

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID – TLEMCCEN
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

Thèse

En vue de l'obtention du

Diplôme de DOCTORAT

Spécialité : **Génétique moléculaire des populations humaines**

Présenté par : BELKHATIR Djamel

Intitulé :

Caractérisation génétique et anthropogénétique de la population endogame des monts de Traras (Nord Ouest Algérien) par des marqueurs sanguins, consanguinité et morbidité

Soutenue le : 15 / 09 / 2015

Devant le jury composé de:

Président : Mr. KHELIL Mohamed Anouar. Professeur à l'université de Tlemcen

Directeur de Thèse : Mme. AOUAR-METRI Amaria. Professeur à l'université de Tlemcen

Examineur : Mme. SATTI Dalila. Professeur à l'université de Constantine

Examineur : Mme. DALACHE Fatiha. Maître de conférences à l'université de Mostaganem

Examineur : Mme. DALI-YOUCHEF Majda. Maître de conférences à l'université de Tlemcen

Année universitaire:2014-2015

Remerciements

Tous mes remerciements vont,

Tout d'abord à ma directrice de recherche, Madame AOUAR METRI Amaria, professeur à la faculté des sciences de l'Université de Tlemcen, sa patience, son encouragement, sa rigueur, sa compétence et sa longue expérience scientifique ont contribué énormément à ma formation et à l'aboutissement de ce travail de recherche, qu'elle trouve ici l'expression de mon estime et mon éternelle reconnaissance.

Mes sincères remerciements s'adressent au Pr. Khelil M.A, qui m'a fait l'honneur de présider le jury et de m'avoir accueilli dans le labo 10. Veuillez trouver l'expression de mon profond respect et ma sincère gratitude.

Mes remerciements à Madame Satta D, professeur à l'université de Constantine et je suis honoré que vous ayez accepté d'être examinatrice de ce travail. Je vous en remercie très chaleureusement.

Mes vifs remerciements à Madame Dalache F, maître de conférences à université de Mostaganem, pour avoir contribué énormément à ma formation, pour vos encouragements, et d'avoir accepté de juger ce travail comme vous l'avez fait pour le mémoire de magister. Je vous prie de croire en mon profond respect.

Je tiens à remercier Madame Sahi Dali youcef M, maître de conférences à université de Tlemcen, d'avoir accepté de juger ce travail. Je suis très reconnaissant pour son immense aide et pour sa gentillesse. Veuillez trouver l'expression de mon profond respect et ma sincère 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 ;

A tous mes enseignants.

A Monsieur Chafik Abdelaziz professeur à l'Université Chouaïb Doukkali - El Jadidaau Maroc d'avoir contribué énormément à notre formation pour l'étude du polymorphisme des groupes sanguins.

A toutes les personnes qui se sont portés volontaires pour réaliser notre échantillonnage et ont donné leur sang.

A tout le personnel de l'APC, et du centre de santé de Beni Ouarsous.

A la Population de Beni Oursous dans les monts de Traras principalement Sidi Bendiaf, Dahmen et Boukiou.

Tous mes collègues et ami(e)s pour leur compagnie et leur soutien tout au long de notre formation.

Liste des tableaux

Tableau 1. Résultat du recensement 2008 (APC de Beni Ouarsous)

Tableau 2. Population et habitation de la commune de Beni Ouarsous de 1966 à 2008 (APC de Beni Ouarsous)

Tableau 3. Les systèmes de groupes sanguins érythrocytaires (les systèmes étudiés sont surlignés) (Chiaroni, 2003)

Tableau 4. Les quatre phénotypes principaux, antigènes et anticorps du système ABO (Bach, 1993)

Tableau 5. Les principales nomenclatures du système Rhésus (Andreu *et al.*, 1991)

Tableau 6. Phénotypes, anticorps et génotypes du système Duffy (Chiaroni, 2003)

Tableau 7. Proportion de gènes partagés entre individus apparentés (Kapadia, 2000)

Tableau 8. Influence de différents types de mariages consanguins sur la fréquence génotypique (aa) en fonction de la fréquence q d'un gène (De Braekeleer, 2005)

Tableau 9. Répartition de la consanguinité (par ordre décroissant) dans différentes populations d'Algérie

Tableau 10. Quelques conséquences biologiques de la consanguinité dans des pays méditerranéens et arabes (Bou-assy *et al.*, 2003)

Tableau 11. Répartition de l'échantillon selon les groupes sanguins étudiés

Tableau 12. Fréquences phénotypiques, alléliques et équilibre de Hardy-Weinberg (E.H.W) des groupes sanguins érythrocytaires dans la population de Beni Ouarsous

