

Mémoire

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de

Master

Académique en Sciences Biologiques

Option : GENETIQUE

Par

Rebiai Yahia

Rebiai Ala-eddine

Thème

*Contribution à l'étude des fréquences des gènes
A,B,O, D et d
dans les wilayas de Tébessa et Souk-Ahras.*

Soutenu le : 10 Juin 2025

Devant le jury :

Président	BOUAKKAZ AMEL	MCA	Univ. Abbès Laghrou – Khenchela
Examineur	HAMADA YUCEF	MCB	Univ. Abbès Laghrou – Khenchela
Promoteur	BOUAZZA LYAS	MCA	Univ. Abbès Laghrou – Khenchela

Remerciements

Au terme de ce travail de recherche, nous tenons à exprimer notre profonde gratitude envers toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce mémoire de master.

Nous souhaitons tout d'abord adresser nos sincères remerciements à notre directeur de mémoire, Dr Bouaaza Lyas, pour sa disponibilité, ses précieux conseils et son accompagnement rigoureux tout au long de cette aventure académique. Sa confiance et son expertise ont été déterminantes dans l'aboutissement de ce projet.

Notre reconnaissance va également aux membres du jury qui ont accepté d'évaluer notre travail et d'y apporter leur regard critique et constructif.

Nous remercions chaleureusement l'ensemble du corps professoral du département de Biologie Moléculaire et Cellulaire de l'Université Abbes Leghrour khenchela pour la qualité de leur enseignement et leur passion communicative qui ont nourri notre réflexion tout au long de notre parcours universitaire. Nous adressons aussi nos vifs remerciements au Président de l'université, Professeur Chala Abdouahed, pour son soutien constant à l'effort académique et son engagement à offrir un environnement propice à l'apprentissage et à la recherche.

Nous remercions également les professionnels et les institutions qui nous ont ouvert leurs portes lors de nos recherches de terrain, en particulier les Hôpitaux de Tebessa et Soug Ahras pour leur accueil chaleureux et le temps qu'ils nous ont généreusement consacré.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude aux directeurs des hôpitaux ainsi qu'à leurs équipes médicales et administratives, pour leur accueil bienveillant et les facilités offertes, qui ont permis le bon déroulement de nos missions de recherche dans des conditions optimales. Leur collaboration a été précieuse à la réussite de ce travail.

Nous n'oublions pas nos camarades de promotion, dont les échanges stimulants et le soutien moral nous ont beaucoup apporté, notamment dans les moments de doute. Leur esprit de solidarité a été une source constante de motivation.

Nos remerciements les plus sincères vont à nos familles, particulièrement à Mohamed et Nouar nos pères, pour leur soutien indéfectible, leurs encouragements constants et leur patience à toute épreuve. Leur présence à nos côtés a été essentielle pour mener à bien ce projet.

Enfin, nous remercions nos frères et nos amis pour leur amitié, leur écoute et leurs encouragements, qui nous ont aidés à garder le cap même dans les périodes les plus difficiles.

À toutes ces personnes, et à celles que nous aurions pu oublier, nous dédions ce mémoire.

Yahia . Alaa

Dédicaces

Nous dédions ce travail à nos très chers parents qui nous ont aidés tout au long de notre parcours éducatif et qui nous ont montrés qu'il ne faut jamais baisser les bras pour atteindre nos buts, et que la réussite va avec la discipline.

Ce travail va également à nos chers frères, sœurs, et surtout à notre mère pour son encouragement continuel.

Rebiai Yahia
Rebiai Alaa-eddine



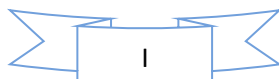
TABLE DES MATIERES		
Numéro	Titre	Page
	Liste des Tableaux	i
	Liste des figures	ii
	Liste d'abréviation	iii
	Introduction générale.....	01
Partie I : les groupes sanguins érythrocytaires		
	Introduction	02
	Historique.	03
I.	Généralités	04
I.1	Vision générale sur les groupes sanguins	05
I.2	La notion de groupe sanguin chez l'Homme	05
I.3	Les groupes sanguins	05
I.3.1	Définition génétique	06
I.3.2	Définition immuno-hématologique	06
I.4	Les globules rouges	07
I.4.1	La membrane érythrocytaire	08
I.4.2	Les différentes parties de la membrane érythrocytaire	08
Chapitre I : Le système ABO		
II.	Le système ABO	10
II.1	Phénotypes ABO	10
II.2	Les antigènes de système ABO	12
II.3	Synthèse des groupes sanguins ABO	12
II.4	Nature des déterminants du groupe sanguin ABH	14
II.5	Les sous-groupes A1 et A2	16
II.6	Les phénotypes h déficients	16
II.6.1	Le phénotype Bombay	16
II.6.2	Les phénotypes Ah, Bh, Ah ou para-Bombay	17
II.7	les phénotypes rares ABO	17
II.7.1	Groupes A ou B faibles	17
II.7.2	Les phénotypes cis-AB	18
II.7.3	Les phénotypes B(A) et A(B).....	19
II.8	Les phénotypes rares acquis	20
II.8.1	Le phénotype B acquis	20
II.8.2	Le phénotype A acquis	20
II.9	Distribution tissulaire des antigènes ABO	20
II.10	Génétique Formelle	21
II.10.1	Les gènes du système ABO	22
II.10.2	Localisation chromosomique	22
II.10.3	Transmission des gènes	23
II.11	Génétique Moléculaire	24
II.12	Les anticorps du système ABO	25
II.12.1	Anticorps anti-A, anti-B et anti-A, B « naturels ».....	26
II.12.2	Anticorps anti-A ou anti-B immuns	27
II.12.3	Auto-anticorps anti-A et anti-B	27
II.13	Répartition des groupes sanguins dans le monde	26
Chapitre II : Le système Rhésus		
III.	Système Rhésus	
	Généralités.....	31
III.1	Version général	31
III.2	Les Nomenclatures du système Rhésus	32
III.2.1	Conception de FISHER-RACE	32
III.2.2	Conception de WIENER	32
III.2.3	Nomenclature de ROSENFEILD (Notation numérique).....	32
III.3	Phénotype Rhésus	33
III.4	Les antigènes de système Rhésus	34
III.4.1	L'antigène D ou Rhésus standard	34

III.4.2	Les autres antigènes du système Rh	34
III. 5	Les variantes des antigènes Rh	35
III.5.1	Phénotype D faible (RH1 faible).....	35
III.5.2	Phénotype D partiel	35
III.5.3	Phénotype Del	36
III.6	Les variant de RH2 (C) et RH4 (c)	36
III.7	Les variantes de RH3 et RH5	36
III .8	Génétique formelle	36
III.8.1	Les haplotypes fréquents et rares et leur fréquence	39
III.8.2	Base moléculaire des polymorphismes C/c et E/e	39
III.8.3	Base moléculaire du polymorphisme D	40
III.8.4	Localisation chromosomique et liaison génétique	40
III.8.5	Mécanisme génétique de la synthèse des antigènes Rhésus	41
III.9	Génétique moléculaire	41
III.10	Biochimie de Rhésus	42
III.11	Les anticorps du système Rhésus	43
III.11.1	Les anticorps immuns	44
III.11.2	Les anticorps naturels	44
IV.	Chapitre III : Applications et intérêts des groupes sanguins ABO et Rhésus	45
I	Applications médicales	45
1.1	Médecine clinique	45
1.1.1	La transfusion sanguine	45
1.1.2	En allo- immunisation	45
1.1.3	Greffe d'organe	45
a).	Transfusion sanguine	45
b).	Maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né (MHFN).....	46
	-MHFN provoquée par des anticorps ABO	46
	-MHFN provoquée par d'anticorps Rh	48
2	Médecine préventive	47
a).	groupe sanguin et maladies :	47
.3	Médecine légale	47
a).	Recherche en exclusion de paternité	47
4	Applications dans l'étude des origines des populations et leur émigration	48
5	applications anthropologiques des groupes sanguins ABO et rhésus	48
5.1	système ABO	48
.5.2	Le système Rhésus	49
	Partie II Matériel et Méthodes	
	Introduction	50
I-	Détermination des groupes ABO	50
I.1	Principe	50
I.2	Sang à grouper	51
1.3	Techniques	51
I. 3.1	Méthode de BETH-VCINENT	51
I.3.2	Méthode de SIMONIN	53
I.4.	En pratique	54
I.5	Causes d'erreurs	54
II.	Détermination du groupe rhésus	55
III.	Dépouillement des registres des centres de transfusion sanguine	55
IV.	Calcul des fréquences des gènes A, B, O, D et	56
IV.1	Le système ABO.....	56
IV.2	le système rhésus	57
IV.3	Test du khi-deux X^2	57
	Partie III : Résultats et discussion	58
	Conclusion	67
	Résumé.....	68
	Abstract.....	69
	المخلص.....	70
	Annexes	71
	Références bibliographiques	82

Tableau	Titre	Page
Tableau 01	Les antigènes et les anticorps plasmatique du système ABO	11
Tableau 02	Phénotypes ABO correspondant aux principaux génotypes	16
Tableau 03	Caractéristiques sérologiques de certains phénotypes A ou B faibles	18
Tableau 04	Phénotype et Génotype des groupes sanguins ABO (Les différentes Cas de la transmission des allèles A, B, et O).....	14
Tableau 05	Mutations ponctuelles différenciant entre les séquences des allèles du système ABO	15
Tableau 06	les différentes nomenclature du système Rhésus	33
Tableau 07	Phénotype du système Rh	33
Tableau 08	Phénotype et génotype des antigènes Rh	38
Tableau 09	Les haplotypes rares	39
Tableau 10	les réactions antithétiques des anticorps Rh	44
Tableau 11	Tableau 11 : Les divers anti-sérums.....	57
Tableau 12	Répartition des fréquences phénotypiques et géniques des groupes Sanguins ABO dans wilaya de Tebessa et Soug Ahras	59
Tableau 13	Répartition des phénotypes ABO selon l'âge dans la ville de Tébessa.....	59
Tableau 14	Répartition en fonction de l'âge des phénotypes A, B, AB et O de Cheria.....	60
Tableau 15	Distribution des groupes sanguins ABO dans la ville de Bir El Ater.....	60
Tableau 16	Distribution des groupes sanguins ABO à Ouenza.....	61
Tableau 17	Distribution des groupes sanguins ABO selon l'âge dans la ville de Souk-Ahras.....	61
Tableau 18	Distribution des groupes sanguins ABO selon l'âge dans la ville de Negrine.....	62
Tableau 19	Répartition des fréquences phénotypiques des groupes sanguins $Rh^- Rh^+$ et des allèles D et d dans les wilayas de Tebessa et Soug Ahras.....	63
Tableau 20	Distribution des fréquences phénotypiques Rh^+ , Rh^- suivant le sexe dans la Daïra de Bir el Ater.....	64
Tableau 21	Distribution des fréquences phénotypiques Rh^+ , Rh^- suivant le sexe dans la Daïra de Ouenza	64
Tableau 22	Distribution des fréquences phénotypiques Rh^+ , Rh^- suivant le sexe à Bir El Ater.....	65
Tableau 23	Distribution des fréquences phénotypiques Rh^+ , Rh^- suivant le sexe à Ouenza.....	65
Tableau 24	Distribution des fréquences phénotypiques Rh^+ , Rh^- suivant le sexe à Negrine.....	65
Tableau 25	Distribution des fréquences phénotypiques Rh^+ , Rh^- suivant le sexe à Souk-Ahras.....	65
Tableau 26	Comparaisons entre répartitions des phénotypes ABO entre Tébessa et Chéria.....	66
Tableau 27	Comparaisons entre répartitions des phénotypes ABO entre Tébessa et Bir El Ater.....	67

Tableau 28	Comparaisons entre répartitions des phénotypes ABO entre Tébessa et Ouenza.....	67
Tableau 29	Comparaisons entre répartitions des phénotypes ABO entre Tébessa Negrine.....	67
Tableau 30	Comparaisons entre répartitions des phénotypes ABO entre Cheria et Bir el Ater.....	67
Tableau 31	Comparaisons entre répartitions des phénotypes ABO entre Cheria et Ouenza.....	67
Tableau 32	Comparaisons entre répartitions des phénotypes ABO entre Cheria et de Negrine.....	68
Tableau 33	Comparaisons entre répartitions des phénotypes ABO entre Bir el Ater et Ouenza.....	68
Tableau 34	Comparaisons entre répartitions des phénotypes ABO entre Bir el Ater et Negrine.....	68
Tableau 35	Comparaisons entre répartitions des phénotypes ABO entre Ouenza et Negrine	68
Tableau 36	Comparaisons entre répartitions des phénotypes ABO entre Tebessa et Souk Ahras	68
Tableau 37	Fréquences des gènes A, B, O, D et d des populations Algériennes mondiales.....	68

Liste des tableaux



Liste des figures

<i>Figure</i>	<i>Titre</i>	Page
Figure 01	Membrane de globule rouge et certain des antigènes de groupe sanguin	06
Figure 02	Un globule rouge vue de surface et de coupe	07
Figure 03	Représentation schématique de la membrane d'une hématie	09
Figure 04	Les quatre principaux Phénotypes du système ABO	12
Figure 05	Schéma illustrant les structures d'oligosaccharides d'Ag O, A et B	13
Figure 06	Schéma simplifiée du fonctionnement génétiques de système ABO	14
Figure 07	Les Monosaccharides responsables des spécificités ABO	15
Figure 08	Mécanisme génétique pour expression Cis-AB	19
Figure 09	Organisation du gène ABO humain	21
Figure 10	Localisation chromosomique des gènes du système ABO sur le chromosome 9	23
Figure 11	Structure d'une immunoglobuline de type IgG	26
Figure 12	Les antigènes et les anticorps des hématies	28
Figure 13	Mécanismes évolutifs générant les différents haplotypes du système Rhésus	37
Figure 14	Les haplotypes Rhésus positif et Rhésus négatif	40
Figure 15	Synthèse des antigènes du système Rhésus	43
Figure 16	Les règles de transfusion sanguine	46
Figure 17	Photo de groupes sanguins A, B et O.....	52
Figure 18	Carte carpatique de la région étudiée.....	56

Liste des abréviations

Ac : Anticorps.
ADN : Abréviation d'acide désoxyribonucléique.
Ag : Antigène.
anti-A : anticorps A.
anti-B : anticorps B.
C° : degré Celsius
IgA : immunoglobuline de type A.
IgG : immunoglobuline de type G.
IgM : immunoglobuline de type M.
K Da : kilo Dalton.
Kb : kilo Base
MHFN : Maladie Hémolytique du Nouveau-Né.
mm : millimètre.
nm ; nanomètre.
Rh : Rhésus.
Rh D : Rhésus positif.



Introduction générale

En génétique humaine et surtout en anthropologie génétique, les groupes sanguins sont ont été largement utilisés. Leur découverte au début du siècle dernier a constitué la reconnaissance de la variation génétique à l'intérieur de notre de l'espèce humaine.

Les systèmes de groupes sanguins ABO et Rhésus ont ainsi fourni les premiers exemples de polymorphisme (génétique, biochimique et immunologique). Ils sont transmis selon les lois de Mendel.

La détermination des fréquences de ces groupes sanguins a permis aux généticiens et anthropologues de tirer plusieurs théories concernant les origines de différentes populations humaines et de leurs migrations (MOURANT, 1976, RUFFIE ET BERNARD, 1979).

Les systèmes de groupes sanguins ABO et Rhésus sont essentiels pour assurer la compatibilité sanguine lors d'une transfusion. Le système ABO détermine la présence ou l'absence des antigènes A et B sur les globules rouges, tandis que le système Rhésus caractérise la présence ou l'absence de l'antigène D et d. Ces informations sont cruciales pour éviter les réactions immunitaires dangereuses lors des transfusions sanguines.

Notre travail a pour objectif, la contribution à la détermination des fréquences des gènes A, B, O D et d, des systèmes de groupe sanguin ABO et Rhésus dans les Wilayas de Tébessa et Souk-Ahras. Cette étude, fait suite à d'autres travaux déjà réalisées dans le passé, (BENDJELLOUL et ZAOUÏ, 1986 ; BOUAZZA, MERHOUM et HAMADA, 1986) permettra de présenter de nouvelles statistiques des régions non couvertes au niveau nationale.

Notre travail s'est attelé à déterminer les fréquences phénotypiques et géniques des groupes sanguins ABO, Rhésus, Duffy et Kell dans 6 villes limitrophes à la frontière Algéro-Tunisienne en l'occurrence, Tébessa, Chéria, Bir-later, Negrine, Ouenza et Souk-Ahras.

Première Partie

Les systèmes de groupes sanguins,
ABO et Rhésus

Les systèmes de groupes sanguins, ABO et Rhésus

I.Introduction

Dans l'espèce humaine, la répartition des individus en quatre groupes sanguins principaux est fondée sur la présence ou l'absence au niveau de leurs globules rouges, d'agglutinogènes A et B, des anticorps plasmatiques correspondant à des agglutinogènes (agglutinines anti- A et anti- B). Actuellement les groupes sanguins érythrocytaires sont devenus synonymes d'antigènes érythrocytaires (ZITTOUN, 1988).

Les groupes sanguins érythrocytaires peuvent être définis comme l'ensemble des variations allotypiques, génétiquement transmises, détectées par des anticorps à la surface de la membrane érythrocytaire.

Le système de groupe sanguin ABO a été le premier découvert en 1900 par Karl Landsteiner. Vient ensuite les systèmes MNS et P1. Enfin, après le développement du test à l'antiglobuline permettant la détection des anticorps «non agglutinants », les découvertes des autres antigènes vont s'enchaîner pour aboutir aujourd'hui à près de 270 antigènes regroupés en plus 29 systèmes L'étude de ces systèmes, pour des besoins transfusionnels, démontra très tôt l'existence des variations génétiques parmi les populations humaines. La distribution des allèles du système dans le monde a été largement étudiée. Elle est souvent associée d'une part, à l'évolution des structures génétiques des populations humaines et d'autre part, à la sélection naturelle, du système dans le monde a été largement étudiée. Elle est souvent associée d'une part, à l'évolution des structures génétiques des populations humaines et d'autre part, à la sélection naturelle (HABTI, 2004).

II. Les groupes sanguins

II.1. Historique

Les premiers groupes sanguins ont été découverts en 1900 par Karl Landsteiner (PELISSIER, FRANÇOIS, 2002).

Il observa que le sérum de certains sujets agglutinait les hématies d'autres sujets et a ainsi identifié 2 antigènes qu'il a appelé A et B, les hématies non agglutinées par les deux anticorps correspondants sont appelées O (zéro). Ses élèves De Castello et Sturli ont décrit en 1902 le phénotype AB. Von Dungern et Hirszfeld ont démontré que les caractères A et B étaient contrôlés génétiquement et en 1924 Bernstein a prouvé la transmission mendélienne des allèles de ce système. En 1939 Levine et Stéton constataient la présence chez une parturiente, d'un allo-anticorps agglutinant les hématies de l'enfant et du père mais aussi celles de 85% des échantillons d'individus de race blanche de la région de New York. L'appellation d'antigène Rhésus lui a été donné à la suite des travaux de Landsteiner et Wiener, qui en injectant des hématies de singe « *Macacusc Rhésus* » à un lapin, ont obtenu un hétéro-anticorps agglutinant les hématies de singe et aussi 85% des échantillons d'individus de race blanche de la région de New York. De nos jours, suite à de multiples travaux, on enregistre plus de 23 systèmes de groupes sanguins qui participent au polymorphisme humain parmi lesquels on peut citer dans l'ordre chronologique : les systèmes MNSs (1927) ; P (1927) ; Rh (1939-1940) ; Lutheran (1945) ; Kell (1946) ; Lewis (1946) ; Duffy (1950) ; Kidd (1951) ; (GUINDO, 2005) etc...

II.2. Généralités

Le sang est un tissu vivant dont la transfusion de ses constituants peut être considérée comme une forme de transplantation. Onze à douze millions de transfusions sont faites chaque année aux USA, et ce nombre augmente régulièrement. (KEITA, 2009). Karl Landsteiner a publié le 23 mars 1900 dans le « *Central Blatt fur Bactériologie* » une très courte communication dans laquelle il affirme que « le sérum de personnes saines agglutine, non seulement les globules rouges d'animaux mais également des globules rouges d'autres personnes » (REVIRON, 1984 ; MORGAN, 2001 ; IRSHAID, 2001).

La transfusion sanguine est un acte né après les travaux de Karl Landsteiner sur la réaction d'agglutination érythrocytaire. Ces travaux ont abouti à la découverte des

groupes sanguins du système ABO. Depuis cette époque, la thérapeutique transfusionnelle avec les composants sanguins est devenue indispensable dans de nombreuses disciplines médicales et chirurgicales. On distingue quatre époques dans la transfusion ;

- Epoque du bras à bras (1945 – 1950) : utilisation du sang total frais
- Epoque du flacon (1945 – 1965) : utilisation du sang total conservé et fractionnement du plasma (utilisation de composants plasmatiques à longue conservation).
- Epoque de la poche plasmatique (depuis 1965) : séparation ou Fractionnement physique du sang et transfusion plus sélective.
- Epoque des machines (depuis 1967) séparation in vivo des composants sanguins, transfusion rationnelle et plus efficace de produit labile cellulaire (RUFFIE et SOURNIA, 1996).

II.3. Vision générale sur les groupes sanguins

Tous les individus qui composent l'espèce humaine sont génétiquement très proches les uns des autres, mais la présence d'un grand polymorphisme dans l'information génétique crée une biodiversité qui rend chaque être humain unique. Ce polymorphisme est la base des moyens d'identification par les groupes sanguins, les empreintes génétiques qui sont constituées par plusieurs marqueurs génétiques. Selon MANSUET-LUPO et al. en 2007, un marqueur génétique est défini par les critères suivants :

- Une transmission Mendélienne.
- Un caractère stable au cours de la vie d'un individu.
- Un grand polymorphisme, c'est-à-dire la présence d'un grand nombre d'allèles.
- Un taux d'hétérozygotie (CHIARONI, 2003).

II.4. La notion de groupe sanguin chez l'Homme

La notion de groupe sanguin est littéralement définie sur deux termes qui sont « groupe » et « sanguin ». Cette dernière est caractérisée par un ensemble d'individus ayant un ou plusieurs caractères en commun. Dans le cadre des groupes sanguins ce(s) caractère(s) commun(s) est (sont) exprimé(s) dans le sang. Il convient d'entendre par « caractères » des spécifications qui sont génétiquement transmises. La notion de

groupe sanguin peut être définie comme toute expression de la variabilité génétique humaine détectable dans le sang (CHIARONI, 2003).

III. Les groupes sanguins

Les groupes sanguins sont des marqueurs génétiques classiques, présentant un grand degré de polymorphisme, ce qui leur donne un intérêt particulier dans les études de micro différenciation et l'histoire migratoire des peuplements (KANDIL et al, 1998).

On appelle système de groupes sanguins, l'ensemble des groupes contrôlés par un gène ou un ensemble de gènes étroitement liés. (KANDIL et al, 1998).

Les groupes sanguins sont déterminés par un ensemble de molécules de surface cellulaire d'origine héréditaire et appelées antigènes. La majorité des antigènes de ces groupes sanguins peut être regroupée, sur des critères génétiques, au sein de systèmes. Aujourd'hui on dénombre 30 systèmes de groupes sanguins (ABO, Rhésus, Kell, Duffy, MNS...) et 308 antigènes érythrocytaires.

Certains systèmes ont une large distribution tissulaire, comme le système ABO ; d'autres sont spécifiques aux globules rouges : c'est le cas du système Rhésus, qui nous intéresse dans l'allo-immunisation fœto-maternelle.

Certains systèmes dont les antigènes sont portés par les érythrocytes sont fortement immunogènes, en particulier ceux des systèmes Rhésus et Kell. (MIQUEL, 2005).

Les antigènes de groupes sanguins sont regroupés au sein de grandes familles, appelées « systèmes de groupes sanguins » (MIQUEL, 2005).

