



**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE**  
**SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE ABBES LAGHROUR / KHENCHELA**  
**DEPARTEMENT DEBIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE**

**MEMOIRE**

**Présenté**

**Pour obtenir**

**Le Diplôme de master**

**OPTION : Génétique**

**Par**

**Naaloufi Nour elhouda et Dekhouche khaoula**

**Thème :**

**Analyse de la distribution des fréquences  
phénotypiques et alléliques des systèmes sanguins  
ABO et Rhésus dans différentes localités de la  
région d'Oued Mizeb d'Algérie**

**Soutenu le :15 /09/2020**

**Devant le jury composé de :**

**Mr HAMADA. Y.**

**Promoteur**

**Université Abbes Lagherour Khenchela**

**Dr. BENZAADA. M.**

**Président**

**Université Abbes Lagherour Khenchela**

**Dr. HABIBATNI. S.**

**Examineur**

**Université Abbes Lagherour Khenchela**

**Année Universitaire 2019/2020**

## *Remerciements*

*On remercie Dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.*

*Nous tenons à exprimer nos remerciements les plus vifs à notre encadreur Mr Hamada Youcef qui a su nous guider et nous aider dans ce travail avec beaucoup de tact et de gentillesse et qui nous a permis de découvrir un domaine très intéressant celui des systèmes multi-agents. Qu'il trouve ici notre estime et notre profond respect.*

*Nos remerciements vont également au Dr. Bensaada M. et au Dr. Habibatni S. d'avoir accepté d'expertiser et juger ce travail.*

*Nos sincères gratitudes à Mme Bendjemana Katia pour la qualité de son enseignement, ses conseils et son intérêt incontestable qu'elle porte à tous les étudiants.*

*Nos remerciements s'étendent également à tous nos enseignants durant les années des études.*

*Ainsi toutes les équipes de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de l'Université de Abbes Laghrou pour leur professionnalisme et leur disponibilité tout au long de ces cinq ans de scolarité.*

*Nous tenons également à remercier toutes les personnes qui ont participé, à titre professionnel ou personnel à la réalisation de ce travail.*

## Dédicace

*Je dédie ce mémoire à :*

*A Mon très cher Père Achour dekhouché : Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail et le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation le long de ces années.*

*A ma mère Noura laazali : la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur.*

*A mes chères sœurs Merieme Imen Farah... pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral.*

*A mon cher frère Nacer eldin. , pour leur appui et leur encouragement.*

*A mon oncle Hamid et sa femme*

*A mes cousins Zaima ,Assma, Abde elhak, Tyed*

*À mes chers petits Nièces Aniss , Jawed , Amir , Eline.*

*A mes beaux frères : Sami, Salim, Hakim*

*A ma chère binôme Nour el houda , ma douce sœur qui a eu la patience de me supporter durant ce mémoire, et qui m'a soutenu et encouragé pendant tous les moments difficiles vécus.*

*A tous les membres de ma promotion.*

*A tous mes enseignants depuis mes premières années d'études.*

*A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer*

*Je dédie ce mémoire à :*

*À mon très cher père **Brahim Naaloufi***

*Tu as toujours été pour moi un exemple du père respectueux, honnête, de la personne méticuleuse, je tiens à honorer l'homme que tu es.*

*Grâce à toi papa j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité. Je voudrais te remercier pour ton amour, ta générosité, ta compréhension... Ton soutien fut une lumière dans tout mon parcours. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour toi.*

*Ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que tu as déployés pour mon éducation et ma formation. Je t'aime papa et j'implore le tout-puissant pour qu'il t'accorde une bonne santé et une vie longue et heureuse.*

*À ma mère **Khadidja Gairaa** : **Merci Maman** d'avoir toujours été une oreille attentive, merci pour ton soutien constant. **Merci maman**, de m'aider encore aujourd'hui même si je ne suis plus un enfant. Je suis ce que je suis aujourd'hui grâce à ton amour infini pour moi. ... **Maman**, merci d'avoir toujours été là pour moi*

*À mon cher frère **Nyas***

*à mes adorables soeurs : **Aicha, djenina***

*Ma chère grand-mère maternelle*

*À mes chers petits neveux et nièces : **Salah, Wissal, Rania, Fatima, Dounia, Amir** À mes beaux frères : **Ali, et Mahedi***

*Ma chère binôme « **Khaoula Dekhouche** » Tu es la personne que je suis toujours heureux-se de voir parce que tu sais démontrer l'affection que tu portes aux gens. Tu es l'ami-e avec qui j'ai envie de partager mes bonheurs et qui saura se réjouir pour moi avec sincérité et sans arrière-pensées.*

*À mon oncle **Kamel** et sa femme*

*À mes cousins **Karim** et **Assma Lamia***

*À mes amis **Yassin** et **Madjeda**,*

*À toute ma famille*

*Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour votre soutien et encouragements. Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'offrez quotidiennement et votre bonté exceptionnelle. Que Dieu le Tout Puissant vous garde et vous procure santé et bonheur.*

# Sommaire

Sommaire .....	
Résumé .....	
Liste des figures .....	
List des tableaux.....	
Liste d'abréviation .....	
Liste des glossaires .....	
Introduction générale.....	1
Problématique .....	3
Présentation de la wilaya de Ghardaïa.....	4

## Chapitre 1 : Le tissu sanguin

1. Définition du sang.....	5
2. Composition du sang.....	5
2.1. Plasma .....	5
2.2. Les globules rouges (érythrocytes).....	
A - Aspect en microscopie optique.....	7
B - Aspect en microscopie électronique à balayage.....	8
2.3. Les leucocytes (globules blancs) .....	8
2.4. Les plaquettes (Pq).....	9
3. L'hématopoïèse.....	9

## Chapitre 2 : les systèmes sanguins

Historique.....	11
Les groupes sanguins.....	12
1. Le Système MNSs .....	12
2. Le Système Duffy.....	13
3. Le Système Kell .....	13
4. Le Système Kidd.....	14
5. Le système ABO .....	14
6. Le système Lewis .....	15
7. Le système Rhésus .....	15

## Chapitre 3 : Le système ABO

A) Le système ABO .....	17
1. Phénotype des groupes ABO .....	17
1.1. Phénotypes communs.....	17

1.1.1. Phénotype A1/A2 .....	17
1.1.2. Phénotype Aint .....	18
1.2. Phénotypes rares du système ABO .....	18
1.2.1. Phénotypes A faible .....	18
1.2.2. Phénotypes B faibles .....	19
1.2.3 Le phénotype " Bombay" .....	19
1.2.4. Phénotype cis – AB .....	19
1.3. Les phénotypes acquis.....	20
1.3.1. Le phénotype B acquis .....	20
1.3.2. Le phénotype A acquis .....	20
2. Phénotypes et génotypes .....	20
3. Génétique moléculaire .....	22
4. Polymorphisme du gène ABO .....	27
4.1. Les allèles ABO .....	27
4.1.1. Les allèles A .....	27
4.1.2. Les allèles B .....	27
4.1.3. Les allèles O .....	27
4.2. Les sous-groupes faibles .....	29
4.2.1. Les sous-groupes A faibles .....	29
4.2.2. Les sous groups B faibles .....	30
4.2.3. Allèles cis-AB .....	31
5. Les antigènes ABH .....	32
5.1. Biosynthèse des antigènes ABH .....	32
6. Les Anticorps du système ABO .....	36
6.1. Les anticorps naturels .....	36
6.1.1. Les anticorps naturels réguliers .....	36
6.1.2. Les anticorps naturels irréguliers .....	36
6.1.3. Caractéristiques des anticorps naturels .....	36
6.2. Les anticorps immuns .....	37
6.3. Les auto-anticorps .....	38
7. La transfusion sanguine .....	38
8. Incompatibilité Foeto-maternelle .....	39

<b>Chapitre 4 : Le système Rhésus</b>
---------------------------------------

1. Définition .....	41
2. Locus du gène RH .....	41
3. Développement, répartition et fonction des antigènes du système RH .....	42
4. Principaux phénotypes du système Rhésus .....	44
4.1. Les antigènes du système Rhésus .....	44
4.1.1. Phénotype RhD-positif .....	45

4.1.2. Phénotype RhD-négatif .....	45
4.1.3. Phénotypes D partiels .....	46
• Phénotypes D partiels liés à la substitution d'un seul acide aminé situé sur un segment EC.....	46
• Phénotypes D partiels liés à des substitutions multiples dispersées sur l'ensemble de la protéine RhD.....	46
4.1.4. Les Phénotype D faibles .....	47
4.1.5. Les antigènes associés à l'antigène D .....	47
4.2. Les Anticorps du système Rhésus .....	48
5. Nomenclature du système Rhésus .....	49
6. Règle de Compatibilité Transfusionnelle .....	50
7. La maladie hémolytique du nouveau-né .....	51

## Chapitre 5 : Matériel et méthode

1. Type et population d'étude .....	52
2. Objectifs d'étude .....	52
3. Régions de travaille.....	52
4. Détermination de groupage ABO .....	52
4.1. Principe .....	53
4.2. Matériel et réactifs .....	53
5. Le groupage Rh .....	55
5.1. Principe .....	55
5.2. Matériels et réactifs .....	55
6. Calcul des fréquences des gènes A, B, O, D et d .....	57
7. Traitement statistique.....	58

## Chapitre 6 : Résulta et discussion

A. Selon le sexe .....	59
1. Système ABO.....	59

1.1. La région de Ghardaïa ville.....	59
1.2. La région de Beni Iazguen .....	62
1.3. La région de Bounoura .....	64
1.4. La région de Guerrara .....	68
1.5. Les grandes familles .....	71
2. Système Rhésus .....	74
2.1. La région de Ghardaïa ville.....	74
2.2. La région de Beni Iazguen .....	77
2.3. La région de Bounoura .....	79
2.4. La région de Guerrara .....	81
2.5. Les grandes familles .....	84
B. Selon les régions.....	86
1. Le système ABO .....	86
2. le système Rhésus .....	89
Conclusion .....	93
Annexe.....	
Référence bibliographe .....	

## **Résumé :**

Les groupes sanguins érythrocytaires peuvent être définis comme l'ensemble des Variations allo typiques, génétiquement transmises, détectées par des anticorps à la surface de la membrane érythrocytaire. Les découvertes des autres antigènes vont s'enchaîner pour aboutir aujourd'hui à près de 270 antigènes regroupés en 29 systèmes.

Notre étude concerne deux systèmes sanguins ABO et Rhésus dans le quelle ces deux systèmes présentent une importance primordiale dans le domaine de la transfusion sanguine de par les problèmes d'incompatibilité entre les donneurs et les receveurs.

Ces deux systèmes sont étudiés au niveau de la région d'Oued Mizeb (Wilaya de Ghardaïa) car cette population est caractérisée par un taux très élevé de mariages consanguins à cause des facteurs religieux (doctrine ibadite), économiques, socio- culturelles et géographiques...etc.

Nous avons mené une étude sur 5713 personnes. Les résultats obtenus révèlent un effet hautement significatif de la consanguinité sur la répartition phénotypique des deux systèmes sanguins étudiés.

**Mots clés : systèmes sanguins, ABO, Rhésus, Distribution, Fréquence, Déséquilibre.**

## **Abstract:**

Erythrocytosis blood groups can be defined as all Variations allo typical, genetically transmitted, discerned by antibodies in the surface of the erythrocytosis membrane. The discoveries of other antigens are going to chain themselves to succeed about 270 antigens today regrouped in 29 systems.

Our study concerns two blood ABO systems, Rhesus, in which these sorting systems introduce a primary importance in the field of blood transfusion blood.

These two systems are studied in the region of Oued Mizeb because this population is characterized by a very high rate of consanguineous marriage because of religious (Ibadi doctrine), economic, socio-cultural and geographical factors, etc.

We conducted a study on 5,713 people. The results obtained reveal a highly significant effect of consanguinity on the phenotypic distribution of the two blood systems studied.

**Key words: system blood, ABO, Rhesus, Distribution, Frequency, Rocking.**

## الملخص:

يمكن تعريف فصائل الدم الحمراء على إنها مجموعة اختلافات تنتقل وراثيا، ويتم الكشف عنها عن طريق الكشف على مجموعة الأجسام المضادة المتواجدة على سطح أغشية خلايا الدم الحمراء، قد تم ربط اكتشافات أخرى ليصل اليوم إلى ما يقرب من 270 جسم مضاد مقسمة إلى 29 نظام خاص بفصائل الدم.

تتعلق دراستنا بنظامي الدم ABO و Rhésus حيث يكون لهذين النظامين أهمية قصوى في مجال نقل الدم. يتم دراسة هذين النظامين في منطقة مزاب لأن هذه الفئة السكانية تتميز بنسبة عالية جدًا من زواج الأقارب بسبب العوامل الدينية (المذهب الإباضي)، والعوامل الاقتصادية والاجتماعية والثقافية والجغرافية، إلخ

أجرينا دراسة على 5713 شخصًا. أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها وجود تأثير عالي المعنوية لقرب الأقارب على التوزيع الظاهري لنظامي الدم المدروسين.