Tableau 13. Fréquences alléliques du système ABO de la population de Beni Ouarsous et des populations nationales (Algérie), Nord-africaines, Nord-Méditerranéennes et du Moyen Orient

Tableau 14. Comparaison inter-populationnelle des fréquences alléliques du Système ABO de la population de Beni Ouarsous avec celle du bassin Méditerranéen et le Moyen-Orient

Tableau 15. Fréquences haplotypiques du système Rhésus de la population de Beni Ouarsous et des populations nationales, Nord-africaines, Nord-Méditerranéennes et du Moyen Orient.

Tableau 16. Comparaison inter-populationnelle des fréquences haplotypiques du Système Rhésus de la population de Beni Ouarsous avec celle du bassin Méditerranéen et le Moyen-Orient

Tableau 17. Fréquences haplotypiques du système MNSs de la population de Beni Ouarsous et des populations nationales, Nord-africaines, Nord-Méditerranéennes et du Moyen Orient.

Tableau 18. Comparaison inter-populationnelle des fréquences alléliques du Système MNSs de la population de Beni Ouarsous avec celle du bassin Méditerranéen et le Moyen-Orient

Tableau 19. Fréquences alléliques du système Duffy de la population de Beni Ouarsous et des populations nationales, Nord-africaines, Nord-Méditerranéennes et du Moyen Orient.

Tableau 20. 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 Méditerranéen et du Moyen-Orient

Tableau 21. Comparaison des Coefficients de Diversité Génétique en Fonction du Système étudié (F_{st})

Tableau 22. Distances Génétiques en fonction des groupes sanguins à l'échelle Nationale

Tableau 23. Distances Génétiques($\times 10^{-4}$) en fonction des groupes sanguins à l'échelle de la Méditerranée

Tableau 24. Taux de consanguinité dans nos différentes populations.

Tableau 25. Répartition des mariages consanguins selon le lien de parenté entre les deux conjoints dans les différentes populations

Tableau 26. Répartition des mariages entre cousins germains selon le lien de parenté entre les deux conjoints dans les différentes populations

Tableau 27. Taux de consanguinité chez les couples étudiés, leurs parents et grands parents.

Tableau 28. Evolution des mariages consanguins et endogames en Algérie (Rapport des enquêtes ENAF : 1989 et EASF : 2002)

Tableau 29. Répartition de la consanguinité par ordre décroissant dans différentes populations d'Algérie

Tableau 30. Répartition de la consanguinité dans quelques populations du monde arabo-musulman

Tableau 31. Niveau d'instruction en fonction du sexe

Tableau 32. Niveau d'instruction chez les époux

Tableau 33. Niveau d'instruction chez les épouses

Tableau 34. Distribution des proportions du statut de mariage en fonction du lieu de résidence des conjoints avant le mariage à l'échelle de la population totale

Tableau 35. Distribution des proportions du statut de mariage en fonction du lieu de résidence des conjoints avant le mariage à l'échelle de chaque sous population

Tableau 36. Effet de la consanguinité sur la morbidité

Tableau 37. Relation entre la consanguinité et la mortalité

Tableau 38. Relation entre la consanguinité et l'avortement

Liste des figures

Figure 1. La carte de Tlemcen et la position de la région de Beni Ouarsous (Aouar *et al.*, 2012)

Figure 2. La carte de Beni Ouarsous et la position des régions d'études (APC de la commune de Beni Ouarsous)

Figure 3. Influence de différents types de mariages consanguins sur l'augmentation de la fréquence génotypique (aa) en fonction de la fréquence q d'un gène (De Braekeleer, 2005)

Figure 4. Représentation schématique des taux de mariages consanguins à travers le monde (Tadmouri *et al.*, 2009)

Figure 5. Schéma représentatif du niveau de consanguinité dans les pays arabes (Tadmouri., 2008)

Figure 6. ACP en fonction des Groupes sanguins à l'échelle Nationale (Algérie)

Figure 7. Dendrogramme (distances génétiques) en fonction des groupes sanguins à l'échelle Nationale

Figure 8. Arbre phylogénétique en fonction des groupes sanguin à l'échelle Nationale

Figure 9. Analyse en composantes principales de la distribution des systèmes sanguins à l'échelle de la Méditerranée

Figure 10: Dendrogramme (distances génétiques) en fonction des groupes sanguins à l'échelle de la Méditerranée

Figure 11: Arbre phylogénétique en fonction des groupes sanguins à l'échelle de la Méditerranée