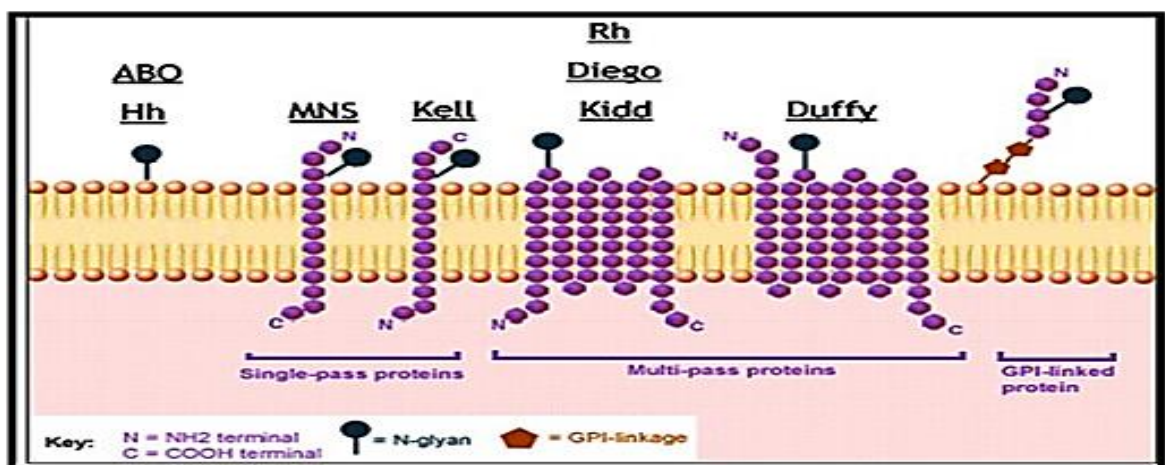


Figure 01 : Membrane de globule rouge et certains antigènes de groupe sanguin. (JANOT, 2002).

III.1. Génétique

Les divers groupes sanguins sont regroupés en système appartiennent à un même système de groupes sanguins l'ensemble des épitopes ou phénotypes résultant de l'action des divers allèles d'un même gène ou gène étroitement liée. (CARTON, 1998).

III.2. Immuno-hématologique

C'est un groupe de personnes qui se distingue de l'autre par particularités immunologiques sur leurs cellules sanguines. Les globules rouges portent plusieurs sortes d'agglutinogènes déterminant les groupes érythrocytaires (CARTON, 1998).

III. 4. Le globule rouge

Le globule dont la membrane porte les groupes sanguins érythrocytaires est une cellule anucléée (chez l'homme). Ainsi des érythroblastes de la moelle osseuse, qui par divisions successives puis expulsion du noyau donnent naissance aux réticulocytes (hématies jeunes).

L'érythrocyte cellule mature de la lignée rouge a la forme d'un disque biconcave Dont le diamètre est de 7 à 8 microns et l'épaisseur varie de 2,5 microns sur les Bords à 1 micron dans la partie centrale de la bi concavité.

La fonction essentielle de l'érythrocyte est le transport de l'oxygène aux tissus, ce transport est assuré par un pigment, l'hémoglobine (FAUCHET,1995).

Le globule rouge représente une mosaïque d'antigènes très complexes correspondant à la constitution génétique du sujet. On connaît actuellement plus de vingt systèmes indépendants de groupe sanguin humain. Ces facteurs ont un intérêt génétique et médico-légal certain puisqu'ils permettent de distinguer au moyen de technique convenable jusqu'à 30000 phénotypes différents. Mais leur intérêt principal réside dans le fait qu'ils peuvent être à l'origine d'accidents transfusionnels de toutes gravités. Il importe de distinguer

- Des antigènes qui sont antigéniques pour l'homme et auxquels correspondent des anticorps naturels (anticorps réguliers, système ABO)
- Des antigènes qui sont antigéniques pour l'homme mais auxquels, à l'état normal, ne correspondent à aucun anticorps (MN, etc.) (JAULMES, 1964).

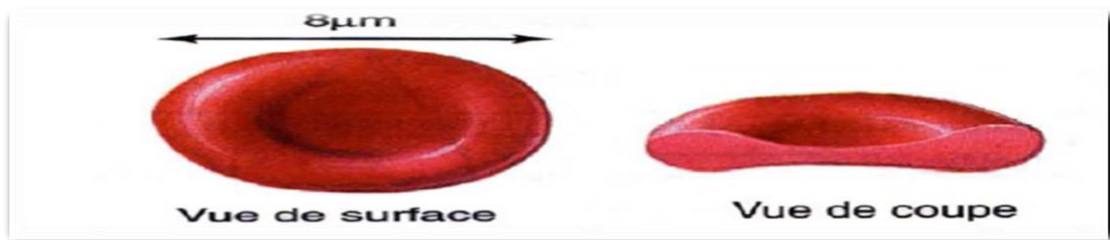


Figure 02 : Un globule rouge vue de surface et de coupe (FERROUDJ, 2014).

III.4.1 La membrane érythrocytaire

La membrane érythrocytaire est une mosaïque de déterminants antigéniques appelés épitopes (petites fractions de l'antigène qui ont la propriété de se combiner avec les anticorps spécifiques correspondants ou avec les lymphocytes sensibilisés) (LEE et al, 1995).

Définissant les systèmes de groupes sanguins. Ces antigènes sont reconnus par des anticorps spécifiques. Cette membrane de structure complexe contient essentiellement des lipides et des protéines.

Les déterminants antigéniques au niveau de la membrane érythrocytaire du globule rouge sont des produits secondaires des gènes. (SOW BOUBACAR, 1988).

III.4.2 Les différentes parties de la membrane érythrocytaire

La partie moyenne de la membrane érythrocytaire comprend la bicouche lipidique. Cette dernière peut être séparée par cryofracture le long des régions hydrophobes internes. Les particules intra membranaires (IMP), qui contiennent l'échangeur des anions et la glycophorine A, sont principalement visibles sur sa face protoplasmique, et moins représentées sur sa face externe exoplasmique ou exofacile. Les deux protéines sont donc largement arrachées de la monocouche externe et demeurent accrochées à la monocouche interne. Ce comportement reflète principalement leur attachement au cytosquelette.

Le squelette érythrocytaire tapisse la surface interne de la bicouche. Il est plus développé que des structures homologues de nombreux autres types cellulaires.

Ceci est dû au fait que la résistance et la déformabilité érythrocytaires reposent essentiellement sur ce squelette. Lorsqu'il est étalé, il produit des structures polygonales.

Les rayons et les côtés de ces polygones sont représentés par les tétramères de spectrine. Les dimères étirés sont 100 nm de long.

En fait, ils sont plus courts in situ (29 à 37nm). En fait, il reste des inconnues concernant la façon dont les dimères s'articulent tête-à-tête pour former des tétramères. Tandis que les tétramères représente la forme principale obtenue après extraction à faible force ionique à 4°C, les dimères pourraient produire, in situ, une fraction substantielle d'hexamères de spectine, les uns avec les autres et avec les filaments d'actine, sont appelés les complexes fonctionnels.

Les complexes fonctionnels constituent des interactions horizontales dans le plan du cytosquelette.

Selon le mode, il peut y avoir 4 à 6 tétramères qui se croisent à chaque complexe fonctionnel est estimée à 240-360 par mm² de membrane.

Les glucides forment un film à la surface externe de la membrane. Ce film est chargé de molécules d'eau retenues par des liaisons hydrogène.

Les structures culminantes (hauteur : 10nm) sont les chaînes de Poly-N-acétyllactosamine émanant de l'échangeur des ions et du transporteur de glucose.

A un niveau intermédiaire (5nm), on trouve des tétrasaccharides plus grands et biantennés, respectivement liés aux glycophorine par des liaisons O- et N-Glycosidiques. Ces glycanes sont riches en acide sialique, principalement représenté chez l'homme par l'acide N-acétylneuraminique. Ils ont été à juste titre comparés à des hérissons se déplaçant dans l'herbre (polylactosaminoglycanes).

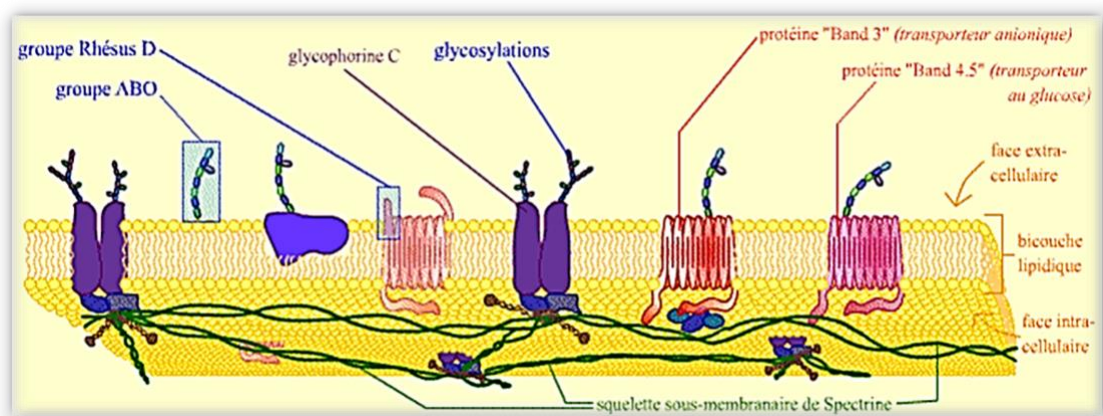


Figure 03 : Représentation schématique de la membrane d'une hématie (CARTRON, 1998).

Enfin, au niveau inférieur (1,8nm), on rencontre les molécules de glucoside, un glycolipide neutre majeur de la membrane (CARTRON, 1998).

Chapitre I : Le système ABO

Le système ABO est le système majeur de l'immunologie transfusionnelle. Il est le plus important de tous les systèmes de groupes sanguins sur le plan clinique. Le système ABO est le mieux connu des groupes sanguins. Cette primauté a été conservée pour des raisons suivantes :

- Anticorps naturels correspondant aux antigènes absents des globules rouges, d'où son importance essentielle en transfusion.
- Les antigènes ABO sont ubiquitaires. Il s'agit de véritables antigènes d'histocompatibilité donc pas simplement de groupes sanguins :

La connaissance biochimique de leurs structures est très avancée (ALISSON DOS SANTOS, 1999).

Les groupes sanguins, ou phénotypes érythrocytaires, correspondent à des antigènes membranaires de l'érythrocyte dont l'expression est déterminée par une série de systèmes génétiques polymorphes, ce qui explique le fait qu'ils soient transmis héréditairement selon les lois de Mendel.

Ces antigènes, introduits dans un organisme qui les reconnaît comme étrangers, peuvent être la cible d'anticorps sériques naturels ou immuns, responsables d'une lyse cellulaire parfois grave, ou mortelle. Cette notion s'exprime dans deux domaines de la pathologie : les accidents immunologiques transfusionnels et l'incompatibilité fœto-maternelle.

En dehors de la transfusion et de la transplantation, les groupes sanguins sont utilisés dans des domaines aussi différents que les recherches en paternité, la détermination de l'origine d'un produit biologique ou celui de l'hématologie géographique (BENSAID, 2014).

IV.1 Phénotypes ABO

Les phénotypes ABO sont définis par l'existence concomitante d'antigènes membranaires et d'anticorps plasmatiques, il s'agit d'un exemple pratiquement unique d'un système pouvant se définir d'une part par des antigènes, d'autre part par des anticorps. Deux antigènes peuvent être reconnus à la surface de l'hématie : A et B définissant quatre groupes

Sanguins :

- Groupe A : Si l'antigène A est seul présent sur les hématies.
- Groupe B : Si l'antigène B est seul présent.
- Groupes AB : Si les antigènes A et B sont tous les deux présents.
- Groupe O : Si aucun des antigènes, A et B, n'est présent.

Les sujets du groupe O possèdent en revanche une grande quantité d'antigène H.

Les antigènes A, B, H présents chez le fœtus dès la cinquième semaine, acquièrent leur expression définitive vers l'âge de trois ans (ADRIEN, 2002).

Tableau 01 : Les antigènes et les anticorps plasmatiques du système ABO

Groupes	Antigènes globulaires	Anticorps plasmatiques
A	A	Anti- B
B	B	Anti- A
AB	A et B	Aucun
O	ni A, ni B	Anti- A et anti- B

Selon la nomenclature internationale le système ABO est le 001. Il comprend 4 antigènes principaux : les antigènes A (001), B (002), AB (003) et A1 (004). Le système ABO se caractérise par :

- la présence ou l'absence des antigènes A et/ou B à la surface des Globules rouges.
- la présence ou l'absence d'agglutinines « naturelles » anti-A et/ou anti-B dans le plasma.

Cette double caractéristique est à la base des techniques de détermination des groupes sanguins. Un groupage sanguin comporte donc deux étapes :

- la recherche des antigènes érythrocytaires à l'aide de sérums tests monoclonaux anti-A, anti-B, anti-A,B.
- la recherche des anticorps plasmatiques à l'aide d'hématies-tests A1 et B (ADRIEN, 2002).

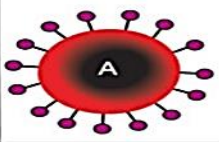
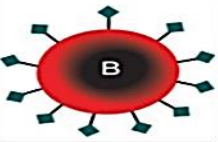
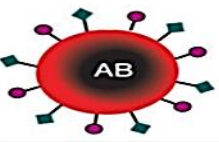
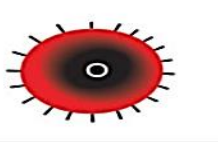
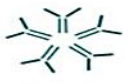

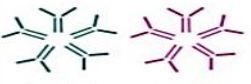
	Groupe A	Groupe B	Groupe AB	Groupe O
Globule Rouge				
Anticorps	 Anti-B	 Anti-A	Aucun	 Anti-A et Anti-B
Antigène	Antigène A	Antigène B	Antigène A et B	Pas d'antigène

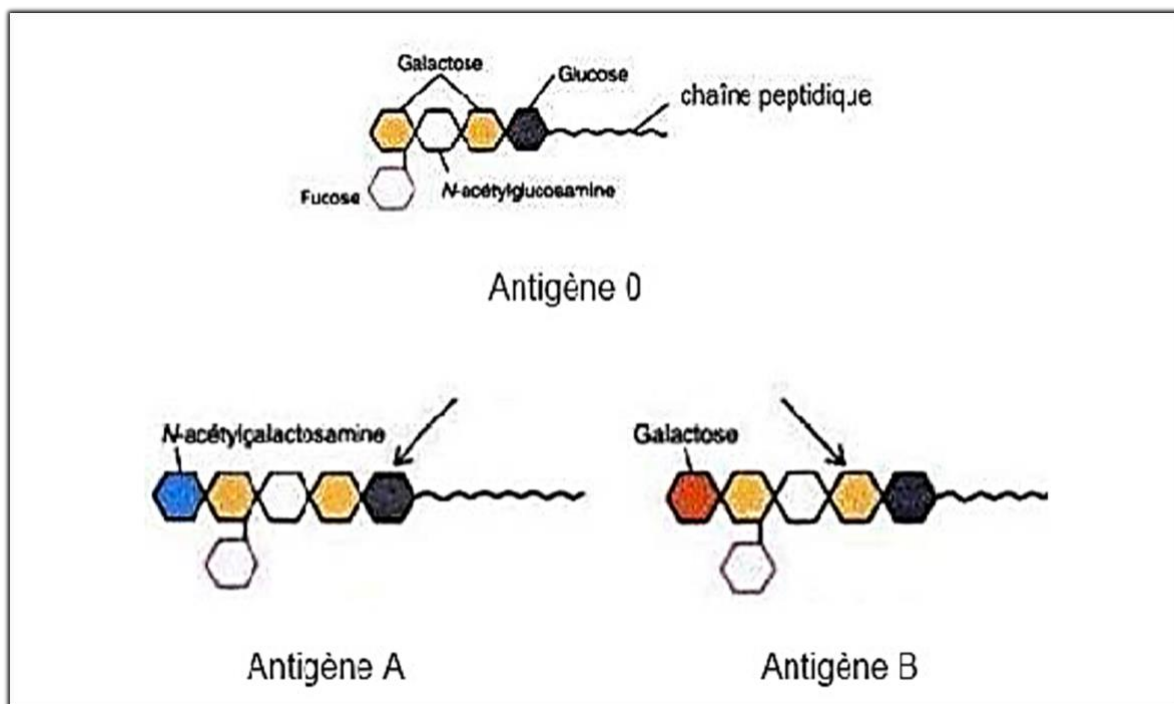
Figure 04 : Les quatre principaux Phénotypes du système ABO (RUFFIE J, 1996).

IV.2 Les antigènes du système ABO :

Les antigènes du système ABO se développent tôt chez le fœtus et augmentent jusqu'à l'adolescence (SMAILI, 2003). La production des antigènes érythrocytaires A et B est sous la dépendance d'un gène H qui a été trouvé et confirmé grâce aux travaux biochimiques de Morgan et Watkins 1948 (Salmon et Ropartz, 1976). Le gène H transforme une substance " précurseur" (SP) en substance H à la base des groupes sanguins. La présence du gène A provoqué la production d'un antigène A ; la présence du gène B provoque la formation de l'antigène B ; la présence des gènes A et B provoque la formation des antigènes A et B. L'antigène H est présent sur presque toutes les hématies humaines. Le groupe O ne Possède que cet antigène (LAMOTTE, 1968).

IV.3 Synthèse des groupes sanguins ABO

Les études ont montré que les antigènes ne sont pas les produits primaires des gènes, mais qu'ils résultent de l'activité des enzymes spécifiques produites par les gènes. (SMAILI,2003). Dans le cas du système ABO, les gènes produisent des glycosyltransférases. L'allèle A1 et l'allèle A2 produisent une : N- acétyl galactosamine transférase, l'allèle B produit une galactosyl transférase et l'allèle O est supposé comme « amorphe » ou alors il produit une enzyme non fonctionnelle. L'hétérozygote AB produit les deux enzymes. Chacune de ces deux



enzymes transporte un sucre spécifique : la Nacetyl galactosamine pour A, le galactose pour B, sur un substrat préformé, produit de l'activité génétique antérieur du gène H.

Figure 05 : Schéma illustrant les structures des oligosaccharides d'Ag O, A et B.

(DREYFUS, 1992).

Le gène H produit une 2α l-fucosyl transférase dont l'activité donne la naissance à la substance H (sucre terminal : fucose) que toute individu possède à l'exception des porteurs du phénotypes Bombay (h,h) (DREYFUS, 1992).

Les enzymes du système ABO produit directe du gène A et B peuvent être isolées et purifiées à partir du plasma humain où elles sont présentes sous forme soluble.

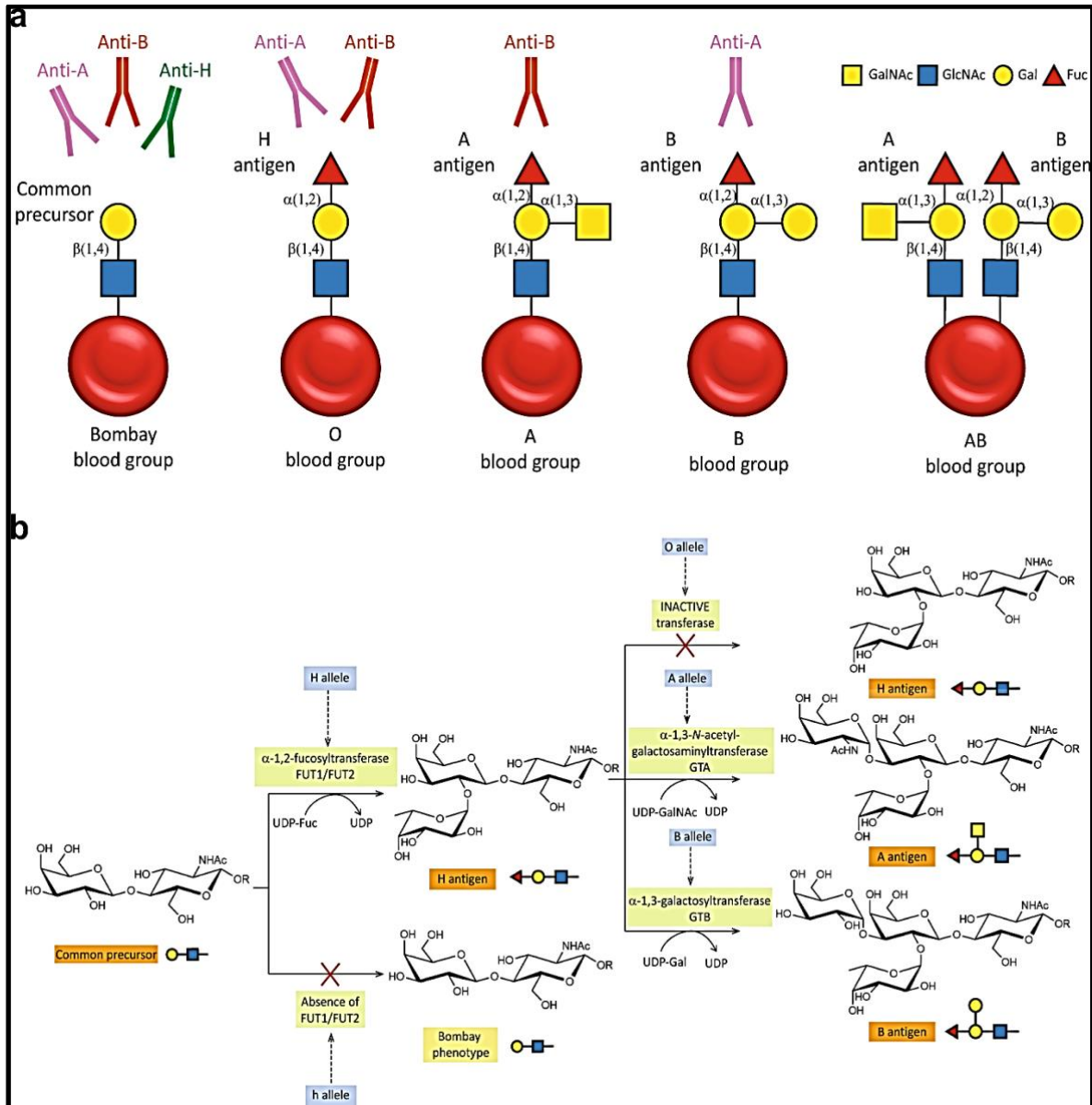


Figure 06 : a. Représentation schématique des épitopes glucidiques des antigènes des groupes sanguins Bombay, O, A, B et AB. b. Voie enzymatique de biosynthèse des antigènes A, B et H. Les enzymes impliquées dans la biosynthèse sont surlignées en vert clair, les gènes codants en bleu et les épitopes glucidiques de l'antigène en orange et jaune.

Les molécules activées sont des protéines basiques dont le poids moléculaire est compris entre 80 000 et 100 000. Sous forme native chaque enzyme est constituée de deux chaînes polypeptidiques de poids moléculaire de 40 000 à 57 000.

IV.4. Nature des déterminants du groupe sanguin ABH

La plupart des études initiales portant sur la nature chimique des substances A, B et H ont été réalisées sur du matériel extrait de membranes de globules rouges par des solvants polaires ou non polaires. En revanche, l'isolement et l'étude des molécules ABH des tissus et des sécrétions ont été réalisés par digestion protéolytique suivie par un fractionnement biochimique (KABAT, 1956).

Ces premiers travaux ont montré que les déterminants antigéniques A, B et H étaient composés de motifs glucidiques car les composants des sécrétions et des tissus sont riches en molécules glucidiques. Ces travaux qui provenaient des laboratoires de Morgan et Watkins (1956-1969) et de ceux de Kabat (1956) ont permis l'extraction d'une substance de groupe sanguin soluble, purifiée à partir d'un liquide de Kyste ovarien humain (KABAT, 1956). Ce travail a apporté la preuve définitive que les antigènes du système ABO étaient composés de molécules d'oligosaccharides (CARTON, 1998).

Les groupes sanguins ABO illustrent les effets des glycosyltransférases. Des glucides sont attachés à des glycoprotéines et à des glycolipides à la surface des globules rouges. Pour un type de groupe sanguin, l'une de trois structures différentes, appelées A, B et O, peut être

présente. Ces antigènes sont les monosaccharides suivants : N-acétyl D-galactosamine pour la spécificité A, D-galactose pour la spécificité B, L-fucose pour la spécificité H (GOEFF, 1996). Le fait que les porteurs de la spécificité antigénique soient des sucres exclus que les antigènes soient les produits primaires des gènes du système ABO. Il a été démontré

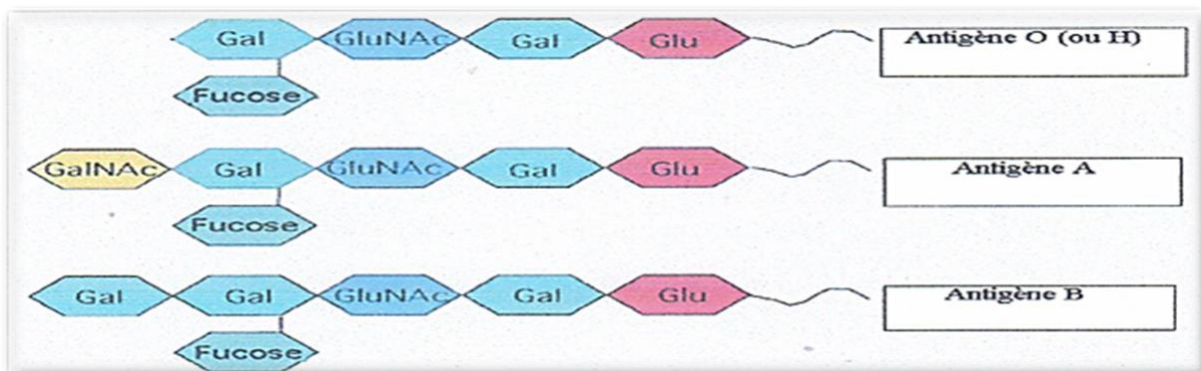


Figure 07 : Les Monosaccharides responsables des spécificités ABO (GENT, 1978).

que les produits des antigènes A et B sont des transférases spécifiques, transportant un sucre sur un "accepteur" qui est la substance H évoquée ci- dessus.