**الكلمات المفتاح:** نظام الدم ABO, Rhésus، توزيع، التردد، وعدم التوازن.

## Liste des abréviations

**2-3 DPG : 2-3 diphosphoglycérate.**

**a.a : acide aminé**

**Ac: Anticorps.**

**ADN : Acide désoxyribonucléique**

**ADNc : Acide désoxyribonucléique complémentaire.**

**Ag : antigènes**

**ATP: Adenosine triphosphate**

**Ala : Alanine**

**Arg : Arginine.**

**ARN : Acide ribonucléique.**

**Asn : asparagine**

**B.N : Bounoura**

**B.Z :Beni Iazguen**

**C° : degré Celsius**

**CFU-E: Colony Forming unity erythrocytes.**

**Cys : Cystéine.**

**EC : Extracellulaire.**

**FUT :  $\alpha$ 1-2-fucosyltransférase**

**Gal : Galactose**

**G.F : Grandes familles**

**GTA : Les agents de transfert de gène.**

**GTA :  $\alpha$ -1,3-N-acétylgalactosaminyltransférase**

**GTB :  $\alpha$ -1,3-galactosyltransférase**

**GlcNac : N-acétylgalactosamine**

**Gly : Glycine**

**Gln : Glutamine.**

**GR : globule rouge**

**G.R : Guerrara**

**G.V : Ghardaïa ville**

**His : Histidine**

**IC : Intracellulaire.**

**Ig: immunoglobuline**

**IgA : Immunoglobulines de type A.**

**IgG : Immunoglobulines de type G.**

**Ile : Isoleucine.**

**IgM : Immunoglobulines de type M.**

**ISBT : La Société Internationale de Transfusion Sanguine.**

**Leu : Leucine.**

**Met : Méthionine**

**p : Bras long du chromosome.**

**Pro: Proline.**

**q : Bras court du chromosome.**

**REG : réticulum endoplasmique rugueux.**

**Rh : rhésus.**

**Rh- : Rhésus négatif**

**Rh+ : Rhésus positif**

**Ser: Serine**

**TM: Transmembranaire**

**% : Pourcentage**

## Liste des glossaires

**Allèle :** Nom de gène situé sur le locus de deux chromosomes homologues et déterminer la même fonction.

**Agglutinogène :** Substance (antigène) située à la surface des globules rouges et qui provoque leur agglutination en présence de sérum contenant l'anticorps (agglutinine) correspondant.

**L'allo-immunisation :** est définie par une réponse immunitaire dirigée contre des antigènes d'un individu ou d'un organisme de la même espèce mais génétiquement distinct.

**Allo-type :** est un caractère particulier permettant de différencier des individus au sein d'une espèce

**Chromosome :** brins filamenteux composé de l'ADN nucléaire des cellules eucaryotes, dans le quelle c'est le support de l'information génétique.

**Consanguinité :** Lien entre parents consanguins.

**Enzyme :** biocatalyseur de nature protéique jouant un rôle vital, dans le quelle active les réactions biochimiques.

**Erythroblastose :** Quantité supérieure à la normale d'érythrocytes (globule rouge), dans le sang ou la moelle osseuse.

**Erythrocytaire :** Qui concerne les globules rouges du sang.

**Exon :** Séquence codante d'un gène.

**Gene :** Unité définie localisée sur un chromosome, grâce à laquelle se transmet un caractère héréditaire.

**Génotype :** Ensemble de gènes porté par l'ADN chromosomique d'une cellule vivante, constitué l'hérédité de l'individu.

**Glycolyse :** Dégradation du glucose d'un organisme vivant, sous l'action d'enzymes

**Haplo-type :** est un ensemble de gènes situés côte à côte sur un chromosome

**Hémoglobine :** Protéine contenue dans les hématies, qui donne au sang sa couleur rouge.

**Hémolyse :** pathologie ou la destruction normale des globules rouges.

**Iso hémagglutinine :** Agents qui provoquent l'agglutination des globules rouges

**Métabolite :** Substance organique formée au cours du métabolisme ou qui y participe

**Membrane plasmique :** une enveloppe qui sépare le contenu cellulaire du milieu externe, constitué d'une double couche lipidique dans le quelle soit insérée des molécules protéiques, possède plusieurs rôles.

**Molécule :** La plus petite partie d'un corps susceptible d'exister à l'état isolé en gardant les caractères de ce corps.

**Mutation :** Altération du matériel génétique (ADN ou ARN) d'une cellule ou d'un virus qui entraîne une modification durable de certains caractères du fait de la transmission héréditaire de ce matériel génétique de génération en génération.

**Phénotype :** Ensemble des caractères somatiques apparent d'un individu.

**Population :** ensembles d'individu de même espèce animale ou végétale. Dans une même région.

**Transférerase :** une transférerase est une enzyme dont le rôle est de catalyser le transfert d'un groupe fonctionnel d'une molécule à une autre.

**Transfusion sanguine :** opération constituée a injecté à un sujet (récepteur), par perfusion intraveineuse, du sang ou des dérivés sanguins prélevé chez un autre sujet (donne

## Liste des figures :

<b>Figure 1:</b>	les compositions du sang.....	5
<b>Figure 2:</b>	structure moléculaire de globule rouge.....	6
<b>Figure 3:</b>	Structure des globules rouges en microscopie optique.....	7
<b>Figure 4:</b>	Structure des globules rouges en microscopie électronique.....	8
<b>Figure 5:</b>	la structure du globule blanc .....	8
<b>Figure 6:</b>	les plaquettes dans un Frottis sanguin.....	9
<b>Figure 7:</b>	Différentes lignées sanguines issues de l'hématopoïèse.....	10
<b>Figure 8:</b>	présentation schématique d'antigène de système MNS.....	12
<b>Figure 9:</b>	Présentation schématique d'antigène de système Duffy.....	13
<b>Figure 10:</b>	présentation schématique d'antigène de système Kell.....	14
<b>Figure 11:</b>	présentation schématique d'antigène de système Kidd.....	14
<b>Figure 12:</b>	Présentation schématique d'antigène de système Lewis.....	15
<b>Figure 13:</b>	Membrane de globule rouge et certains des antigènes de groupes sanguins Fixés à elle.....	16
<b>Figure 14:</b>	les phénotypes et les génotypes du système ABO.....	21
<b>Figure 15:</b>	l'organisation du gène H/h.....	22
<b>Figure 16:</b>	Organisation du gène ABO.....	23
<b>Figure 17:</b>	Différence entre les transférases A1 et B.....	24
<b>Figure 18:</b>	Représentation des transférases les plus communes du système des groupes sanguins ABO.....	25
<b>Figure 19:</b>	les différences mutation du gène H/h.....	26
<b>Figure 20:</b>	Présentation schématique des 5 allèles ABO communs.....	28
<b>Figure 21:</b>	L'origine moléculaire du cis-AB01.....	32
<b>Figure 22:</b>	Représentation schématique de la membrane du globule rouge .....	33
<b>Figure 23:</b>	étapes de la biosynthèse des antigènes ABH.....	34
<b>Figure 24:</b>	Biosynthèse des antigènes ABH.....	35
<b>Figure 25:</b>	Les structures des anticorps IgG, IgM, et IgA.....	37
<b>Figure 26:</b>	Principe de la transfusion sanguine.....	39
<b>Figure 27:</b>	l'organisation de gène RHD.....	41
<b>Figure 28:</b>	organisation de RHD et RHCE et diagramme pour la conformation des protéines RHD et RHCE dans la membrane.....	42
<b>Figure 29:</b>	l'organisation des gènes RHD, RhAG et RhCE.....	44
<b>Figure 30:</b>	Modèle de topologie pour RhAG, RhCE et RhD.....	44
<b>Figure 31:</b>	le phénotype et le génotype de RhD+ et RhD-.....	45
<b>Figure 32:</b>	les structures d'immunoglobulines G1 et G3.....	49
<b>Figure 33:</b>	principe de transfusion du Rhésus.....	50
<b>Figure 34:</b>	Présentation schématique La maladie hémolytique du nouveau-né.....	51
<b>Figure 35:</b>	Carte représentant les zones étudiées au niveau de la wilaya de Ghardaïa.....	52
<b>Figure 36:</b>	tube contient un prélèvement du sang (hématies).....	53
<b>Figure 37:</b>	une centrifugeuse.....	54
<b>Figure 38:</b>	les réactifs anti-A, anti-B, anti-AB, et anti-D pour le groupage ABO et Rh.....	54

<b>Figure 39:</b>	technique de groupage ABO, Rh.....	<b>55</b>
<b>Figure 40:</b>	le Rhéuscop.....	<b>56</b>
<b>Figure 41:</b>	agglutination Ac-Ag de groupage ABO et Rh.....	<b>56</b>
<b>Figure 42:</b>	confirmation de groupage Rh sur le Rhéuscop.....	<b>56</b>
<b>Figure 43:</b>	répartition des fréquences phénotypiques dans le système ABO dans la ville de Ghardaïa.....	<b>60</b>
<b>Figure 44:</b>	répartition des fréquences phénotypiques dans le système ABO dans la région de Beni Iazgun.....	<b>63</b>
<b>Figure 45:</b>	répartition des fréquences phénotypiques dans le système ABO dans la région de Bounoura.....	<b>66</b>
<b>Figure 46:</b>	répartition des fréquences phénotypiques dans le système ABO dans la région de Guerrara.....	<b>69</b>
<b>Figure 47:</b>	répartition des fréquences phénotypiques dans le système ABO au niveau des grandes familles.....	<b>72</b>
<b>Figure 48:</b>	répartition des fréquences phénotypiques dans le système Rhésus dans la ville de Ghardaïa.....	<b>75</b>
<b>Figure 49:</b>	répartition des fréquences phénotypiques dans le système Rhésus dans la région de Beni Iazgun.....	<b>78</b>
<b>Figure 50:</b>	répartition des fréquences phénotypiques dans le système Rhésus dans la région de Bounoura.....	<b>80</b>
<b>Figure 51:</b>	répartition des fréquences phénotypiques dans le système Rhésus dans la région de Guerrara.....	<b>83</b>
<b>Figure 52:</b>	répartition des fréquences phénotypiques dans le système Rhésus au niveau des grandes familles.....	<b>85</b>
<b>Figure 53:</b>	répartition des fréquences phénotypiques dans le système ABO dans la vallée de Mizeb.....	<b>88</b>
<b>Figure 54:</b>	répartition des fréquences phénotypiques dans le système Rhésus dans la vallée de Mizeb.....	<b>91</b>

## Liste des tableaux :

<b>Tableau 1 :</b>	Les sous groupes A1, A2 ; et A int.....	<b>18</b>
<b>Tableau 2 :</b>	Phénotypes et génotypes du système ABO.....	<b>21</b>
<b>Tableau 3 :</b>	Mutations ponctuelles différenciant entre les séquences des allèles du système ABO.....	<b>24</b>
<b>Tableau 4 :</b>	Quelques ABO* A faibles.....	<b>29</b>
<b>Tableau 5 :</b>	Quelques ABO* B faibles.....	<b>30</b>
<b>Tableau 6 :</b>	Dualité enzymatique des transférases A et B. ....	<b>31</b>
<b>Tableau 7 :</b>	Correspondance entre les trois nomenclatures.....	<b>50</b>
<b>Tableau 8 :</b>	représentation des fréquences phénotypiques et alléliques de système ABO dans la région de Ghardaïa ville .....	<b>59</b>
<b>Tableau 9 :</b>	l'effectif observé et théorique de système pour la région de Ghardaïa ville.....	<b>61</b>
<b>Tableau 10 :</b>	représentation des fréquences phénotypiques et alléliques de système ABO dans la région de Beni Iazgun.....	<b>62</b>
<b>Tableau 11 :</b>	l'effectif observé et théorique de système pour la région de Beni Iazgun.....	<b>64</b>
<b>Tableau 12 :</b>	représentation des fréquences phénotypiques et alléliques de système ABO dans la région de Bounoura.....	<b>65</b>
<b>Tableau 13 :</b>	l'effectif observé et théorique de système pour la région de Bounoura.....	<b>67</b>
<b>Tableau 14 :</b>	représentation des fréquences phénotypiques et alléliques de système ABO dans la région de Guerarra.....	<b>68</b>
<b>Tableau 15 :</b>	l'effectif observé et théorique de système pour la région de Guerarra.....	<b>70</b>
<b>Tableau 16 :</b>	représentation des fréquences phénotypiques et alléliques de système ABO dans les Grandes familles.....	<b>71</b>
<b>Tableau 17 :</b>	effectifs observés et théoriques de système ABO pour les Grandes familles.....	<b>73</b>
<b>Tableau 18 :</b>	répartition des fréquences phénotypiques et allélique de système Rhésus dans la région de Ghardaïa ville.....	<b>74</b>
<b>Tableau 19 :</b>	effectifs observés et théoriques de système Rhésus pour la région de Ghardaïa ville .....	<b>76</b>
<b>Tableau 20 :</b>	répartition des fréquences phénotypiques et allélique de système Rhésus dans la région de Beni Iazgun.....	<b>77</b>
<b>Tableau 21 :</b>	effectifs observés et théoriques de système Rhésus pour la région de Beni Iazgun.....	<b>78</b>
<b>Tableau 22 :</b>	répartition des fréquences phénotypiques et allélique de système Rhésus dans la région de Bounoura.....	<b>79</b>
<b>Tableau 23 :</b>	effectifs observés et théoriques de système Rhésus pour la	

