0.116	0.269
	Moyenne	0.087	0.060	0.142

4- Les affinités interpopulationnelles :

a)- Les analyses en Composantes Principales (ACP) :

- **A l'échelle Nationale :**

La représentation graphique d'ACP de la figure (17), Contribue par 49.20% de la variabilité totale. Selon le premier Axe (33.30%), on note une séparation entre la région (10) de Ain-Salah sur le coté positif et notre population sur le coté négatif qui contribue de la plus grande variabilité sur cet Axe. la région de Beni Ouarsous, la région(4) d'Alger, la région(5) de Tizi-Ouzou, la région (8) de Batna et la région (6) de constantine sur le coté négatif des abscisses, et le reste des populations sur le coté positif.

Selon le deuxième Axe (18.90%), on note une séparation entre la région (3) de Miliana qui contribue de la plus grande variabilité sur cet Axe. Sur la coté négatif on trouve la région (7) de Annaba, la région (5) de Bedjaia et la région (3) de Miliana, et le reste des populations sur le coté positif.

On note plus de rapprochements entre la population de Beni Ouarsous et la région (04) d'Alger qui peut nous indiquer une similitude des fréquences.

Pour les groupes sanguins, on note une position intermédiaire (proche du 0) de ces derniers sur les deux Axes.

- **A l'échelle Nord-Africaine :**

La représentation d'ACP (**figure 6**), présente une contribution de 52.20% à la variabilité totale, sur l'axe (2) qui contribue par (23.30%), on note une corrélation positive avec cet Axe, entre la population de Beni Ouarsous et la majorité des régions de la population Algérienne aux quelles s'ajoute la population d'Al-Hoceima, Alors que sur le coté négatif, on note un détachement des populations de Berbères ait hadidou, Berbères de Souss, Berbère Moyen Atlas et Berbères de Ouarzazate qui est dut principalement aux groupes sanguins Ms, CDE, NS et Fy*a.

Selon l'axe (1) qui contribue par (28,9%), on note une corrélation positive avec cet Axe, entre la population de Beni Ouarsous et plusieurs régions de la population Algérienne R1, R2, R5 et R6 aux quelles s'ajoute la Libye, l'Arabes Méridionaux et les Berbères de Ouarzazate sur le coté négatif des ordonnées. On note sur le coté positif un détachement des populations de Berbère Ait Hadidou et Berbère de Souss.

- **A l'échelle méditerranéenne :**

Dans le contexte Méditerranéen, les résultats de l'analyse sont représentés en **figure 7**. Les deux premiers axes présentent respectivement 30.60% et 15%, soit un total de 45.60% de la variabilité globale. De ce fait, nous constatons que la distribution des populations en fonctions des groupes sanguins est corrélée à leurs dispositions géographiques bien que dans la figure7, la majorité des valeurs des allèles ou haplotypes s'articulent autour du zéro (centre).

D'après le premier axe, nous notons une nette séparation entre les populations de la rive Sud de la Méditerranéen du côté des abscisses négatifs et les populations de la rive Nord de la Méditerranée aux qu'elles s'ajoutent la Libye du côté des abscisses positifs.

En ce qui concerne la population de Beni Ouarsous, Selon le premier axe sa position confirme sa proximité par rapport aux populations d'Algérie, du l'Egypte et du Berbère d'Al-Hoceima ainsi que sa position intermédiaire entre les populations des deux rives Nord et Sud de la Méditerranée.

Selon le deuxième axe, on note une séparation entre les Berbère Moyen Atlas, Arabes Méridionaux et Berbères de Ouarzazate sur le coté des ordonnées positifs et les Berbère d'Ait Hadidou sur le coté des ordonnées négatifs, qui contribuent de la plus grande variabilité sur cet Axe.

Concernant notre population, elle apparaît clairement très proche du centre avec la population d'Alger, l'Égypte et les Berbères d'Al-Hoceima.

- **A l'échelle Méditerranéenne et du Moyen-Orient :**

La représentation graphique de la figure (8), présente une ACP qui contribue par 42.1% de la variabilité totale. Selon l'Axe (1) (27.2%), on remarque une séparation apparente des populations du Moyen-Orient et quelques populations Nord-Méditerranéennes qui sont corrélées positivement avec cet Axe d'un coté, et les populations Nord-Africaines avec plusieurs populations Nord-Méditerranéennes sur le coté négatif. On note également une corrélation positive entre les populations Algériennes et le NS, Cde et le ABO*O, alors que les populations Européenne semblent être en relation avec principalement le ABO*A, le Fy*A et *CDe*.

En ce qui concerne la population de Beni Ouarsous, la figure suivant le premier axe confirme sa proximité par apport aux populations d'Algerie.

Sur l'Axe (2) (14.9%), on note une séparation des populations Algériennes et les populations Marocaines ainsi que les populations du Moyen-Orient du coté négatif avec et le reste des populations Nord-Méditerranéennes avec la population de Beni Ouarsous et la Lybie sur le coté positif.

Concernant notre population, elle apparaît clairement occupé une position intermédiaire entre celle des deux rives de la Méditerranée.

Selon les deux axes la population de Beni Ouarsous occupe une position centrale au sein de la figure dans les deux cotés des abscisses et des ordonnées. De plus, ce schéma confirme aussi le regroupement de notre population avec certaines populations d'Algerie (Tizi-Ouzou, Alger, Tlemcen..), qui semble être lié aux fréquences géniques caractéristiques de ses populations.

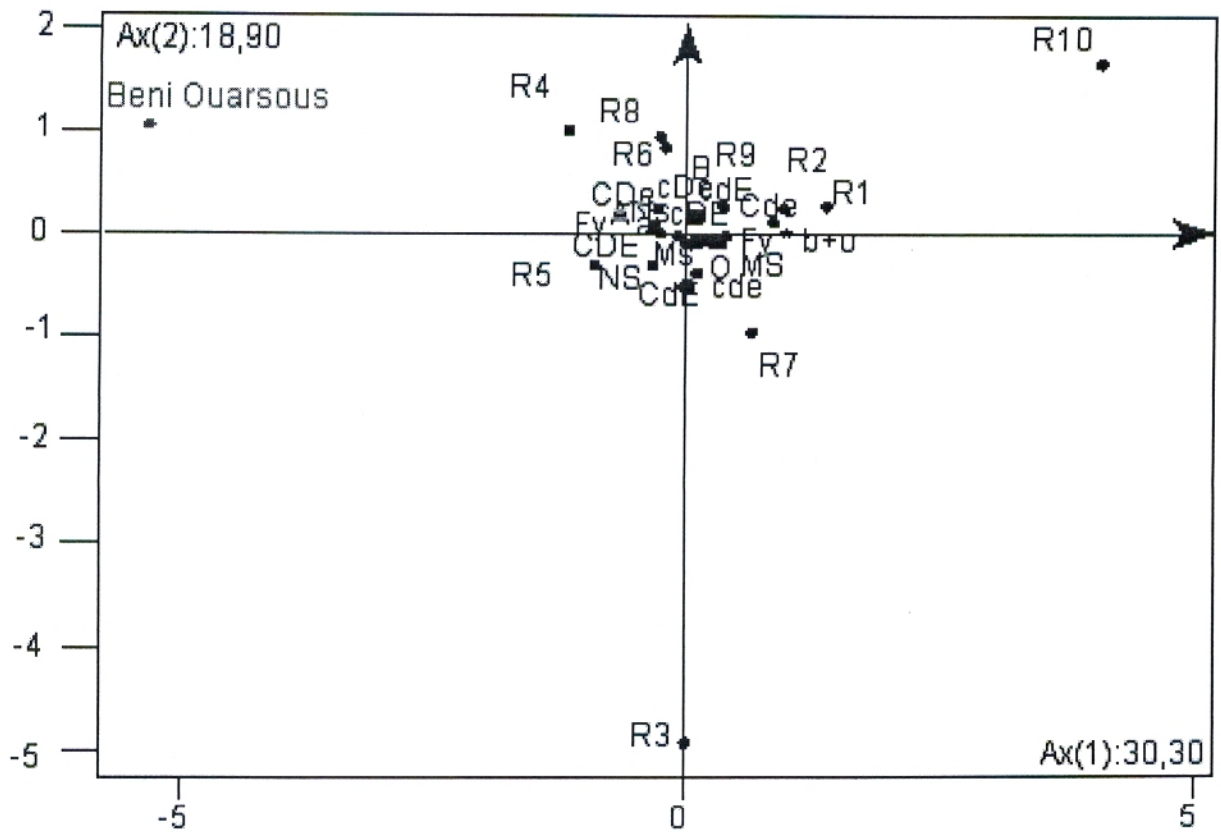


Figure 5: ACP en fonction des Groupes sanguins à l'échelle Nationale (algérien)

R1 : (S.Belabbes + Oran + Tlemcen + Mascara + Mostaganem), **R2**: (Saida + Bechar), **R3**: (Blida + Media + Meliana), **R4**: (Alger), **R5** : (Tizi-Ouzou + Bejaia + Bouira), **R6**: (Constantine + Guelma + Setif), **R7**: (Annaba + Skikda), **R8** : (Batna + Tébessa+ Khenchla), **R9** : (Mssila + Biskra), **R10**: (Ain Salah + Djelfa + Laghouat)