La présence de la substance H est préalable nécessaire à la fixation des sucres immuno-dominants, produits indirects des gènes du système ABO (GENT, 1978).

Donc les antigènes érythrocytaires correspondant sont des glycolipides : Les gènes A et B contrôlent la synthèse d'enzymes spécifiques branchant des résidus glucidiques (N-acétylgalactosamine pour l'antigène A et D-galactose pour l'antigène B) sur un précurseur, la substance H. Le gène O est amorphe : les sujets O ont une substance H non transformée. La substance H est synthétisée, sous l'influence d'un système génétique indépendant Hh, par branchement d'un L-fucose(1-2) sur un disaccharide voisin de celui qui compose la substance fondamentale de pneumococque XIV d'exceptionnels sujet hh n'expriment aucun antigène A et B par manque de substance H (phénotype BomBay) (ZITOUN. ,1982).

IV.5 Les sous-groupes A1 et A2 :

Très rapidement un premier niveau de complexité a été rapporté à propos du phénotype A. Cet antigène A est double et l'anticorps anti -A est mixte ; en effet, le sérum anti A (des sujets B) contient en fait deux anticorps : Un anticorps A qui réagit avec toutes les hématies de groupe A et un autre anticorps qui ne réagit qu'avec 80 % d'entre elles, qui sont alors appelés A1. Les globules rouges non agglutinés par le second anticorps (Anti A1) sont appelés A2 (20% des sujets A) (ADRIEN, 2002).

En fait les différences ne sont pas seulement quantitatives mais également qualitatives et reposent sur des bases moléculaires différentes. La distinction pratique entre ces deux phénotypes n'a aucun intérêt sur le plan transfusionnel ou obstétrical. De plus, il peut exister chez certains sujets de phénotype A2 (environ2%) ou de phénotype A2 B (environ 25 %) un anticorps de spécificité anti- A1 (DREYFUS, 1992).

Tableau 02 : Phénotypes ABO correspondant aux principaux génotypes

Phénotypes	A ₁	A ₂	O	B	A ₁ B	A ₂ B
Génotypes	A ₁ O A ₁ A ₂ A ₁ A ₂	A ₂ O A ₂ A ₂	O O	BO BB	A ₁ B	A ₁ B
Groupes sanguins	A ₂	A ₂	O	B	A ₁ B	A ₂

IV.6 Les phénotypes h déficients :

VI.6.1 Le phénotype Bombay :

Le gène H codant pour une fucosyltransférase produit la substance de base H. Ce gène est présent chez la quasi-totalité des individus sauf chez de rares sujets appelé Bombay (le premier cas ayant été décrit dans cette ville).

Ces individus possèdent en double dose l'allèle h, un allèle rare de H qui est récessif. L'allèle h est incapable de produire l'enzyme H donc le précurseur H. Ce précurseur étant absent, les enzymes A ou B présents sont dans l'impossibilité d'agir, ces sujets sembleront donc n'être ni A, ni B et sont considérés à tort comme O mais ils auront la capacité de transmettre leur gène A ou B à leurs enfants. Des arbres généalogiques surprenant ont permis de bien comprendre le système (enfant de groupe A « H/h ; A/O » issu d'une mère Bombay « h/h gène A non exprimable » et d'un père de groupe O « H/H »). Cependant il existe des sujets dits Bombay intermédiaire. C'est une variante génétique de H correspondant à H faible. Le peu de substance H produit est immédiatement substituée en A ou en B. Ces globules ont donc une réaction faible avec les anti-A et les anti-B mais n'ont pas de substance H. (KEITA, 2009).

Le phénotype Bombay correspond à la présence de deux gènes h inactifs ne produisant pas l'enzyme H, donc pas de substrat pour les gènes A et B. Ce groupe sanguin a été découvert pour la première fois à Bombay en 1952 par Bhende et Coll et il est exceptionnel. Il se définit par les caractères suivants :

- Absence d'antigène H érythrocytaire ;
- Absence d'antigène A et B érythrocytaire ;
- absence d'antigène dans la salive.
- Présence dans le sérum d'anti-A,-B et anti-H (ROUGER, 1981).

La nomenclature des phénotypes Bombay tient compte de ces différentes données, et selon les gènes inhibés on écrit (Ad, OhA2, OA Bh, 08h) (Gent, 1978).

On peut observer d'autres phénotypes Bombay dans la fratrie, mais pas chez les parents, l'hérédité est donc dite récessive (ROUGER, 1981).

IV. 6.2 Les phénotypes Ah, Bh, Ah ou para-Bombay ;

Ces phénotypes sont dus à la présence en double dose d'un gène "h" très déficitaire, voisin de h, mais qui permet cependant la contribution d'antigène érythrocytaire A ou B décelable par agglutination. (ROUGER, 1981).

IV.7 les phénotypes rares ABO :

IV.7.1 Groupes A ou B faibles :

De rares individus présentent des phénotypes particuliers caractérisés par la faible expression des antigènes A ou B à la surface des hématies. On peut également identifier dans le plasma de ces individus des agglutinines naturelles anti-A₁ ou anti-B. Ces faits peuvent être à l'origine de difficultés de groupage. Sur la base des réactions sérologiques, une classification a été établie. Ainsi ont été décrits les phénotypes A₃, Ax, A_{end}, A_m, Ay, Ael, B₃, B_x, B_m, Bel... Les principales caractéristiques sérologiques des phénotypes A et B faibles les plus fréquents sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 03 : Caractéristiques sérologiques de certains phénotypes A ou B faibles

Phénotype	Anti-A	Anti-B	Anti-AB	Anti-H	Hématie B	Hématie A ₁	Hématie A ₂
A ₃	++/-	-	++/-	+++	+++	+ ou -	-
Ax	(+)	-	+	+++	+++	-	-
A _{end}	+/-	-	(+)/-	+++	+++	+ ou -	
A _m	-	-	-	+++	+++		-
Ael	-	-	-	+++	+++	+++	++ ou -
Ay	-	-	-	+++	+++		-
B ₃	-	++/-	++/-	+++	-	+++	++
B _x	-	(+)	(+)	+++	+ ou -	+++	++
Bel	-	-	-	+++	+ ou -	+++	++
B _m	-	-	-	+++		+++	++

++/- ou +/- = double population ; (+) = très faible agglutination.

Les données moléculaires accumulées depuis 1990, montrent l'extrême hétérogénéité de ces groupes « faibles » et cette classification n'a plus qu'un intérêt didactique. Sur le plan transfusionnel elle n'a également aucun intérêt. Il s'agit dans tous les cas de sujets de groupe A, mais en cas de transfusion, il est classique de leur transfuser des concentrés globulaires de groupe O et du plasma de groupe A (JANOT, 2002).

IV.7.2 Les phénotypes cis-AB :

En 1924, Bernstein proposait un mode de transmission des groupes sanguins ABO à partir de 3 gènes allèles (deux allèles codominants A et B et un allèle silencieux O). Aucune exception à ce mode de transmission n'a été rapportée jusqu'en 1964 où Seyfried met en évidence le phénotype cis-AB. Les individus possédant un phénotype cis-AB, sont caractérisés par un mode non classique de transmission des caractères A et B exprimés à la membrane de leur globules rouges.

Les caractères A et B ne sont pas transmis comme deux allèles indépendants mais comme un seul allèle appelé « cis-AB ». L'incidence du phénotype cis-AB est très faible ; même dans la population japonaise où le pourcentage de sujets cis-AB parmi les sujets de phénotype AB a été décrit comme étant plus élevé que dans les populations caucasiennes, il est très bas (0.012 %). Le phénotype cis-AB est hétérogène et sur la base des réactions sérologiques, trois phénotypes principaux ont été décrits : cis-A1B3, cis-A2B3 and cis-A2B.

Le phénotype cis-AB le plus fréquent est le cis A2B3 caractérisé par :

- Un antigène A dont la réactivité est égale à celle d'un A2B classique
- Un antigène B très affaibli
- Un excès important d'antigène H
- Un anti-B faible dans le plasma

La présence dans la salive des sujets sécréteurs de substance A et H en quantité normale et de substance B mise en évidence seulement en utilisant les propres hématies du sujet.

Ce phénotype se différencie du phénotype B acquis par l'excès d'expression de l'antigène H et par la présence d'un anti-B faible dans le plasma.

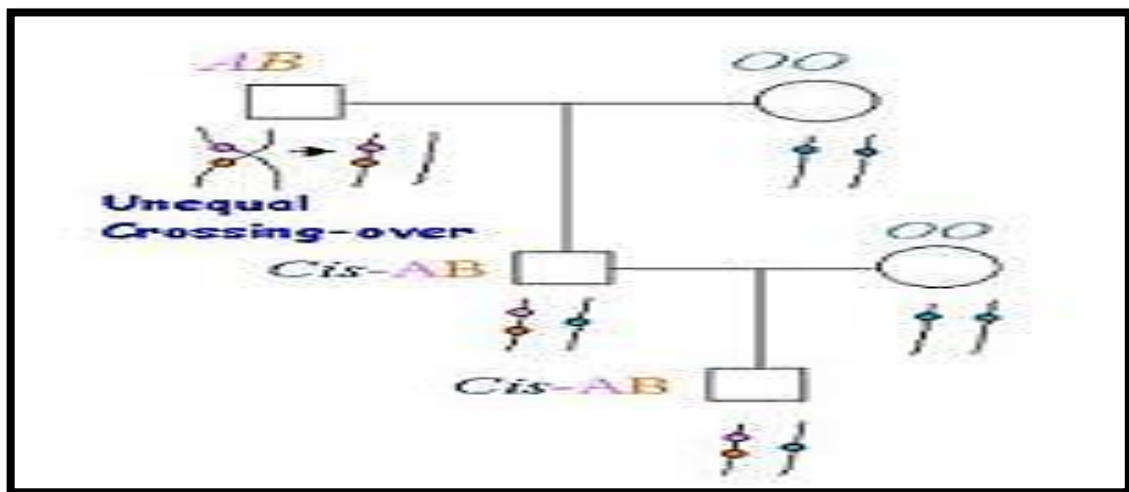


Figure 08 : Mécanisme cytogénétique de l'obtention du génotype Cis-AB

IV.7.3 Les phénotypes B(A) et A(B) :

Entre 1986 et 1989, Beck et col. Démontrent que les hématies d'environ 1 % des sujets B préalablement groupées à l'aide de réactifs polyclonaux, sont agglutinées par un anticorps monoclonal puissant anti-A. Ce phénotype est appelé B(A). Le phénomène est dû au fait qu'une enzyme B puissante ajoute de grandes quantités de D-galactose à la substance H préformée mais également de petites quantités de N-acétyl-galactosamine.

Le phénotype A(B) a été également mis en évidence à l'aide d'anticorps monoclonaux puissants anti-B. Chez certains sujets préalablement groupés A à l'aide de réactifs polyclonaux, une faible réactivité des hématies est observée avec le réactif monoclonal anti-B.

Ces deux phénotypes démontrent que les transférases codées par les gènes A et B ont des spécificités qui se « superposent » partiellement. (JANOT, 2002)

IV.8 Les phénotypes rares acquis :

IV. 8.1 Le phénotype B acquis :

Ce phénotype acquis s'observe chez des sujets de phénotype A1, le plus souvent dans un contexte d'infection digestive dans le cas d'un cancer colique. Certains germes libèrent une enzyme, une désacétylase, qui transforme la N-acétyl-galactosamine, qui constitue la substance A du groupe ABO, en galactosamine. Certains réactifs anti-B, reconnaissant

Normalement uniquement le galactose, réagissaient alors comme si le groupe possédait la substance B. Les réactifs maintenant commercialisés sont contrôlés et ne présentent plus, en principe, cette réaction croisée, qui pouvait être source d'erreur entre des mains inexpérimentées, faisant déterminer comme AB un sujet de groupe A. Dès la fin de l'infection, l'anomalie disparaît progressivement (ADRIEN, 2002).

IV.8.2 Le phénotype A acquis :

En 1992 Berman a montré, que des hématies polyagglutinables de type Tn se comportent comme ayant un antigène A. En effet, le sucre immuno-dominant du phénomène Tn est une N-acétyl-galactosamine (JANOT, 2002).

VI.9 Distribution tissulaire des antigènes ABO :

Les antigènes ABH sont présents dans tous les organes du corps humains. De ce fait, la dénomination d'antigène tissulaire de groupes sanguins est plus appropriée que la simple dénomination d'antigène de groupes sanguins (CARTON, 1998).

L'antigène A et B sont présents au niveau de nombreux tissus de l'organisme ils font partie intégrant des membranes de nombreuses cellules de l'organisme (néphron vaisseau). (ROUGER, 1981).

Il y a des antigènes A et B dans plusieurs tissus, autre que le sang. On les trouve dans les glandes salivaires et la salive, le pancréas, les reins, le foie les poumons, testicules, le sperme et le liquide amniotique (GOEFF, 1995).

Les antigènes A, B et H existent, outre sur les globules rouges dans presque tous les tissus de l'organisme :

-ils sont dans ce cas alcoolo-soluble, ces antigènes ont également été retrouvés dans les sécrétions 80% des sujets mais sont hydrosolubles. Ces sujets sont dits sécréteurs : ils ont l'antigène correspondant à leur groupe sanguin et la substance H s'ils sont du groupe O (DORA, 1992).

VI.10 Génétique Formelle :

Le gène ABO est localisé sur le chromosome 9 et se compose de 7 exons et six introns répartie sur 18 Kb d'ADN Ce locus comporte trois allèles courants A, B et O. les allèles A et B sont codominants. L'allèle O est récessif par rapport aux allèles A et B. Ces allèles peuvent formés six génotypes, mais on ne peut pas toujours déduire le génotype à partir du phénotype des groupes A et B. Ces six génotypes ne donnent lieu qu'aux quatre phénotypes A, B, AB et O.

En 1990, les bases biochimiques et moléculaires du système ABO ont été précisées. Un gène ABO code pour une enzyme qui modifie un antigène H présent chez tous les individus.

(SANCHEZ, 2006).

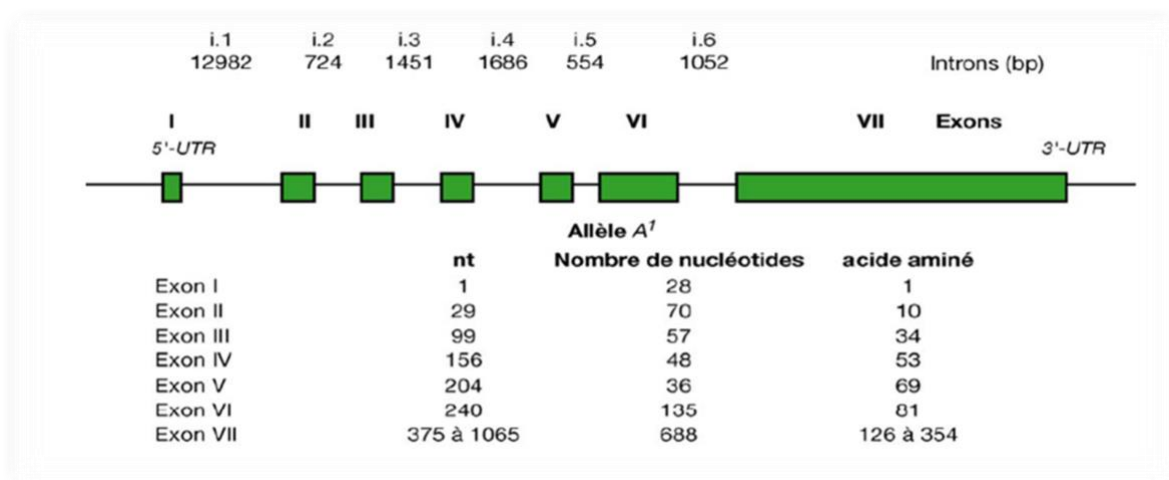


Figure 09 : Organisation du gène ABO humain (DREYFUS, 1992).

VI.10.1 Les gènes du système ABO :

La base génétique d'un polymorphisme protéique est simple : chaque locus peut avoir plusieurs allèles et chaque allèle code pour une chaîne polypeptidique. La génétique des structures polysaccharidiques est plus complexe car chaque monosaccharide est transféré par une glycosyltransférase et chacune de ces enzymes est codée par un gène différent.

De cette façon deux gènes sont nécessaires pour un disaccharide, trois pour un trisaccharide...

Chacun de ces gènes peut être polymorphe est situé dans une région différente du génome. On estime qu'il y a plus d'une centaine de glycosyltransférases différentes dans l'organisme humain (CARTON, 1998).

Le système ABO se caractérise par la présence de deux sucres possibles à la surface de l'érythrocyte, soit Galactose (antigène B), soit une N- Acétylgalactosamine (antigène A). Ces sucres sont fixés sur une substance de base appelée substance H, elle-même osidique.

La présence de chacun de ces sucres due à une enzyme spécifique codée par un allèle lui-même spécifique, allèle A pour l'antigène A, allèle B pour l'antigène B.

La présence d'un allèle inactif au locus ABO ne permet pas l'ajout d'un sucre à cette substance de base H qui reste donc en l'état. Cet allèle inactif est appelé O.

Lorsque le sujet possède à la fois l'allèle A et l'allèle B, les deux sucres se trouvent alors sur l'érythrocyte et le sujet est de groupe AB.

Lorsqu'il ne possède que deux allèles O, il sera le groupe O, s'il possède un ou deux allèles A et pas l'allèle B, il sera A, s'il possède un ou deux allèles B et pas l'allèle A, il sera B. L'allèle A des sujets de groupe sanguin A code une α 3-GalNAc transférase qui utilise la structure H comme accepteur.

L'allèle B des sujets B code une α 3-Gal transférase qui travaille sur le même accepteur (structure H). Les sujets de groupe sanguin O n'ont aucune de ces deux activités enzymatique et expriment la structure H non modifiée sur leur érythrocyte (RACE ET SANGER, 1970).

VI.10 .2 Localisation chromosomique :

Le système ABO est caractérisé par trois allèles : A, B et O. Ces allèles sont portés par autosome. Tout individu possède donc deux allèles, l'un venant de son père et l'autre de sa mère, à un même locus.

L'analyse des liaisons génétiques à confirmer la position de locus ABO sur la partie terminale du bras long du chromosome 9 et précisément en 9 (q34. 1-q34.2) (RACE ET SANGER, 1970).

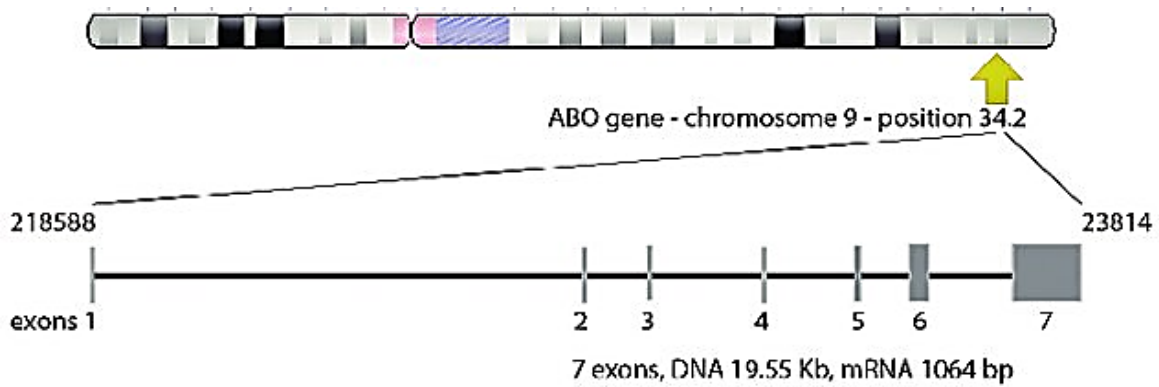


Figure 10 : Localisation des gènes du système ABO sur le chromosome 9 et les positions des exons codant les glycosyltransférases A et B. (YAMAMOTO et al., 1990)

VI.10.3 Transmission des gènes :

La transmission des gènes AB se fait par les lois de Mendel. La transmission des allèles A et B montre que ces deux allèles sont codominants sur O. (CARTON, 1998)

Donc, la transmission génétique des antigènes A et B se fait selon le mode autosomique dominant. Ainsi, un couple de parents, dont la mère est génétiquement A/O, donc de groupe A, et le père B/O, donc de groupe B, pourra avoir des enfants de quatre groupes différents :

Si chacun des parents transmet son allèle O, l'enfant sera génétiquement O/O, donc de groupe O. Si le père transmet l'allèle O et la mère l'allèle A, l'enfant sera A/O, donc de groupe A. Si le père transmet l'allèle B et la mère l'allèle O,

l'enfant sera B/O, donc de groupe B. Si la mère transmet l'allèle A et le père l'allèle B, l'enfant sera A/B, donc de groupe AB (BACH, 1979).

Tableau 04 : Phénotypes et Génotypes des groupes sanguins ABO.

Modes de transmission des allèles A, B, et O (D'AMADO, 2003).

Groupes sanguins des parents	Combinaison d'allèles possibles (Génotype)	Groupes sanguins possibles chez les enfants (phénotype)
Tous les deux A	AA, AO	A ou O
Tous les deux B	BB, BO	A ou B
Tous les deux AB	AB	A, B ou AB
Tous les deux O	OO	O
Un A et un B	AA, AO, BB, BO	A, B, AB ou O
Un A et un O	AA, AO, OO	A ou O

Un A et un AB	AA, AO, AB	A, B ou AB
Un B et un O	BB, BO, 00	B ou 0
Un B et un AB	BB, BO, AB	A, B ou AB
Un AB et un 0	AB, 00	A ou B

VI.11 Génétique Moléculaire :

Les allèles A et B diffèrent par 7 nucléotides dont 4 responsables de la substitution 4 acides aminés dans la séquence de la glycosyl transférase (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, 1995)

Plusieurs mutations responsables du phénotype O ont été identifiées. L'allèle O1 (56% des sujets O) résulte de la délétion d'un nucléotide (G261). Ce qui entraîne un décalage du cadre de lecture du transcrit et la production d'une protéine tronquée dépourvue d'activité catalytique (Tableau 05) (YAMAMOTO, 1995).

Tableau 05 : Mutations ponctuelles différenciant entre les séquences des allèles du système ABO (YAMAMOTO, 1995).

NUCLEOTIDES	261	297	467	562	657	703	796	802	803	931	1059	1096
A1	G	A	C	C	C	C	C	G	G	C	G	C
A2			T							-		
B		G		G	T	A	A		C	A		A
O1												
O2		G		G				A				A

VI.12 Les anticorps du système ABO :

Les anticorps sont l'équivalent cellulaire d'une bombe guidée. Les cellules de notre système immunitaire produisent un nombre infini de variétés d'anticorps et chacun est conçu pour identifier précisément la forme spécifique d'un antigène donné et s'y attacher. On peut comparer un anticorps à une clé à molette microscopique dotée d'une partie fine à laquelle les cellules du système immunitaire peuvent se lier, et d'une portion mobile qui s'ajoute à la forme et à la dimension précise de l'antigène auquel l'anticorps vient s'attacher.

On identifie les anticorps à l'aide du préfixe anti placé devant le nom de l'antigène. (GENT, 1978).

Les anticorps anti-A et anti-B sont régulièrement présents chez tous les individus dépourvus de l'antigène correspondant. Ils sont classiquement dénommés « naturels et réguliers ». En fait ils sont produits lors de la petite enfance en réponse à des stimulations

immunologiques environnementales et aux antigènes A ou B exprimés par les bactéries de la flore intestinale.

Des anticorps « immuns » anti-A ou anti-B peuvent également apparaître à la suite de stimulations supplémentaires.

Les anticorps naturels et immuns ont des caractéristiques physiques différentes qui permettent de les distinguer.