	région de Bounoura.....	<b>81</b>
<b>Tableau 24 :</b>	répartition des fréquences phénotypiques et alléliques de système Rhésus dans la région de Guerarra.....	<b>82</b>
<b>Tableau 25 :</b>	effectifs observés et théoriques de système Rhésus pour la région de Guerarra.....	<b>83</b>
<b>Tableau 26 :</b>	répartition des fréquences phénotypiques et alléliques de système Rhésus dans les Grandes familles.....	<b>84</b>
<b>Tableau 27 :</b>	effectifs observés et théoriques de système Rhésus pour les Grandes familles.....	<b>86</b>
<b>Tableau 28 :</b>	répartition des fréquences phénotypiques et alléliques de système ABO dans la vallée de Mizeb.....	<b>87</b>
<b>Tableau 29 :</b>	effectifs observés et théoriques de système ABO pour la vallée de Mizeb.....	<b>89</b>
<b>Tableau 30 :</b>	répartition des fréquences phénotypiques et alléliques de système Rhésus dans la vallée de Mizeb.....	<b>90-91</b>
<b>Tableau 31 :</b>	effectifs observés et théoriques de système Rhésus pour la vallée d Mizeb.....	<b>92</b>



# **Introduction**

## **générale**

## Introduction générale :

Le sang, c'est la vie ! Pulsé par le cœur et circulant dans les vaisseaux à travers l'organisme, il transporte l'oxygène, les nutriments (sucre, sels minéraux, vitamines...) et les hormones indispensables à la vie de nos cellules. Il joue aussi un rôle central dans la défense de l'organisme contre les agents pathogènes (bactéries, virus...). Et en cas de blessure, il assure lui-même la réparation de ses vaisseaux. Bien que liquide, le sang est un tissu très organisé. Il est composé d'un fluide salé, le plasma, dans lequel circulent trois types de cellules : les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes. Pour 1 globule blanc, il y a environ 50 plaquettes et 1000 globules rouges.

Les cellules sanguines sont fabriquées dans le tissu spongieux de nos os, appelé la moelle osseuse. Le processus de la formation du sang s'appelle l'hématopoïèse, Les cellules souches hématopoïétiques sont les cellules « mères » à l'origine de la formation des cellules sanguines. Ces cellules souches donnent naissance à différentes cellules précurseurs qui évolueront, elles-mêmes, à terme, en cellules matures : plaquettes, globules blancs et rouges.

Les globules rouges (érythrocytes) sont formés en quatre ou cinq jours à partir de cellules de la lignée érythroblastique de la moelle osseuse par divisions successives, ces cellules contiennent une protéine, l'hémoglobine, capable de fixer l'oxygène et qui donne au sang sa couleur rouge. Leur membrane est hérissée de protéines, les antigènes, qui déterminent l'appartenance aux différents groupes sanguins La détermination du groupe sanguin consiste à rechercher la présence de certains antigènes à la surface des globules rouges qui porte des antigènes spécifiques dont la présence détermine l'appartenance du sujet au groupe sanguin A, B, O ou AB, système Rhésus est le second système antigénique attaché aux globules rouges. Il comporte 5 antigènes auxquels on donne les noms de D, C, E, c, e.

La biosynthèse des antigènes des globules rouges peut être soit directement le produit du gène, soit le gène produit une glycotransférase conduisant à la glycosylation des protéines. Alors que pour les gènes produisant des enzymes, les glycosyltransférases (comme les antigènes A, B, H), c'est lors de la glycosylation des chaînes polypeptidiques par ces glycosyltransférases que la réactivité antigénique est induite.

Les anticorps anti -érythrocytes dirigés contre ces systèmes de groupes sanguins, en se fixant sur la membrane érythrocytaire, entraînent fréquemment une diminution de la durée de vie des hématies et une hémolyse retardée par phagocytose. Ils peuvent parfois induire une hémolyse intravasculaire massive par activation du complément. (1)

Les implications cliniques des conflits immunologiques mettent en jeu, de façon considérable, les antigènes de groupes sanguins. Il faut distinguer deux situations très différentes :

## Introduction générale

---

\* La présence d'anticorps naturels dans le système ABO représente un obstacle infranchissable à toute Transfusion " incompatible " dans ce système,

\* L'immunisation et l'apparition d'anticorps irréguliers vis à vis du système Rhésus ou d'un autre système " Majeur " imposent de sélectionner des hématies (donneurs) compatibles pour les transfusions ultérieures. (2)

En effet le système des groupes sanguins ABO, découvert en 1901 par Karl Landsteiner, est défini par la présence de l'antigène A et/ou B sur la surface de la membrane du globule rouge et par l'absence de l'anticorps sérique correspondant, il contient quatre possibilités antigéniques A, B, AB ou aucun antigène, appelé O par convention. Il se caractérise aussi par le fait qu'il soit le seul système sanguin dans lequel la présence des antigènes et des anticorps est d'origine innée. Par contre il se trouve un autre système Appelé le système DCE « système rhésus Rh » ; c'est un système qui permet de déterminer les catégories de groupes sanguins, en complément du système ABO. On est Rhésus positif (Rh+) ou Rhésus négatif (Rh-) selon que l'on possède, ou pas, l'antigène D. L'intérêt de cette classification est de permettre les transfusions sanguines sans qu'il y ait d'accident.

Dans le cadre de l'étude de la diversité socioculturelle des différentes régions de la population d'oued Mizeb, le présent travail porte sur l'étude de la consanguinité au sein de la population de Ghardaïa. Il a pour objectif de décrire la perception de l'effet des mariages consanguins sur la répartition des groupe sanguins (système ABO et Rhésus) dans cette population.

### Problématique

Une caractéristique importante du mariage algérien est incontestablement le mariage apparenté ou consanguin qui n'est pas sans incidence sur la fécondité et la morbidité des individus. De ce fait, notre étude propose à définir l'effet de la consanguinité dans notre pays, particulièrement dans la région de Ghardaïa. Au préalable, l'hypothèse  $H_0$  de base incitant la recherche est : est-ce qu'il y a un effet de la consanguinité sur la répartition des groupes sanguins ? Est-ce que vraiment les fréquences phénotypiques et alléliques changent par la consanguinité ?

## Présentation de la région

La wilaya de Ghardaïa est située dans la vallée du Mzab, au nord du Sahara. Elle est limitée au Nord par la wilaya de Laghouat au Nord Est par la wilaya de Djelfa ; à l'Est par la wilaya de Ouargla au Sud par la wilaya de Tamanrasset ; au Sud- Ouest par la wilaya d'Adrar ; à l'Ouest par la wilaya d'El Bayadh. Elle couvre une superficie de 84660 km<sup>2</sup>

La vallée du Mzab, c'est dans le creux de l'Oued Mzab que sont construites les cinq cités du Mzab. Les Escarpements rocheux et les oasis déterminent le paysage dans lequel sont localisées les villes de la pentapole du M'Zab et autour duquel gravitent d'autres oasis (Berriane, Guerrara, Zelfana, Metlili et beaucoup plus éloignée au Sud El Menea). (3)



## La ville de Ghardaïa (4)

La population naturelle de la wilaya de Ghardaïa, caractérisée par une fréquence relativement élevée de mariages consanguins, du moins pour certaines de ses localités ou « Ksors ».

Dans notre population, la probabilité de pratiquer un mariage consanguin ne pourrait pas être aléatoire. Elle dépendrait d'autres facteurs de l'ordre ; religieux (doctrine ibadite), économiques, socio- culturelles, démographiques et géographiques

# **Chapitre 1 :**

## **Le tissu sanguin**



## Le Tissu Sanguin :

### 1. Définition du sang :

Le sang est la phase circulante du milieu intérieur des vertébrés. Il participe à de nombreuses fonctions telles que le transport des gaz respiratoires, de nutriments, d'hormones ou de chaleur. Il participe également à l'immunité, l'hémostase et à la génération de forces osmotiques et hydrostatique. (5)

### 2. Composition du sang :

Les éléments figurés du sang se répartissent en trois populations cellulaires : les érythrocytes ou hématies, les leucocytes et les plaquettes. Les hématies servent au transport du dioxygène, les leucocytes sont impliqués dans les réponses immunitaires et l'élimination des tissus endommagés, tandis que les plaquettes sont impliquées dans les processus d'hémostase. (5)

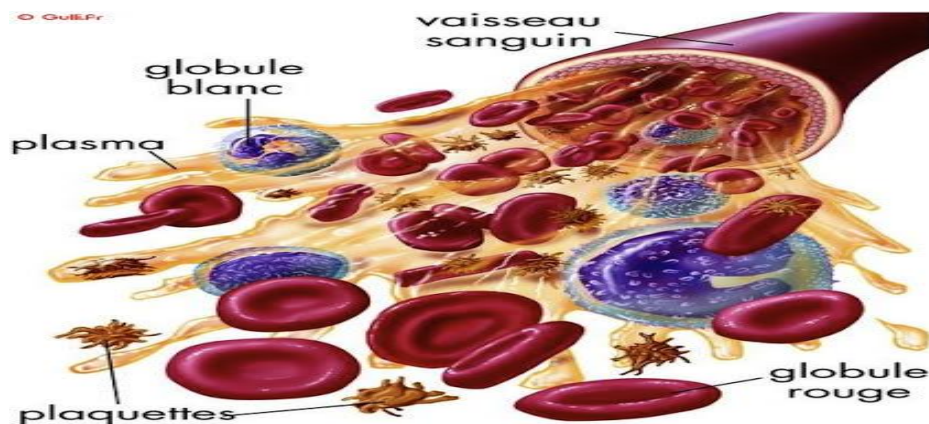


Figure 1 : les compositions du sang (6)

#### 2.1. Plasma

Le plasma est une phase liquide du sang, il représente 55% du volume sanguin. Le plasma est constitué d'eau et d'un grand nombre de substances dissoutes. Les protéines forment la part la plus importante de ces solutés. (5)

#### 2.2. Les globules rouges (érythrocytes) :

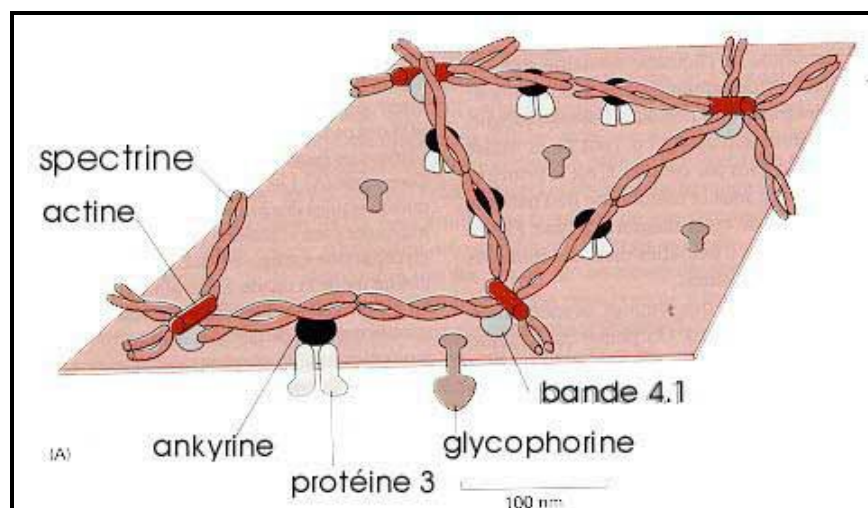
L'hématie, cellule anucléée, a pour fonction première de transporter l'oxygène dans l'organisme. Sa production est finement régulée par la production d'une hormone, l'érythropoïétine (EPO), par les cellules du rein selon la concentration d'oxygène disponible dans ce tissu. Elle se compose d'une membrane et d'un cytoplasme. La membrane de l'hématie est très

# Chapitre 1 : Le tissu Sanguin

complexe composée d'une bicouche lipidique, de glycoprotéines membranaires dont certaines supportent les antigènes de groupes sanguins et de protéines de soutien dont la spectrine, véritable cytosquelette au rôle prépondérant dans le maintien de la forme en disque biconcave, indispensable à la survie de la cellule. Cette membrane permet les échanges entre plasma et cytoplasme.