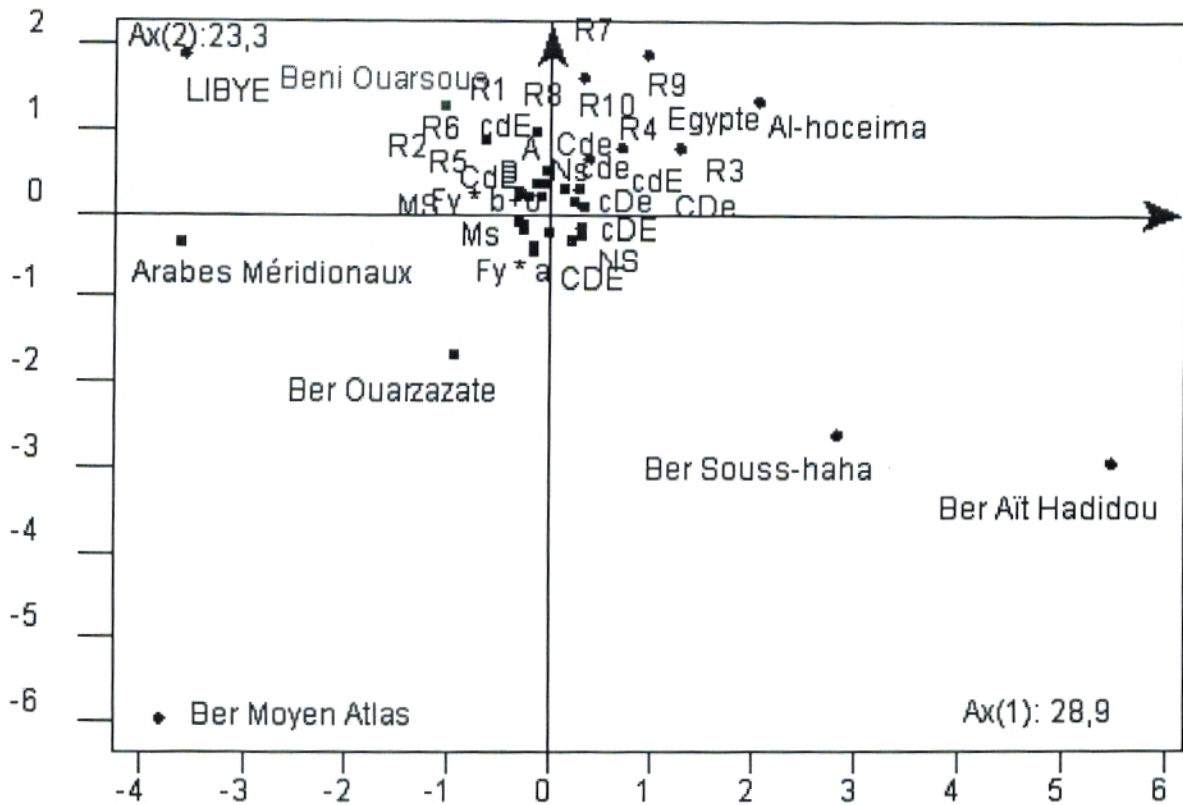


Figure 6: ACP en fonction des Groupes Sanguin à l'échelle Nord-Africain

R1 : (S.Belabbes + Oran + Tlemcen + Mascara + Mostaganem), **R2**: (Saida + Bechar), **R3**: (Blida + Media + Meliana), **R4**: (Alger), **R5** : (Tizi-Ouzou + Bejaia + Bouira), **R6**: (Constantine + Guelma + Setif), **R7**: (Annaba + Skikda), **R8** : (Batna + Tébessa+ Khenchla), **R9** : (Mssila + Biskra), **R10**: (Ain Salah + Djelfa + Laghouat)

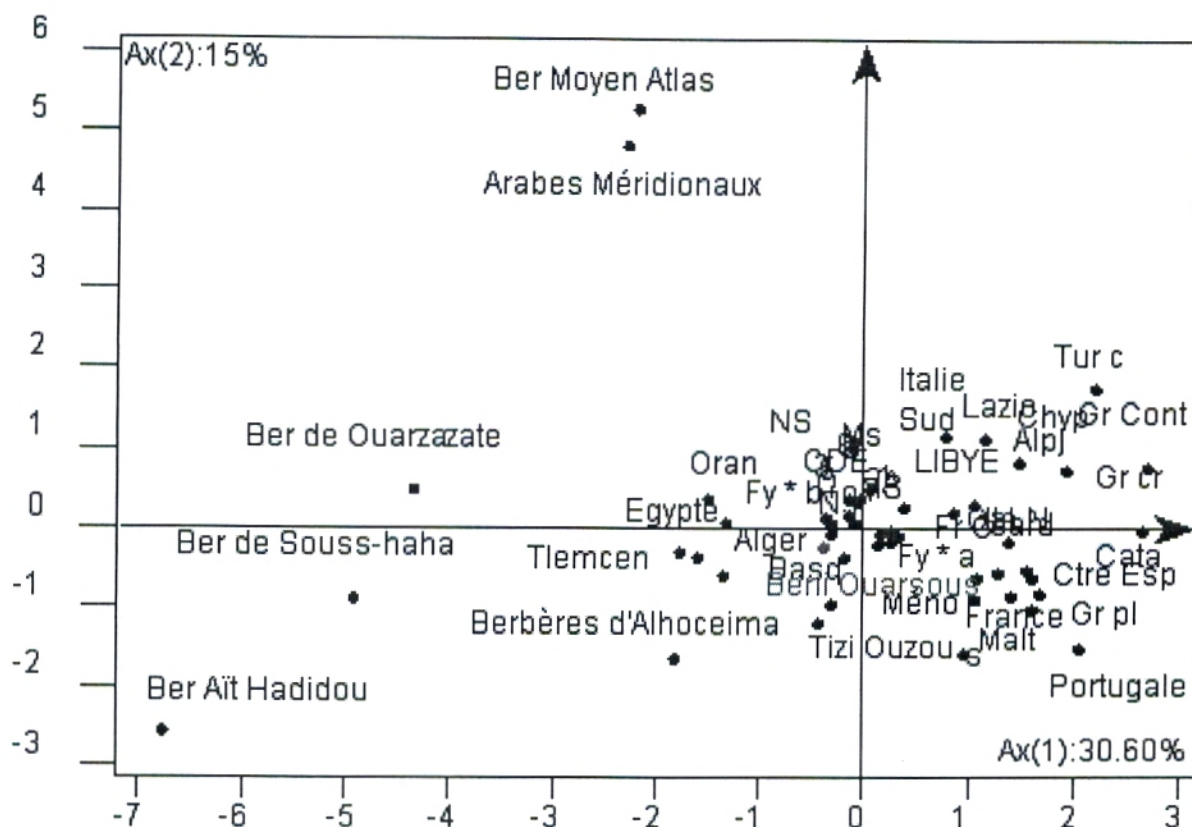


Figure 7: ACP en fonction des Groupes Sanguin à l'échelle Méditerranéenne

1-Beni Ouarsous, 2-Oran , 3-Alger, 4-Tlemcen, 5-Tiziouzu, 6-Annaba, 7-Batna, 8-B.Al Hoceima, 9-B.Moyen Atlas, 10-B.Souss, 11-Ait Hadidou, 12-A.Méridonaux , 13-Libye, 14-Egypte, 15-Centre d'Espagne, 16-Catalogne, 17-Basque, 18-Galicie, 19-Portugale, 20-France Corse, 21-Italie Centre, 22-Ita.Scile , 23-ITA.Sardagne, 24-Grèce continent, 25-Grèce Placie, 26-Grece Crête, 27-Malte, 28-Chypre, 29-Turquie centre

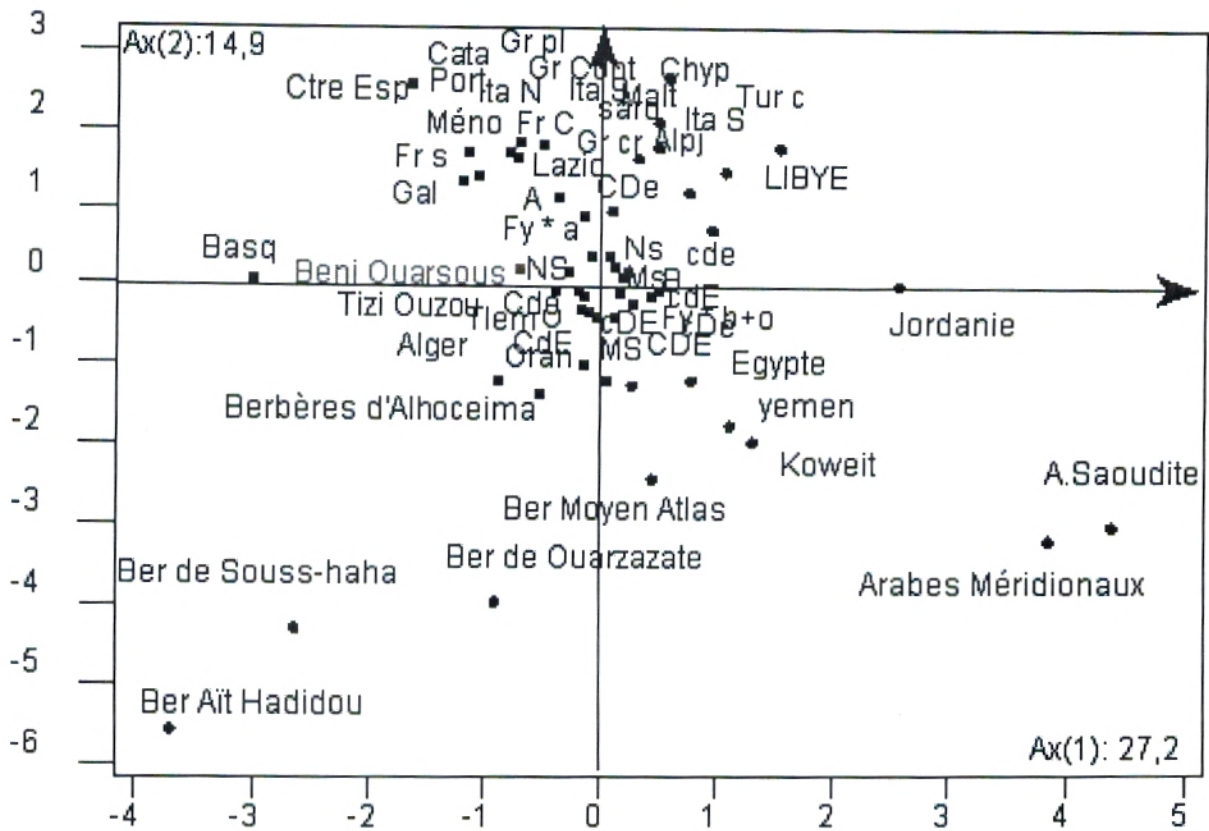


Figure 8: ACP en fonction des Groupes Sanguin à l'échelle Méditerranéenne + Moyen-Orient