Figure 12. Evolution du niveau de consanguinité entre les générations dans la population de Beni Ouarsous

Figure 13. Taux de consanguinité dans la population de Beni Ouarsous comparé à celui de l'Algérie

Figure 14. Comparaison entre le taux de consanguinité de notre population (Beni Ouarsous) et les populations à l'échelle nationale

Figure 15. Fréquence de consanguinité chez la population de Beni Ouarsous par rapport à quelques pays arabo-musulmans

Figure 16. Niveau d'instruction en fonction du sexe dans la population de Beni Ouarsous

Figure 17. Niveau d'instruction en fonction de la consanguinité chez les époux

Figure 18: Niveau d'instruction en fonction de la consanguinité chez les hommes

Figure 19. Tranches d'âge des épouses au moment du mariage chez la population de Beni Ouarsous

Figure 20. Age au moment du mariage (chez le sexe féminin) en fonction de la consanguinité (les couples étudiés)

Figure 21. La répartition concernant la préférence des mariages consanguins à Beni Ouarsous

Figure 22. La répartition concernant le mariage avec un apparenté et l'arrangement avantageux

Figure 23. La répartition concernant la préférence pour les cousins

Figure 24. La répartition concernant l'intervention des parents dans le choix matrimonial de leurs enfants

Figure 25. La répartition concernant le mariage avec apparenté et risque de maladies héréditaires

Abréviations

- IgG : immunoglobuline G
- FPR : diversité génétique intra-région
- FRT : diversité génétique inter-région
- FPT : diversité génétique totale
- X² : test de khi-deux
- ddl : degré de liberté
- ACP : analyse en composante principale
- NS : non significatif
- P : risque d'erreur
- DNS : différence non significatif
- Eff : effectif
- CC : couple consanguin
- CNC : couple non consanguin

الخلاصة:

الهدف من هذا العمل هو دراسة الخصائص الوراثية والأنثروبولوجية للمجموعة السكانية في مرتفعات ترارة في الغرب الجزائري. وقد أجريت الدراسة من خلال تحليل فصيلة الدم (ABO, Duffy, MNss, Rhésus)، زواج الأقارب والأمراض. حسب النتائج المتحصل عليها تبين لنا جليا أن جميع الأنظمة الدموية السالفة الذكر على توازن وراثي (EHW) داخل المجموعة السكانية. ومع ذلك، تحليل التنوع الكامل يظهر أن الفصائل الدموية لديها التنوع داخل المنطقة أعلى من التنوع خارج المنطقة. وبالإضافة إلى ذلك، فإن التحليل ACP و dendrogramme تظهر عزلة من سكاننا و سجلت أدنى مسافة الجينية مع سكان تيزي وزو، مما يدل على التردد تشابها قويا مع شعبنا.

مستوى زواج الأقارب في المنطقة يصل إلى 39.56 % لجميع الأزواج. و تشير الدراسة إلى أنه لا يوجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين المتغيرات الاجتماعية والثقافية و زواج الأقارب. أخيرا، لا تكشف دراسة تأثير كبير بين زواج الأقارب والأمراض والوفيات و الإجهاض.

الكلمات المفتاحية: مرتفعات ترارة، بني وارسوس، الغرب الجزائري، الفصائل الدموية، زواج الأقارب والأمراض.

Résumé

L'objectif de ce travail est de réaliser une caractérisation génétique et anthropogénétique de la population des monts de Traras à l'ouest Algérien. L'étude a été réalisée par l'analyse des groupes sanguins (ABO, Rhésus, MNSs et Duffy), consanguinité et morbidité.

L'analyse hémotypologique montre que les quatre systèmes sont en équilibre génétique (E.H.W). Cependant, l'analyse de la diversité totale montre que les groupes sanguins présentent une diversité intra- région plus élevée que la diversité inter- région. De plus, l'analyse en composantes principales (ACP) et le dendrogramme montrent un isolement de notre population et la distance génétique la plus faible est enregistrée avec la population de Tizi-Ouzou, indiquant une forte similitude de fréquences avec notre population.

Le niveau de consanguinité dans la région atteint 39.56% de l'ensemble des couples étudiés. L'étude montre qu'il n'existe pas de relation significative entre les variables socioculturelles et les mariages consanguins. Enfin, l'étude ne dévoile pas d'effet significatif entre la consanguinité et la morbidité, l'avortement et la mortalité.

Mots clés: Monts de Traras, Beni Ouarsous, Ouest Algérien, marqueurs sanguins, consanguinité, morbidité.