À sa surface, les charges électro négatives assurent une certaine force répulsive empêchant les hématies de s'agglomérer. (7)

Le cytoplasme, outre de l'eau (65% du poids de la cellule), contient des ions minéraux ( $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{++}$  ...), du glucose en provenance du plasma (nécessaire au métabolisme énergétique) et deux constituants essentiels de nature protéique l'hémoglobine (HB) et l'ensemble des enzymes érythrocytaires. L'hémoglobine (environ 34% du poids du globule, 300 millions de molécules par cellule) est un tétramère constitué de deux dimères associant 1 chaîne  $\alpha$  et 1 chaîne autre qu' $\alpha$  (dans les conditions physiologiques  $\beta$  et  $\delta$  ou  $\gamma$  selon l'âge). À chacune des 4 chaînes de globine est accroché un groupe prosthétique (non protéique), l'hème contenant un atome de Fer. C'est sur cet atome de fer que vient se fixer la molécule d'oxygène ( $O_2$ ) transportée. Les enzymes érythrocytaires de la glycolyse fournissent l'énergie nécessaire à la survie de l'hématie. Cette énergie, sous forme d'ATP, joue un rôle essentiel dans le maintien structural et fonctionnel de la membrane érythrocytaire tandis que d'autres nucléotides associés à d'autres enzymes protègent l'hémoglobine de l'oxydation. (8)



## Figure 2 : structure moléculaire de globule rouge. (9)

Un métabolite Intermédiaire de la glycolyse intra-érythrocytaire, le 2-3 diphosphoglycérate (2-3 DPG) joue un rôle capital dans la régulation de la fixation de l'oxygène à l'hémoglobine en influençant la courbe de dissociation de l'hémoglobine.

La survie de l'hématie dans la circulation est d'environ 120 jours dans les conditions physiologiques. Elle nécessite l'aptitude de l'hématie à se déformer pour traverser les capillaires les plus étroits de la circulation, en particulier dans la rate, le foie et la moelle osseuse. Cette déformabilité exige le maintien des propriétés de la membrane et la fourniture d'énergie dont la disponibilité est limitée dans le temps (épuisement du stock d'enzymes érythrocytaires). A terme, les cellules vieilles deviennent rigides et sont retenues, dans les conditions physiologiques, au niveau de la moelle osseuse essentiellement. Elles sont alors phagocytées par les macrophages : c'est l'hémolyse physiologique (ou érythrolyse). (7)

### A- Aspect en microscopie optique

Il s'agit d'une cellule de 5 à 7  $\mu$  de diamètre d'aspect homogène, coloré en orangé au May Grunwald Giemsa.

Son épaisseur est de 1,8  $\mu$ m.

Son volume moyen est de 90 fento litres ( $\mu$ m<sup>3</sup>).

Le nombre de globules rouges est d'environ 5 tera/l (millions/mm<sup>3</sup>), taux un peu plus élevé chez l'homme q666565ue chez la femme (5,7 et 4,5 tera/l). (8)

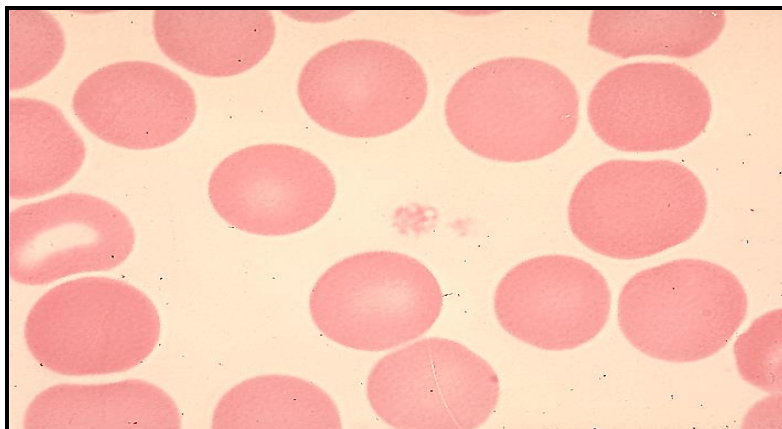


Figure3 : Structure des globules rouges en microscopie optique. (10)

## B- Aspect en microscopie électronique à balayage

Ce sont des cellules biconcaves, aplaties au centre ayant un aspect de disque. Elles ne possèdent ni mitochondrie, ni ribosome, ni REG. La membrane plasmique de l'hématie est le siège des antigènes qui déterminent les groupes sanguins (Système ABO, système rhésus et autres systèmes érythrocytaires) qui sont des récepteurs portés par les molécules de glycophorine ; Ces cellules ont une durée de vie de 120 jours. Leur production est de  $200 \times 10^9$  nouvelles cellules par jour. (10)

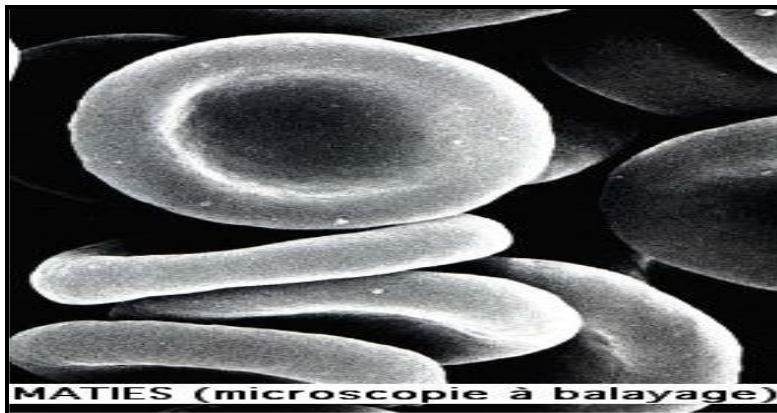
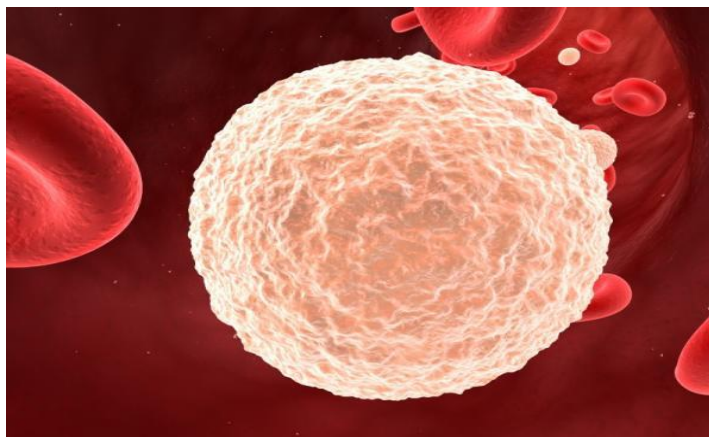


Figure 4 : Structure des globules rouges en microscopie électronique. (10)

## 2.3. Les leucocytes (globules blancs) :

Plusieurs types de cellules nucléées circulent dans le sang, environ 1000 fois moins que les hématies en quantité ; Ces cellules participent aux défenses spécifiques de l'organisme. Selon la présence ou l'absence de granules cytoplasmiques spécifiques, et selon la forme du noyau. (15)

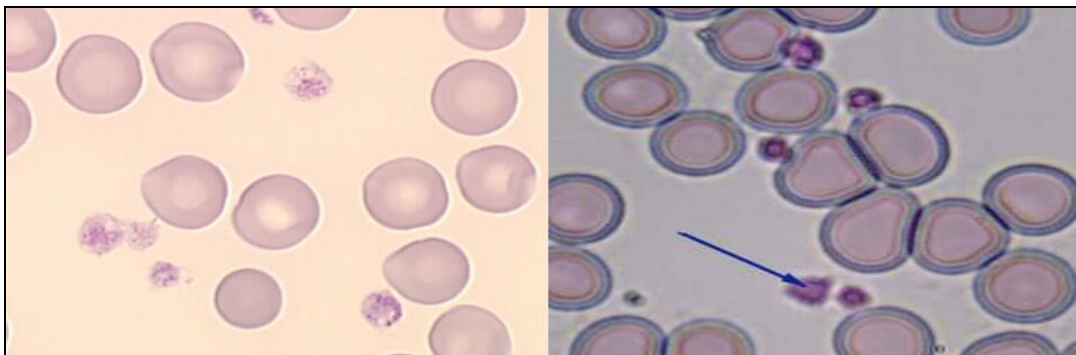


**Figure 5 : la structure du globule blanc (11)**

## 2.4. Les plaquettes (Pq)

Les plaquettes (ou thrombocytes) proviennent de la fragmentation du cytoplasme d'une très grande cellule médullaire, le mégacaryocyte. Ceux-ci proviennent eux-mêmes de la différenciation d'une cellule souche, puis de progénitures particulières, selon un mode de division et de maturation unique, marquée par l'endomitose : le noyau se multiplie sans que la cellule se divise ;  $2n$  étant le nombre de chromosomes de la cellule précurseur, les mégacaryocytes des générations successives vont contenir  $4n$ ,  $8n$ ,  $16n$ ,  $32n$ ,  $64n$ . (12)

En même temps, le cytoplasme s'agrandit et les plaquettes se forment. Les mégacaryocytes qui libèrent des plaquettes sont habituellement au stade  $32n$ , mais des formes  $16n$  et  $64n$  libèrent également des plaquettes. La thrombopoïèse est régulée par un facteur de croissance hématopoïétique présentant des homologies avec l'érythropoïétine, la thrombopoïétine produite principalement par le foie et le rein. La thrombopoïétine se fixe sur un récepteur présent sur les mégacaryocytes ; Elles jouent un rôle fondamental dans les phénomènes initiaux de coagulation. (10)



**Figure 6 : les plaquettes dans un Frottis sanguin. (13)**

## 3. L'hématopoïèse

L'hématopoïèse dont le nom signifie « production du sang » est la fonction par laquelle l'organisme produit et renouvelle les éléments figurés du sang (hématies, leucocytes et plaquettes). Cette production, très finement régulée, est issue de cellules souches hématopoïétiques, capables de s'auto renouveler, ce qui permet le maintien d'un nombre constant

de cellules souches, et de se différencier pour assurer le renouvellement des cellules qui meurent physiologiquement (et même assurer un renouvellement encore plus rapide en cas d'accroissement des besoins). (12)

L'hématopoïèse débute dès la vie intra-utérine dans le sac vitellin puis, successivement dans le foie et la rate. A partir du 5ème mois du développement embryonnaire, l'hématopoïèse commence dans la moelle osseuse à mesure que l'hématopoïèse hépatique et splénique diminue.