1-Beni Ouarsous, 2-Oran , 3-Alger, 4-Tlemcen, 5-Tiziouzhou, 6-Annaba, 7-B.Al Hoceima, 8-B.Moyen Atlas 9-B.Souss, 10-Ait Hadidou, 11-A.Méridonaux , 12-Libye, 13-Egypte, 14-Centred'Espagne, 15-Catalogne, 16-Basque, 17-Galicie, 18-Portugale, 19-France Corse, 20-Italie Centre, 21-Ita.Scile, 22-Grèce continent, 23-Grece Crête, 24-Malte, 25-Chypre, 26-Turquie centre, 27- Jordanie, 28- A. Saoudite, 29- Yemen

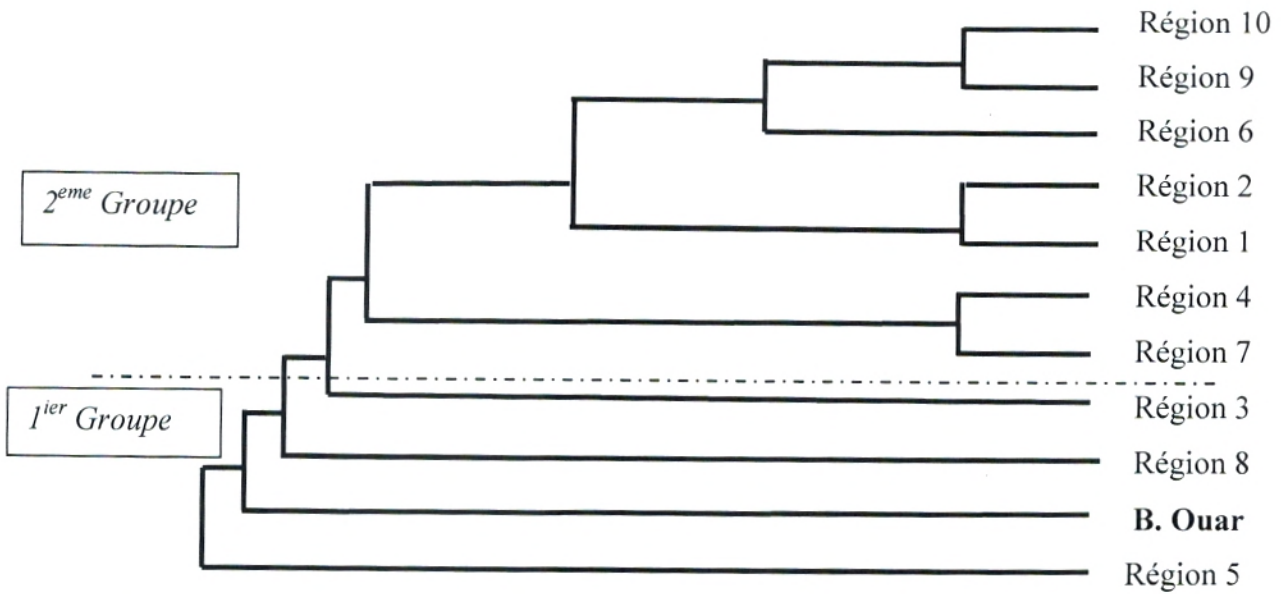


Figure 9: Dendrogramme (distances génétiques) en fonction des groupes sanguins à l'échelle Nationale.

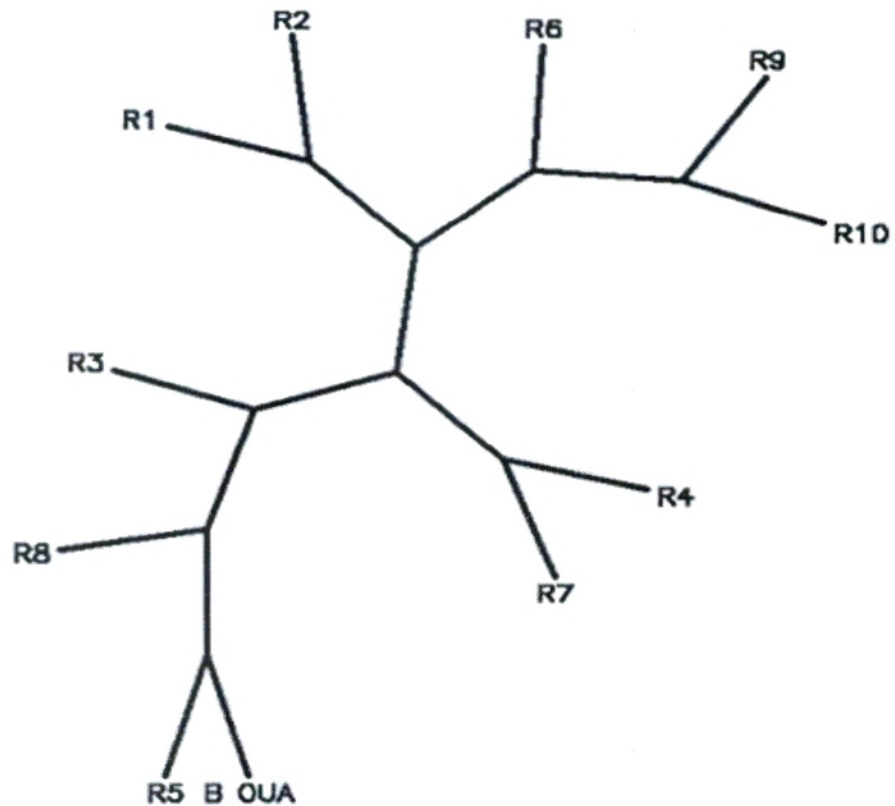


Figure 10 : Arbre phylogénétique en fonction des groupes sanguins à l'échelle Nationale

R1 : (S.Belabbes + Oran + Tlemcen + Mascara + Mostaganem), **R2:** (Saida + Bechar), **R3:** (Blida + Media + Meliana), **R4:** (Alger), **R5 :** (Tizi-Ouzou + Bejaia + Bouira), **R6:** (Constantine + Guelma + Setif), **R7:** (Annaba + Skikda), **R8 :** (Batna + Tébessa+ Khenchla), **R9 :** (Mssila + Biskra), **R10:** (Ain Salah + Djelfa + Laghouat)

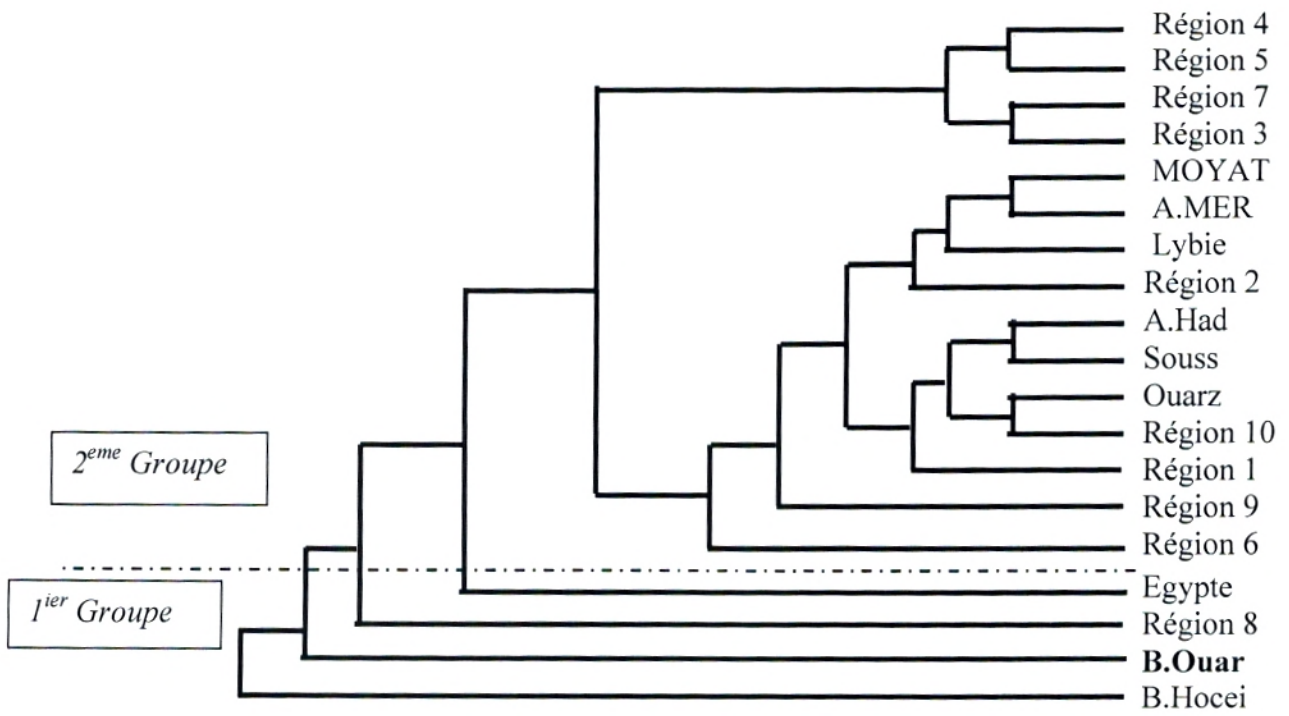


Figure 11: Dendrogramme (distances génétiques) en fonction des groupes sanguins à l'échelle Nord-Africaine.