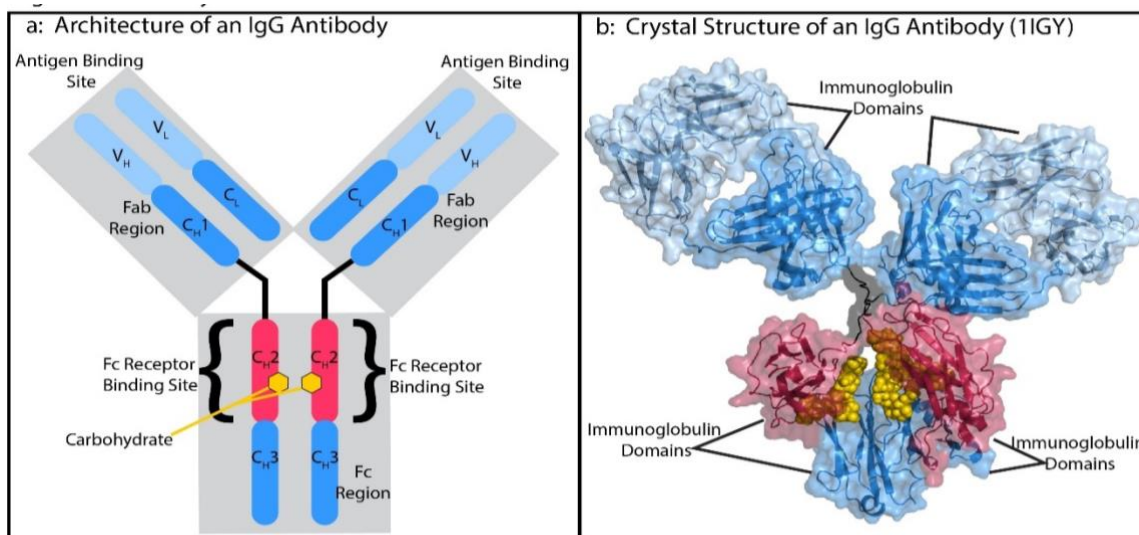


Figure 11 : Structure d'une immunoglobuline de type IgG

Les immunoglobulines sont constituées par deux chaînes lourdes et deux chaînes légères. Les chaînes légères sont constituées d'une partie constante (CL) et d'une partie variable (VL). Les chaînes lourdes sont composées d'une partie variable (VH) et de plusieurs parties constantes (CH1, CH2 et CH3) (GENT, 1978).

I.12.1 Anticorps anti-A, anti-B et anti-A, B « naturels » :

Ce sont les anticorps réguliers anti-A des sujets B, anti-B des sujets A et anti-A, B des sujets O. Certains anticorps sont de type irrégulier : ce sont par exemple l'anti-A1 des sujets A2, A2B, ou A faibles et l'anti-H des sujets A1 et A1B. Leur production est liée à la réponse primaire de l'organisme dirigé contre des antigènes A ou B portés par les bactéries saprophytes de la flore intestinale ou diverses substances de l'environnement.

Ces anticorps naturels ont les propriétés suivantes :

- ils sont spontanément agglutinants en milieu salin,
- leur optimum thermique est à + 4°C.,
- ils peuvent être neutralisés par des substances de groupes A ou B solubles,

- ils n'ont pas de pouvoir hémolysant,
- ils sont thermolabiles (10 min à + 70 °C.),
- ils sont composés essentiellement d'IgM, mais aussi d'IgG voire d'IgA.

Les anticorps anti-A ou anti-B apparaissent habituellement entre le 3e et 6e mois de vie et leur concentration atteint un maximum vers l'âge de 10 ans. La concentration des anticorps anti-A ou anti-B est diminuée dans certaines pathologies (Waldenström, LLC,...) et augmentée dans certaines anémies hémolytiques auto-immunes, les cirrhoses éthyliques, ou certaines hépatites chroniques actives (JANOT, 2002).

II.12.2 Anticorps anti-A ou anti-B immuns :

- Ils peuvent résulter d'une allo-immunisation par grossesse ou exceptionnellement d'une transfusion incompatible. Cependant le plus souvent, ils sont le fruit d'une hétéro-immunisation à la suite du contact de l'organisme avec des substances d'origine animale ou bactérienne.

Ces anticorps immuns sont inconstants et ont les propriétés suivantes :

- ils ne sont pas spontanément agglutinants en milieu salin,
- leur activité est conservée à + 37 °C,
- ils sont difficilement naturalisables par des substances solubles,
- ils résistent au traitement par la chaleur 10 min à + 70 °C,
- ils sont hémolysants,
- ils sont constitués essentiellement d'IgG.

Ces anticorps immuns, à la différence des précédents sont capables de franchir la barrière placentaire et peuvent donc être impliqués dans des problèmes d'immunisation fœto-maternelle (JANOT, 2002).

II.12.3 Auto-anticorps anti-A et anti-B :

Quelques cas d'auto-anticorps anti-A et anti-B de nature IgM ont été décrits (JANOT, 2002). Substances ABH On l'observe chez la plupart des Bombay sécréteurs et quelques sujets A1 ou A1B sécréteurs. Ces anti-HI sont peu puissants et n'ont que rarement une conséquence sur le plan transfusionnel (JANOT, 2002).

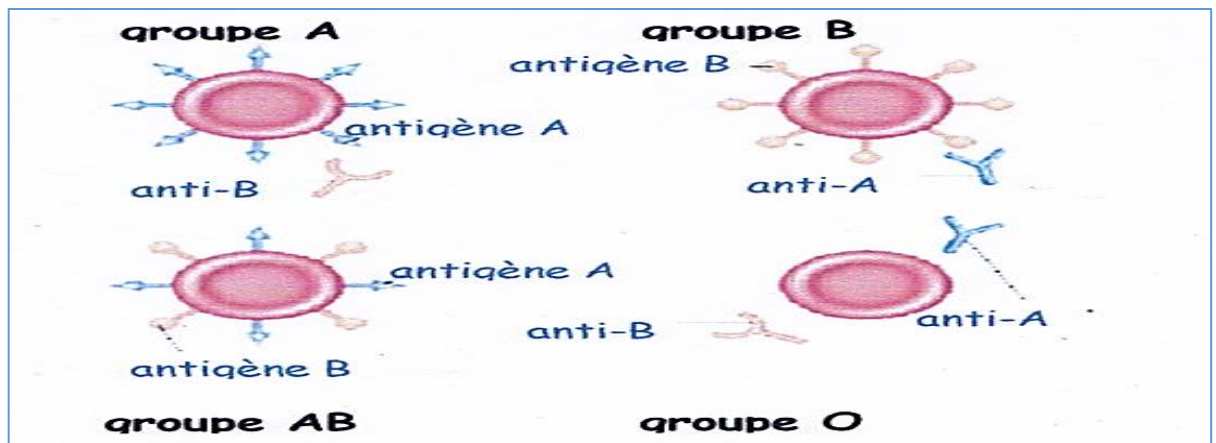


Figure 12 : Les antigènes et les anticorps des hématies.

II.13 Répartition des groupes sanguins dans le monde :

La distribution des quatre types du système ABO : A, B, AB, et O, diffères dans les populations à travers le monde entier. Elle est déterminée par la fréquence des trois allèles du gène d'ABO dans les différentes populations. Le groupe O a la fréquence la plus élevée, suivi du groupe A. Le groupe B est moins commun, et le groupe AB est le moins répartis (VOGEL, 1982).

Certains auteurs ont lié la distribution mondiale du polymorphisme du système ABO à des grandes épidémies et à certaines maladies infectieuses.

Ainsi, la fréquence élevée de l'allèle (O) chez les Amérindiens peut être attribuée à un avantage sélectif de cet allèle pour la réponse immunitaire à la Syphilis. La fréquence relativement élevée de l'allèle (B) chez les populations Asiatiques peuvent être le résultat d'une double action sélective de la peste contre l'allèle (O) et de la variole contre l'allèle (A) (VOGEL, 1982).

La fréquence de l'allèle A1 est élevée en Europe surtout dans la région Scandinave et dans certaines régions de l'Europe centrale ; des fréquences élevées sont aussi élevés chez les Aborigènes de l'Australie du sud-ouest, mais c'est chez certaines tribus indiennes de l'ouest d'Amérique du nord que l'on rencontre la fréquence la plus élevée (RACE, 1975).

Chapitre II. Le Système Rhésus

Généralités

Le facteur Rh découvert par Landsteiner (1937 – 1940) est ainsi dénommé par ce que qu'il fut tout d'abord décelé chez le singe MACACCUS Rhésus. C'est un facteur antigénique à caractère biologique stable, spécifique et héréditaire dominant. Le système Rhésus est le système le plus immunogène et le plus polymorphe de tous les systèmes de groupes sanguins érythrocytaires connus chez l'homme (REVIRON,1984).

C'est le système des groupes sanguins le plus complexe. Son nom, il le doit aux travaux de Landsteiner et Wiener (1940) qui avait identifié un anticorps (anti-rhésus) dans le sérum de cobayes et de lapins immunisés par le sang du *Macaca mulatta* (*Macacus rhésus* dans l'article original).

Son importance clinique est due à la grande immunogénéité de ses antigènes qui peuvent causer des accidents transfusionnels graves telle la maladie hémolytique du nouveau-né. (LEVINE, 1941).

Il est la cause de plus 95% des allo-immunisations fœto-maternelles (MOURO, 1993).

III.1 Version général :

Ce système se classe parmi les systèmes immunogènes. C'est l'un des plus importants systèmes de groupes sanguins après le système ABO. Il est d'un intérêt considérable en transfusion sanguine et en obstétrique.

Certains accidents transfusionnels comme la maladie hémolytique du nouveau-né, par incompatibilité fœto-maternelle, les anémies hémolytiques par autoanticorps peuvent être dus aux conflits immunologiques provoqués par les antigènes rhésus. Le système rhésus est le système le plus immunogène et le plus polymorphe de tous les systèmes de groupes sanguins érythrocytaires connus chez l'homme. (AVENT, 2000).

A ce jour, près de 50 antigènes du système rhésus ont été décrits, dont le Plus important en transfusion est l'antigène D qui est responsable de la majorité des accidents d'allo-immunisations transfusionnelles ou fœto-maternelles. Dans ce système, cinq antigènes principaux méritent d'être connus (surtout en pratique transfusionnelle) ; les antigènes D (RH), C (RH2), E (RH3), c (RH4) et e (RH5) dont les fréquences

estimées en France sont respectivement 85 %, 70 %, 26 %, 80 % et 99 %.(GENETET, 1984).

III.2 Les Nomenclatures du système Rhésus :

L'histoire de la découverte, de la description et l'interprétation génétique du système Rh par plusieurs équipes a comme corollaire une pluralité de nomenclatures, aujourd'hui, types de nomenclatures sont utilisés (SALMON, 1991).

III.2.1 Conception de FISHER-RACE :

En 1943, quand FISHER-RACE a remarqué que les réactions de deux quatre anticorps qui sont utilisés étaient antithétiques. Il a suggéré une nomenclature telle que les antigènes détectés ont été chiffrés par C et c. Trois allèles étroitement liés qui produisent D ou d, C ou c, et E ou e ont été postulés et ceux-ci pourraient être rassemblés dans huit complexes de gènes différents ou haplotypes. L'identification subséquente d'anti-e de CE de l'haplotype rare a supporté l'hypothèse de FISHER-RACE, mais l'anti-d n'a jamais été trouvé. Bien que quelques-uns des haplotypes rares trouvés plus tard pourraient pas être organisés facilement, la nomenclature de FISHER-RACE est la plus claire pour interpréter la majorité des réactions sérologiques et pour la communication des résultats (ROUGER, 1981).

III. 2.2 Conception de WIENER :

Pour Wiener, le système Rhésus serait sous la dépendance d'un seul locus, ce qui conduit à admettre à l'existence d'une nombreuse série d'allèles. Chacun donnant lieu à la formation de plusieurs antigènes à la fois. En fait il ne persiste de la conception de Wiener que la correspondance entre R DCE, ainsi R1 : D^+, C^+ (ROUGER, 1981).

III.2.3 Nomenclature de ROSENFEILD (Notation numérique) :

Rosenfield a proposé une Nomenclature pratique, dont l'objectif n'est qu'un classement précis des antigènes étudiés. Chaque sérum-test, une fois défini est affecté d'un numéro correspondant au déterminant Rh qu'il reconnaît. Ainsi au facteur 1,2,3,4,5.....correspondant D,C,E,c,e.....(BACH, 1979).

Les phénotypes sont désignés par symbole suivi des nombres représentant les facteurs pour lesquelles les globules rouges ont été testés ; quand un facteur est absent, le nombre est précédé de signe négatif (-)

Exemple CC D ee ou Rh1 R h1.est Rh ; 1, 2,-3,-4,5 (MOULUC, 1979).

Tableau 06 : Les différentes nomenclatures du système Rhésus (MOULUC, 1979).

FISHER-RACE	WEINER	ROSEFIELD
DCe/dce	R1r	1,2,-3,4,5
DCe/DCe	R1R1	1,2,-3-,4,5
DcE/dce	R2r	1, -2, 3 , 4, 5
Dce/dcE	R1R2	1,2,3,4,5
Dce/dce	Rr	-1,-2,-3,4,5

III.3 Phénotype Rhésus :

On appelle Rhésus positif, les sujets dont les hématies sont agglutinées par l'allo-anticorps initiale, anti-Rhésus des femmes enceintes et l'antigène ainsi défini est par convention appelé D, il est produit par le gène D.

On appelle Rhésus négatif, les sujets dont les hématies ne sont pas agglutinées par cet anticorps des femmes enceintes, ces sujets manquent du gène D (RUFFIE, 1998).

Tableau 07 : Phénotype du système Rh(CARTRON, 1993).

Phénotypes	Génotypes
Rhésus positif (ou D positif)	DD (homozygote) Dd (hétérozygote)
Rhésus négatif	dd (homozygote)

III .4 Les antigènes de système Rhésus :

Le système Rhésus se définit par sa complexité par rapport à tous les systèmes de groupes sanguins. Les structures porteuses de l'activité antigénique Rhésus sont des polypeptides.

L'antigène D ou facteur Rhésus standard fut découvert le premier ; 85 % des caucasiens possèdent l'antigène D et sont dits Rhésus positifs (Rh^+), 15 % ne le possèdent sont dits Rhésus négatifs (Rh^-). Cet antigène D a un fort pouvoir immunisant lors qu'il est introduit dans un organisme qui ne le possède pas, l'allo-immunisation qui en résulte peut avoir des conséquences transfusionnelles mais également obstétricales.

La fréquence du Rhésus négatif varie beaucoup entre les populations Humaines ; 15 % chez les caucasiens, 7-8 % chez les noirs Américains, 1 % chez les indiens d'Amérique du nord et extrêmement faible chez les Asiatiques.

L'antigène D ne représente qu'un seul des antigènes définissant le système Rhésus. (CARTRON, 1993).

III. 4.1 L'antigène D ou Rhésus standard :

Le premier antigène découvert est l'antigène Rhésus positif, l'antigène D est largement répandu et plus antigénique, il n'est pas toujours possible de la révéler avec les anticorps utilisés selon les méthodes classiques (Dreyfus, 1989).

Les personnes dont les érythrocytes possèdent des agglutinogènes Rh, ou antigène D appartiennent au groupe Rh^+ et celles qui n'ont pas l'agglutinogène Rh (antigène D) appartiennent au groupe Rh^- (TOUTORA, 1999).

L'antigène D est bien développé à la naissance.) (JANOT, 2002).

III. 4.2 Les autres antigènes du système Rh :

A côté de l'antigène D coexiste sur les hématies quatre autres antigènes C, c, E et e (58), qui sont trouvés chez d'autre femme allo-immunisées à partir des anticorps correspondants, ces antigènes différents du Rh standard (D) mais qui, cependant montent une relation statique avec lui. De plus, les antigènes C et c, comme les antigènes E et e apparaissent antithétique : lorsque l'un est absent, l'autre est toujours présent (ROUGER, 1981).

III. 5 Les variantes des antigènes Rh :

Des variantes des antigènes Rh ont été caractérisées sur le plan immunologique par une réactivité diminuée avec les sérum-tests et/ou par la présence d'allo anticorps dirigées contre des antigènes particuliers du système Rh.

III. 5.1 Phénotype D faible (RH1 faible) :

Les phénotypes D faible existent chez moins de 1% des individus de race caucasienne ; ils sont beaucoup plus répartis chez les noires. (GEYTON, 2003).

Le phénotype RH1 faible (D faible) est classiquement caractérisé par un déficit quantitatif en sites antigéniques RH1. Ce déficit abouti, en fonction du seuil de sensibilité de la technique utilisée, à un affaiblissement de la réactivité voire une absence de détection de cet antigène (JANOT, 2002). La diminution de l'expression de l'antigène D est secondaire à des modifications touchant la partie transmembranaire ou la partie intracellulaire de la molécule RhD étant « normale », les sujets de phénotypes D faible transfusés avec des globules rouges RhD ne développent pas d'anti-D. Les sujets de phénotypes D faible sont à considérer comme donneur et/ ou receveur Rh positif (GEYTON, 2003).

III.5.2 Phénotype D partiel :

L'antigène D a normalement une structure dite en mosaïque, comprenant un grand nombre d'épitopes antigéniques lorsqu'un ou plusieurs de ces épitopes manquent, les individus peuvent s'allo immuniser contre le panel d'anticorps monoclonaux permettant de mieux caractériser les phénotypes D partiel et de les classer en différentes catégories. (GEYTON, 2003).

III.5.3 Phénotype Del :

Les sujets Rh D négatif sont rares en orient. De plus, le développement d'anti-D est extrêmement rare chez ces sujets. En fait, il a été montré que ceux-ci, apparemment Rh D négatif, possédaient à la surface de leurs hématies de très faibles quantités d'antigène D. Ces phénotypes ont été regroupés sous la dénomination de Del. Les analyses moléculaires ont montré la présence de différentes mutations du gène RHD comme la mutation RHD (G1227A) (GEYTON, 2003). Défini par les allo anticorps humains l'expression de cet antigène sur les hématies (ROUGER.1981),

III.6 Les variant de RH2 (C) et RH4 (c) :

Ces variantes sont rares. La variante la plus importante est l'antigène RH8 (cw) : la présence de cet antigène est liée à l'existence d'un allèle au gène RHCE et le plus souvent chez les sujets RH1. Sa fréquence est de 0,5%. Il est mis en évidence par un anticorps spécifique : l'anti-RH8 mais aussi par l'anti-RH2 (JANOT, 2002).

III.7 Les variantes de RH3 et RH5 :

Importantes sont RH11 (E") et RH24 (ET). La variante (EU) est un antigène faible détecté par un test indirect à l'anti globuline. Enfin dans la race noire, il existe de nombreuses variantes de l'antigène RH5 accompagnées souvent de l'absence d'antigènes publics du système RH. L'antigène RH5 est comme l'antigène RHI une mosaïque de plusieurs épitopes. (JANOT, 2002).

III.8 Génétique formelle :

Le locus Rh est localisé sur le bras court du chromosome 1(1p34p36) (CHERIF, 1991) Les antigènes du système Rh sont définis par une famille de polypeptides non glycosylés (Rh30). Ces molécules de polypeptides sont les produits de deux gènes adjacents et hautement homologues RhD et RhCE, organisés en tandem sur le chromosome 1.

Le gène RhD code pour un polypeptide appelé antigènes D dont la présence ou l'absence à la surface des hématies conditionne le phénotype Rhésus (COLLIN, 1991), et

le gène RhCE code pour les allèles des antigènes C ou c et E et e par un épissage alternatif (MOURO, 1993).

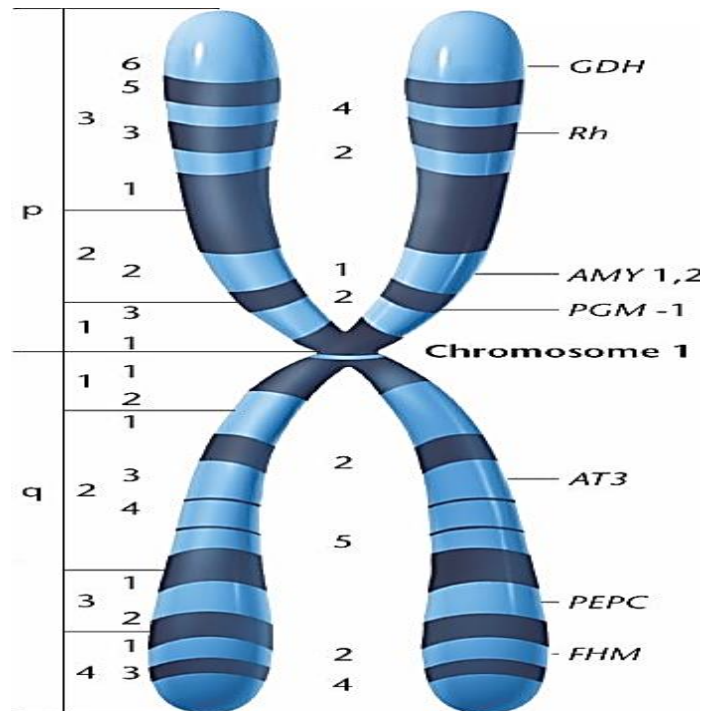


Figure 12 : Localisation du gène *Rh* (*D*) sur le bras court du chromosome 1(1p34p36)

Compte tenu de l'absence de recombinaison, les gènes Rhésus sont transmis en bloc sous forme d'haplotypes qui sont notés : DCE, DcE, dce, Dce, dCe, dcE, DCE et dCE où d représente l'allèle RHD en délétion ou inactif. Au niveau de ces haplotypes, les formes alléliques C et c d'une part et E et e d'autre part sont codominantes.

Deux modèles génétiques initialement proposés furent :

- Le modèle de R.A. FISHER : trois gènes contigus bialléliques ;
- Le modèle d'A.S. WIENER : un seul gène avec effets pléiotropes (SANCHEZ, 2007).

Conformément à l'analyse de Fisher, huit haplotypes peuvent être identifiés avec des fréquences variables d'une population à l'autre accord avec la thèse de Fisher et Race (1946), Carrit (1997), proposa que dCe apparut à la suite d'une recombinaison entre DCE et dce. De même, dcE serait apparu après une recombinaison entre DCE et DcE. Le très rare haplotype

Dce serait apparu à la suite d'une recombinaison de dCe et dcE (Figure 15).

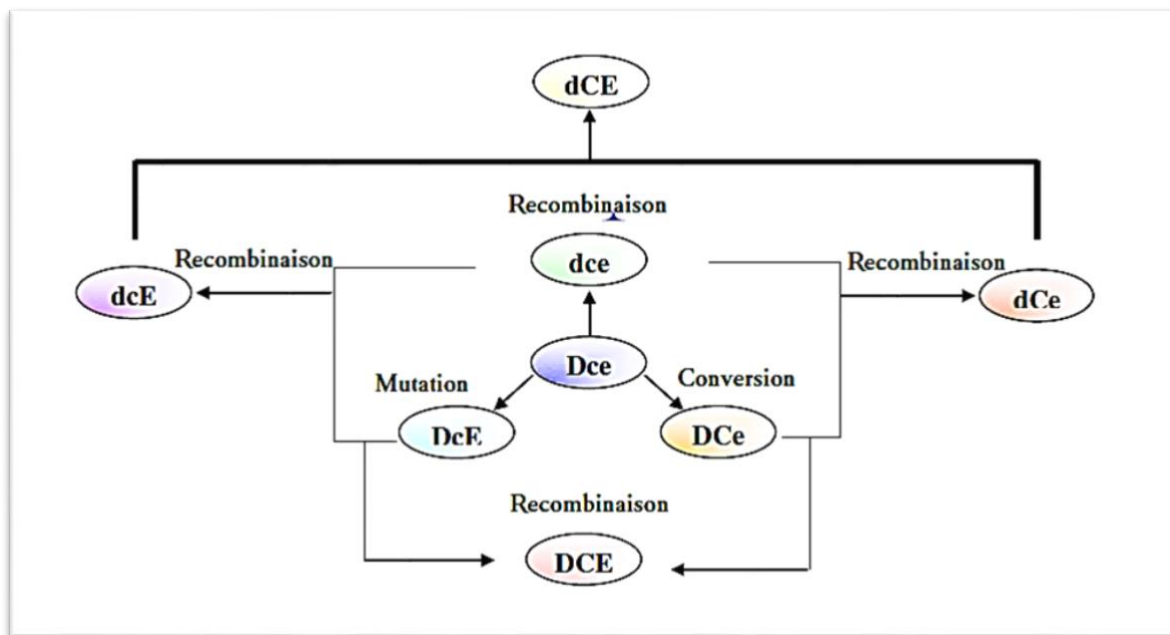


Figure 13 : Mécanismes évolutifs générant les différents haplotypes du système Rhésus. (CHIARONI, 2005).

En fonction des résultats obtenus avec ces 5 anticorps, on peut identifier les phénotypes les plus fréquents correspondant à un ou plusieurs génotypes (SALMON, 1991).

Tableau 08 : Phénotypes et génotypes des antigènes RH (SALMON, 1991).