(14)

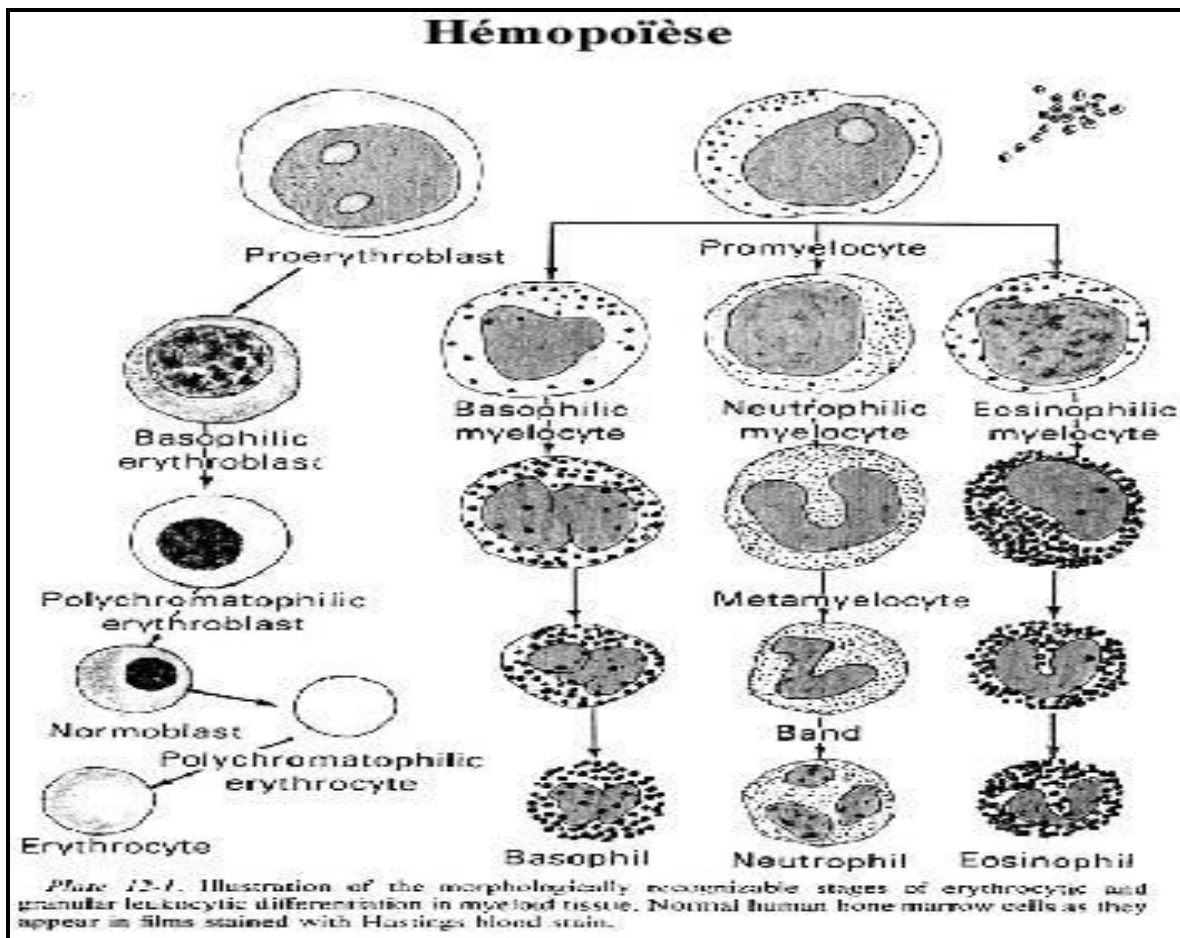


Figure 7 : Différentes lignées sanguines issues de l'hématopoïèse. (15)

# **Chapitre 2 :**

# **Les systèmes**

# **sanguins**

## Chapitre 2 : Les systèmes sanguins

---

### Historique

Les groupes sanguins ont été découverts en 1900 par Karl Landsteiner (16). Il observa que le sérum de certains sujets agglutinait les hématies d'autres sujets et a ainsi identifié deux 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 Hirsfeld 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 « *Macaccus 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) etc. (17)

### Les groupes sanguins :

Le groupe sanguin peut être défini comme un ensemble de variations allo typiques, génétiquement transmis et détectés par des anticorps à la surface de la membrane des globules rouges. Il permet de classer les individus, afin de permettre des transfusions dans les conditions optimales de compatibilité.

Différentes cellules sanguines portent des antigènes et il y a donc plusieurs sortes de groupes sanguins. Les globules rouges peuvent porter plusieurs sortes d'agglutinogènes déterminant les groupes érythrocytaires. Les groupes érythrocytaires sont des systèmes antigéniques situés à la surface des globules rouges (hématies) et contrôlés génétiquement (l'antigène traduit l'activité des gènes qui le commandent par l'intermédiaire d'enzymes). (18)

Les plus importants en pratique sont les systèmes ABO et Rhésus (Rh) en suite viennent le système Kell, le système Duffy, le système MNSs et le système Kidd (19), on distingue quelques systèmes :

#### 1. Le Système MNSs :

Le système de groupes sanguins MNS est composé de 48 antigènes dont les principaux sont les antigènes antithétiques MNS1 (M)/MNS2 (N) et MNS3 (S)/MNS4 (s). Ces antigènes sont classés en antigènes de basse fréquence et antigènes de haute fréquence. Les sujets dépourvus d'antigènes de haute fréquence peuvent s'immuniser. Les antigènes de basse fréquence peuvent aussi être impliqués dans des conflits transfusionnels ou obstétricaux. Les antigènes du système MNS sont portés par les glycophorines A et B (CD235a et CD235b) codées par les gènes GYPA et GYPB qui présentent un haut degré de similarité. Un troisième gène, GYPE, appartient à la même famille et peut être impliqué dans des échanges génétiques. Ainsi, le système MNS présente une complexité comparable à celle du système RH. (20)

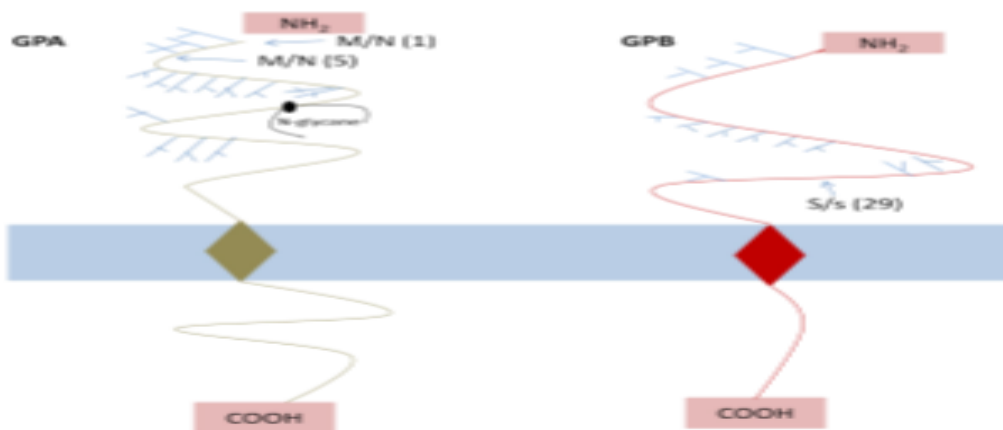


Figure 8 : présentation schématique d'antigène de système MNS (20)

### 2. Le Système Duffy :

Le système de groupes sanguins Duffy (FY) est composé de deux antigènes antithétiques FY1 (Fya) et FY2 (Fyb), et trois antigènes de haute fréquence FY3, FY5 et FY6. Contrairement aux antigènes FY3 et FY5, les antigènes FY1, FY2 et FY6 sont détruits par les enzymes protéolytiques. Ces antigènes sont exprimés sur la glycoprotéine Duffy (ou CD234) insérée dans la membrane par 7 domaines transmembranaires. L'extrémité amine-terminale de la protéine est extracellulaire et contient trois sites potentiels de N-glycosylation. A l'opposé, l'extrémité carboxy-terminale est intracellulaire. Le gène DARC (*Duffy Antigen Receptor for Chemokines*) localisé sur le chromosome 1q22-q23 s'étend sur 1,5 kb et est composé de deux exons. (21)

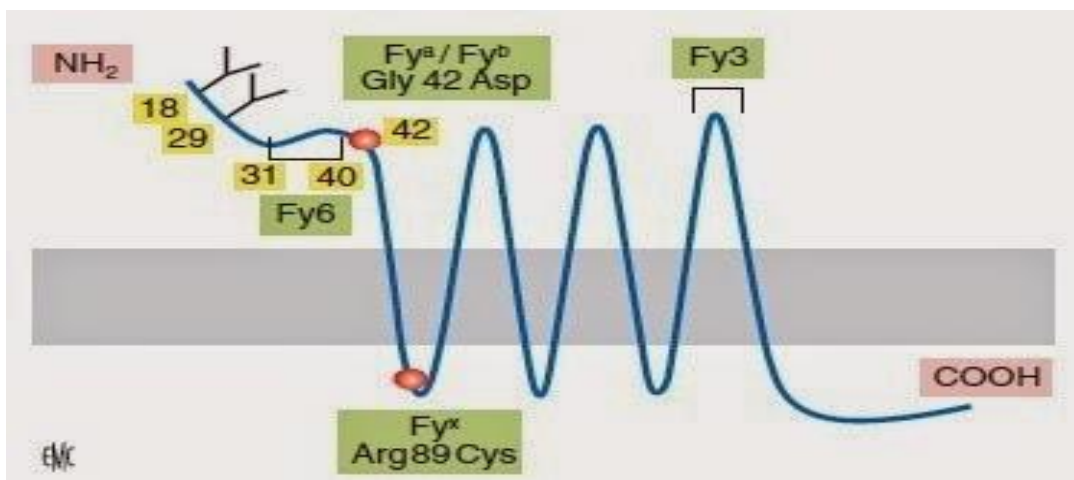


Figure 9 : présentation schématique d'antigène de système Duffy (22)

### 3. Le Système Kell :

Le système de groupe sanguin Kell est composé de 35 antigènes dont les principaux sont les antigènes antithétiques KEL1(K) / KEL2(k), KEL3(Kpa) / KEL4(Kpb) / KEL21(Kpc), et KEL6(Jsa) / KEL7 (Jsb). Les antigènes KEL sont portés par une glycoprotéine transmembranaire de type II de 93kDa. La protéine Kell, également appelée CD238, est codée par le gène KEL, localisé sur le bras long du chromosome 7 en q34, et composé de 19 exons répartis sur 21,5 Kb. (23) La cystéine en position 72 de Kell établit un pont disulfure avec la cystéine 347 de la protéine XK. (24.25)

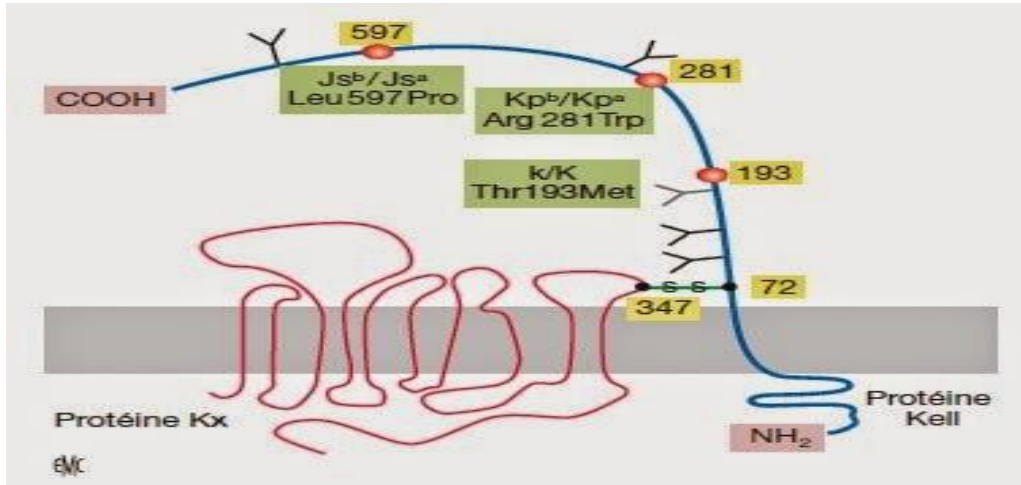


Figure 10 : présentation schématique d'antigène de système Kell (26)

#### 4. Le Système Kidd :

Le système Kidd comporte deux antigènes antithétiques Jka et Jkb et un antigène de grande fréquence Jk3. Ils sont portés par la glycoprotéine UT-B1 qui est codée par le gène SLC4A1 localisé en tandem avec le gène SCL14A2 sur le chromosome 18 en position q12-q21. (20)

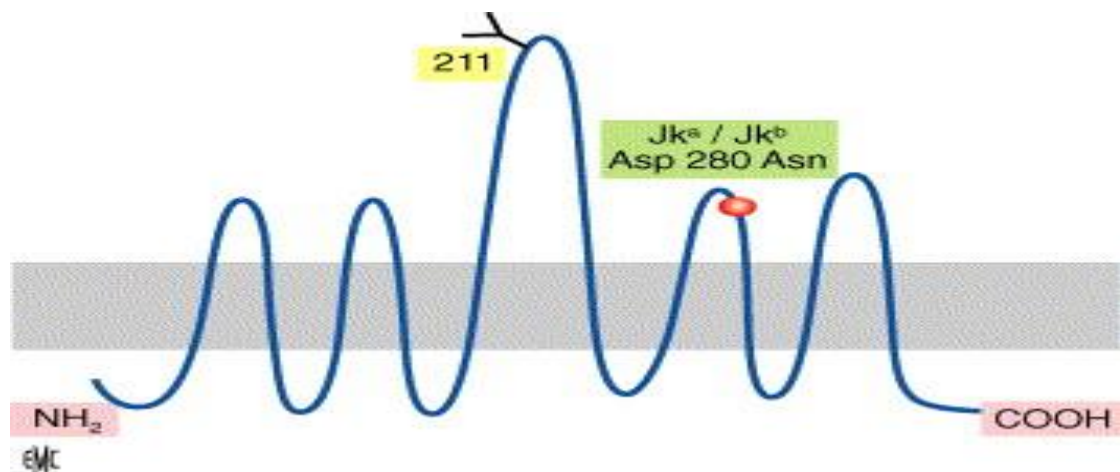


Figure 11 : présentation schématique d'antigène de système Kidd (27)

#### 5. Le système ABO :

Le système ABO est défini par la présence d'antigènes érythrocytaires (A et B) et d'anticorps naturels réguliers anti-A et anti-B (c'est-à-dire, présent de façon constante dans le sérum sans allo-immunisation préalable) correspondant aux antigènes absents du globule rouge.