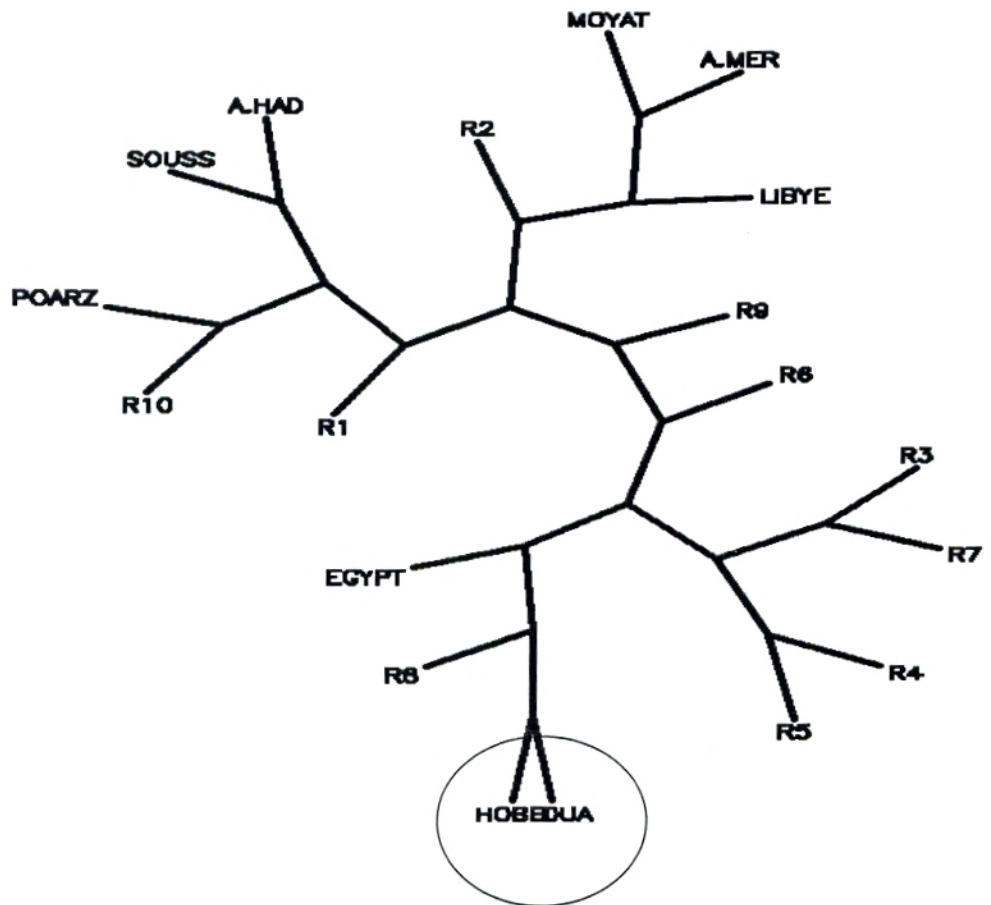


Figure 12 : Arbre phylogénétique en fonction des groupes sanguins à l'échelle Nord-Africaine.

- **A l'échelle de la Méditerranée :**

Au niveau de la Méditerranée, les distances génétiques calculées sont regroupées dans le tableau (27), elles montrent que la distance moyenne est de $301.51 \cdot 10^{-4}$. La distance génétique la plus faible est enregistrée avec la population de Tizi-Ouzou ($126 \cdot 10^{-4}$) indiquant une forte similitude de fréquences avec notre population, par contre, la distance génétique la plus élevée est observée avec la population de Berbère de Souss avec $829 \cdot 10^{-4}$.

On note aussi dans le même tableau que les distances les plus faibles sont enregistrées chez les populations Algériennes, ce qui indique de fortes affinités et homogénéités entre la population de Beni Ouarsous et les populations nationales.

Le dendrogramme de la matrice des distances génétiques représenté dans la figure (13) montre une distinction entre trois groupes majeurs, le premier comprend notre population (Beni Ouarsous), France corse et Malte, le deuxième groupe les populations Nord-africains et le troisième regroupe les populations de la rive Nord de la Méditerranée.

La figure (14) de l'arbre phylogénétique nous montre la longueur des ramifications et la position de chaque cluster selon l'affinité génétique existante entre les populations.

D'après l'arbre phylogénétique, on remarque que le troisième grand cluster est plus ramifié que le deuxième, ce qui indique que les populations du Nord de la Méditerranée sont plus hétérogènes par rapport aux populations de la rive sud.

- **A l'échelle du Nord-Méditerranéenne et du Moyen-Orient :**

Les distances génétiques obtenues après l'introduction de quelques populations du Moyen-Orient sont regroupées dans le tableau (28).

La distance génétique la plus faible est toujours observée avec la population de Tiziouzu avec ($126 \cdot 10^{-4}$), et la distance la plus élevée est enregistrée chez la population de Arabie Saoudite avec $1247 \cdot 10^{-4}$, et les distances les plus faibles sont observées chez les populations Algériennes.

Dans le dendrogramme obtenu de la matrice des distances génétiques (figure 15), on peut distinguer trois grands groupes constitués par des sous groupes selon l'affinité génétique pour chaque population, le premier groupe est formé par les populations du Moyen-Orient et le deuxième formé par les populations Nord-africains et le troisième est formé par les populations de la rive Nord de la Méditerranée où on voit notre population a le plus d'affinité.

L'arbre phylogénétique de la figure (16), nous indique les positions et les longueurs de ramification de chaque population dans les trois grands clusters.

En remarquant que notre population se trouve dans une position intermédiaire entre les différentes populations, ce qui nous laisse penser que cette population est constituée d'un mélange de sous populations.

bleau 27 : Distances Génétiques ($\times 10^{-4}$) en fonction des groupes sanguins à l'échelle de la Méditerranée :

	B.O	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	
0	0.00	280	129	182	126	215	139	151	552	829	476	606	206	187	348	268	640	192	642	173	225	203	354	325	276	301	164	198	327	
1		0.00	60.5	45.3	82.9	96.9	89.7	175	234	423	376	160	147	117	307	270	418	312	515	278	316	329	534	587	309	662	239	359	533	
2			0.00	47.6	49.7	22.7	36.7	42.4	404	447	317	316	170	62.7	322	244	473	261	571	237	291	272	447	542	338	540	160	320	508	
3				0.00	32.5	97.5	68.8	139	293	491	283	253	117	93.0	277	259	347	265	515	181	242	230	423	417	313	590	162	291	497	
4					0.00	116	68.0	148	272	564	286	274	116	103	252	261	405	234	528	190	207	191	403	394	271	534	174	266	393	
5						0.00	71.8	51.2	548	472	416	338	239	81.1	404	301	543	355	653	340	398	367	518	681	456	627	204	408	661	
6							0.00	67.4	412	555	285	347	239	38.6	475	379	664	362	775	301	391	353	528	607	390	668	239	384	612	
7								0.00	642	457	283	564	351	87.3	543	389	685	403	813	354	470	421	568	735	540	684	247	489	725	
8									0.00	708	610	221	324	499	359	509	547	447	645	474	364	401	600	607	285	813	574	494	428	
9										0.00	437	763	825	527	921	882	866	957	1214	872	951	937	1090	1394	1058	1357	855	1229	1226	
10											0.00	808	675	294	911	859	843	809	1255	584	759	674	902	1008	913	1398	607	962	1097	
11												0.00	219	363	323	402	486	439	601	441	360	371	522	627	310	784	398	414	530	
12													0.00	264	89.1	94.8	249	102	265	84.6	75.3	110	323	196	125	300	91.8	81.7	214	
13														0.00	547	461	734	465	923	326	439	378	493	621	507	720	259	444	685	
14															0.00	81.1	155	77.9	133	171	52.3	110	311	220	111	248	182	117	137	
15																0.00	196	31.9	119	117	102	167	421	314	128	260	88.2	113	223	
16																	0.00	254	148	261	230	294	596	434	389	677	278	387	496	
17																		0.00	183	83.0	50.0	96.3	322	210	63.1	196	92.1	64.0	123	
18																			0.00	348	268	405	792	509	286	493	352	314	385	
19																				0.00	62.2	70.3	261	131	161	318	43.8	96.0	222	
20																					0.00	18.9	175	95.5	77.2	213	103	55.3	81.8	
21																						0.00	102	96.8	127	258	94.6	81.5	128	
22																							0.00	192	314	318	264	223	276	
23																								0.00	230	237	233	103	177	
24																									0.00	243	204	76.0	83.9	
25																										0.00	336	142	161	
26																											0.00	107	307	
27																												0.00	122	
28																													0.00	122
29																														0.00

1-Beni Ouarsous, 2-Oran , 3-Alger, 4-Tlemcen, 5-Tiziouzou, 6-Annaba, 7-Batna, 8-B.Al Hoceima, 9-B.Moyen Atlas, 10-B.Souss, 11-Ait Hadiddou, 12-A.Méridonaux , 13-Libye, 14-Egypte, 15-Centre d'Espagne, 16-Catalogne, 17-Basque, 18-Galicie, 19-Portugale, 20-France Corse, 21-Italie Centre, 22-Ita.Scile , 23-ITA.Sardagne, 24-Grèce continent, 25-Grèce Placie, 26-Grece Crête, 27-Malte, 28-Chypre, 29-Turquie centre

Tableau 28 : Distances Génétiques ($\times 10^{-4}$) en fonction des groupes sanguins à l'échelle de la Méditerranée + Moyen-Orient :