Anti-D	Anti-C	Anti-E	Anti-c	Anti-E	Phénotype		%	Génotype par Ordre De probabilité
					Ficher-race	Rosenfield		
+	+	-	+	+	CcDee	1, 2,-3, 4,5	4%	DCE/dce,Dce/dCe
+	+	-	-	+	CCDee	1, 2,-3,-4,5	1%	Dce/Dce,Dce/Dce
+	-	-	+	-	ccDee	1,-2,-3, 4,5	2 %	Dce/dce,Dce/Dce
+	-	+	+		CcDEE	1,-2, 3, 4,-5	2 %	DcE/DcE,DcE/dcE
+	+	+	+	+	CcDEe	1, 2, 3, 4,5	1%	Dce/DcE,Dce/dcE
-	-		+	+	ccdee	1,-2,-4,5	1%	Dce/dce
-	+	-	+	+	Ccddee	-1, 2,-3, 4,5	1%	dCeldce
-	+		-	+	ccddEe	-1, 2, 3,-4,5	1%	dcE/dce
-	+	+	-	+	CCDEe	1, 2, 3,-4,5	<1 %	DCE/Dce,DCE/dCe DceitICE

Au niveau de cette conception simplifiée, deux remarques d'importance pratique sont faites :

1-au niveau de l'haploype ou de complexe génique, la distribution des gènes n'est pas faite aux hasards, il existe des déséquilibres de liaison, ces déséquilibres ont permis d'identifier des haplotypes RH plus fréquents que d'autre.

2-La deuxième remarque est que tous les antigènes sont immunogènes (seul d ne produit rien : gène amorphe). Ainsi, tout homozygote pour un caractère donné (cc, ee ou EE par exemple) peut s'immuniser contre l'antigène produit par une forme allélique du gène qu'il ne possède pas (SALMON, 1991). FISHER et RACE envisagent l'existence de trois couples d'allèles étroitement liés : D ou non D (d) ; C ou c ; E ou e ces trois locus sont situés dans l'ordre indiqué sur un même chromosome.

Le génotype du système Rhésus comprenant l'association de deux haplotypes, il se fait après une enquête familiale (ou génétique) (ROBAH, 1997). La notion de probabilité d'un génotype est surtout importante en pratique quand on doit examiner des familles dans lesquelles un ou plusieurs enfants ont été atteints de la maladie hémolytique de nouveau-né quand l'immunisation est due à l'un des facteurs des séries C-c ou E-e, le génotype est réduit immédiatement des réactions sérologiques habituellement, c'est le facteur D qui est en cause et l'on recherche à savoir si le père est de génotype DD ou Dd. Dans le plus grand nombre des cas, on ne peut pas connaître avec certitude le génotype de sujet RH, mais on se base sur le phénotype auquel il appartient et sur le génotype le plus probable qui lui correspond (GOEFF, 1995).

III.8.1 Les haplotypes fréquents et rares et leur fréquence :

Les haplotypes rares ou très rares peuvent s'expliquer par la survenue de crossing-over, entre les trois variétés d'haplotypes courants exemple : dCE résulterait d'un crossing-over entre dCe (r) et DcE (r₂) (SALMON, 1991).

Tableau 09 : Les haplotypes rares (JANOT, 2002).

Haploype fréquents		Haploype rares		Haploype très rares	
DcE (R ¹)	0,42	Dce (RO)	0,02	DCE (R')	0,002
DcE (R ₂)	0,14	dCe (r')	0,009	dCE (R'')	non estimé,
Dce (r)	0,38	dcE (r'')	0,011		rarissime

III.8.2 Base moléculaire des polymorphismes C/c et E/e :

Les séquences des transcrits présentes dans les réticulocytes et les analyses de l'ADN génomique ont permis d'établir la base moléculaire des spécificités antigéniques courantes C, c, E et e. Le polymorphisme Ee résulte d'une substitution proline, causée par une mutation ponctuelle dans l'exon 5 du gène RHCE.

Le polymorphisme Cc résulte d'une substitution sérine, causée par une mutation ponctuelle dans l'exon 2 du gène RHCE. Tous les épitopes Rh sont de nature conformationnelle. Des études menées chez les primates (signes) indiquent que la proline en position 102 joue un rôle essentiel dans la définition de l'épitope c (CARTON, 1998).

III. 8.3 Bases moléculaires du polymorphisme D :

La présence ou l'absence de la protéine D (produit du gène RHD) détermine la base moléculaire des phénotypes Rh positif et Rh négatif. L'analyse moléculaire de ces variantes a montré que la perte d'expression de certains épitopes D est associée à des mutations ponctuelle du gène RHD par un mécanisme de double Crossing-Over ou de conversion génique, un fragment du gène RHD est, remplacé par le fragment génomique correspondant du gène RHCE, créant ainsi un ensemble de gènes hybrides RHD -CE-D. Ces gènes remaniés produisent des protéines hybrides D-CE-D de 417 acides aminés ne conservant que certains des épitopes D. Le phénotype DH or est particulier, car il résulte d'un gène hybride RHCE-D-CE dans lequel l'exon 5 du RHCE, provenant d'un haplotype Rh-négatif, est remplacé par l'exon 5 du gène RHD. (CARTON, 1998).

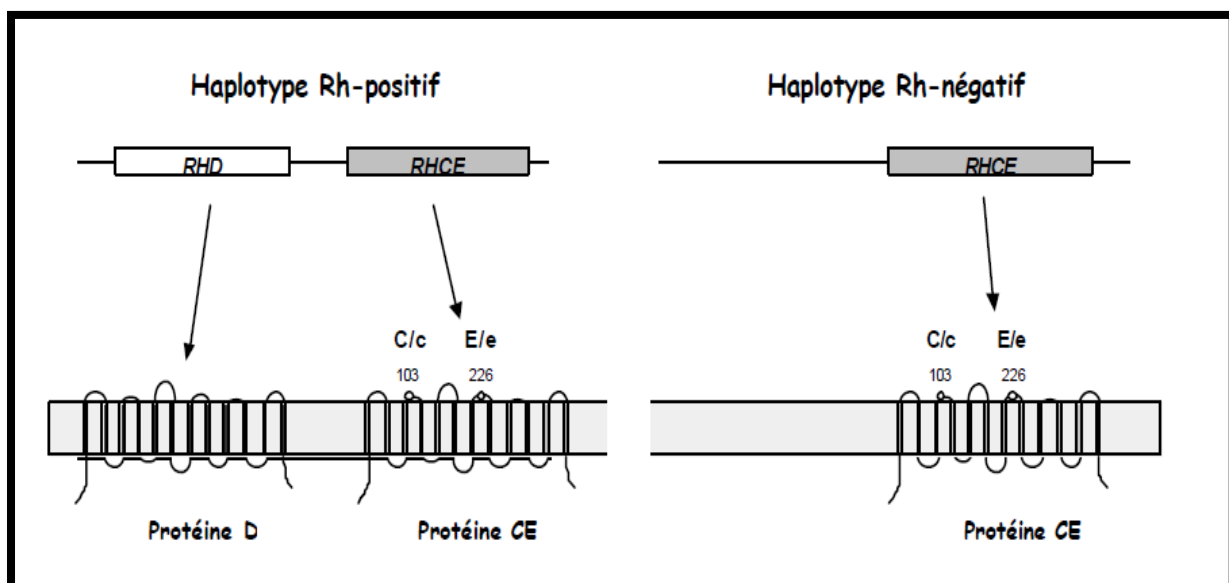


Figure 14 : Les haplotypes Rhésus positif et Rhésus négatif (BENSAID, 2014).

III.8.4 Localisation chromosomique et liaison génétique :

La cartographie génétique a été réalisée par l'analyse d'une liaison des locus responsables de maladies génétiques connues dus à des aberrations chromosomiques. Les possibilités de localisation ont été augmentées par les techniques d'hybridation de cellule somatique (CARTON, 1998).

La liaison de RH avec le locus de l'enzyme érythrocytaire phosphogluconate déshydrogénase (PGD). Et sa place entre PGD et le locus de la phosphoglucomutase ont permis de localiser RH sur le chromosome 1 par hybridation des cellules somatiques, les observations de Marsh (1974) ont confirmé une localisation sur le bras court. La perte simultanée de l'pter-p32 et d'un allèle RH fus établie sur une partie des érythrocytes circulant d'un patient de myélofibrose. Depuis lors, de nombreuses liaisons entre RH et des marqueurs de région 1p36-p32.1 ont confirmé cette localisation. Des études d'hybridation *in situ* et d'hybridation de cellule somatique ont amélioré la précision de la localisation de RH, à l'aide de sonde d'ADN complémentaire RH.

Chez les sujets de phénotype D-positif, le locus est composé de deux gènes homologues étroitement liés (RHD et RHCE), localisés sur le chromosome 1p34-p36, dont l'organisation est similaire (10 exons s'étendant sur 75kbp d'ADN). Chez les sujets de phénotype D-négatif, l'haplotype RH ne comporte qu'un seul gène (RHCE) (RACE, 1970).

III.8.5 Mécanisme génétique de la synthèse des antigènes Rhésus :

Une première substance de base, appelée substance primitive 1 (SP1), serait transformée en une deuxième substance primitive (SP2) sous l'action des gènes régulateurs du locus X_r . La transformation a eu lieu en présence du ou des gènes X_r^1 . Par contre, si le gène X_r^0 est présent en double dose ($X_r^0 X_r^0$), cette transformation n'a pas lieu et par conséquent aucun antigène Rh n'est synthétisé donnant ainsi le phénotype Rh nul. La deuxième substance primitive (SP2) est transformée en divers antigènes Rh sous l'action des gènes D, C E. (HAMADA, 1987. LANDSTEINER, 1900).

III.9 Génétique moléculaire :

Les bases moléculaires du polymorphisme des gènes et des protéines Rh ont été établies par l'analyse de nombreuses variantes communes et rares : Le polymorphisme E/e résulte d'une substitution (pro→ala) en position 226 causée par une mutation C-G du nucléotide 676 du gène CE. Le polymorphisme C/c résulte d'une substitution (ser→pro) en position 103 causée par une mutation T-C du nucléotide 307 du gène CE. (CARTON, 1996. IRSHAD, 2001).

Les autres polymorphismes résultent essentiellement d'évènement de conversion entre les gènes Rh ou bien de mutations ponctuelles. Ces remaniements du gène CE conduisent chez certains variantes à des gènes hybrides (codant pour des protéines hybrides ayant perdu tout ou une partie des antigènes CE).

Les analyses comparées des anomalies immunologiques et moléculaires observées chez les gens de phénotype « D partiel » ont également permis d'établir une cartographie préliminaire des épitopes D sur la protéine D, au moins neuf épitopes ont été définis (CARTON, 1996).

Les sujets de phénotypes « D partiel » peuvent produire un allo-anticorps anti-D dirigé contre un ou plusieurs épitopes manquants (REVIRON, 1984).

Le mécanisme du crossing-over ou de conversion génique représente la base moléculaire essentielle du polymorphisme des variant « Du » et autres variantes génétiques du locus Rh (CARTON, 1996).

III.10 Biochimie du système Rhésus :

Toutes les premières études concernant la biochimie des antigènes Rh avaient établi plusieurs propriétés importantes des molécules en particulier :

- Le rôle des phospholipides et de groupes thiols libres dans l'expression antigénique D et C ;
- La nature hydrophobe des molécules impliquées
- Leur poids moléculaire apparent de 30-321(Da)
- L'absence de glycosylation et l'association probable avec le squelette membranaire (CARTON, 1998).

Les antigènes D, C, c, E, e sont dépourvus d'hydrates de carbone. En revanche l'antigène Rh AG (protéine fixant les antigènes Rhésus dans la membrane) est porteur d'hydrate de carbone (QUELOZ, 2005).

Les études complémentaires menées par immuno-précipitation et western blot, principalement à l'aide d'anticorps monoclonaux, ont clarifié la nature biochimique de la plupart de ces antigènes (CARTON, 1998).

D'autres travaux incitant au contraire à penser que l'antigène Rh est un composé lipoprotéique dans lequel un facteur butanosoluble (Lécithine probablement) se comporte comme un adjuvant nécessaire à l'activité spécifique d'une protéine porteuse de groupe sulphydriles (GOEFF, 1995).

Aussi green (1987) ont montré les premiers, par des techniques d'immuno-précipitation avec des anticorps polyclonaux que les protéines Rh sont associées à des

glycoprotéines de 45-100KDa et 30-65KDa portant des déterminants de groupe sanguin ABO (CARTON, 1998).

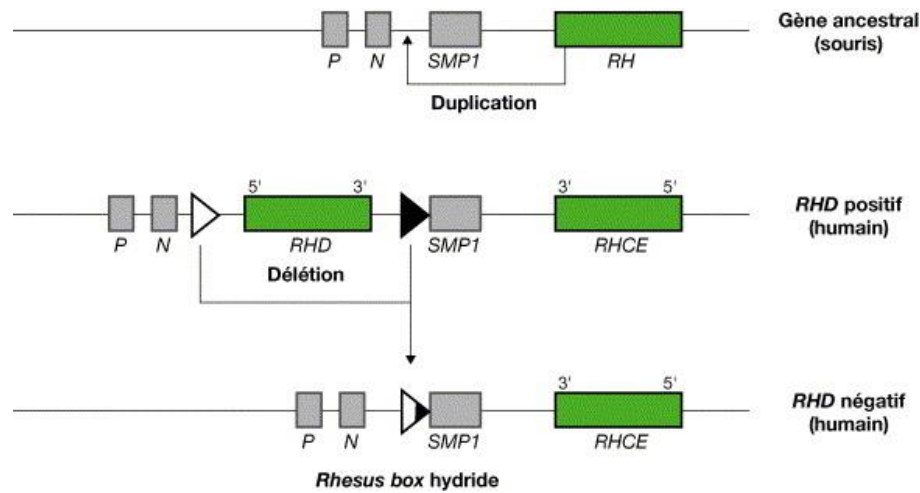


Figure 15 : Synthèse des antigènes du système Rhésus (CHIARONI, 2005).

Ces glycoprotéines appelées « Rh50 », ne se trouvent que sur des cellules d'origine érythroïde et peuvent être détectées par l'anticorps monoclonal murin 2D10. Les protéines Rh auraient une organisation semblable (AVENT, 1996).

Le complexe Rh pourrait jouer un rôle important dans l'architecture membranaire elle-même en contrôlant les protéines élastiques et mécaniques des cellules (CARTON, 1998).

Donc les antigènes du système Rh sont des protéines produites directement par les gènes, lors du fonctionnement génétique de l'érythroblaste (FRANÇOIS, 1979).

III.11 Les anticorps du système Rhésus :

Les anticorps du système rhésus sont des anticorps irréguliers immuns ou allo anticorps : on est loin de les observer chez tous les sujets dont les globules rouges ne contiennent pas les facteurs correspondants (RACE, 1970).

Les anticorps anti-RH sont des IgG ne fixant pas le complément, même lors des réponses primaires : ils ne sont généralement pas capables d'agglutiner les hématies Rh^+ et il faut donc recourir, pour le groupage Rh comme pour leur recherche dans le sérum à l'agglutination artificielle (BACH, 1979).

Certains sérums rares contiennent cependant une certaine proportion d'anticorps de nature leucocytaire et exceptionnelle IgA.

III.11.1 Les anticorps immuns :

Les anticorps dirigés contre les antigènes du système rhésus sont toujours de nature immune. Il s'agit dans de nombreux cas d'une immunisation à l'antigène D qui est en effet l'antigène le plus immunogénique de tous les systèmes de groupe sanguin fœto-maternelle (DREYFUS, 1989).

Néanmoins les immunisations à l'antigène E, C ne sont plus exceptionnelles au fur et à mesure qu'elles sont mieux recherchées. Contrairement aux agglutinines du système ABO, agglutinines anti-RH ne se forment pas spontanément. (MARIEB, 1998).

III.11.2 Les anticorps naturels :

D'autres anticorps considérés comme des anticorps naturels qui se produisent beaucoup plus rarement, les plus fréquemment observés sont anti-c et anti-E anti-C (70). Observés chez les poly transfusés ou les femmes immunisées par des grossesses contrairement à l'anti-e qui est très rare. (67) Les anticorps anti-c et anti-C, d'une part et les anticorps anti-E et anti-e d'autre part donnent des réactions antithétiques, c'est-à-dire que si la réaction avec un anticorps est négatif, elle sera obligatoirement positive avec l'autre anticorps. (AIRECHE, 2002).

Tableau 10 : les réactions antithétiques des anticorps Rh (AIRECHE., 2002).

Réaction anti-C	Réaction anti-e	Sujet
-	+	cc
+	-	CC
+	+	Cc
Réaction anti-E	Réaction anti-e	sujet
-	+	ee
+	-	EE
+	+	Ee

Chapitre III : Applications et intérêts des groupes sanguins ABO et Rhésus

L'étude des groupes sanguins est très importante dans le domaine médical. Elle présente plusieurs autres intérêts.

I. Applications médicales :

1. Médecine clinique :

1.1 La transfusion sanguine :

La connaissance des groupes érythrocytaires a permis d'assurer la sécurité transfusionnelle. La transfusion doit être effectuée de préférence en iso groupe et iso rhésus. Avant toute transfusion, il est nécessaire de faire un test de compatibilité au laboratoire et un test ultime au lit du malade (BOUAZZA, 1987).

1.1.2 En allo- immunisation :

L'incompatibilité fœto-maternelle peut s'observer dans le système ABO mais ses manifestations sont moins graves par rapport à l'incompatibilité fœto-maternelle observée dans le système rhésus (KEITA, 2009).

1.1.3 Greffe d'organe :

La compatibilité dans le système ABO représente la première étape de la sélection des donneurs (KEITA, 2009).

a). Transfusion sanguine :

La transfusion sanguine est le passage du sang total ou d'une ses composants d'un sujet sain dit « donneur ». A un sujet malade dit « receveur » (SMAÏLI, 2003).

Le plus souvent, on fait une transfusion sanguine en cas d'hémorragie, anémie grave réfractaire aux autres traitements ou nécessitant une correction rapide. Lorsqu'on fait une transfusion, il faut éviter les incompatibilités. Il s'agit de déterminer le groupe sanguin du malade à transfuser et de vérifier si le sang du donneur est compatible ou de rechercher la présence d'anticorps dans le sang du malade (TOUTORA, 1999).

La règle est de ne jamais transfuser des globules rouges correspondant à l'anticorps présent dans la circulation du receveur, si non. Cet anticorps se fixe sur les hématies incompatibles et les hémolyses.

Les anticorps du donneur sont sans danger pour les hématies du receveur, car ils disparaissent rapidement dilués dans le sérum.

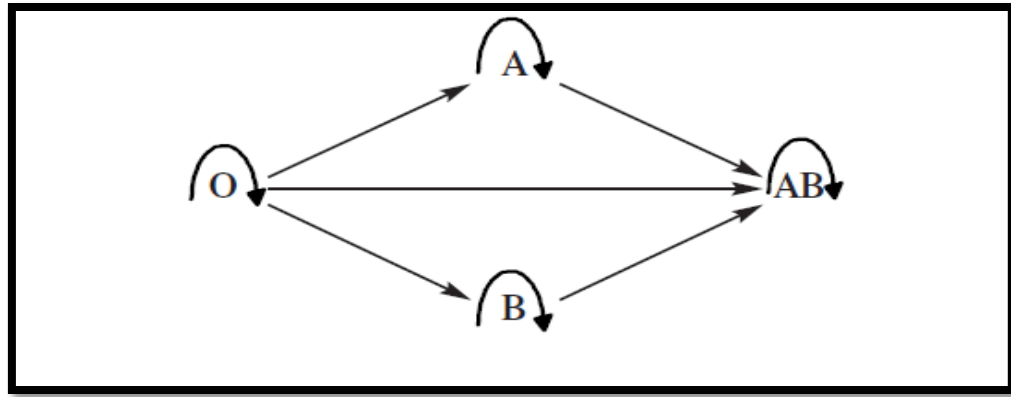


Figure 18 : Les règles de transfusion sanguine (TOUTORA, 1999).

b). Maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né (MHFN)

La maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né (MHFN) est l'hémolyse des érythrocytes fœtus ou néonataux provoquée par le passage transplacentaire d'anticorps érythrocytaires maternels (MEHTA, 2000).

➤ MHFN provoquée par des anticorps ABO :

En dépit de la fréquence de l'incompatibilité ABO entre la mère et le fœtus, ce type de MHFN est rarement grave. La plupart des anticorps ABO sont des IgM et sont donc incapable de traverser le placenta. Les antigènes fœtaux A et B ne sont pas complètement développés à la naissance et les anticorps maternels peuvent être neutralisés en partie par des antigènes A et B présent sur les autres cellules, dans le plasma et dans les liquides tissulaires

➤ MHFN provoquée par d'anticorps Rh :

Le problème le plus courant lié à l'incompatibilité rhésus survient durant la grossesse. En temps normal, le sang de la mère et celui des fœtus n'entrent jamais en contact pendant la grossesse. Mais si une petite quantité de sang Rh^+ du fœtus traverse le placenta et s'infiltré dans la circulation sanguine de la mère Rh^- la mère développera des agglutinines anti-Rh puisque la plus grande possibilité de transfert du sang fœtal survient enceinte à nouveau, ses agglutinines anti-Rh sont des IgG pourront alors traverser le placenta et se rendre dans la circulation fœtale. Si ce dernier est Rh^+ , il n'y a pas d'agglutinogène Rh. Par contre, si le fœtus est Rh^- , une hémolyse peut se produire dans son sang (TOUTORA, 1999).

La prévention de cette maladie (MHFN) consiste à administrer de l'anti-D aux femmes $Rh(D)$ négatives non sensibilisées, moins de 72 heures après un événement,

potentiellement sensibilisateur. L'anti-D va enrober les cellules fœtales qui sont ensuite retirées de la circulation maternelle avant que la sensibilisation ne se produise (MEHTA, 2000).

2. Médecine préventive :

a). Groupes sanguins et maladies :

Une relation entre le groupe sanguin A et le cancer de l'estomac a été observée en 1955 dans la population anglaise. Il y a aussi corrélation entre ce groupe sanguin et les maladies sucrantes : La maladie Thromboembolique, et la maladie de Biemer.

Une autre association relativement bien établie est celle de la plus grande fréquence de sujets de groupe O non sécréteurs chez les malades atteints d'ulcère duodénal que chez les sujets normaux. Aucune de ces associations n'a actuellement reçu d'explications biochimiques. La relation entre Athérosclérose et groupe A pourrait s'expliquer par le fait que le taux moyen de cholestérol serait plus élevé chez ses sujets de groupe A que chez les sujets groupe O (BOUAZZA, 1987).

3. Médecine légale :

a). Recherche en exclusion de paternité :

Cette recherche, souvent demandée par les tribunaux, est devenue extrêmement efficace grâce à l'utilisation de nombreux systèmes génétiques polymorphes. Les bases mathématiques et génétiques, permettant l'exploitation des groupes sanguins à des problèmes de parenté, ont été énoncées dans le premier quart du siècle par Von Dungern et Hirzfeld à propos du système ABO. Elles se résument de la manière suivante :

Aucun antigène ne peut apparaître chez l'enfant s'il n'est présent chez le père ou chez la mère, ce qui entraîne comme corollaire qu'un antigène présent chez l'enfant, mais non chez la mère, provient nécessairement du père. Si cet antigène est absent chez le présumé père, le lien de filiation sanguine n'existe pas et la paternité doit être formellement exclue (Gent, 1978).

4. Applications dans l'étude des origines des populations et leur émigration :

Ce sont les fréquences géniques définissent une population passant d'un individu à une population. C'est que l'on quitte le monde des phénotypes pour entrer dans celui des gènes, seuls éléments stables transmis à travers les générations.

Le fondement de différentes théories sur les résultats des fréquences génique dans toutes les régions du monde du monde, essayant d'expliquer l'origine des différentes populations humaines et leur émigration

5.Applications anthropologiques des groupes sanguins ABO et rhésus :

Anthropologie : Les groupes sanguins ont un intérêt considérable en hématologie géographique. En effet, les groupes sanguins constituent des marqueurs de certaines populations (SOULIER, 1983).

5.1 Système ABO :

Le système ABO est le système de marqueurs dont l'étude dans les différentes populations a été le plus étudié.

Si l'on rassemble toutes les études, les fréquences géniques sont, selon Peurose. (Cités par Mourant), de 0.623 pour O, de 0.215 pour A et de 0.162 pour B.

La supériorité de la fréquence du gène O à celle du groupe (O) est due au fait que la plupart des individus de groupe (A) ou (B) sont hétérozygotes et contiennent un gène O avec un gène A ou B (AO ou BO).