C'est le plus anciennement connu, le plus important en transfusion sanguine, il a été découvert en 1900 par Landsteiner (28)

### 6. Le système Lewis :

Il est classiquement rattaché au système ABO car il possède la même substance de base. Ce n'est pas un système de groupe sanguin car les antigènes ne sont pas partis intégrante de la membrane du globule rouge, ils sont produits par les glandes salivaires ; déversés dans le plasma puis adsorbés sur les globules rouges. Il existe deux antigènes Lewis : Le(a) et Le(b) produit par le gène Le. (28)

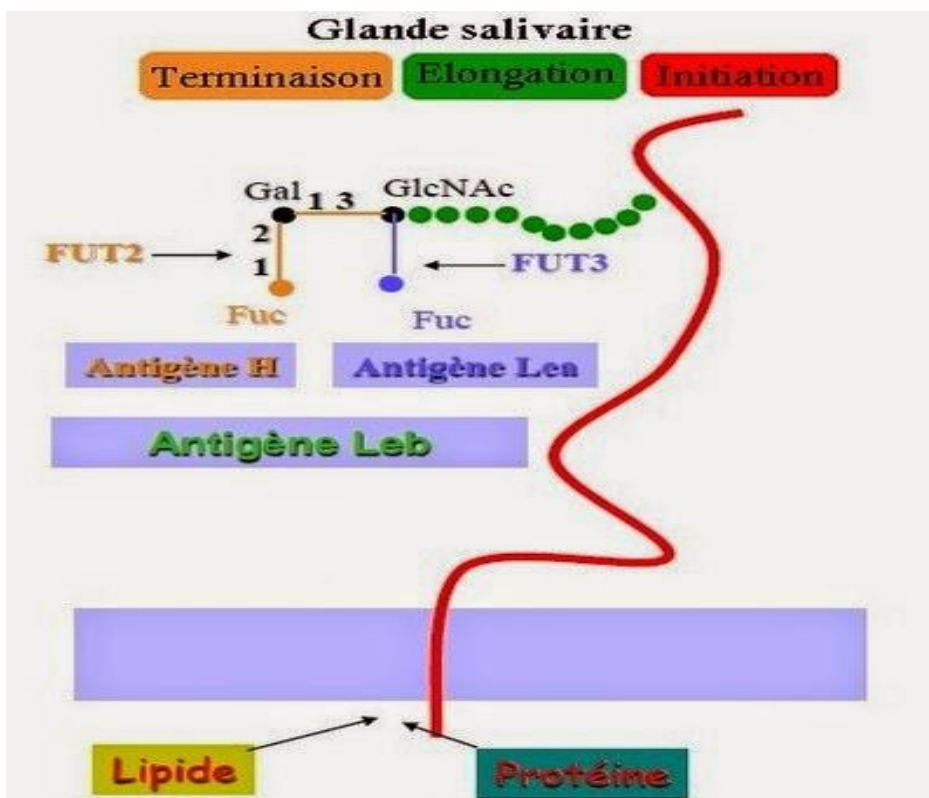


Figure 12 : présentation schématique d'antigène de système Lewis (29)

### 7. Le système Rhésus :

Il a été découvert en 1939 par Lévine qui constate la présence dans le sérum d'une femme qui vient d'accoucher d'un enfant atteint de maladie hémolytique, d'un anticorps agglutinant les hématies de l'enfant et du père mais sans effet sur les globules rouges de la mère. Ainsi, est démontrée pour la première fois l'allo-immunisation fœto-maternelle due à un antigène de groupe présent chez l'enfant et absent chez la mère, cet antigène est par convention appelé D. (28)

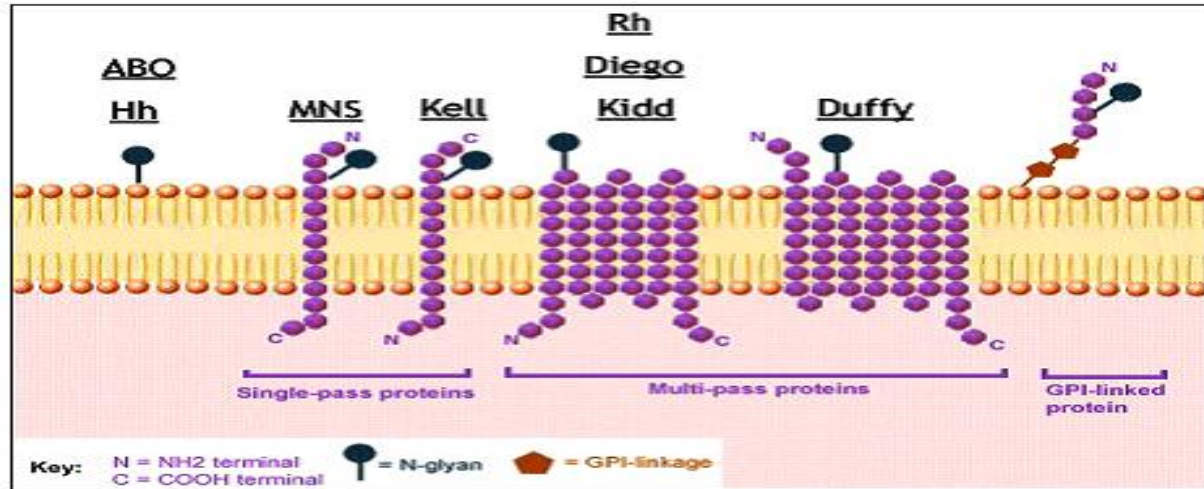


Figure 13 : Membrane de globule rouge et certains des antigènes de groupes sanguins Fixés à elle. (30)

# **Chapitre 3 :**

## **Le système**

### **ABO**

Parmi tous les systèmes sanguins, dans cette étude nous avons choisi deux systèmes, le système ABO et le système Rhésus :

### **A) Le système ABO :**

Le système ABO est défini par la présence de l'antigène A et ou B sur la surface de la membrane du globule rouge et par l'absence de l'anticorps sérique correspondant. Le groupe ABO, le plus important en pratique médicale, offre quatre possibilités d'expression antigénique : A, B, AB ou aucun antigène, appelé O par convention. Le système ABO est le système 001 selon la nouvelle nomenclature des systèmes de groupes sanguins ISBT 2008. Chaque spécificité antigénique est également affectée d'un numéro, A : 001, B : 002 et AB : 003. (31)

### **1. Phénotype des groupes ABO :**

#### **1.1. Phénotypes communs :**

Les phénotypes du système ABO sont définis par le ou les antigènes présents sur les érythrocytes. Ces antigènes sont révélés par l'agglutination des hématies qui les portent par les anticorps spécifiques.

Les deux antigènes A et B vont définir quatre variétés de groupe :

- le groupe A : seul l'antigène A est présent ;
- le groupe B : seul l'antigène B est présent ;
- le groupe AB : les antigènes A et B et AB sont présent ;
- le groupe O : aucun des antigènes A et B n'est présent. (31)

#### **1.1.1. Phénotype A<sub>1</sub>/A<sub>2</sub> :**

Très rapidement un premier niveau de complexité a été rapporté à propos du phénotype A. Le phénotype A<sub>1</sub> est retrouvé chez 80 % des sujets A et le phénotype A<sub>2</sub> chez 20 %. Le Phénotype A<sub>1</sub> se caractérise par la présence de l'antigène A<sub>1</sub> qui peut être mis en évidence par des réactifs qui ne sont pas seulement quantitatifs mais également qualitatifs et reposent sur des bases moléculaires différentes. La distinction pratique entre ces deux phénotypes n'a aucun intérêt sur le plan Transfusionnel ou obstétrical. Enfin certains sujets peuvent présenter un phénotype intermédiaire dans lequel les hématies sont agglutinées plus faiblement, à la fois par les réactifs anti-H et anti-A<sub>1</sub>. (32)

### 1.1.2. Phénotype $A_{int}$ :

Le phénotype  $A_{int}$ , comme son nom l'indique, possède des propriétés de  $A_1$  et certaines propriétés de  $A_2$ . Ces sujets ont des hématies faiblement ou normalement agglutinées par les lectines anti- $A_1$  et aussi agglutinées par les lectines anti-H.

$A_{int}$  est plus fréquent chez les noirs. Il représente 8,5% chez les sujets afro-américains de groupe A, comparativement aux américains blancs chez qui il représente moins de 1%, son taux est relativement élevé chez les Sud-africains noirs, soit 13,7%. (31)

**Tableau 1 : les sous-groupes  $A_1$ ,  $A_2$  ; et  $A_{int}$ . (33)**

Phénotype	Anti- $A_1$	Anti-H
$A_1$	+++	-
$A_2$	-	+++
$A_{int}$	++	++

### 1.2. Phénotypes rares du système ABO :

Il existe des sous-groupes pour les groupes A et B. ces sous-groupes sont mis en évidence soit par une faible agglutination avec des anti-sérums, soit par une discordance entre les épreuves globulaire et sérique ; dans ce cas, la présence d'antigènes sur les hématies est révélée par des techniques d'adsorption –élution. (31)

#### 1.2.1. Phénotypes A faible :

Les phénotypes A faibles sont des phénotypes dont les hématies ont une réactivité inférieure à celle des hématies  $A_2$ . De nombreuses données sérologiques ont permis d'identifier différentes variantes phénotypiques faibles de A :  $A_3$ ,  $A_x$ ,  $A_{end}$ ,  $A_m$ ,  $A_{el}$ ,  $A_y$ . La classification sérologique de ces sous-groupes est basée sur les principes suivants :

- la réaction des hématies avec les réactifs anti-A, B, AB et H.
- la présence éventuelle d'une image de double population.
- la présence éventuelle d'une anti- $A_1$  ou d'un anti-A dans le sérum de l'individu.
- la sécrétion ou non, dans la salive, de substance A et/ou H par les sujets sécréteurs.

Tous ces phénotypes présentent une expression normale ou renforcée de l'antigène H. les analyses en biologie moléculaire ont confirmé la grande hétérogénéité de ces phénotypes et la

classification sérologique présent peu de corrélation génétique et aucun intérêt sur le plan transfusionnel. D'autres phénotypes A faibles liés à des allèles spécifiques ne correspondent pas à cette classification. Ils sont définis par le terme Aw (Aw-1, Aw-2, Aw-3, Aw-4, Aw-5). (31)

### 1.2.2. Phénotypes B faibles :

Les phénotypes B faibles sont moins fréquents parce l'allèle B est plus rare que l'allèle A. Ils sont très hétérogènes. Leurs caractéristiques diffèrent d'une famille à une autre mais ces caractéristiques sont retrouvées au sein de la même famille. Une classification des phénotypes B faibles, analogue à celle des phénotypes A faibles, est utilisée : B<sub>3</sub>, B<sub>x</sub>, B<sub>m</sub> et B<sub>el</sub>. D'autres phénotypes B faibles ne correspondant pas à cette classification sont notés Bw (Bw-2, Bw-8). (31)

### 1.2.3 Le phénotype " Bombay" :

En 1952, Bhende a décrit un groupe exceptionnel chez un Indien de « Bombay » : Les hématies de ce groupe ne sont pas agglutinées par le sérum : Anti-A, Anti-B et anti-H ; depuis d'autres individus de type "Bombay" ont été trouvés dans divers pays.

Les études génétiques sur différentes personnes similaires à celle de Bhende ont montré grâce aux travaux de Morgan et Watkins (1948) sur la biosynthèse des antigènes des groupes sanguins, que toutes ces personnes étaient homozygotes d'un gène rare (h) l'allèle inactif « amorphe » du gène H. (34)

### 1.2.4. Phénotype cis – AB :

L'unité Cis-AB est une unité génétique particulière ayant la propriété de produire à la fois une réactivité de type A et une réactivité de type B. Tout se passe comme si les gènes A et B, au lieu d'être en position "Trans » étaient côte-à-côte sur un même chromosome, donc en position Cis".

Un tel complexe "Cis –AB " résulte de l'observation de famille où un enfant de groupe O a pu naître de l'union d'un parent O et d'un parent AB. Ce phénotype peut s'expliquer par un crossing – over intra génétique entre les gènes A et B normaux.

Ceci implique que les gènes A et B sont hétérogènes et comportent plusieurs cistrons séparables par crossing-over.

Le complexe Cis-AB pourrait néanmoins résulter de la transmission d'un allèle rare particulier.

La reconnaissance d'un Cis-AB par rapport aux trans-AB, auxquels ils peuvent ressembler, tient compte de :

- L'absence de réactivité A<sub>1</sub> normal ;
- Le pourcentage d'agglutinabilité (de l'ordre de 8%) ;
- Le grand excès de substance H.