B.O	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29
0.00	280	129	182	126	214	151	552	829	476	606	206	187	348	268	640	192	642	173	225	203	325	301	164	198	327	796	1247	847
	0.00	60.5	45.35	82.9	96.5	175	234	423	376	160	147	117	307	270	418	312	515	278	316	329	587	662	239	359	533	295	500	381
		0.00	47.6	49.7	21.8	42.4	404	447	317	316	170	62.7	322	244	473	261	571	237	291	272	542	540	160	320	508	504	670	416
			0.00	32.5	97.5	139	293	491	283	253	117	93.0	277	259	347	265	515	181	242	230	417	590	162	291	497	428	690	466
				0.00	115	148	272	564	286	274	116	103	252	261	405	234	528	190	207	191	394	534	174	266	393	498	815	599
					0.00	49.8	543	468	411	338	240	81.2	403	302	543	355	654	340	397	367	683	628	205	409	659	539	559	329
						0.00	642	457	283	564	351	87.3	543	389	685	403	813	354	470	421	735	684	247	489	725	777	846	478
							0.00	708	610	221	324	499	359	509	547	447	645	474	364	401	607	813	574	494	428	394	823	885
								0.00	437	763	825	527	921	882	866	957	1214	872	951	937	1394	1357	855	1229	1226	804	857	478
									0.00	808	675	294	911	859	843	809	1255	584	759	674	1008	1398	607	962	1097	107	126	844
										0.00	219	363	323	402	486	439	601	441	360	371	627	784	398	414	530	141	317	432
											0.00	264	89.1	94.8	249	102	265	84.6	75.3	110	196	300	91.8	214	281	800	603	
												0.00	547	461	734	465	923	326	439	378	621	720	259	444	685	534	656	409
													0.00	81.1	155	77.9	133	171	52.3	110	220	248	182	117	137	386	940	752
														0.00	196	31.9	119	117	102	167	314	260	88.2	113	223	435	983	684
															0.00	254	148	261	230	294	434	677	278	387	496	513	1065	761
																0.00	183	83.0	50.0	96.3	210	196	92.1	64.0	123	529	1149	835
																	0.00	348	268	405	509	493	352	314	385	617	1332	1101
																		0.00	62.2	70.3	131	318	43.8	96.0	222	464	1107	700
																			0.00	18.9	95.5	213	103	55.3	81.8	420	1038	760
																				0.00	96.8	258	94.6	81.5	128	468	990	697
																					0.00	237	233	103	177	656	1444	1092
																						0.00	336	142	161	786	1459	1109
																							0.00	107	307	467	898	533
																								0.00	122	491	1091	860
																									0.00	562	1361	1123
																										0.00	368	371
																											0.00	186
																												0.00

1-Beni Ouarsous, 2-Oran , 3-Alger, 4-Tlemcen, 5-Tiziouzuou, 6-Annaba, 7-B.Al Hoceima, 8-B.Moyen Atlas, 9-B.Souss, 10-Ait Hadiddou, 11-A.Méridonaux , 12-Libye, 13-Egypte, 14-Centre d'Espagne, 15-Catalogne, 16-Basque, 17-Galicie, 18-Portugale, 19-France Corse, 20-Italie Centre, 21-Ita.Scile, 22-Grèce continent, 23-Grece Crête, 24-Malte, 25-Chypre, 26-Turquie centre, 27- Jordanie, 28- A. Saoudite, 29- Yemen

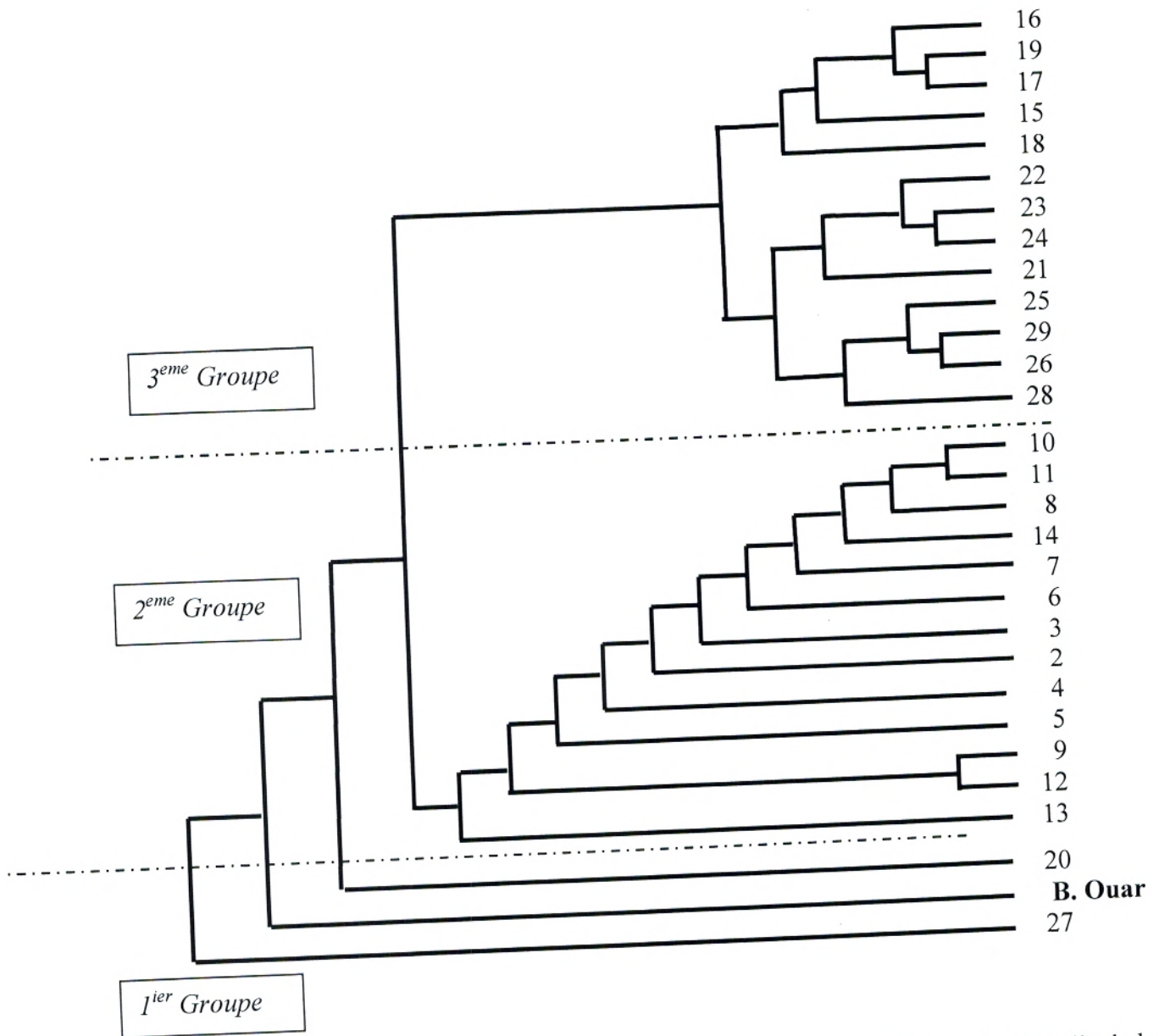


Figure 13: Dendrogramme (distances génétiques) en fonction des groupes sanguins à l'échelle de la Méditerranée

1-Beni Ouarsous, 2-Oran , 3-Alger, 4-Tlemcen, 5-Tiziouzou, 6-Annaba, 7-Batna, 8-B.Al Hoceima, 9-B.Moyen Atlas, 10-B.Souss, 11-Ait Hadiddou, 12-A.Méridonaux , 13-Libye, 14-Egypte, 15-Centre d'Espagne, 16-Catalogne, 17-Basque, 18-Galicie, 19-Portugale, 20-France Corse, 21-Italie Centre, 22-Ita.Scile , 23-ITA.Sardagne, 24-Grèce continent, 25-Grèce Placie, 26-Grece Crête, 27-Malte, 28-Chypre, 29-Turquie centre

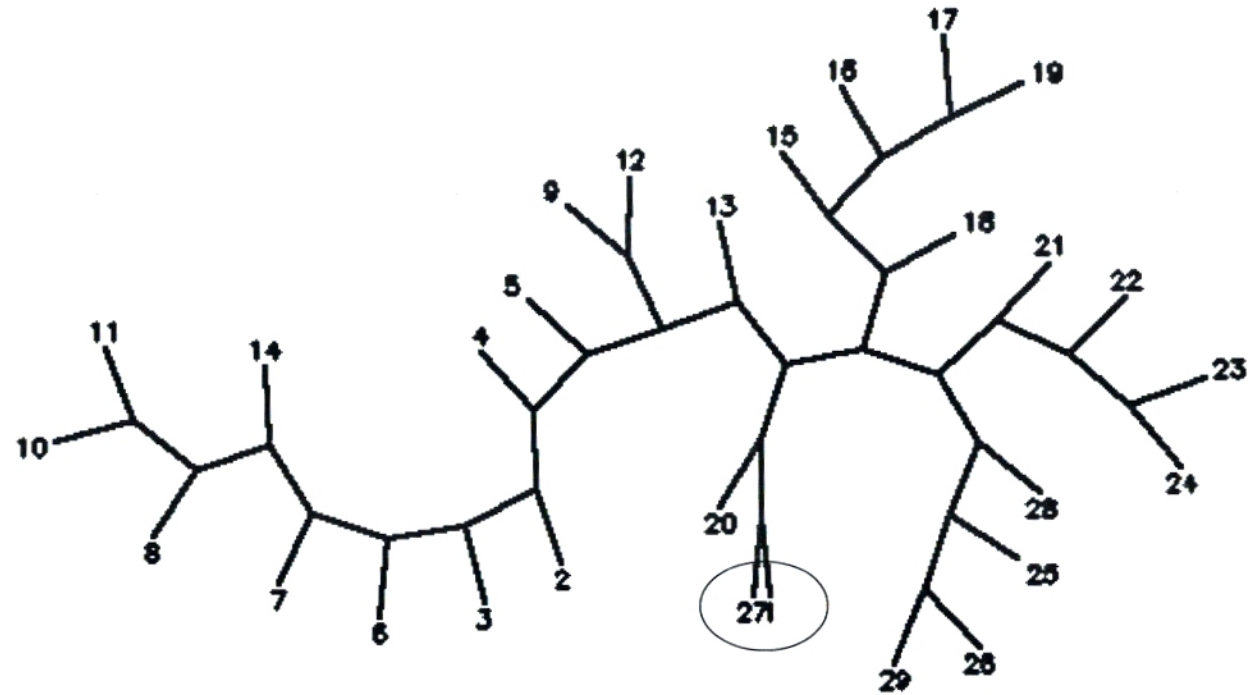


Figure 14: Arbre phylogénétique en fonction des groupes sanguins à l'échelle de la Méditerranée