Les fréquences maximales du gène O s'observer chez les indiens d'Amérique centrale et du sud, qui sont pratiquement tous de groupe O et ceci est la marque d'un isolat très ancien. La fréquence est également élevée au nord-ouest de l'Europe (Écosse, pays de Galles, Irlande). En Angleterre, le gène O a une fréquence de 0.68 ; A de 0.26 ; B de 0.06.

La fréquence de O est même augmentée en Afrique du sud et dans certaines régions de l'Australie.

Le gène A est fréquent en Europe, en particulier dans les régions Scandinaves, dans certaines régions de l'Europe centrale et dans une zone s'étendant de la Bulgarie au Turkestan. Des fréquences élevées s'observent également chez les aborigènes de l'Australie du sud-ouest. La fréquence la plus élevée, s'observe dans certaines tribus de l'ouest de l'Amérique du nord.

La distribution du gène B est très caractéristique ; on ne trouve pratiquement pas chez les indiens d'Amérique, ni dans les tribus d'aborigènes d'Australie. Les fréquences maximales sont observées en Asie Centrale et dans le nord de l'Inde, les plus basses sont trouvées en Égypte et dans l'ouest Africain.

En Europe la fréquence du gène B diminue régulièrement des frontières de l'Asie jusqu'à un minimum (moins de 0,05) en Hollande, France, Espagne et le Portugal chez les Basques on observe une fréquence très basse (0,03).

Dans les pays du Maghreb : d'après les données de Simonovic (1970) Muziarezzli (1970), Corrain (1968), Ruffie et al (1969), Leveque (1965) ; Il a été constaté des variations à travers les quatre pays du Maghreb. La fréquence du gène A atteint le maximum dans la région de Tripoli « Lybie » (0,599) ; alors que le minimum s'observe dans le Hoggar « Algérie » (0,0539) données de Benabadji et al (1965).

Le gène B se trouve en grande quantité au Maroc (Région de Bergenta) sa fréquence est de 0,1544 (Leveque 1955). Alors que cette fréquence diminue dans la région de Saoura « Algérie » (0,0432) et chez la tribu de (Ait-hadidou) des montagnes de l'atlas au Maroc (0,04).

La fréquence du gène O atteint son maximum toujours dans la région de Saoura « Algérie » 0,7789 et son minimum (0,3448) dans la région de Ouargla « Algérie » (AGOOUN, 2002).

5.2. Le système Rhésus :

Le gène D est le plus fréquent dans le monde : Chez les noirs le facteur Rh^+ est fréquent, le Rh^- diminue chez les Arabes et les Hindous. Chez les Amérindiens de l'Amérique du nord et du sud le Rh^- est complètement absent, de groupe ethniques basque à la plus grande fréquence du Rh^- du monde (35-55%). Dans l'Asie transhimalayenne elle s'étend du nord à l'est de l'Himalaya centrale, le système rhésus se caractérise par des valeurs élevées de l'antigène D : il n'y a pas de sujet « d » sauf au Japon ou l'on rencontre quelques unités pour cent, surtout dans le nord. Dans les pays du Maghreb, on constate une prédominance du complexe cDe qui atteint 0,50 chez les habitants de Tidikelt (sud d'Algérie). D'une manière générale, les habitants du Maghreb sont caractérisés par une fréquence élevée du groupe Rh positif (AGOOUN, 2002).

Deuxième Partie

Matériel et Méthodes

Deuxième Partie : Matériel et Méthodes

Introduction :

Les phénotypes ABO et rhésus D des individus inclus dans cette étude ont été déterminés par la double méthode de Beth Vincent et de Simonin sur plaque d'opaline, avec des sérums tests monoclonaux et des hématies tests préparées localement.

I. Détermination des groupes ABO :

I. 1 Principe :

La détermination du groupage sanguin est basée sur le principe de recherche de deux antigènes (agglutinogènes A et B) portés par les hématies et de deux anticorps (agglutinines naturels et réguliers A et B) présents dans le sérum.

La détermination des groupes ABO peut se faire classiquement par deux techniques :

- L'une qui identifie les antigènes : méthode de BETH-VINCENT.
- L'autre qui identifie les anticorps : méthode de SIMONIN.

2- Matériel

2-1 Verrerie

- Verres à pied.
- Pipette Pasteur.
- Tube à. hémolyse.
- Plaques de verre et de plastique.

2-2 Réactifs

- Solution de C1Na à 9%.
- Alcool Chirurgicale.
- Hématies test A, B et O.

Tableau 11 : Les divers anti-sérums (AGOOUN, 2008).

Produit	Ligné cellulaire/clone	Couleur	Colorant utilisé
Anti A	11H5	Bleu	Bleu patent
Anti B	BRIC 250/6F9	Jaune	Tartrazine
Anti AB	11H5(AntiA) BRIC 250/6F9 (Anti B) ES-15(Anti AB)	Incolore	Aucun

I.2 Sang à grouper :

Il est recueilli de préférence sans anticoagulant, en tubes stériles et secs. La plus Grande attention doit être portée pour l'identification du malade (nom, nom de jeune fille, prénom, secteur d'hospitalisation ou domicile, nom du médecin, etc.)

I.3 Techniques

I. 3.1 Méthode de BETH-VCINENT

Méthode de BETH-VINCENT : (Recherche des antigènes)

- Déposer séparément quatre (4) gouttes de sang à tester sur la plaque d'opaline ;
- Ajouter une goutte d'anticorps anti-A, anti-B, anti-AB, anti-D respectivement sur chaque goutte d'hématie à tester ;
- Mélanger à l'aide du fond d'un tube à hémolyse ;
- Agiter la plaque par des mouvements d'oscillation ; lire et noter les réactions au bout de 3 minutes.

Résultat :

Positif : la présence d'agglutination indique que l'échantillon testé possède l'antigène correspondant.

Négatif : l'absence d'agglutination indique que l'échantillon testé est dépourvu de l'antigène correspondant.

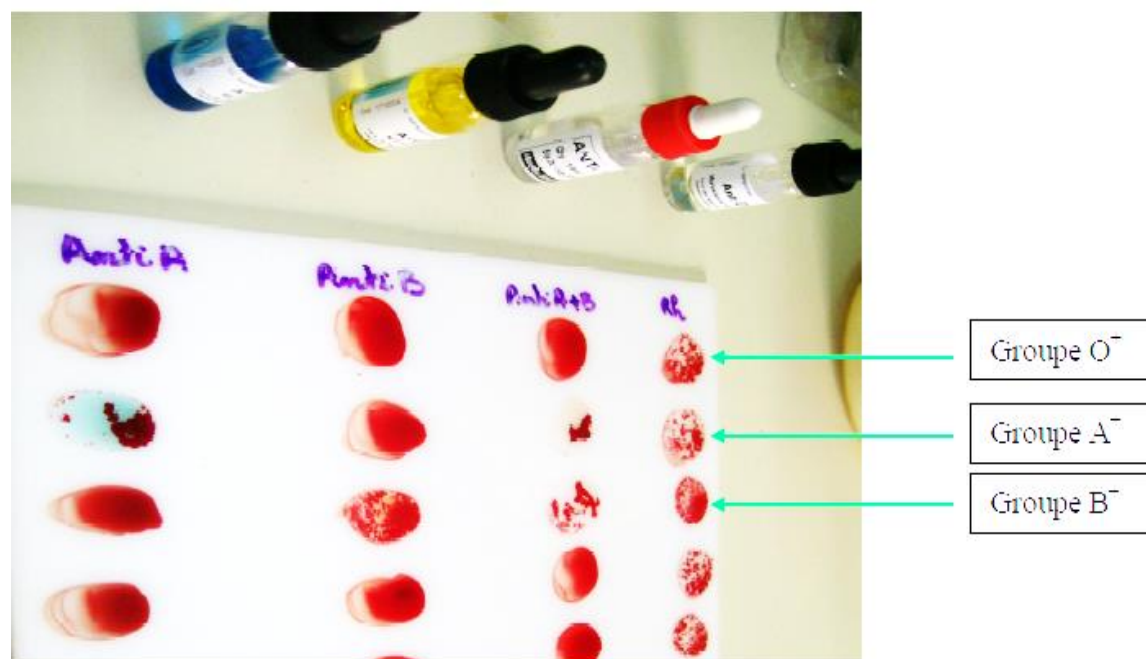


Figure 19 : Détermination des groupes sanguins A, B et O sur plaque.

➤ **Méthode sur lame ou sur plaque :**

On dispose sur une première rangée horizontale 3 gouttes de globule rouge du Premier sujet à grouper en suspension à 10% en eau physiologique ou dans le propre plasma du sujet, ou bien un nombre équivalent de traces de sang pur obtenues en touchant légèrement la plaque du bout de la pipette (ne pas mettre une quantité trop grosse de sang ce qui rendrait la lecture des agglutination impossible).

On dispose, sur une deuxième rangée horizontale de la même façon le sang du deuxième sujet à grouper. On procède de même pour les sujets suivants et l'on a Ainsi réalisé en fin de compte autant de rangées de gouttes, régulièrement disposées, que l'on a de sujets à grouper.

Sur la première goutte ou trace de sang de chacune des rangées, on laisse tomber, sans toucher la plaque, une goutte de sérum test Anti A, sur la deuxième une goutte de sérum test Anti B, sur la troisième une goutte de sérum test Anti AB.

En fait, on a donc réparti une rangée verticale de sérum Anti A, puis une deuxième rangée verticale de sérum Anti B, une troisième rangée verticale de sérum Anti AB.

En réalise ensuite dans chaque goutte un mélange parfait de l'anticorps set des globules rouges à l'aide d'un agitateur peut servir pour les différentes gouttes dans les conditions suivantes :

- Bien l'essuyer avec un tampon de coton entre chaque goutte de façon à éviter de mélanger deux gouttes différentes.

- Mélanger d'abord toutes les gouttes de la première rangée verticale, car dans l'hypothèse où le nettoyage de l'agitateur ne serait pas parfait, on ne transporterait ainsi que l'anti A dans une deuxième goutte contenant également de l'anti A : Le risque d'erreurs est faible. Avant de passer au mélange de la deuxième rangée verticale contenant de l'Anti B, il y aura lieu de nettoyer encore plus soigneusement l'agitateur en utilise la solution de C1Na.

On incline ensuite la lame en tous sens de façon à faire circuler les globules à l'intérieur des gouttes ce qui favorise leur rencontre et la formation des agglutinats.

On laisse reposer un 2 min et on procède à la lecture comme l'indique le tableau 2. La présence d'agglutinats nets se détachant sur un fond parfaitement clair indique que les globules rouges renferment de l'antigène correspondant à la spécificité de l'anticorps mis dans cette goutte. Lorsque, par contre le mélange reste uniformément rosé, cela signifie que les globules rouges correspondants à cette goutte ne renferment pas les antigènes de même spécificité que le sérum test (anticorps) contenu dans la même goutte.

Dans le cas où l'on note de petits agglutinats ou agglomérats de globules rouges sur un fond qui ne s'éclaircit pas, cela peut signifier une agglutination partielle par entraînement d'éléments venant d'une autre goutte (faute de manipulation) ou la présence de petits caillots provenant du sang du malade, ou la présence de substance agglutinantes ou agglomérats non spécifiques. La réaction est alors interprétable et le groupage doit être recommencé.

Dans cette manipulation, le point délicat est de ne pas mélanger les échantillons lors du pipetage dans chaque tube de malades : il convient donc d'apporter un grand soin au rinçage de la pipette pasteur entre chaque prise d'échantillons.

I.3.2 Méthode de SIMONIN :

- Déposer séparément sur une plaque d'opaline trois (3) gouttes de sérum ou de plasma à examiner.

-Ajouter une goutte d'hématies tests A, B, O respectivement sur chaque goutte du sérum ou du plasma.

-Mélanger à l'aide du fond d'un tube à hémolyse.

-Agiter la plaque par des mouvements d'oscillation ; lire et noter les réactions au bout de 3 minutes.

Résultat : Positif : Présence d'agglutination indiquant l'existence des anticorps correspondants.

Négatif : Absence d'agglutination indiquant la non existence des anticorps correspondants.

➤ **Méthode sur lame ou sur plaque :(15° à 20°C)**

On dispose des rangées horizontales de trois gouttes de sérum de chaque malade. On a quelquefois intérêt à disposer trois deux gouttes de façon à avoir d'avantage d'anticorps dans chacune d'entre elles.

Dans la première colonne verticale, on rajoute une goutte d'hématie A dans la deuxième une goutte d'hématie B, et dans la troisième une goutte d'hématie O.

On mélange chacune des gouttes en prenant les mêmes précautions que pour la méthode de BATH-VINCENT, toute fois, l'ordre du mélange des gouttes sera différent : on mélangera d'abord la première goutte de la première rangée horizontale, puis la troisième.

On lavera alors soigneusement l'agitateur et on passera à la deuxième rangée. En effet, le risque étant toujours le transport d'anticorps d'une goutte à l'autre, on minimise ainsi les risques d'erreurs (c'est toujours le même sérum qui se trouve dans les trois gouttes de la rangée horizontale).

On agite ensuite et on lit les résultats comme dans la méthode de BETH-VINCENT. Souvent cependant, les anticorps sont moins puissants et par conséquent les agglutinats sont moins nets que dans le cas précédent. D'autre fois, au contraire, des anticorps trop puissants (hyper-immuns) peuvent hémolyser les hématies correspondantes et donner une fausse image de négativité. Dans ce cas cependant, la couleur de la goutte au lieu d'être rosée et opalescent est rouge et transparente. Une observation attentive permet donc d'éviter cette cause d'erreur.

I.4 En pratique :

Sur un premier prélèvement on pratique l'épreuve de BETH-VINCENT et de SIMONIN au fur et à mesure de l'arrivée au laboratoire des échantillons à grouper.

On vérifie si l'épreuve de BETH-VINCENT et celle de SIMONIN fournissent des résultats concordants. On établit alors provisoirement la feuille de résultats.

I.5 Causes d'erreurs :

En raison de la gravité des conséquences d'une erreur de groupage, de multiples Contrôles sont nécessaires :

- Utilisation simultanée des deux techniques qui se contrôlent l'une l'autre.
- Détermination faite en parallèle par deux personnes différentes.
- Délivrance du résultat de groupage définitif après une nouvelle détermination de groupe effectuée sur un deuxième prélèvement de sang.

En effet les causes d'erreurs sont nombreuses :

- Erreurs d'étiquetage des tubes contenant les échantillons de sang.
- Erreurs de manipulation.
- Erreurs de retranscription sur le document donné au malade.
- Erreurs dues à des anomalies biologiques : antigène faible ; anticorps irrégulier ; mauvaise Conservation des échantillons ; verrerie défectueuse.....Etc.

II. Détermination du groupe Rhésus :

La détermination du groupe Rh consiste à rechercher si les globules rouges du système Portent ou non l'antigène D.

- Si oui rhésus positif.

- Si non rhésus négatif.

Il y a deux techniques de détermination du Rhésus :

- L'une s'effectue à une température de 37° à l'aide d'un Rhéscope (Plaque D'opaline chauffée à 37°) + sérum test Anti D.

IV. Calcul des fréquences des gènes A, B, O, D et d :

Par convention les lettres **A, B, O, D** et **d** sont des symboles de phénotype et même de gènes

IV.1 Le système ABO :

Pour représenter les fréquences des gènes ABO, on utilise par convention les lettres ;

p, q, r Les phénotypes O et AB reflètent directement le génotype. Ce n'est pas le cas pour les groupes A et B (phénotype A et B).

On peut avoir respectivement les génotypes suivants :

AA ou AO, BB ou BO. Le calcul des fréquences des gènes A, B, O, D et d s'effectuent d'après la loi de Hardy-Weinberg et la méthode de Bernstein :

$$\begin{array}{ll} O=OO \dots\dots\dots (1) & O=r^2 \dots\dots\dots(5) \\ A=AA+AO \dots\dots\dots (2) & A=p^2+2pr \dots\dots\dots(6) \\ B=BB+BO \dots\dots\dots (3) & B=q^2+2pr \dots\dots\dots(7) \\ AB=AB \dots\dots\dots (4) & AB=2pq \dots\dots\dots(8) \end{array}$$

Les formules (1), (2), (3), (4) nous permettent de calculer les fréquences des gène p, q et r.

$$\text{De (5) } r=\sqrt{O} \dots\dots\dots(9)$$

$$(6)+(5)=A+O =p^2+2pr+r^2 \dots\dots\dots(10) \rightarrow \sqrt{A+O}= p+r \dots\dots\dots (12)$$

$$\text{Autrement ; } 1-\sqrt{A+O}=1-(p+r) \dots\dots\dots (13)$$

$$\text{De même ; } p=1-\sqrt{B+O} \dots\dots\dots(14)$$

En conclusion

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

$$\text{La fréquence du gène B=q} \rightarrow q=1-\sqrt{A+O}$$

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

A : proportion Du groupe A dans la population.

B : proportion du groupe B dans la population.

O : proportion des groupes O dans la population.

IV.2 le système rhésus :

La méthode de Landsteiner et Wiener

$$d = (Rh)^{1/2}$$

$$D = 1 - (Rh)^{1/2}$$

$$dd = \frac{\text{Effectif des RH}^-}{\text{Effectif total}}$$

Avec :

d = fréquence de l'allèle correspondant au Rh négatif

D = fréquence de l'allèle correspondant au Rh positif

Rh = la fréquence du phénotype Rh négatif

IV.3 Teste khi-deux X^2 :

Comparaison de répartition des phénotypes A, B, AB, O Rh^- , Rh^+ , suivant l'âge et la région a été réalisée par test X^2 selon la formule

Les analyses statistiques ont été réalisées grâce à l'utilisation du teste statistique est basée sur le test χ^2

$$X^2 = \sum \frac{(O_i - T_i)^2}{T_i}$$

Ou O_i Effectifs observés

T_i Effectifs théorique

Ces Effectifs théorique ont été calculés selon la formule .

$$T_i = \frac{(t_{iL} * Tic)}{TG}$$

t_{iL} : Total ligne, Tic : Total colonne , TG : Totale générale

Troisième Partie

Résultats et Discussion

Troisième Partie : Résultats et discussion

I. Résultats

Depuis de nombreuses années, les généticiens étudient les variations génétiques entre les individus et les populations dans le but de comprendre leurs différences et leurs significations en termes d'interactions entre les peuples. Ainsi, notre étude intervient dans la perspective de compléter l'étude sur les populations de l'Est algérien en prenant comme zones d'étude les Wilayas de Tébessa et Souk Ahras.

Dans les wilayas de Tébessa et Souk Ahras nous avons entrepris d'étudier la distribution des groupes sanguins A, B, AB, O, D et d dans seulement les six villes : Tébessa, Chéria, Bir El Ater, Ouenza, Negrine et Souk Ahras parce qu'elles représentent, à notre point de vue les six grandes régions que nous estimons les plus représentatives.

Le choix de ces six pôles s'est imposé de lui-même pour de multiples raisons, entre autres, l'existence de structures sanitaires qui nous ont permis de récolter nos données à partir des centres de transfusion sanguine. Nous avons aussi essayé de faire représenter cinq régions de la wilaya de Tébessa en suivant un axe Sud-Nord ou Est-Ouest pour des raisons ethniques et géographiques.

Les résultats obtenus dans notre étude sur les fréquences des gènes A, B, O, D et d ainsi que sur la répartition des différents groupes sanguins y afférents dans la wilaya de Tébessa et Souk Ahras a consisté en l'analyse d'un échantillon de 3812 sujets. Les sujets de cet échantillon ont été groupés dans les deux systèmes ABO et Rhésus à partir des données de deux années 2024-2025.

Nous avons étudié et analysé la répartition des différents groupes sanguins ABO et rhésus de deux tranches d'âge représentant deux générations bien distinctes [0 30] et [30 60].

I. Système ABO :

On constate que les groupes du système ABO prédominants dans l'ordre décroissant suivant : groupe O, groupe A, groupe B et groupe AB.

Le groupe O se trouve chez environ la moitié des personnes phénotypées (52,58%) ; le groupe A est trois fois supérieur (34,62%) au groupe B (09,1%) ; Le groupe AB à la fréquence la plus faible (2,70%).

La distribution des pourcentages des différents groupes sanguins du système ABO ainsi que les fréquences des trois allèles A, B, O dans les trois Daïras objet de cette étude (Tebessa ,Cheria , Bir el Ater ,Ouenza,Negrine et Souk Ahras) est représentée dans le tableau 12, ci-dessous.

Tableau 12 : Répartition des fréquences phénotypiques et géniques des groupes Sanguins ABO dans wilaya de **Tebessa et Souk Ahras**

Daïra	Effectifs	A		B		AB		O		P	Q	R
		N	%	N	%	N	%	N	%			
Tébessa	436	120	27.52	101	23.16	22	5.04	193	44.26	0.18	0.15	0.67
Cheria	1008	298	29.56	203	20.13	59	5.85	448	44.44	0.20	0.14	0.67
Bir el Ater	401	116	28.92	63	15.71	7	1.74	215	53.61	0.17	0.09	0.73
Ouenza	427	134	31.38	66	15.45	22	5.15	205	48.00	0.20	0.11	0.69
Negrine	640	190	29.68	70	10.93	21	3.28	359	56.09	0.18	0.074	0.75
Souk Ahras	900	237	26.33	185	20.56	33	3.67	445	49.44	0.16	0.13	0.70
Total	3812	1095	28.73	688	18.05	164	4.30	1865	48.92	0.18	0.12	0.69

L'étude de la répartition que nous avons effectuée sur les groupes sanguins dans le système ABO au niveau des différentes agglomérations, Tébessa, Cheria, Bir El Ater, Ouenza , Negrine et Souk Ahras en fonction de l'âge nous a permis d'obtenir les résultats représentés dans le tableau illustré ci-dessus. Partant de ces résultats, nous avons constaté selon chaque ville les répartitions suivantes:

Tébessa

La répartition des groupes sanguins du système ABO selon l'âge est représentée dans le tableau 13.

Tableau 13 : Répartition des phénotypes ABO selon l'âge dans la ville de Tébessa

groupes –âge	A	B	AB	O	Total
[0-30]	46	32	1	68	156

[30-60[74	69	12	125	280
Total	120	101	22	193	436

Le calcul du X^2 pour la comparaison entre la tranche d'âge (0 à 30ans) et celle de (30 à 60 ans et plus) avec un risque d'erreur de $\alpha= 5\%$ et 3 ddl a montré que la distribution est des plus homogène ($X^2_{calculé}=1.987$, $X^2_{Seuil}=7,815$).

Les fréquences alléliques obtenues des groupes sanguins A, B et O sont respectivement : $p = 0.1789$, $q = 0.1527$ et $r = 0.6652$.

Chéria

Le tableau 14, ci-dessous illustre la répartition en fonction de l'âge des phénotypes A, B, AB et O.

Tableau 14 : Répartition en fonction de l'âge des phénotypes A, B, AB et O

groupes –âge	A	B	AB	O	Total
[0-30]	111	64	26	159	360
[30-60[187	139	33	289	648
Total	298	203	59	448	1008

Un échantillon représentatif de 1008 sujets groupés est obtenu. Avec la prédominance de la tranche d'âge (30-60 ans), (64.29%).

Le X^2 calculé avec un risque d'erreur de $\alpha= 5\%$ et 3 ddl montre que cette population est elle aussi **Homogène** ($X^2_{calculé}= 3.662$, $X^2_{Seuil}=7,815$).

Les fréquences géniques sont respectivement, $p =0.1964$ $q =0.1397$ $r =0.6666$

Bir El Ater

La répartition des groupes sanguins ABO dans la ville de Bir El Ater est résumée dans le tableau 15. Sur un effectif de 401 groupés nous constatons que le nombre des séniors prédomine là aussi.

Tableau 15 : Distribution des groupes sanguins ABO dans la ville de Bir El Ater

groupes –âge	A	B	AB	O	Total
[0-30]	46	21	3	89	159
[30-60[70	42	4	126	242
Total	116	63	7	215	401

La distribution des groupes sanguins du système ABO dans la région de Bir el Ater montre une certaine homogénéité, au risque d'erreur $\alpha= 5\%$ et 3 ddl ($X^2_{calculé}=1.354$, $X^2_{Seuil}=7,815$), même à un risque d'erreur de 1 % cette population reste **Homogène**.

Les fréquences des trois allèles A, B et O sont respectivement $p = 0.1674$, $q = 0.0915$ et $r=0.7321$.

Ouenza

La ville d'El Ouenza se trouve dans l'extrême nord du chef-lieu de la wilaya de Tébessa limitrophe avec la wilaya de SoukAhras au nord et la frontière tunisienne à l'Est. La répartition des groupes sanguins ABO selon l'âge est montrée dans le tableau 16.