Abstract:

The objective of this work is to make a genetic and anthropogenetic characterization population mountain Traras in west Algerian. The study was conducted by analyzing the blood groups (ABO, Rhesus MNSs and Duffy), inbreeding and morbidity.

The hémotypologique analysis shows that the four systems are in genetic equilibrium (EHW). However, analysis shows that the total diversity blood groups have a higher diversity intra region than international region diversity. In addition, the principal components analysis (ACP) and the dendrogram show an isolation of our population and the lowest genetic distance is recorded with the people of Tizi- Ouzou, indicating a strong similarity frequency with our population.

The level of inbreeding in the region reaches 39.56 % of all couples studied. The study shows that there is no significant relationship between socio-cultural variables and consanguineous marriages. Finally, the study does not reveal a significant effect between inbreeding and morbidity, mortality and abortion.

Keywords: Mountains Traras, Beni Ouarsous, West Algerian, blood markers, inbreeding, morbidity.

Table des matières

Introduction	13
CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE:	
I - RESENTATION GENERALE DE LA REGION	16
I.1 - Aspect démographique	18
I.2 - Aspect climatique	19
I.3 - Aspect économique.....	19
I.4 - Aspect historique	20
II- LES SYSTEMES DE GROUPES SANGUINS ERYTHROCYTAIRES	21
II.1 - Système ABO.....	23
II.1.1 – Historique	23
II.1.2 - Les aspects phénotypiques du système ABO	23
II.1.3 - Distribution populationnelle	24
II.2 - Système Rhésus	26
II.2.1 – Historique	26
II.2.2 - Les antigènes du système Rhésus.....	26
II.2.3 - Les anticorps du système Rhésus	27
II.2.4 - Distribution populationnelle.....	27
II.3 - Système MNSs	28
II.3.1 – Historique	28
II.3.2 - Les antigènes du système MNSs	29
II.3.3 - Les anticorps du système MNSs	29
II.3.4 - Distribution populationnelle.....	30
II.4 - Système Duffy.....	31
II.4.1 – Historique	31
II.4.2 - Les antigènes du système Duffy.....	31
II.4.3 - Les anticorps du système Duffy	31
II.4.4 - Distribution populationnelle.....	32
III – CONSANGUINITE	34
III.1 - Présentation de la consanguinité	34
III.1.1 - Consanguinité, endogamie et exogamie	34
III.1.2 - Le mariage consanguin	35
III.1.2.1 - Le choix du conjoint	35
III.2 - Consanguinité et génétique	36
III.2.1 - Proportion de gènes partagés entre individus apparentés	36
III.2.1.1 - Coefficient de consanguinité d'un individu FI	37

III.2.1.2 - Coefficient moyen de consanguinité d'une population α	38
III.2.1.3- Coefficient de Consanguinité apparente	38
III.2.2 - Consanguinité et fréquences génotypiques	38
III.3 - Fréquence et répartition de la consanguinité	40
III.3.1 - La consanguinité dans le monde	40
III.3.2 - La consanguinité dans les pays arabo-musulmans	42
III.3.2.1 - Mariages préférentiels entre cousins dans les pays arabo-musulman.....	43
III.3.2.2 - Caractéristiques socio-démographiques des populations arabes et facteurs déterminants de la consanguinité	44
III.3.3 - La consanguinité en Algérie	46
III.3.3.1 - Données statistiques.....	46
III.3.3.2 - Répartition de la consanguinité en Algérie.....	47
III.4 - Conséquences biologiques de la consanguinité	48
III.4.1 - Effets bénéfiques.....	48
III.4.2 - Effets néfastes	48
III.4.3 - Conséquences biologiques de la consanguinité en Algérie	50
III.5 - Motivations de la consanguinité	50
III.5.1 - Les motivations historiques et religieuses	50
III.5.2 - Les motivations d'ordre culturel et socio-économique.....	51
CHAPITRE II : MATERIELS ET METHODES	
I - CADRES GENERAL DE L'ETUDE.....	53
II - MARQUEURS SANGUINS.....	54
II.1 – Echantillonnage	54
II.2 - Méthodes d'exploration et d'analyse du polymorphisme érythrocytaire.....	55
II.2.1 - Détermination des groupes sanguins érythrocytaires.....	55
II.2.1.1 - Groupage ABO.....	55
II.2.1.2 -Groupage Rhésus.....	55
II.2.1.3 - Groupage MN.....	56
II.2.1.4 - Groupage Ss et Groupage Duffy	56
II.2.2 - Analyse des données	57
II.2.2.1 - Fréquences alléliques et haplotypiques	57
II.2.2.2 - L'hétérozygotie	57
II.2.2.3 - Comparaisons et relations inter populations	58
II.2.2.3.1 - Comparaisons inter populations des fréquences alléliques et haplotypiques des groupes sanguins	58
II.2.2.3.2 - Diversité génétique.....	58
II.2.2.3.3 - Distances génétiques	58
II.2.2.3.4 - Arbres phylogénétiques.....	58