1-Beni Ouarsous, 2-Oran , 3-Alger, 4-Tlemcen, 5-Tiziouzou, 6-Annaba, 7-Batna, 8-B.Al Hoceima, 9-B.Moyen Atlas, 10-B.Souss, 11-Ait Hadidou, 12-A.Méridonaux , 13-Libye, 14-Egypte, 15-Centre d'Espagne, 16-Catalogne, 17-Basque, 18-Galicie, 19-Portugale, 20-France Corse, 21-Italie Centre, 22-Ita.Scile , 23-ITA.Sardagne, 24-Grèce continent, 25-Grèce Placie, 26-Grece Crête, 27-Malte, 28-Chypre, 29-Turquie centre

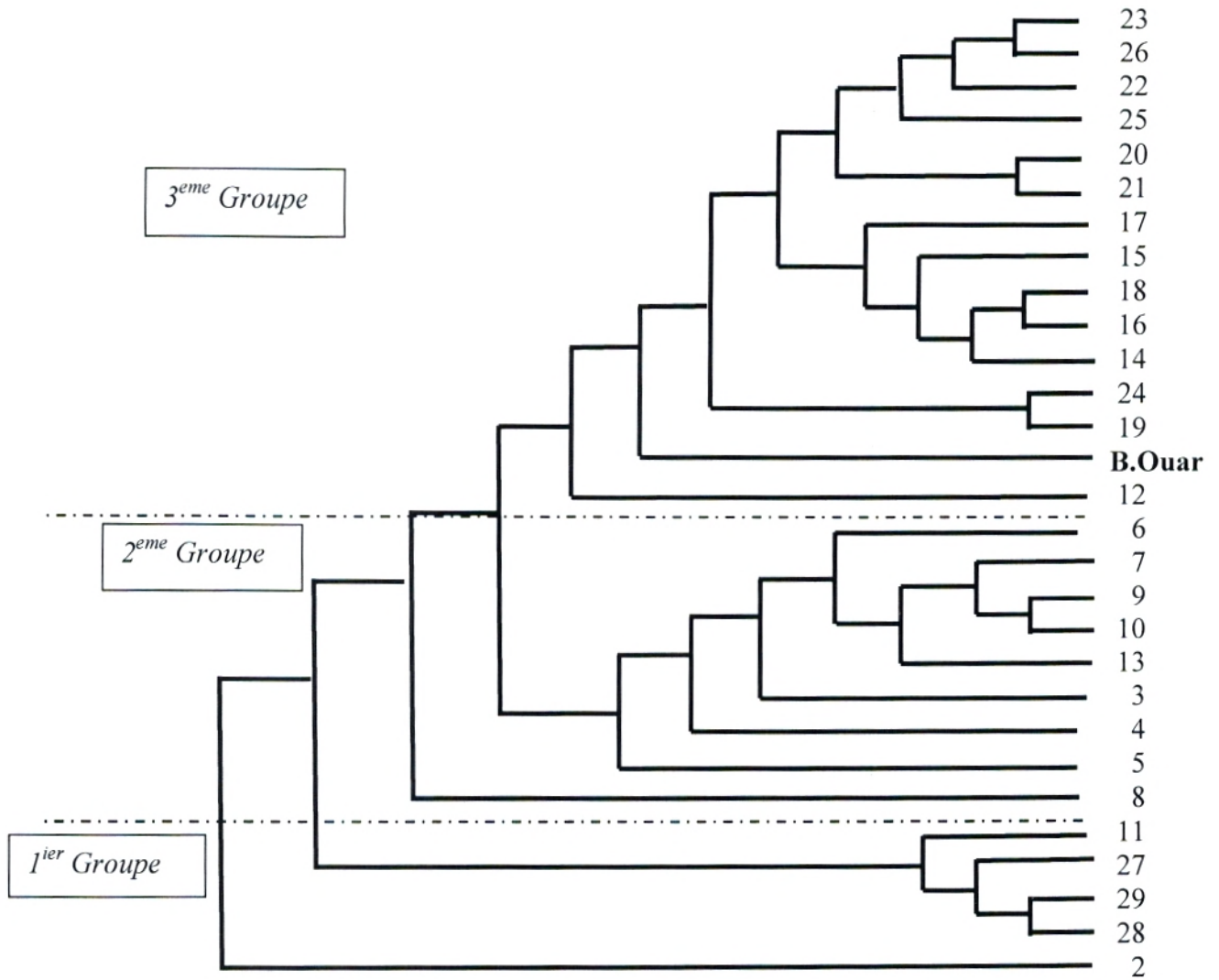


Figure 15: Dendrogramme (distances génétiques) en fonction des groupes sanguins à l'échelle de la Méditerranée + Moyen-Orient

1-Beni Ouarsous, 2-Oran , 3-Alger, 4-Tlemcen, 5-Tiziouzou, 6-Annaba, 7-B.Al Hoceima, 8-B.Moyen Atlas, 9-B.Souss, 10-Ait Hadiddou, 11-A.Méridonaux , 12-Libye, 13-Egypte, 14-Centre d'Espagne, 15-Catalogne, 16-Basque, 17-Galicie, 18-Portugale, 19-France Corse, 20-Italie Centre, 21-Ita.Scile, 22-Grèce continent, 23-Grece Crête, 24-Malte, 25-Chypre, 26-Turquie centre, 27- Jordanie, 28- A. Saoudite, 29- Yemen

L'analyse de ces résultats montre une très forte endogamie aussi bien dans la population générale de Beni Ouarsous, que dans chaque population des trois agglomérations que nous avons étudiées (**tableau 32, 33, 34**).

Ceci pourrait être expliqué par le fait que nos populations utilisent les mariages consanguins dans leurs vies comme une tradition. La famille se trouve dans beaucoup de cas très uni par des facteurs socio- économiques qui obligent les membres de la famille à vivre dans une étroite proximité.

Cependant, pour le type de parenté, la proportion des unions entre cousins du 1^{er} degré dans les populations de Sidi Bendiaf et Dahmen, est supérieur à la proportion des unions de 2^{ème} degré. Inversement, la population de Boukio le taux des unions de 2^{ème} degré est plus important que les unions entre cousins du 1^{er} degré.

J'expliquerais la similitude entre les deux populations Sidi Bendiaf et Dahmen pour le type de parenté, par le fait qu'il ya un échange très important entre les deux populations, par rapport à la population de Boukio. Cependant, avec la population de Boukio il ya un léger écart culturel.

1.2. Variations inter génération :

En moyenne le pourcentage de consanguinité du 1^{er} degré de la génération des couples étudiés (21,42%) concorde avec ceux de la génération des parents (20,32%) et des grands parents (21,37%).

Tableau 31: Proportions des mariages consanguins dans la population de Beni Ouarsous par degré de parenté et selon la généalogie des couples.

	Consanguin 1^{er} Degré	Consanguin 2^{er} Degré	Non consanguin	Total
Couples	39 (21,42)	33 (18,13)	110 (60,44)	182
Parents	87 (20,32)	96 (22,42)	245 (57,24)	428
Grand parents	56 (21,37)	51 (19,46)	155 (59,16)	262

Quand à la variation inter génération par localité :

NB : Pour Sidi Bendiaf, la consanguinité a été analysée seulement au sein de la population des couples et la population des parents.

Pour la population de Sidi Bendiaf : La comparaison inter génération révèle une similitude du pourcentage de consanguinité de 1^{er} degré entre les deux générations et une nette diminution de taux de consanguinité de 2^{ème} degré en allant de la génération des parents (20,25%) vers celle des couples étudiés (14,28%).

Cependant, pour la population de Dahmen : La comparaison intergénérationnelle révèle une légère augmentation du pourcentage de consanguinité de 1^{er} degré en allant de la génération des couples étudiés (18,18%) vers celle des couples des parents (22,72) et les couples des grands-parents (24,79).

Et pour la population de Boukio : La comparaison intergénérationnelle révèle une décroissance du pourcentage de consanguinité de 1^{er} degré pour la génération des parents (12,96), et une augmentation du pourcentage de consanguinité de 1^{er} degré pour la génération des couples étudiés.

D'une manière générale, on remarque que le taux de consanguinité dans nos populations reste important à travers les différentes générations, cela pourrait être dû à l'influence des parents sur la structure des modèles familiaux dans la génération suivante. Durkheim (1982), cité par Ela (1995), avait avancé que tout individu, membre de la communauté, intègre les normes et les valeurs sociales pendant la croissance et les reproduit de manière consciente ou inconsciente à travers son comportement. La plupart des sociologues sont unanimes que les comportements ou les opinions des individus dépendent des structures sociales dans lesquelles ils s'insèrent.