La preuve absolue que l'on est en présence d'un phénotype Cis-AB est d'ordre génétique. (35)

### 1.3. Les phénotypes acquis :

#### 1.3.1. Le phénotype B acquis :

Le phénotype B acquis a été décrit pour la première fois par Cameron et al., Ce phénotype acquis s'observe chez des sujets de phénotype A<sub>1</sub>, au cours de certaines infections associées à des cancers digestifs. Ce phénomène est dû à l'action d'une diacétylase d'origine bactérienne qui enlève le radical acétyl de la N-acétyl-galactosamine sucre immunodominant de l'antigène A et le transforme en galactosamine dont la structure est proche du galactose, sucre immunodominant de l'antigène B. De ce fait les hématies ainsi modifiées sont agglutinées à la fois par les anticorps anti-A et anti-B. Ce phénomène était classiquement observé avec les réactifs anti-B polyclonaux. Il n'est aujourd'hui pratiquement plus mis en évidence du fait de l'utilisation des anticorps monoclonaux. (31)

#### 1.3.2. Le phénotype A acquis :

Berman a montré en 1992, que des hématies poly agglutinables de type T<sub>n</sub>, dont le sucre immuno-dominant est une N-acétyl-galactosamine, se comportent comme ayant un antigène A. On observe fréquemment ce phénomène chez des patients atteints de pathologies malignes hématologiques donnant alors une image de double population lors du groupage sanguin. (31)

## 2. Phénotypes et génotypes :

Le phénotype est le reflet de l'expression des gènes du locus ABO. Les allèles I<sup>A</sup> et I<sup>B</sup> sont codominants, ils peuvent s'exprimer si l'un ou l'autre est présent, l'allèle i est récessif. L'être humain dispose de deux allèles par locus. Pour le (O) et le (AB) le phénotype exprime le génotype. Le sujet (AB) est hétérozygote parce qu'il possède les deux gènes I<sup>A</sup> et I<sup>B</sup>, et le sujet (O) est homozygote ii. Par contre un sujet (A) peut être de génotype I<sup>A</sup>I<sup>A</sup> ou I<sup>A</sup>i, et un sujet (B) de génotype I<sup>B</sup>I<sup>B</sup> ou I<sup>B</sup>i.

## Chapitre 3 : Le système ABO

Tableau 2 : Phénotypes et génotypes du système ABO

Phénotypes	Génotypes
(A <sub>1</sub> )	I <sup>A1</sup> I <sup>A1</sup> I <sup>A1</sup> I <sup>A2</sup> I <sup>A1</sup> i
(A <sub>2</sub> )	I <sup>A2</sup> I <sup>A2</sup> I <sup>A2</sup> i
(B)	I <sup>B</sup> I <sup>B</sup> I <sup>B</sup> i
(A <sub>1</sub> B)	I <sup>A1</sup> I <sup>B</sup>
(A <sub>2</sub> B)	I <sup>A2</sup> I <sup>B</sup>
(O)	ii

### 3. GENOTYPE / PHENOTYPE

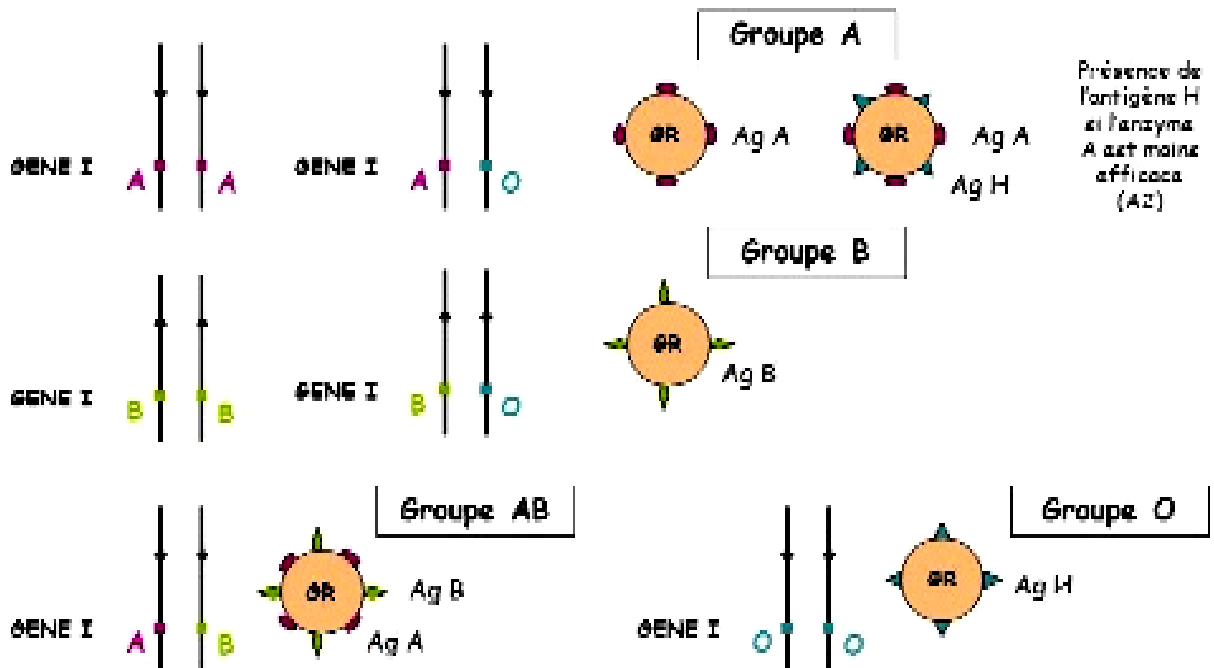
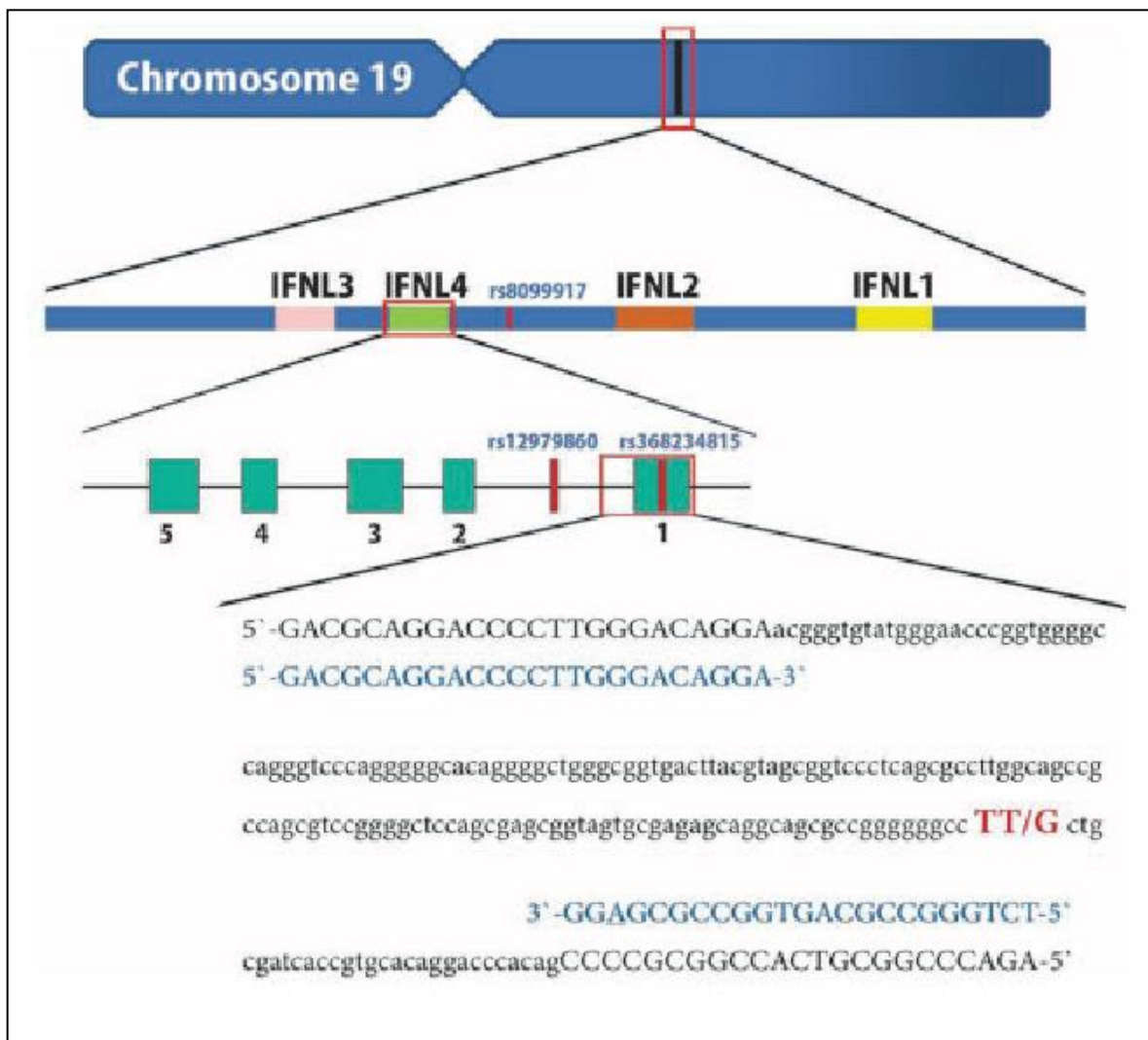


Figure 14 : les phénotypes et les génotypes du système ABO (36)

### 3. Génétique moléculaire :

Les différents gènes entrant dans la biosynthèse des antigènes ABH sont :

- **Le gène H/h** et Se/se sont étroitement liés sur le chromosome 19. En 1991, Larsen a cloné le gène H et a décrit la séquence de la fucosyltransférase H. Le gène FUT1 code une protéine de 365 acides aminés avec un domaine intracytoplasmique (IC) NH<sub>2</sub> terminal de 8 acides aminés (a.a), un domaine TM de 15 a.a et un grand domaine extracellulaire (EC) de 342 a.a. Le gène FUT1 s'étend sur moins de 9 Kb et possède 8 exons. Sa région codante est constituée du seul exon 8. (31)



**Figure 15 : l'organisation du gène H/h. (37)**

## Chapitre 3 : Le système ABO

- **Le gène ABO** : le locus du groupe sanguin ABO est parmi les mieux connus, il est localisé sur le chromosome 9 en position 9q34. Trois allèles *ABO*\*A, *ABO*\*B et *ABO*\*O majeurs correspondent aux trois groupes sanguins A, B et O, ils sont transmis selon la loi mendélienne.

- L'allèle *ABO*\*A code pour une enzyme, la glycosyltransférase, qui ajoute un groupement Nacétylgalactosamine, donnant l'oligosaccharide de type A ;
- L'allèle *ABO*\*B code pour une glycosyltransférase qui accroche un résidu galactose sur la substance H et forme l'oligosaccharide de type B ;
- L'allèle *ABO*\*O produit une protéine inactive qui ne peut modifier la substance H.
- Le génotype *ABO*\*A/*ABO*\*B produit les deux oligosaccharides A et B.