II.2.2.3.5 - Analyse en composantes principales (ACP)	59
III – CONSANGUINITE	59
III.1 - Population et Sources de Données	60
III.2 - Analyse statistique	62
III.3 - Mesures	62
III.3.1 - Taux d'endogamie	62
III.3.2 - Coefficient de consanguinité.....	63
III.3.2.1 - Au niveau individuel.....	63
III.3.2.2 - Au niveau de la population	63
III.3.3 - Indicateurs épidémiologiques	64
III.3.3.1 - Le risque relatif.....	64
III.3.3.2 - Le risque attribuable (RA)	64
CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION	
I - Résultats du polymorphisme érythrocytaire	65
I.1 - Les fréquences phénotypique et allélique.....	65
I.2 - Degré d'hétérozygotie	66
I.3 - Comparaisons inter- populations	67
I.3.1 - Le Système ABO	67
I.3.2 - Le système Rhésus.....	70
I.3.3 - Le système MNSs.....	74
I.3.4 - Le système Duffy.....	77
I.4 - La diversité génétique.....	79
I.5 - Les affinités inter populations	80
I.5.1 - A l'échelle Nationale	80
I.5.1.1 - Les analyses en Composantes Principales (ACP)	80
I.5.1.2 - Distances et arbres phylogénétiques (Echelle Nationale).....	82
I.5.2 - A l'échelle de la Méditerranée.....	85
I.5.2.1 - Les analyses en Composantes Principales (ACP)	85
I.5.2.2 - Distances et arbres phylogénétiques (Echelle de la Méditerranée)	87
I.6-Conclusions	90
II- Caractérisation de la population de Beni Ouarsous par la consanguinité	91
II.1 - Etude du pourcentage de consanguinité	91
II.1.1 - Estimation du pourcentage de consanguinité	91
II.1.2 - Description de l'apparement	92
II.2 - Comparaison inter-génération du niveau de consanguinité dans la région de Beni Ouarsous.....	95
II.3 - Répartition de la consanguinité et comparaison inter populations.....	97

I.3.1 - La répartition de la consanguinité à l'échelle nationale et comparaison avec le taux de consanguinité dans notre population	97
II.3.2 - La répartition de la consanguinité dans le sud de la méditerranée (pays du Maghreb) et comparaison avec le taux de consanguinité dans notre population.....	101
II.3.3 - La répartition de la consanguinité dans le monde arabo-musulman et comparaison avec le taux de consanguinité dans notre population	102
II.4 - Etude des variables déterminantes de la consanguinité: interaction avec les facteurs socioculturels.....	104
II.4.1 - Le niveau d'instruction.....	104
II.4.1.1 - Niveau d'instruction en fonction du sexe.....	104
II.4.1.2 - Niveau d'instruction et consanguinité.....	105
II.4.2 - Etude de la relation entre la consanguinité et l'endogamie.....	107
II.4.3 - Âge de l'épouse au moment du mariage	109
II.4.3.1 - Age des femmes au moment du mariage et consanguinité	110
II.5 - Effet de la consanguinité sur quelques paramètres de fitness	111
II.5.1 - Consanguinité et morbidité chez les couples	111
II.5.2 - Effet de la consanguinité sur la mortalité.....	113
II.5.3 - Effet de la consanguinité sur l'avortement	114
II.6 - Attitude des habitants de Beni Ouarsous vis-à-vis de la consanguinité : Analyse socio-anthropologique du questionnaire	115
II.6.1 - Préférence pour les mariages consanguins	115
II.6.2 - Le mariage avec un apparenté et l'arrangement avantageux	117
II.6.3 - Préférence pour les cousins paternels ou maternels	117
II.6.4 - L'intervention des parents dans le choix matrimoniale de leurs enfants	118
II.6.5 - Le mariage consanguin et le risque d'anomalies génétiques chez la progéniture.....	119
II.7 - Discussion et conclusion	121
Conclusion générale et perspectives	124
Références bibliographiques	127

Annexes

INTRODUCTION