Ainsi, cette forme d'hérédité du comportement matrimonial trouve ses ripostes, aussi, dans l'intervention des parents lors du choix du futur conjoint. En effet, les parents, convaincus de la réussite de leur mariage tendent à le reproduire au niveau de leurs enfants. Plusieurs études ont, en effet, souligné l'importance de l'influence des parents sur la structure des modèles familiaux dans la génération suivante (Bouchard, 1989; Barry, 1998; Kalmijn, 1998; Hussain, 1998; Jurdi et Saxana, 2003; Ben M'rad et Chalbi, 2004; Hamamy *et al.*, 2005; Abbasi Shavazi *et al.*, 2006).

Tableau 32: Répartition de la consanguinité dans la population de Sidi Bendiâf

	Consanguin 1 ^{er} degré	Consanguin 2 ^{eme} degré	Non consanguin	Total
Couples	19 (22,62%)	12 (14,28%)	53 (63,09%)	84
Parents	53 (22,84%)	47 (20,25%)	132 (56,89%)	232

Tableau 33: Répartition de la consanguinité dans la population de Dahman

	Consanguin 1 ^{er} degré	Consanguin 2 ^{eme} degré	Non consanguin	Total
Couples	8 (18,18)	12 (27,27)	24 (54,54)	44
Parents	20 (22,72)	20 (22,72)	48 (54,54)	88
Grands parents	30 (24,79)	20 (16,52)	71 (58,67)	121

Tableau 34: Répartition de la consanguinité dans la population de Boukio

	Consanguin 1 ^{er} degré	Consanguin 2 ^{eme} degré	Non consanguin	Total
Couples	12 (22,22)	09 (16,66)	33 (61,11)	54
Parents	14 (12,96)	29 (26,85)	65 (60,18)	108
Grands parents	26 (18,43)	31 (21,98)	84 (59,57)	141

1.3- la répartition de la consanguinité dans certaines populations:

1.3.1- Dans la région de Tlemcen :

Population	Taux de Consanguinité	Références
<i>Beni Ouarsous</i>	41,61%	Présente étude
<i>Sidi Bendiaf</i>	41,45%	Présente étude
<i>Dahmen</i>	43,47%	Présente étude
<i>Boukio</i>	39,93%	Présente étude
Oulhaça	41,30%	<i>Aouar et al., 2009</i>
Sabra	35,48%	<i>Aouar et al., 2009</i>
M'ssirda	30,85%	<i>Aouar et al., 2009</i>
Honaine	31,93%	<i>Aouar et al., 2009</i>
Sidi Driss	24,79%	<i>Aouar et al., 2005</i>
Souk El Khemis	32,34%	<i>Aouar et al., 2005</i>
Sidi Ali Benzemra	18,85%	<i>Aouar et al., 2005</i>
Ain youcef	33,33%	<i>Aouar et al., 2005</i>
Fehoul	30,33%	<i>Aouar et al., 2005</i>
Ain El Kebira	18,86%	<i>Aouar et al., 2005</i>
Hamri Benamar	27,58%	<i>Aouar et al., 2005</i>
Zaouia Sidi Benamar	52,12%	<i>Aouar et al., 2005</i>
Nedroma	26,79%	<i>Aouar et al., 2005</i>
Ouled Mimoun	42,80%	<i>Aouar et al., 2005</i>

Tableau 35 : Taux de consanguinité chez certaines populations de l'Ouest Algérien

Nos résultats des taux de consanguinité dans nos populations, restes comparables à certaines populations dans la région de Tlemcen, nos résultats sont très proches de ceux trouvés à Ouled Mimoun (42,80) et Oulhaça (41,30%), et inférieur au taux trouvé chez la population de Zaouia Sidi Benamar (52,12), mais reste supérieur aux taux trouvés chez la majorité des populations de cette région (**tableau35**).

1.3.2- Dans le monde Arabo-musulmans :

Population	Taux de consanguinité	Références
<i>Beni Ouarsous</i>	41,61%	Présente étude
<i>Sidi Bendiaf</i>	41,45%	Présente étude
<i>Dahmen</i>	43,47%	Présente étude
<i>Boukio</i>	39,93%	Présente étude
Algérie (1984)	23%	Benallegue et Kedji, 1984
Algérie (2007)	38,30%	Forem, 2007
Egypte	22%	Hafez et al., 1983
Beyrouth	25%	Khlat, 1984
Syrie ²	33%	Prothro et Diab, 1974
Jordanie	51%	Khoury et Massad, 1992
Koweït	54%	Ab A Wad et al., 1986
Arabie Saoudite	58%	El Hazmi et al 1995
Emarate Arabes Unis	50,5%	Al-Gazli et al., 1997
Tunisie	32,69%	Ben M'rad et Chalbi, 2006

Tableau 36: Taux de consanguinité chez certaines populations arabo-musulmanes

Question3 : conseillerez vous à votre fils / fille d'épouser sa / son cousine / cousin

	Consanguins		Non consanguins		Total
Oui	05	12,19%	07	12,28%	12 12,24%
Non	10	24,39%	13	22,80%	23 23,47%
Sans opinion	26	63,41%	37	64,91%	63 64,28%
Total	41	100%	57	100%	98

	Individus consanguins				Individus non consanguins				Total
	Dahmen		Boukio		Dahmen		Boukio		
Oui	3	15%	2	9,52%	4	16,66	3	9,09	12
Non	4	20%	6	28,57%	4	16,66	9	27,27	23
Sans opinion	13	65%	13	61,90%	16	66,66	21	63,63	63
Total	20		21		24		33		98

Tableau 41: Distribution des réponses des individus consanguins et non consanguins.

Question4 : Pensez-vous le fait d'épouser un apparenté augmente le risque des maladies héréditaires chez les enfants

	Consanguins		Non consanguins		Total
Oui	26	63,41%	35	61,40%	61 62,24%
Non	03	7,32%	10	17,54%	13 13,26%
Sans opinion	12	29,27%	12	21,05%	24 24,49%
Total	41	100%	57	100%	98

	Individus consanguins				Individus non consanguins				Total
	Dahmen		Boukio		Dahmen		Boukio		
Oui	12	60%	14	66,66%	13	54,16%	22	66,66%	61
Non	2	10%	1	4,76%	4	16,66%	6	18,18%	13
Sans opinion	6	30%	6	28,57%	7	29,16%	5	15,15%	24
Total	20		21		24		33		98

Tableau 42: Distribution des réponses des individus consanguins et non consanguins.

Les justifications de ces réponses, qui dans leur majorité sont contradictoires soit avec le type de mariage pratiqué soit avec la conception de la vie sociale, sont la protection de la cousine et le renforcement du lien familial. En aucun cas, les arrangements économiques sont évoqués. Cependant notre enquête laisse comprendre que derrière la pratique endogame se cache un intérêt économique : la dot, l'héritage ou la préservation d'un certain niveau social. Ceci nous amène à dire que : L'endogamie familiale est un sujet tabou et qu'il est difficile de l'aborder.

2. Conséquences biologiques des alliances consanguines :

Nous avons tenté d'évaluer les conséquences de la consanguinité dans notre population à travers trois indicateurs sanitaires :

- L'avortement (mortalité fœtale précoce et intermédiaire).
- Mortalité périnatale (mortalité fœtale tardive et mortalité néonatale).
- La morbidité.

2-1. Effets de la consanguinité sur la mortalité :

Bien que les résultats (**tableau 43**) semblent montrer un taux de mortalité élevé chez les enfants issus des couples consanguins (54,54%), par rapport aux enfants issus des couples non consanguins. Cette différence globalement reste non significative ($p>0.05$).

Tableau 43 : Taux de mortalité et lien d'apparenté.

Localité	Beni Ouarsous			Total des couples
	Sidi Bendiaf	Dahmen	Boukio	
Enfants issus				
<i>Issus de CID</i>	22	5	3	20
<i>Eff %</i>	35,48	33,33	27,27	
<i>Issus de CIID</i>	11	4	3	21
<i>Eff %</i>	17,74	28,57	27,27	
<i>Issus de CNC</i>	29	6	5	57
<i>Eff %</i>	46,77	40	45,45	
Total	62	15	11	98

C.I.D : couple du premier degré.

C.II.D : couple du deuxième degré.

C.N.C : couple non consanguin.

NB : Cependant l'irrégularité de l'effet de la consanguinité sur la mortalité d'une population à l'autre peut être due à un biais d'échantillonnage.

Nous notons un taux de mortalité chez les couples consanguins du premier degré est plus important que celui des couples consanguins du second degré dans la population de Sidi Bendiaf.

2-2-. Effets de la consanguinité sur les avortements :

Nos résultats préliminaires mentionnés dans le tableau (44) ne mettent pas en évidence un effet significatif ($p > 0.05$) de la consanguinité sur l'avortement au sein de la population de Beni Ouarsous. Bien que le taux d'avortement chez les consanguins est de 54,16% et 45,83% chez les Non consanguins.

Par ailleurs et d'une population à un autre, nous constatons, des taux d'avortements déferentes. Le taux d'avortement dans les populations consanguins de Dahmen et Boukio est supérieur à celui de la population de Sidi Bendiaf (**tableau44**). Cette différence (ou irrégularité) pourrait être due à un biais d'échantillonnage. Pour confirmer ou infirmer ce résultat de variabilité inter population, il faudrait que nous analysions un effectif d'individus plus importants.

Tableau 44 : Taux d'avortement et lien de parenté des conjoints.

Localité	Beni Ouarsous			Total des couples
	Sidi Bendiaf	Dahmen	Boukio	
Enfants issus				
<i>Issus de CID Eff %</i>	5 20,83	6 50	4 30,76	20
<i>Issus de CIID Eff %</i>	5 20,83	3 25	4 30,76	21
<i>Issus de CNC Eff %</i>	14 58,33	3 25	5 38,46	57
Total	24	12	13	98

C.I.D : couple du premier degré.

C.N.C : couple non consanguin.

C.II.D : couple du deuxième degré.