Tableau 16 : Distribution des groupes sanguins ABO à Ouenza

groupes –âge	A	B	AB	O	Total
[0-30]	53	22	9	85	169
[30-60]	81	44	13	120	427
Total	134	66	22	205	427

La distribution des groupes sanguins du système ABO dans la région d'Ouenza montre une certaine homogénéité, au risque d'erreur $\alpha= 5\%$ et 3 ddl ($X^2_{calculé}=1.4349$, $X^2_{Seuil}=7,815$). Le test à un risque d'erreur de 1 % montre que cette Population reste **Homogène** aussi.

Les fréquences des trois allèles A, B et O sont : $p = 0.2034$, $q = 0.1090$ et $r=0.6928$.

Souk-Ahras

La répartition des différents groupes sanguins, A, B, AB et O dans la ville de Souk Ahras est résumé dans le tableau 17.

Tableau 17 : Distribution des groupes sanguins ABO selon l'âge dans la ville de Souk-Ahras

groupes –âge	A	B	AB	O	Total
[0-30]	55	49	10	127	241
[30-60]	182	136	23	318	659
Total	237	185	33	445	900

La distribution des groupes sanguins du système ABO dans la région de Souk Ahras montre une certaine homogénéité au risque d'erreur $\alpha= 5\%$ et 3 ddl ($X^2_{calculé}=2.472$, $X^2_{Seuil}=7,815$). Même à un risque d'erreur de 1 % cette Population reste aussi des plus **Homogène**.

Les fréquences des trois allèles A, B et O sont respectivement, $p = 0.1633$, $q = 0.1295$ et $r=0.7031$.

Negrine :

Tableau 18 : Distribution des groupes sanguins ABO selon l'âge dans la ville de Negrine

groupes –âge	A	B	AB	O	Total
[0-30[76	24	9	149	258
[30-60[114	46	12	210	282
Total	190	70	21	359	640

La distribution des groupes sanguins du système ABO dans la région de Negrine montre une certaine hétérogénéité, au risque d'erreur $\alpha = 5\%$ et 3 ddl ($X^2_{calculé} = 36.942$, $X^2_{seuil} = 7,815$), même à un risque d'erreur de 1 % cette Population reste **hétérogène**. Les fréquences des trois allèles A, B et O sont : $p = 0.1813$, $q = 0.0738$ et $r = 0.7489$.

Discussion

L'homogénéité de la répartition des groupes sanguins ABO selon l'âge dans les communes de Tébessa, Chéria, Bir el-Ater, El Ouenza et Souk Ahras pourrait s'expliquer par plusieurs interprétations. Le premier facteur influençant cette observation serait une stabilité démographique. En effet ces agglomérations présentent, probablement une stabilité populationnelle importante, avec peu de flux migratoires majeurs externes récents.

Le caractère agropastoral des zones étudiés avec des populations issus de tribus très anciennes soudés entre elles ont gardé un mode de vie très conservateur. Les mariages entre membres de la même communauté locale restent de mise ce qui contribuerait à la conservation de la structure génétique de ces populations d'une génération à l'autre.

Depuis l'indépendance de l'Algérie en 1962, deux générations se sont écoulées, avec l'instauration des frontières algéro-tunisienne et l'absence d'événements majeurs, migrations massives, guerres, changements économiques brusques occasionnant une certaine stabilité démographique et par ricochet une constance dans les fréquences alléliques entre générations.

En prenant le système ABO comme indicateur aucune tranche d'âge ne domine en nombre ou ne présente de caractéristiques distinctes, d'où la stabilité intergénérationnelle de notre effectif.

Ces communes partagent peut-être une origine ethnique et historique commune, ce qui s'est traduit par une homogénéité génétique prononcée.

L'hétérogénéité observée dans la répartition du système ABO selon les tranches d'âge (0–30 ans et 30–60 ans) à **Négrine**, contrairement aux autres communes, peut s'expliquer par plusieurs facteurs.

La ville de Négrine se trouve à la lisière de la Wilaya de Tébessa, au Sud, limitrophe à wilaya de Oued Souf. Adossée à l'Est à la frontière tunisienne et à l'Ouest à la Wilaya de Biskra.

La ville de Négrine se trouve sur une zone de parcours pour la transhumance Sud-Nord, reliant le Nord Est de l'Algérie, du côté méridional du massif des Aurès, pourrait être considérée comme une zone tampon ce qui expliquerait cette hétérogénéité.

La région de Négrine est connue pour son caractère agropastoral, a peut-être connu des flux migratoires (arrivées ou départs) des différentes autres communes. Par exemple, une migration récente de jeunes issus d'autres régions avec une structure génétique différente pourrait expliquer ce déséquilibre.

D'autres hypothèses peuvent être soutenues celle d'une variation dans les taux de natalité ou de mortalité, avec l'amélioration du système sanitaire depuis l'indépendance pourrait donner à des différences générationnelles dans la fréquence des groupes sanguins.

La présence dominante de certaines tribus ou familles dans cette commune pourrait avoir façonné un profil génétique distinct, surtout si ces groupes ont évolué démographiquement différemment au fil du temps.

II. système Rhésus

Le tableau 19 ci-dessous résume les effectifs et les fréquences phénotypiques et alléliques du système Rhésus. On observe que le pourcentage des sujets Rh^+ est significativement supérieur à celui des sujets Rh^- .

Tableau 19 : Répartition des fréquences des groupes sanguins Rh^- , Rh^+ et des fréquences des gènes D et d à Tébessa, Cheria, Bir el Ater, Ouenza, Negrine et Souk Ahras.

Ville	Effectif	Rh^+		Rh^-		D	D
		N	%	N	%		
Tebessa	436	352	80.73	84	19.27	0.56	0.44
Cheria	1008	906	89.88	102	10.11	0.68	0.32
Bir el Ater	401	368	91.77	33	8.23	0.71	0.29
Ouenza	427	382	89.46	45	10.54	0.67	0.32

Negrine	640	605	94.53	35	5.47	0.84	0.16
Souk Ahras	900	827	91.89	73	8.11	0.71	0.29
Totale	3812	3440	90.24	372	9.76	0.68	0.31

L'application du test X^2 avec un risque d'erreur de 5% et 1ddl donne un $X^2_{calculé} \geq X^2_{seuil}$ égal 3,841, ce qui signifie la présence d'une hétérogénéité dans la ville de Souk-Ahras et une homogénéité pour Tébessa.

Les fréquences alléliques des gènes D et d dans les six villes Tébessa , Cheria , Bir el Ater ,Ouenza,Negrine et Souk Ahras, sont respectivement comme suit.

Nous constatons une nette prédominance des sujets **Rh** positif (**0.8826%**) par Rapport aux sujets **Rh** négatif (**0.1174%**) dans notre population

1. Daïra de Tébessa:

La distribution des fréquences phénotypiques **Rh**⁻, **Rh**⁺, suivant l'âge dans la daïra de Tébessa est représentée dans le tableau 9.

Tableau 20 : Distribution des fréquences phénotypiques Rh⁺, Rh⁻ suivant l'âge dans la Daïra de Tébessa

Groupes-âge	Rh+	Rh-	Total
[0-30]	124	31	155
[30-60]	228	53	281
Total	352	84	436

Le résultat montre une **Homogénéité** très significative le $X^2_{calculé}=0.0763$

$X^2_{Seuil}=3,841$ à 5% et 1 ddl.

2. Daïra de Chéria :

La répartition des fréquences phénotypiques **Rh**⁻, **Rh**⁺ suivant l'âge dans la Daïra de Chéria montre, elle aussi, une homogénéité relative (tableau 10 en Annexe)

Tableau 21 : Distribution des fréquences phénotypiques Rh⁺, Rh⁻ suivant l'âge dans la Daïra de Cheria

Groupes-âge	Rh+	Rh-	Total
[0-30]	319	37	356
[30-60]	587	65	652
Total	906	102	1008

Le résultat montre une **Homogénéité** $X^2_{calculé}=0.04152$, $x^2_{seuil}=3,841$ à 5% et 1 ddl.

3. Daïra de Bir el Ater :

Tableau 22 : Distribution des fréquences phénotypiques Rh⁺, Rh⁻ suivant l'âge à Bir El Ater.

Groupes-âge	Rh+	Rh-	Total
[0-30[151	11	162
[30-60[217	22	239
Total	368	33	401

La comparaison entre les distributions des fréquences phénotypiques **Rh⁻, Rh⁺** suivant l'âge dans la daïra de Bir el Ater a donné les résultats suivants ; **homogénéité**. ($X^2_{calculé}=0.7694$, $X^2_{seuil}=3,841$ à 5% et 1 ddl). Population équilibrée polymorphe.

4. Daïra de Ouenza :

La comparaison entre les distributions des fréquences phénotypiques **Rh⁻, Rh⁺** suivant l'âge dans la daïra de Ouenza a donné les résultats suivants (Tableau 12) **homogénéité** $X^2_{calculé}=3.3564$, $X^2_{seuil}=3,841$ à 5% et 1 ddl .

Tableau 23 : Distribution des fréquences phénotypiques Rh⁺, Rh⁻ suivant le sexe à Ouenza

Groupes-âge	Rh+	Rh-	Total
[0-30[155	25	180
[30-60[227	20	247
Total	382	45	427

5. Daïra de Négrine :

Tableau 24 : Distribution des fréquences phénotypiques Rh⁺, Rh⁻ suivant le sexe à Negrine

Groupes-âge	Rh+	Rh-	Total
[0-30[248	12	260
[30-60[357	23	380
Total	605	35	640

La comparaison entre les distributions des fréquences phénotypiques **Rh⁻, Rh⁺** suivant l'âge dans la daïra de Négrine a donné la population **homogène** ($X^2_{calculé}=0.61752$, $X^2_{seuil}=3,841$ à 5% et 1 ddl) .

6. Daïra de Souk Ahras :

Tableau 25 : Distribution des fréquences phénotypiques Rh⁺, Rh⁻ suivant le sexe à Souk-Ahras

Groupes-âge	Rh+	Rh-	Total
[0-30[337	41	378
[30-60[490	32	522
Total	827	73	900

La comparaison entre les distributions des fréquences phénotypiques **Rh⁻**, **Rh⁺** suivant l'âge dans la daïra de Souk ahras a donné la population hétérogène (Tableau 14). ($X^2_{calculé}=6.539$, $X^2_{seuil}=3,841$ à 5% et 1 ddl).

L'hétérogénéité dans la répartition du système Rh selon les tranches d'âge (0–30 ans et 30–60 ans) à **Souk Ahras**, alors que les communes de la wilaya de Tébessa (Chéria, Bir El Ater, Tébessa, El Ouenza, Negrine) présentent une homogénéité, peut être expliquée par plusieurs facteurs interdépendants :

Souk-Ahras est une wilaya très dynamique se trouvant entre deux grandes villes, Annaba, ville côtière connaissant une grande activité touristique surtout durant la saison estivale et les plaines au Sud à vocation agropastorale (Tébessa). Cette région frontalière, historiquement marquée par des flux migratoires à double sens importants avec la Tunisie. Cette diversité génétique introduite par de nouveaux groupes aurait pu modifier la fréquence des Rh⁺ et Rh⁻, surtout chez les plus jeunes.

La population de Souk Ahras pourrait avoir des origines tribales plus variées, ce qui affecte naturellement la distribution des groupes Rh, surtout que la **prévalence du Rh⁻ varie**.

Souk-Ahras étant plus ouverte socialement, elle connaît probablement plus de mariages mixtes avec des personnes d'autres régions (Tunis, Alger, etc.), ce qui pourrait donner lieu à un déséquilibre génétique entre les générations.

Des différences dans la santé maternelle ou néonatale, notamment en cas d'incompatibilité Rh entre mère et enfant, peuvent influencer la fréquence des phénotypes Rh dans certaines tranches d'âge.

Les systèmes ABO et Rh sont des caractères héréditaires portés par les chromosomes autosomiques (non sexuels), et non par les chromosomes sexuels (X ou Y). Cela signifie que les hommes et les femmes héritent de ces groupes sanguins de la même manière, sans différence génétique liée au sexe.

III. Comparaison des répartitions des groupes sanguins A, B, et O entre les Daïra

Tableau 26 : Comparaisons entre répartitions des phénotypes ABO entre Tébessa et Chéria.

Daïra /ABO	A	B	AB	O	Total
Tebessa	120	101	22	193	436
Cheria	298	203	59	448	1008
Total	418	304	81	641	1444

$X^2_{calculé} = 2.1377$, $X^2_{seuil} = 7.815$ à 3 ddl il Ya une Homogénéité.

Tableau 27 : Comparaisons entre répartitions des phénotypes ABO entre Tébessa et Bir El Ater

Daïra /ABO	A	B	AB	O	Total
Tebessa	120	101	22	193	436
Bir el Ater	116	63	7	215	401
Total	236	164	29	408	837

$$X^2_{calculé} = 16.3779 , \quad X^2_{seuil} = 7.815 \text{ à } 3 \text{ ddl il Ya une Hétérogénéité}$$

Tableau 28 : Comparaisons entre répartitions des phénotypes ABO entre Tébessa et Ouenza.

Daïra /ABO	A	B	AB	O	Total
Tebessa	120	101	22	193	436
Ouenza	134	66	22	205	427
Total	254	167	44	398	863

$$X^2_{calculé} = 8.106, \quad X^2_{seuil} = 7.815 \text{ à } 3 \text{ ddl il Ya une Hétérogénéité.}$$

Tableau 29: Comparaisons entre répartitions des phénotypes ABO entre Tébessa Negrine.

Daïra /ABO	A	B	AB	O	Total
Tebessa	120	101	22	193	436
Negrine	190	70	21	359	640
Total	310	171	43	552	1076

$$X^2_{calculé} = 32.766 , \quad X^2_{seuil} = 7.815 \text{ à } 3 \text{ ddl il Ya une Hétérogénéité.}$$

Tableau 30 : Comparaisons entre répartitions des phénotypes ABO entre Cheria et Bir el Ater

Daïra /ABO	A	B	AB	O	Total
Cheria	298	203	59	448	1008
Bir el Ater	116	63	7	215	401
Total	414	266	66	663	1409

$$X^2_{calculé} = 18.5234 , \quad X^2_{seuil} = 7.815 \text{ à } 3 \text{ ddl. Il y à une Hétérogénéité}$$

Tableau 31 : Comparaisons entre répartitions des phénotypes ABO entre Cheria et Ouenza.

Daïra /ABO	A	B	AB	O	Total
Cheria	298	203	59	448	1008
Ouenza	134	66	22	205	427
Total	432	269	81	653	1435

$$X^2_{calculé} = 4.803, \quad X^2_{seuil} = 7.815 \text{ à } 3 \text{ ddl (Homogénéité).}$$

Tableau 32 : Comparaisons entre répartitions des phénotypes ABO entre Cheria et de Negrine.

Daïra /ABO	A	B	AB	O	Total
Cheria	298	203	59	448	1008
Negrine	190	70	21	359	640
Total	488	273	80	807	1648

$$X^2_{calculé} = 36.44 , \quad X^2_{seuil} = 7.815 \text{ à } 3 \text{ ddl. Il y à une Hétérogénéité.}$$

Tableau 33 : Comparaisons entre répartitions des phénotypes ABO entre Bir el Ater et Ouenza

Daïra /ABO	A	B	AB	O	Total
Bir el Ater	116	63	7	215	401
Ouenza	134	66	22	205	427
Total	250	129	29	420	828

$$X^2_{calculé} = 8.5 , \quad X^2_{seuil} = 7.815 \text{ à } 3 \text{ ddl. Hétérogénéité}$$

Tableau 34 : Comparaisons entre répartitions des phénotypes ABO entre Bir el Ater et Negrine

Daïra /ABO	A	B	AB	O	Total
Bir el Ater	116	63	7	215	401
Negrine	190	70	21	359	640
Total	306	133	28	574	1041

$$X^2_{calculé} = 8.258 , \quad X^2_{seuil} = 7.815 \text{ à } 3 \text{ ddl. Hétérogénéité}$$

Tableau 35 : Comparaisons entre répartitions des phénotypes ABO entre Ouenza et Negrine

Daïra /ABO	A	B	AB	O	Total
Ouenza	134	66	22	205	427
Negrine	190	70	21	359	640
Total	324	136	43	564	1067

$$X^2_{calculé} = 9.761, \quad X^2_{seuil} = 7.815 \text{ à } 3 \text{ ddl. Hétérogénéité.}$$

Tableau 36 : Comparaisons entre répartitions des phénotypes ABO entre Tebessa et Souk Ahras

Daïra /ABO	A	B	AB	O	Total
Tebessa	858	503	131	1420	2912
Souk Ahras	237	185	33	445	900
Total	1095	688	164	1865	3812

$$X^2_{calculé} = 7.602, \quad X^2_{seuil} = 7.815 \text{ à } 3 \text{ ddl. Homogénéité.}$$

II. Interprétation des résultats :

Tableau 37 : les fréquences des gènes A, B, O, D et d de différentes études

Fréquence	A	B	O	Référence
Population mondiale	0,215	0,162	0,623	HAMADA. 1987
Constantine	0,195	0,109	0,696	
Mila	0,208	0,108	0,681	MERHOUM. 1987
Skikda	0,219	0,133	0,640	KHITRI. 1982
Oum el Bouaghi	0,177	0,123	0,692	KHITRI. 1982
Alger	0,210	0,108	0,676	KHITRI. 1982
Oran	0,174	0,190	0,717	BENDJALLOUL.1986
Saïda	0,194	0,109	0,6892	
Guelma	0,1994	0,187	0,5915	BOUAZZA. 1987

Bayadh	0,1875	0,107	0,6994	BENDJALLOUL. 1986
Bechar	0,1800	0,120	0,6970	BENDJALLOUL. 1986
Batna	0,201	0,10	0,6881	BOUAZZA. 1987
Batna	0,2112	0,056	0,7390	BOUAZZA. 1987
Aris	0,2863	0,071	0,6334	
Ain Touta	0,1676	0,095	0,7316	
Biskra	0,1681	0,110	0,724	BOUAZZA et al. 2006
O.Djellal	0,167	0,117	0,724	
Tolga	0,169	0,106	0,728	
Khenchela	0,1912	0,103	0,7063	AGOOUN, 2008
Kais	0,1962	0,124	0,6826	
Checher	0,2062	0,096	0,6964	
Annaba et el Kala	0.217	0.065	0.7218	DAGHBOUCHE A. 2015
Tebessa	0.19	0.12	0.67	Zaidi, 2015
Ouanza	0.178	0.117	0.71	
Bir-Ater	0.158	0.097	0.75	
Cheria	0.194	0.12	0.67	
Tebessa	0.179	0.153	0.665	Rebiai Y et Rebiai A.2025
Cheria	0.196	0.140	0.667	
Bir el Ater	0.167	0.092	0.732	
Ouenza	0.203	0.109	0.693	
Negrine	0.181	0.074	0.749	
Souk Ahras	0.163	0.130	0.703	

Nos résultats ont été comparés avec d'autres travaux déjà fait en Algérie et étrangers.

Pour la fréquence du gène O ($r = 0.6994$), cette fréquence est comparable à celle des régions voisines et méditerranéens (Population algérienne dans sa globalité) et aussi la population mondiale.

Le gène A ($p=0.1816$) cette fréquence est acceptable par rapport la population algérienne dans sa globalité. Ce dernier est similaire à la d'Alger (KHITRI. 1982) et la population mondiale (HAMADA. 1987).

Pour le gène B ($q=0.065$) des individus porteurs de ce gène, On observe la fréquence du gène B et moins élevé (moins fréquent) par rapport aux régions voisin à notre pays et à la population mondiale .Nos résultats $p=0.1816$, $q=0.1189$, $r= 0.6994$.

CONCLUSION

Les groupes sanguins ont un intérêt indiscutable du fait qu'ils reflètent le premier indicateur de polymorphisme génétique à travers la génération dans une population donnée.

L'homogénéité dans la majorité des communes s'explique par une stabilité sociale, démographique et génétique, tandis que l'hétérogénéité à Négrine suggère une influence extérieure ou une structure génétique particulière à cette région.

L'hétérogénéité observée à Souk Ahras peut être attribuée à une plus grande diversité génétique, une ouverture migratoire, et des influences culturelles variées, contrairement aux autres communes plus stables et homogènes génétiquement.

L'homogénéité observée dans la répartition des groupes sanguins ABO et Rh entre hommes et femmes dans les communes et la daïra étudiées s'explique par le fait que la structure sociale et génétique est stable, sans facteurs extérieurs perturbateurs.

En effet nos résultats ont été obtenus, en majorité, à partir de donneurs de sang sains et malade à partir les banques du sang.

Enfin, ce travail servira sûrement à des comparaisons avec des données ultérieures ce qui contribuerait à la compréhension de la dynamique de la population algérienne dans sa globalité.

Résumé

Notre études n'est autre que une modeste contribution aux études des fréquences des gènes A, B, O, D et d des systèmes de groupe sanguins ABO et Rhésus dans les régions Tebessa et Souk Ahras.

La totalité de notre échantillons, 3812 individu, a été recueilli des registre des centre de transfusions sanguins de ville suivant Tebessa (Tebessa , cheria , Bir el Ater , Ouenza , Négrine) et Souk Ahras (individu malade et sain).Nous avons comparé la répartition de ces groupes par l'âge en deux intervalles (de 0 à 30 ans, et de 30 à 60 ans) , Et par le sexe (Homme/Femme).

Le résultat le plus notable est la relativité hétérogénéité observée entre la distribution des groupes sanguins du système ABO suivant l'âge dans le Daïra de Négrine. Par contre une homogénéité a été notée dans les Daïras de Tebessa,Chéria,Bir el Ater, Ouenza, Souk Ahras.

Des cas d'homogénéité ont été observés dans la distribution selon l'âge des groupes sanguine $Rh^- Rh^+$ dans les cinq Daïra Tebessa ,Chéria, Négrine ,Ouenza et Bir el Ater et des cas des hétérogénéités dans la Daïra de Souk Ahras.

Nous avons fait une étude comparative entre les six villes on obtient des résultats suivants dans le système ABO :

- une homogénéité entre Daïra de Tebessa et Chéria/ et Souk Ahas
- une hétérogénéité ente les Daïras de Tebessa et Bir el Ater/et,Ouenza /etNégrine
- une homogénéité entre Daïra de Chéria et Ouenza
- une hétérogénéité entre les Daïras de Chéria et Bir el Ater / et Négrine
- une hétérogénéité entre les Daïras de Bir el Ater et Ouenza /et Négrine
- une hétérogénéité entre la Daïra de Ouenza et Négrine

Dans le système Rhésus :

Les résultats le plus observables après la comparaison entre les six Daïra montre une hétérogénéité relative.

Nous avons déterminé aussi les fréquences des gènes A, B, O, D et d dans la wilaya de Tebessa et Souk Ahras et qui sont respectivement les suivant : $p= 0.1816$, $q=0.1189$, $r= 0.6994$ $D=0.6876$, $d=0.3124$

Et selon le sexe (homme/femme) : le résultat le plus remarquable observé est l'homogénéité totale dans toutes les daïras étudiées selon les systèmes ABO et Rh en fonction du sexe.

Les mots clés: Groupes sanguins, ABO, Rhésus

Abstract

Our study is a modest contribution to the studies of the frequencies of the A, B, O, D and d genes of the ABO and Rhesus blood group systems in the Tebessa and Souk Ahras regions.

Our entire sample, 3812 individuals, was collected from the registers of the blood transfusion centers of the following towns: Tebessa (Tebessa, Cheria, Bir el Ater, Ouenza, Négrine) and Souk Ahras (sick and healthy individuals).

We compared the distribution of these groups by age in two intervals (from 0 to 30 years, and from 30 to 60 years), and by sex (male/female).

The most notable result is the relative heterogeneity observed between the distribution of ABO blood groups according to age in the Daïra of Négrine. On the other hand, homogeneity was noted in the Daïras of Tebessa, Chéria, Bir el Ater, Ouenza and Souk Ahras.

Cases of homogeneity were observed in the age distribution of blood groups $Rh^- Rh^+$ in the five Daïra Tebessa ,Chéria, Négrine ,Ouenza and Bir el Ater and cases of heterogeneities in the Daïra of Souk Ahras.

A comparative study of the six towns yielded the following results in the ABO system:

- homogeneity between Daïra of Tebessa and Chéria/ and Souk Ahas
- heterogeneity between the Daïras of Tebessa and Bir el Ater/and, Ouenza /andNégrine
- homogeneity between the Daïras of Chéria and Ouenza
- heterogeneity between the Daïras of Chéria and Bir el Ater /and Négrine
- heterogeneity between the Daïras of Bir el Ater and Ouenza /and Négrine
- heterogeneity between the Daïra of Ouenza and Négrine

In the Rhesus system:

The results most observable after comparison between the six Daïras are relative heterogeneity.

We determined the frequencies of the A, B, O, D and d genes in the wilaya of Tebessa and Souk Ahras as follows: $p= 0.1816$, $q=0.1189$, $r= 0.6994$ $D=0.6876$, $d=0.3124$ respectively.

And according to sex (male/female): the most remarkable result observed is the total homogeneity between all the Daïras studied in the ABO and Rh systems according to sex.

Key words: ABO blood groups, Rhesus, genes

الملخص

دراستنا هي مساهمة متواضعة في دراسة ترددات الجينات A و B و O و D و d لأنظمة فصائل الدم ABO و Rh في منطقتي تبسة وسوق أهراس.

تم جمع عينة البحث التي تحتوي على 3812 فرداً من سجلات مراكز نقل الدم في المدن التالية: تبسة الشريعة، بئر العاتر، أونزة، نقرين وسوق أهراس (أفراد مرضى وأصحاء). قمنا بمقارنة توزيع هذه الفصائل حسب العمر في فترتين (من 0 إلى 30 عاماً، ومن 30 إلى 60 عاماً).

أبرز نتيجة تم ملاحظتها هي التباين الكبير في توزيع فصائل الدم في نظام ABO حسب العمر في دائرة نقرين. من ناحية أخرى، تم ملاحظة تجانس في الدوائر الأخرى مثل تبسة، الشريعة، بئر العاتر، ونزة وسوق أهراس.

كما تم ملاحظة حالات من التجانس في توزيع فصائل الدم وفقاً للعمر بين فصائل الدم Rh+ و Rh- في الدوائر الخمسة: تبسة، الشريعة، نقرين، ونزة، بئر العاتر، بينما تم ملاحظة حالات من التباين في دائرة سوق أهراس.

قمنا بدراسة مقارنة بين المدن الستة وحققنا النتائج التالية في نظام ABO:

- تجانس بين دائرة تبسة والشريعة / وسوق أهراس.
- تباين بين دوائر تبسة وبئر العاتر، ونزة / ونقرين.
- تجانس بين دائرة الشريعة وونزة.
- تباين بين دوائر الشريعة وبئر العاتر / ونقرين.
- تباين بين دوائر بئر العاتر وونزة / ونقرين.
- تباين بين دائرة ونزة ونقرين.

في نظام RH :

أظهرت النتائج بعد المقارنة بين الدوائر الستة تبايناً نسبياً ملحوظاً.

قمنا بتحديد ترددات الجينات A و B و O و D و d في ولايتي تبسة وسوق أهراس وكانت النتائج كما يلي:

$$p = 0.1816, q = 0.1189, r = 0.6994, D = 0.6876, d = 0.3124.$$

وحسب الجنس (ذكر/أنثى):

أبرز نتيجة تم ملاحظتها هي التجانس الكلي بين جميع الدوائر المدروسة في نظام ABO, RH حسب الجنس.

الكلمات الرئيسية: فصيلة الدم ABO، Rh، الجينات، التردد، المقارنة.

Agglutination : Réaction d'agglutination : réaction antigène-anticorps dans laquelle les anticorps complets normaux provoquent l'agglutination des cellules (bactéries, globules rouges, etc.) présentant les antigènes correspondants sur leur surface.

Allèle : Nom des gènes situés sur un même locus de deux chromosomes homologues, et déterminant la même fonction (avec, éventuellement, des variantes).

Anthropologie : Etude de l'espèce humaine des points de vue anatomique physiologique, biologique, génétique et phylogénétique.

Anticorps : Protéine sérique, appelée aussi immunoglobuline synthétisée par les cellules lymphoïdes en réponse à l'introduction d'une substance étrangère appelée antigène.

Antigène : Substance étrangère (microbes, toxines, matières organiques) capable d'induire, lors de son introduction dans un organisme animal, la formation d'anticorps spécifique.

ARN : Abréviation d'acide ribonucléique.

Autosome : Chromosome ne jouant aucun rôle dans la détermination du sexe.

Biosynthèse : Synthèse de composés organiques par un organisme vivant. La protéosynthèse est la biosynthèse des protéines

Biosynthèse Synthèse de composés organiques par un organisme vivant. La protéosynthèse est la biosynthèse des protéines.

Caractère : Ce qui distingue une personne, une chose. Les caractères héréditaires s'opposent aux caractères acquis.

Cellule : Le plus petit élément organisé et vivant possédant son métabolisme propre (ce qui l'oppose au virus).

Chromosomes : Brins filamenteux composés de l'ADN nucléaire des cellules eucaryotes et qui sont le support de l'information génétique.

Code génétique : Manière dont les séquences nucléotidiques codent l'information pour produire les protéines.

Délivrance : Action de délivrer, de libérer, son résultat. La ville fête sa délivrance.

Dominant : Se dit d'un allèle, qui, se trouvant avec un allèle gouvernant un même caractère, s'exprime seul dans le phénotype de l'hybride.

Enzyme : Biocatalyseur protéique qui active une réaction biochimique spécifique. On distingue six principales classes d'enzymes : oxydoréductases, transférases, hydrolases, isomérases, lyases, ligases.

Erythroblastose : Quantité supérieure à la normale d'érythrocytes dans le sang et/ou la moelle osseuse. Erythrocyte : Globule rouge (ou hématie).

Gène : Unité constituée d'ADN qui portée par les chromosomes, conserve et transmet les propriétés héréditaires des êtres vivants.

Génétique : Science qui concerne les lois de l'hérédité.

Génotype : Ensemble des gènes portés par l'ADN chromosomique d'une cellule vivante. Le génotype constitue le patrimoine génétique, héréditaire, de tout individu (par opposition au phénotype).

Globule blanc : Leucocyte.

Glycoprotéine : Protéine comprenant un groupement glucidique (lié à la protéine par covalence).

Groupe sanguin : Catégorie ou l'on range tous les individus selon la variété d'antigènes ou d'anticorps que portent leurs hématies et leurs sérum.

Hématie : Globule rouge du sang, cellule dépourvue de noyau, dérivant de l'érythroblaste médullaire, et dont la fonction essentielle est d'assurer le transport de l'oxygène. La durée de vie de l'hématie est de 120 **jours**.

Hémolyse : Destruction normale ou pathologique des globules rouges.

Hémorragie : Ecoulement d'une quantité plus ou moins importante de sang hors d'un vaisseau sanguin. Hémorragie externe (hémoptysie, épistaxis) interne.

Hétérozygote : Se dit d'un être vivant diploïde dont au moins un des couples de gènes allèles est constitué par deux gènes non identiques, l'un des deux allèles ayant muté.

Homozygotes : Chez les organismes diploïdes, se dite d'un caractère commandé par deux gènes allèles ayant la même forme.

Immunoglobuline : Anticorps (Abréviation : Ig).

Isoagglutination : Phénomène d'agglutination survenant entre les sangs d'individus de même espèce mais de groupes sanguins différents.

Leucocyte : Cellule sanguine de la lignée blanche (globule blanc).

Locus : Position d'un gène sur un chromosome.

Macaque : Singe d'Afrique et d'Eurasie (genre *Macaca*), de la famille des cercopithèques, trapus, haut de 50 à 75cm, queue réduite ou absente (magot). (Les travaux sur *Macaca rhesus* permirent la découverte du facteur Rhésus).

Membrane plasmique : ou plasmalemmme : Enveloppe isolant le contenu cellulaire du milieu. Extérieur, constituée d'un double film phospholipidique dans lequel sont insérées des molécules protéiques globuleuses.

Molécule : Ensemble d'atomes liés les uns aux autres par des liaisons fortes (de covalence)

Monosaccharide : Synonyme d'ose.

Nucléotide : Monomère d'acide nucléique formé de trois parties : un sucre (ribose ou désoxyribose), un groupement phosphate et une base azotée, le phosphate étant fixé au carbone 5 du sucre et au carbone 1 de la base.

Phénotype : Ensemble des caractères somatiques apparents d'un individu, (par opposition au génotype).

Piquette Elément figuré du sang, dépourvu de noyau, qui joue un rôle important dans la coagulation du sang et hémostase primaire (thrombocyte).

Plasma Partie liquide du sang au sein de laquelle les éléments figurés (hématies, leucocytes, plaquettes) sont en suspension.

Polymorphisme : Caractéristique d'un organisme qui peut se présenter sous diverses formes sans changer de nature.

Polytransfusé : Se dit d'une personne qui a reçu plusieurs transfusions de sang provenant de donneurs multiple.

Population : ensemble des individus d'une même espèce animale ou végétale, vivant dans une même région.

Précipitation : Passage à l'état solide du ou de l'un des solutés d'une solution.

Précurseur : Composé qui précède un autre dans une suite de réactions.

Protéine : Polymère composé d'acides aminés, de masse moléculaire élevée.

Récessif : Gène récessif: gène qui ne fait apparaître le caractère qui lui est lié que celui-ci existe sur les deux chromosomes appariés hérités des parents, caractère récessif : caractère héréditaire lié à un gène récessif.

Rhésus : Agglutinogène existant dans les hématies de 85% des sangs humains (rhésus positif) et créant une incompatibilité sanguine envers ceux qui en sont dépourvus (rhésus négatif).

Reproduction : Processus par lequel un être vivant produit d'autres êtres semblables à lui-même par la génération.

Salive : Liquide sécrété par les glandes salivaires et contenant plusieurs enzymes actives dans la digestion, qui humecte toute la bouche.

Sang : Liquide rouge, visqueux, circule dans tout l'organisme par un système de vaisseaux et y remplit de multiples fonctions essentielles (nutritive, respiratoire, excrétoire, immunisante, etc.).

Sérum sanguin : Partie liquide du sang, plasma débarrassé de la fibrine et de certains agents de la coagulation.

Substrat : Molécule sur laquelle agit une enzyme.

Système HLA : Principal d'histocompatibilité* connu chez l'homme (de l'anglais : Human Leucocyte Antigens).

Transfusion : Opération consistant à injecter à un sujet (récepteur), par perfusion intraveineuse, du sang (ou des dérivés sanguins) prélevé chez un autre sujet (donneur)

Références bibliographiques

- 1-ADRIEN, B, (2002). Immuno .Hématologie et groupes sanguins. 35-41p.
- 2-AGOOUN Y, SEBAA R, BENABBES, R, (2008). Contribution à la détermination des fréquences des gènes A, B ,O ,D ET D et des groupes sanguins dans la wilaya de khenchela. Mémoire de « Master » Centre Universitaire Khenchela.
- 3-AIRECHE (2002). Procédure opératoire en immuno-hématologie. Agence Nationale du sang.
- 4-ALISSON DOS SANTOS (1999). Cours immuno-hématologie. Dia-Med, 1785, Cressier, Suisse.
- 5-AVENT ET REID (2009). Rh blood group system: Common alleles of Rh loci.blood. ; 95 : 375.
- 6-AVENT. N. D (1996). Immunologie analysis of the human erythrocyte rh polypeptides. j biol chem.
- 7-BACH.J.F, AVRAMCACS,S (1979). Immunologie . Tome n 2. Falammarion .Paris.
- 8-BENDJAELLOUL, F (1986). Contribution à la détermination des fréquences des gènes A, B, O, D, et d Masacara. Mémoire de DES. Université d'oran.
- 9-BENSAID N, AICHAOUIS (2014). Etude de l'association entre les groupes sanguins et le cancer du pancréas. Mémoire de Master.Université AbbésL khenchela.
- 10-BOUAZZA.L (1987). Contribution à la détermination des fréquences des gènes A, B ,O ,D et d et des groupes sanguins dans la wilaya de Batna et Guelma. Mémoire de « DES ».Université d'Oran.
- 11-CARTON.J.P ET ROUGER .P (1998). Base moléculaire des antigènes des groupes sanguins Masson-Paris.
- 12-CARTRON J.P (1996). Vers une approche moléculaire de la structure, du polymorphisme et de la fonction des groupes sanguins. 3, 181-210.
- 13-CARTRON J.P (1999). Les groupes sanguins. In : Traité d'immunologie, Flammarion, Médecine- sciences (Paris) ; 187-238.
- 14-CHERIF ZAHAR B., MATTEI M.G., LEVANKIN C. BAILLY P., CARTION J.P. ET COLLIN Y (1991). Localisation of human rh blood group gene structure to chromosome 1.
- 15-CHIARONI J (2003). Etude athropogénétique de la population comorienne de marseille. Doctorat de l'université de la méditerranée. Aix. Marseille ii. Faculté de médecine.
- 16-CHIARONI J., FERRERA V., DETTORI I., ROUBINET F (2005). Groupes sanguins érythrocytaires. Red-cell blood groups. Emc-hématologie, 2 : 53-112.
- 17-COLLIN Y., CHERIF ZAHAR B., LEVANKIN C., RAYNAL V., VAN HUFFEL V. ET CARTON J.P (1991). Génétic basis of rh-positive and rh-negative blood group polymorphism. Blood, 78: 2747-2752.
- 18-COULIBALY I (1982). Enquête préliminaire sur l'allo-immunisation foeto-maternelle anti-d à bamako. Thèse de pharmacie, Bamako.

- 19-CH. JAULMES, A. JUDE, J. QUERANGAL DES ESSARTS ET J.DELGA,** (3^{ème} Edition 1964). MASSON & Clé, EDITEURS : Librairie de l'académie de médecine 120 Boulevard Saint-Germain Paris.
- 20-D'AMADO.P.J.L'ENCYCLOPEDIE,(2003).** complète des groupes sanguins roseau-paris .
- 21-DEMBELE, (1983).** as : étude statistique des groupes abo et rhésus dans la population malienne enquête préliminaire. Thèse de pharmacie 1983 ; n°5.
- 22-DORA,B BELABSS, S ,(1992).** et al .hématologie s4 clinique .office des publication universitaire-alger.
- 23-DREYFUS, B,(1992).** L'hématologie. Ed médecine – science flammarion. 167- 187p.
- 24-DREYFUS. B.CORUX .J ET AL HEMATOLOGI PARIS ,(1989).**
- 25 -E. PELISSIER, A. FRANÇOIS, B. JAULMES .**hématologie tome 3 : collection le moniteur international. Centre d'hématologie, hôpital broussais paris. P : 191 - 194.
- 26-FAUCHET R, IFRAH N, (1995).** Les sites antigéniques des cellules hématopoïétiques. Hématologie, biologie médicale, 2ème édition 1995 ; 313-365.
- 27-FERROUDJ ET TAMRABET S , DJABALI S ,(2014).** rôle de l'hémogramme et du frottis sanguin dans l'orientation du diagnostic des anémies, mémoire de master université université abbés laghrour khenchela.
- 28-FLAMMARION,(1993).** médecine- sciences (paris) ; 187-238.
- 29-FRANÇOIS LEFRERE , (2006).** praticien hospitalier à l'hôpital necker à paris : hématologie et transfusion ; estem de boeck diffusion 5/7 rue de la gare, 92 130 issy- les moulineaux tél : 0141 906 666 –fax : 0141 906 667. Email : info@estem.fr/www.estem.fr edition estem 2006. P : 195 - 200.
- 30-FRANÇOIS. J, (1979).** Immunologie. Flammarion –paris.
- 31-GANONG .W.F , (1977).** physiologie médicale .flammarion-paris.
- 32 -GENET ,(1982)** .biochemical genetics of human blood groupe abo system 34 : 1-14.
- 33-GENETET B, ANDREU G, BIDET JM ,(1984).** Groupes sanguins. In : aide mémoire de transfusion, flammarion medecine-sciences (paris) ; p 147-57.
- 34-GENT, B ; ET MANNONI , P,(1978).** la transfusion .flammarion .paris
- 35-GEYTON.A.C. ET HALL.J.E ,(2003).** physiologie médicale .piccin .
- 36-GOEFF.D.B,(1995).** Human blood groups.
- 37- GUINDO S (2005) .** antigènes érythrocytaires appartenant à quatre systèmes de groupes sanguins chez les donneurs de sang à bamako. Thèse pharmacie 2005 n°80.
- 38-HAMADA, Y (1987).** Contribution à la détermination des fréquences des gènes A, B,O,D et d.

- 39-IRSHAID N.M (2001).** Correlation between phenotype and genotype in some clinically important blood groups systems. Lund university, 8-20.
- 40-J. CHI ARONI ET AL (2005).** Groupes sanguins érythrocytaires red-cell blood groups, p 65 [en ligne]. Disponible sur www.elsevier.com/locate/emch.
- 41-J. P. SOULIER (1983).** le sang ; introduction à l'immunologie et à la transfusion. Edition flammarion médecine science.
- 42-JANOT CHRISTIAN., MANNESSIER. L (2002).** Immuno-hématologie et groupes sanguins. Cahier de formation. Bioforma. Biol medicale
- 43- JULIANO,RL (1973).** the protein of the erythrocyte membrane,biochim biophys.act200 :314-378.
- 44-KABAT ,E.A (1956).** specific polysaccharides of blood .in « blood group substance ».pp15-34 academie press new york, .
- 45- KANDIL ET AL (1998); HARICH ET AL (2002) ; EL OSSMANI (2002) ; CHAFIK ET AL (2003).**
- 46 - LLAMOTTE,M (1968).** *L'heritier, ph. Biologie générale- ed doin deren et cie, ; 59p.*
- 47-LANDSTEINER,K (1900).** Zur kenntnis der antifermentiven, ly tischen und agglutinierenden wirkungen des blutserums und der lympe. Zbl bakt; 27, 357-362p.
- 48-LEE S, WU X, REID M, ZELINSKI T, REDMAN C (1995).** Molecular basis of the kell (k1) phenotype. Blood ; 85 (4) : 912- 6.
- 49-LEVINE P., KATZIN E.M. ET BURHHAM L (1941).** Iso immunisation in pregnancy, its possible bearing on the ethiology of erythroblatosis fetalis. J. Am. Ass., 116: 825- 827.
- 50-KEITA SEKOU FANTA MADY (2009).**thèse pharmacie, études de la répartition des antigènes des systèmes érythrocytaires abo et rhésus, université de bamako.
- 51-MEHTA,A.ATUL.B.VICTOR ,H (2000).** Hématologie. Boeck universitaire.
- 52-MERHOUM (1987).** La contribution à la détermination des fréquences des gènes A, B, O, D, et et d dans la wilaya de mila, mémoire de des université d'oran.
- 53-MOLLEC ,J (1979).** Les goupes sanguins . Nationale théoriques de base tome 1-4 n 4.
- 54-MOURANT A.E., KOPEC A.C., DOMANEIWSKA-SOBEZACK (1976).** The distribution of the humain blood groups and al herpolymorphism. Oxford blackwell ed.
- 55 -MTAZEROUT,LS (2009).** groupes sanguins ;1,2,3,p .
- 56-MARIEB ,E .N (1998) .** Anatomie et physiologie humaines .boeck université .
- 57-MOURO I., COLIN Y., CHERIF ZAHAR B., CARTRON J.P. ET LEVANKIN.C (1993).** Molecular genetic basis of the humain rhesus blood group system. Nature genetics, 5: 62-65.
- 58-MIQUEL,E., CAVELIER,B., BONNEAU,J.C., ROUGER,P (2005).** Incompatibilités fœto-maternelles érythrocytaires (ifme) : de la surveillance mmuno-

hématologique des femmes enceintes à la maladie hémolytique du nouveau-né (mhnn). Transfusion clinique et biologique.

59- N HABTI, N NOURICHAFI, N BENCHEMSI (2004). polymorphisme abo chez les donneurs de sang au maroc, transfusion clinique et biologique; volume 11, issue 2, pages 95-97.

60-QUELOZ.P.A ET SIEGENTHALER, M. A et all immuno-hématologie base de médecine et transfusionnelle n 4 source internet .mise à jour août 2005.

61-RACE ET SANGER .les groupes sanguins chez l' homme. Traduit par ch salmon et a .mourier.masson.1970.

62-RACE .R. ET SANGER ,R (1975). Blood in man. 6th ed. Oxford: blackwell scientific publications.

63-REVIRON J ET REVIRON M (11-1984). le groupe sanguin érythrocytaires humaines. Encycl_med_chir. (paris, france), sang.13000 m50, , 8 p. Tome1.

64-ROBAH.D (1997).rappel sue le sang. Agence nationale du sang-alger .

65-ROUGER.P ET SALMON ,C (1981). l pratique des groupes et groupage érythrocytaire «masson-paris »

66-RUFFIE ,J (1998). L'hématopologie. Nouvelle encyclopaedia universalis. 4ème ed. V.11.

67-RUFFIE J., SOURNIA J.C (1996). La transfusion sanguine. Ed. Fayard, coll. Le temps des sciences, p211.

68-SALMON,C (1991). groupes sanguins et connaissances spécifiques.frison rache-paris

69-SANCHEZ-MAZAS A (2006). Cours de biologie humaine. Ver. 07-11-2006.

70-SMAILI, F (2003). Abrégé d'hématologie. Office du publication universitaire ; 259- 267p.

71-SOW BOUBACAR (1988). Enquête préliminaire sur l'allo-immunisation post transfusionnelle anti- érythrocytaire. Thèse : pharmacie : bamako. ; n°11.

72-TAKEDA, K (1985). Abo blood group antigens of human spermatozoa. Ttohoku- j. Exp med .

73-TOUTORA.G.GABOUSKLS.RET FAVENT.J.C (1999). principes d'anatomie et physiologie

74-VEERAMACHANENI N.K., HARKEN A.H., CAIRNS C.B (1999). clinical implications of hemoglobin as a nitric oxide carrier. Arch. Surg. 134:434-437.

75-VOGEL F. ET MOTULSKI A (1982). Humain genetics. Springer verlag. Berlin.

76-YAMAMOTO. F (1995). Molécular genetics of the histo blood group system. Vox sang., 69: 17-

77 -ZAIDI W, SAMAILI Y (2015).contribution à la détermination des fréquences des gènes A, B, O, D, et d dans wilaya de tebessa , et mémoire de « master » centre universitaire khenchela .

78 -ZITOUN.R.ET BERNADOU,A.SAMAMA.MANUEL (1982). hématologie .doin paris.

79- ZITOUN R, SAMAMA M, MARIE JP (1988). les groupes sanguins in : manuel d'hématologie, doin editeurs (paris) ; 187-193.

Rebiai Yahia

Date soutenance : 10/Juin/2025

Rebiai ala eddine

Thème

Contribution à l'études des fréquences des ABO D et des systèmes des groupes sanguins ABO et Rhésus dans wilaya ANNABA et teraf

Nature du diplôme : master biologie moléculaire et génétique

Résumé

Notre études n'est autre une qu'une modeste contribution à l'étude des fréquences des gènes A, B, O, D et d des systèmes de groupe sanguins ABO et Rhésus dans les régions Tebessa et Souk Ahras

La totalité de notre échantillons, 3812 individu, a été recueilli des registre des centre de transfusions sanguins de ville suivant Tebessa (Tebessa , cheria , Bir el Ater , Ouenza , Négrine) et Souk Ahras (individu malade et sain).Nous avons comparé la répartition de ces groupes par l'âge en deux interval

les (de 0 à 30 ans, et de 30 à 60 ans) , Et par le sexe (Homme/Femme).

Le résultat le plus notable est la relativité hétérogénéité observée entre la distribution des groupes sanguins du système ABO suivant l'âge dans le Daïra de Négrine. Par contre une homogénéité a été notée dans les Daïras de Tebessa,Chéria,Bir el Ater, Ouenza ,Souk Ahras.

Des cas d'homogénéité ont été observés dans la distribution selon l'âge des groupes sanguine $Rh^- Rh^+$ dans les cinq Daïra Tebessa ,Chéria, Négrine ,Ouenza et Bir el Ater et des cas des hétérogénéités dans la Daïra de Souk Ahras.

Nous avons fait une étude comparative entre les six villes on obtient des résultats suivants dans le système ABO :

- une homogénéité entre Daïra de Tebessa et Chéria/ et Souk Ahas
- une hétérogénéité ente les Daïras de Tebessa et Bir el Ater/et,Ouenza /etNégrine
- une homogénéité entre Daïra de Chéria et Ouenza
- une hétérogénéité entre les Daïras de Chéria et Bir el Ater / et Négrine
- une hétérogénéité entre les Daïras de Bir el Ater et Ouenza /et Négrine
- une hétérogénéité entre la Daïra de Ouenza et Négrine

Dans le système Rhésus :

Les résultats le plus observable après comparaison entre les six Daïra une hétérogénéité relative.

Nous avons déterminé les fréquences des gènes A, B, O, D et d dans la wilaya dz Tebessa et Souk Ahras Sont respectivement les suivant : $p= 0.1816$, $q=0.1189$, $r= 0.6994$ $D=0.6876$, $d=0.3124$

Et selon le sexe (homme/femme) : le résultat le plus remarquable observé est l'homogénéité totale entre toutes les daïras étudiées dans les systèmes ABO et Rh en fonction du sexe.

Mots clés : groupe sanguin ABO, Rhésus, gènes, Fréquence, Comparaison.

Laboratoire de recherche : Institut de biologie

Encadreur : BOUAZZA ilias