2-3-. Effets de la consanguinité sur la morbidité :

Pour cette partie les résultats obtenus restent comme pour les autres indicateurs (de mortalité et avortement) préliminaire.

Tableau 45 : Répartition de la morbidité en fonction de la consanguinité dans la population de Beni Ouarsous.

Maladies	Issus des couples consanguins	Issus des couples non consanguins	Total	χ^2	P
Diabète (type 1 et type 2)					
Malade	17	12	29	2.816	p>0.05
Non malade	107	146	253		
Hyper tension artérielle					
Malade	12	17	29	0.088	p>0.05
Non malade	112	141	253		
Handicape					
Malade	12	05	17	5.202	P>0.05
Non malade	112	153	265		
Epilepsie					
Malade	03	01	04	1.586	p>0.05
Non malade	121	157	278		
Allergie					
Malade	05	06	11	0.010	p>0.05
Non malade	119	152	271		
Troubles mentaux					
Malade	01	02	03	0.139	p>0.05
Non malade	123	156	279		
Cancer					
Malade	04	01	05	2.682	p>0.05
Non malade	120	157	277		

NS : $P \geq 0.05$, * : $0.01 \leq P \leq 0.05$, ** : $0.001 \leq P \leq 0.01$, *** : $P \leq 0.001$

NB : Vu que l'échantillon est réduit, nous avons regroupé les résultats des trois populations (Sidi Bendiaf, Dahmen, Boukio).

Dans le tableau (45) nous avons tenté de faire une répartition préliminaire de la morbidité dans la population de Beni Ouarsous par rapport à la consanguinité.

L'absence d'effet de la consanguinité pourrait être traduit par un mécanisme d'adaptation à la consanguinité par élimination progressive des gènes létaux au fur et à mesure des générations consanguines (Khlata, 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 la structure génétique des populations étudiées.

Mais dans le cas de nos résultats vu que l'échantillonnage est réduit, on ne peut avancer ce genre d'hypothèses.

*CONCLUSION
ET PERSPECTIVES*

Pour caractériser génétiquement la population de Beni Ouarsous (dans l'Ouest algérien), nous avons d'une part, marqué cette population par le polymorphisme des groupes sanguins ABO, Rhésus, MNSs, Duffy et Kell ; qui depuis longtemps ont montré leurs efficacités dans l'analyse de la variabilité génétique et la compréhension du rôle joué par les migrations dans la diversité humaine.

D'autre part, une étude sur la consanguinité, ainsi qu'une étude préliminaire de ses conséquences sur les caractères de fitness (mortalité, avortement, morbidité).

Enfin, nous avons réalisé une analyse comparative de ces polymorphismes d'abord dans le contexte Algérien ainsi qu'à l'échelle de la Méditerranée afin de situer cette population.

Le polymorphisme des systèmes de groupes sanguins érythrocytaires (ABO, Rhésus, MNSs, Duffy et Kell), sont en équilibre génétique.

L'analyse des fréquences alléliques et/ou haplotypiques de notre population évoque une similitude en particulier avec quelques populations d'Algérie et avec quelques populations Méditerranéennes. Cette similitude est détectable avec l'ensemble des systèmes de groupes sanguins. Par ailleurs, l'analyse a mis en évidence une importante diversité génétique avec certaines populations de la Méditerranée, surtout celles de la rive Nord, ce qui pourrait probablement faire de ces systèmes un élément caractéristique pour la discrimination entre les populations des deux rives de la Méditerranée ainsi qu'entre les populations Arabes et Berbères du Nord de l'Afrique.

Les arbres phylogénétiques et les analyses en composantes principales ont confirmé cette proximité génétique entre ces populations et une différenciation avec certaines populations de la rive nord de la Méditerranée. Cette dernière joue le rôle d'une barrière géographique durant une période très éloignée de la nôtre. Elle aurait conduit à une évolution indépendante des populations après leur implantation (Bosch *et al.*, 1997 ; Simonin *et al.*, 1999 cité in Sabir *et al.*, 2004).

Au terme de cette analyse, on peut dire que nos résultats corroborent avec d'autres travaux (Aireche et Benabadji ;1994), qui suggèrent que la population Algérienne est rattaché aux groupes ethniques Berbères, ce ci en dépit des multiples invasions qu'a connues dans le passé d'Afrique du Nord par les Phéniciens, les Arabes, les Romains, les Vandales et les Français.

Par ailleurs, l'étude menée sur la consanguinité nous a révélé un taux de consanguinité estimé à 41,51% au sein de la population de Beni Ouarsous. En effet, ce type de croisement reste une pratique courante dans cette population.

Quant à la relation entre la consanguinité et la mortalité et morbidité, il n'y a pas une relation nette, car nos résultats ne sont que préliminaires et ils ont fait l'objet que d'une répartition dans la population, cette partie fera l'objet de nos travaux ultérieurs.

L'absence d'effet pourrait être traduit par un mécanisme d'adaptation à la consanguinité par élimination progressive des gènes létaux au fur et à mesure des générations consanguines (Khat, 1986 ; Bener et al., 2001; Bittles et al., 2001 ; Rittler et al., 2001). Comme il pourra être du aussi à l'effet de l'environnement ou à l'échantillonnage réduit ou encore à la structure génétique des populations étudiées.

Afin de compléter nos connaissances sur le polymorphisme génétique de cette population, et dans le but de la caractériser moléculairement, cette étude sera poursuivie (dans nos travaux de recherche ultérieurs) par l'analyse d'autres marqueurs classiques (Protéines sériques, et Enzymes érythrocytaires) et moléculaires (HLA, ADN mitochondrial et chromosome Y). Pour cette partie nous avons notre banque d'ADN, et notre banque de sang conservé dans les conditions adéquates.

D'autre part, nous réaliserons une étude plus approfondie sur la consanguinité ainsi que ses conséquences sur les caractères de fitness (mortalité, avortement, morbidité), en analysant l'ensemble des données du questionnaire préétabli.

من أجل دراسة المميزات الجينية للمجموعة السكانية (بني وارسوس) في مرتفعات ترارة قمنا بإنجاز مقارنة مقارنة لمختلف
الخصائص الدموية (Kell, Duffy, MNss, Rhésus, ABO) و إضافة إلى إلقاء لمحة عن القرابة الدموية و انعكاساتها على
منطقة بني وارسوس.

النتائج المتحصل عليها تبين لنا جليا أن جميع الأنظمة الدموية السالفة الذكر على توازن وراثي داخل المجموعة السكانية
(بني وارسوس). في المجموع القيام بتحليل المقومات الأساس و بتخطيط الشجرة الوراثية بواسطة الأبعاد الوراثية أبرزت تجانسا
بين منطقة بني وارسوس و المجموعة السكانية الوطنية و المغربية عامة و البربرية خاصة.

نسبة القرابة الدموية داخل المجموعة السكانية بني وارسوس تبقى نسبيا عالية و مقدرة بـ(41,51%) . مما يبين ان زواج
الدماء في هذه المنطقة. النتائج المتحصل عليها العلاقة بين القرابة الدموية و الأمراض الموجودة هي عبارة عن نتائج أولية.
دراساتها و التعمق فيها في دراستنا القادمة.

المناقشة: المجموعات السكانية - بني وارسوس - مرتفعات ترارة - تلمسان - غرب الجزائر - الصلة الوراثية - تعدد الأشكال
الدموية - الأنظمة الدموية - القرابة الدموية - الانثروبولوجية البيولوجية.

RESUME

Afin de caractériser génétiquement la population de Beni Ouarsous dans les monts de Traras nous avons réalisé une analyse comparative du polymorphisme des groupes sanguins (ABO, Rhésus, MNSS, Duffy et Kell), ainsi que le taux et les effets de la consanguinité.

Les résultats obtenus montrent que les cinq systèmes sont en équilibre génétique (équilibre de Hardy Weinberg). L'analyse de la diversité totale montre que les cinq systèmes présentent une diversité intra-région plus élevée que celle inter-région.

Au total les analyses en composantes principales et les arbres phylogénétiques construits à partir de distances génétiques montrent que le profil génétique de notre population est très proche de celui des populations d'Algérie, des populations de Maroc, et les populations berbères en particulier.

Le taux de consanguinité obtenu dans notre population est de (41,51%). Ce taux élevé de consanguinité montre que ce mode de croisement reste fréquent dans notre population. Quand à l'étude des effets de la consanguinité sur la morbidité et la mortalité, nous avons obtenu que des résultats préliminaires. Cette étude sera approfondie dans nos travaux ultérieurs.

Mots clés : Population, Beni Ouarsous, Monts de Traras, Tlemcen, Ouest Algérien, Méditerranée, affinité génétique, polymorphisme, marqueurs génétiques, systèmes érythrocytaires des groupes sanguins, consanguinité, paramètres de morbidité et mortalité, Anthropogénétique.

SUMMARY

In order to characterize genetically the population of Beni Ouarsous in mounts of Traras, we realized a comparative analysis of the bloods groups polymorphism (ABO, Rhesus, MNSS, Duffy and Kell), as the rate and consequences of the consanguinity.

Obtained results show that five systems are on an even keel genetic (equilibrium Hardy Weinberg). Analyse him of the total diversity shows that five systems present a diversity intra-region more than that the one inter-region.

On the whole analyses in principal components and trees phylogénétiques constructed from distances show that the genetic profile of our population is very near of that of populations of Algeria, populations of Morocco, and berber populations privately.

The proportion to obtained consanguinity is of (41,51%) watch that this fashion of crossing remain or less frequent in our population. Our study puts in obviousness a relation no significant between consanguinity and answered illnesses in this population.

Keys words: Population, Beni Ouarsous, Mounts of Traras, Tlemcen, Algerian west, Mediterranean, genetic polymorphism, genetic markers, systems érythrocytaires bloods groups, consanguinity, parameters of morbidity and mortality, Anthropogénétique.