La région codante du gène ABO (figure16) comprend sept exons, s'étendant sur environ 19,5 kb et dont la taille varie de 28 à 688 pb (28, 70, 57, 48 36 135 et 688 nucléotides respectivement). Le gène ABO contient six introns avec des tailles allant de 554 à 12982 pb. L'exon 6 et 7, avec 823 de 1062 pb dans le transcrit A1, codent pour 77% du total de la région codante et 91% du domaine catalytique de la glycosyltransférase ABO. Ils contiennent les différences les plus importantes du locus ABO. (31)

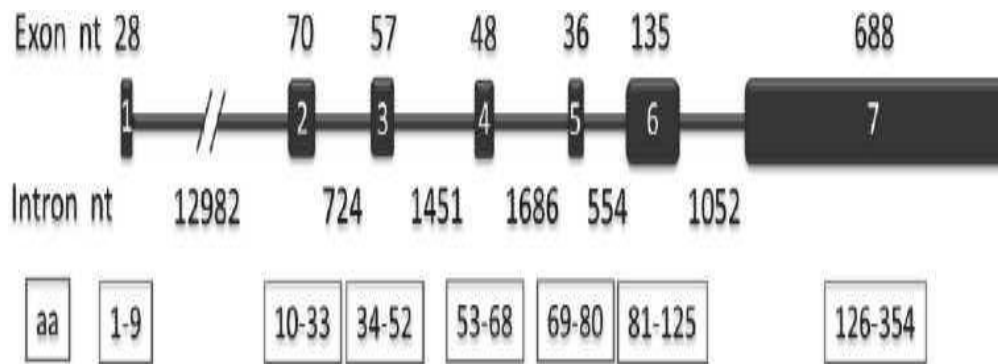
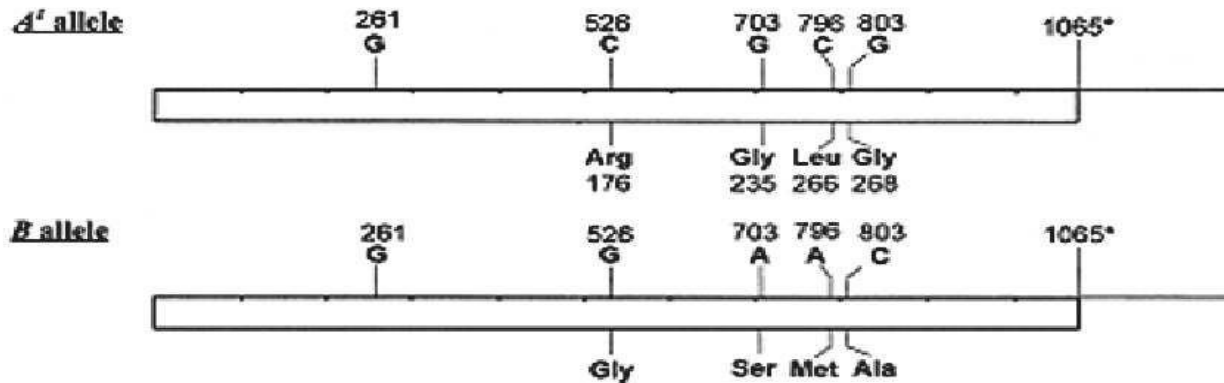


Figure 16 : Organisation du gène ABO. (31)

**La transférase A<sub>1</sub>** : la transférase A<sub>1</sub> et B se différencient en 7 nucléotides, quatre d'entre eux entraînent des substitutions d'acides aminés en position 176, 235, 266 et 268 (figure 17). La première substitution nucléotidique se situe dans l'exon 6 et les autres dans l'exon 7. Dans la définition de la spécificité des transférases A et B, les substitutions des acides aminés en 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> position (résidu 266 et 268) sont les plus importants, bien que la substitution en 2<sup>ème</sup> position (résidu 235) pourrait influencer sur la spécificité relative du substrat, par contre la substitution en 1<sup>ère</sup> position est de moindre importance. (31)

## Chapitre 3 : Le système ABO



**Figure 17 : Différence entre les transférases A1 et B. (31)**

**La transférase A<sub>2</sub>** : Elle présente deux différences par rapport à la transférase A<sub>1</sub>. Une substitution nucléotidique impliquant un changement d'acides aminés (C467T Pro156Leu) et une délétion ponctuelle de l'une des trois C en position 1059-1061 (C1060-) occasionnant la délétion d'une proline en situation carboxyle terminal, dans le codon antérieur au codon qui traduit le signal stop. Cette mutation ne semble pas affectée l'activité enzymatique. Le résultat est une protéine de 21 acides aminés supplémentaires générant une molécule de 374 a.a en comparaison des 353 de la transférase A<sub>1</sub>. Cette elongation est à l'origine du phénotype A<sub>2</sub>.

**La transférase O** : les clones d'ADNc isolés initialement par Yamamoto différaient de la séquence de la transférase A<sub>1</sub> seulement par la délétion du nucléotide 261 (G261 -) du codon 87 résultant en un signal prématuré de codon stop et la production d'une protéine tronquée de 117 a.a, dépourvue du site catalytique. La protéine produite montre une succession d'acides aminés similaires à celle de la transférase A<sub>1</sub> jusqu'au résidu 86. Cet allèle est désigné O1 (O01). (31)

Les principales transférases des groupes sanguins ABO sont représentées dans la figure18 et le tableau 3.

**Tableau 3 : Mutations ponctuelles différenciant entre les séquences des allèles du système ABO. (38)**

Nucléotides	261	297	467	526	657	703	796	802	803	930	1059	1096
A1	G	A	C	C	C	G	C	G	G	G	C	G
A2			T									
B		G		G	T	A	A		C	A		A
O1												
O2		G		G				A				A

A : Adénine, C : Cytosine, T : Thymine, G : Guanine.

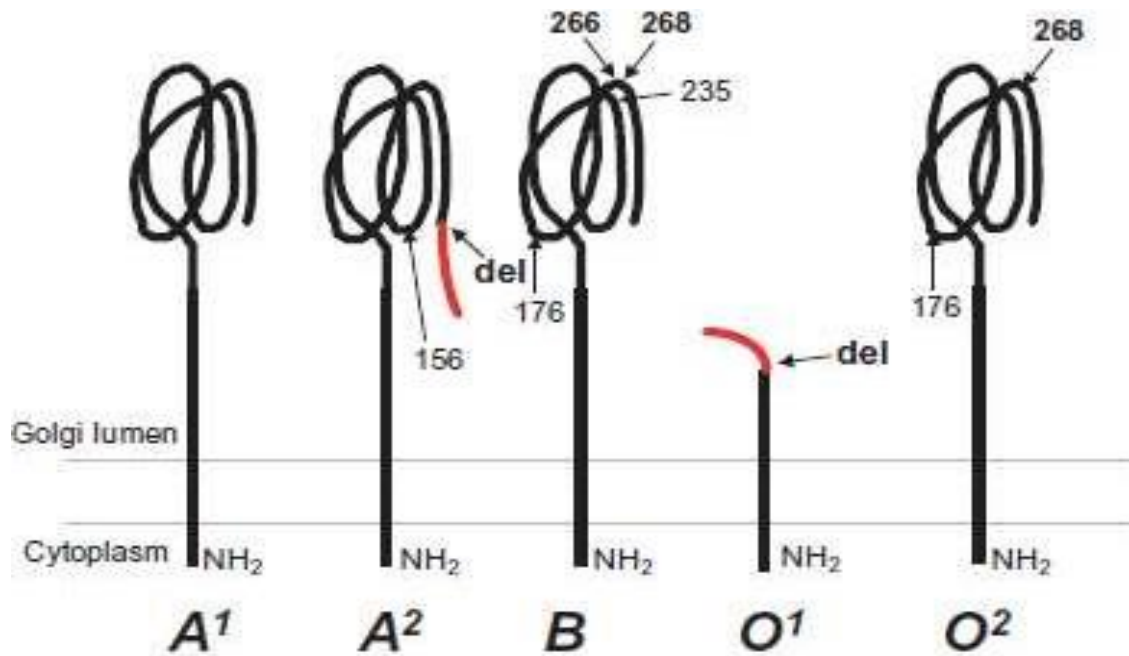


Figure 18 : Représentation des transférases les plus communes du système des groupes sanguins ABO. (31)

### Le génotype Bombay :

Le phénotype Bombay est présent chez des individus ayant hérité de deux allèles récessifs pour le gène H, et qui ont donc un génotype hh. Ce génotype est transmis par des parents porteurs de cet allèle, donc hétérozygotes pour l'allèle, ou homozygotes hh et eux-mêmes de groupe sanguin Bombay. Ce génotype étant très rare, il est souvent retrouvé chez des gens dont les parents sont de la même famille, et sont donc consanguins. Ces individus ne produisent pas le carbohydrate H qui est le précurseur des antigènes A et B. Cela signifie qu'ils peuvent posséder les allèles pour les antigènes A ou/et B, mais ne peuvent pas les exprimer.

#### a. Bombay (H-)

L'appellation Bombay provient de la ville où ce phénotype a été découvert. Les Bombay ne possèdent pas le gène FUT1 (H) et donc n'ont pas d'antigène H sur leurs globules rouges. Le groupe Bombay non sécréteur est caractérisé par l'absence d'antigène A ou/et d'antigène B sur les globules rouges et dans la salive ; alors que les Bombay sécréteurs sont de groupe O sur les globules rouges, mais peuvent être de groupe différent au niveau salivaire. On constate également une forte réactivité avec l'anti-I du fait de l'absence d'antigène H. Le phénotype Bombay est noté selon l'allèle ABO présent : Oh, Oh<sub>A</sub>, Oh<sub>B</sub>. Ce phénotype est dû à une mutation au niveau du gène qui conduit à la synthèse d'une enzyme H inactive.

#### b. H déficitaires

## Chapitre 3 : Le système ABO

Ce phénotype était anciennement appelé "Para-Bombay". Ce phénotype est présent chez les Bombay sécréteurs. En fait, étant sécréteur, des antigènes H, A et B se retrouvent dans le plasma. Par un effet d'adsorption, l'antigène H se fixe sur les globules rouges avec les antigènes du système ABO. De ce fait, ils possèdent sur leurs hématies des antigènes A et/ou B alors qu'ils sont Bombay.

### C. H faible

Ce phénotype est observé dans les populations européennes. Il est également présent sur l'île de la Réunion, où il coexiste avec le phénotype Bombay, compte tenu de l'existence d'une forte population d'origine indienne. Cette faible production d'antigène H est due à une mutation génétique diminuant la capacité de synthèse de l'antigène H. La faible présence d'antigène H à la surface des globules rouges conduit à une faible présence des antigènes A et/ou B. Ce phénotype est noté : Oh, Ah, Bh. (39)

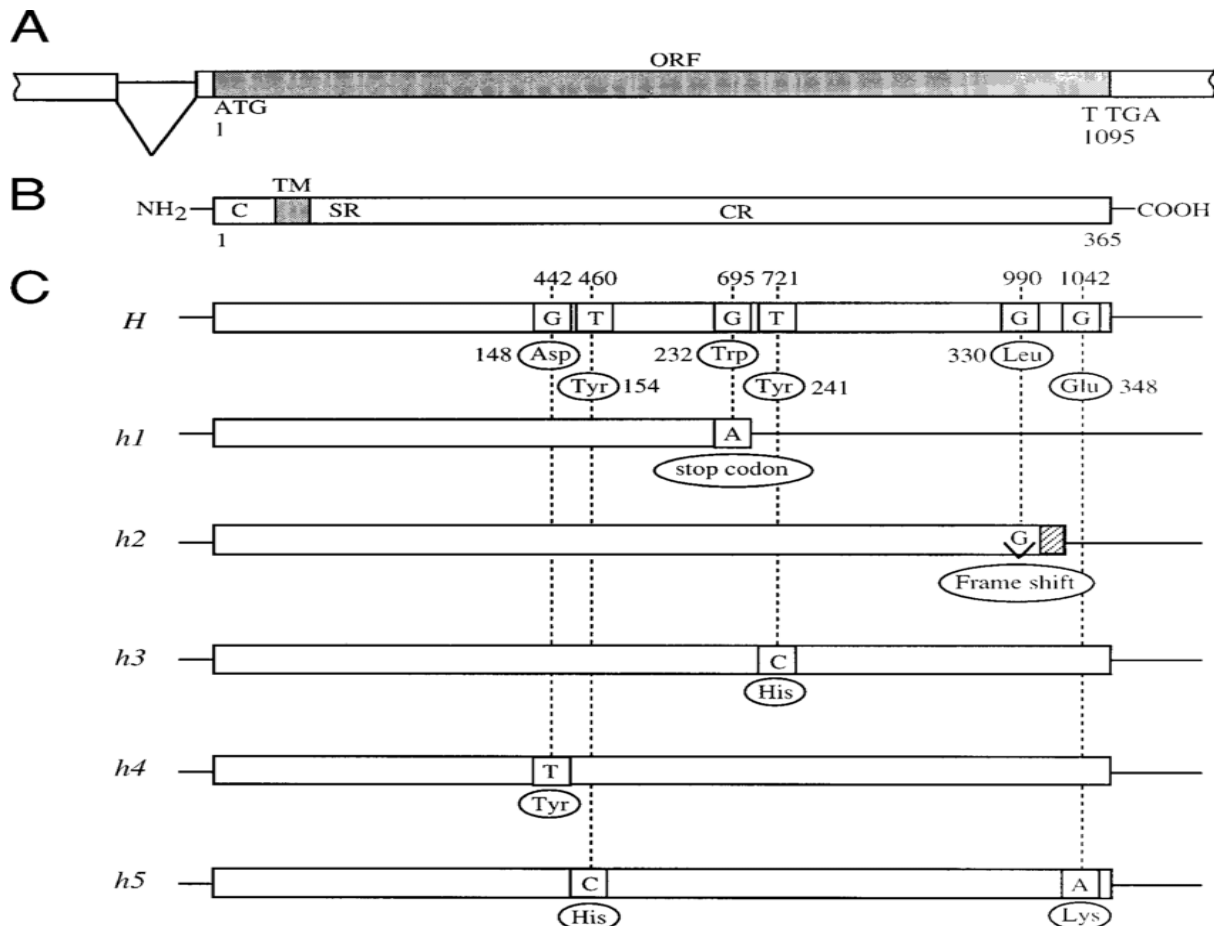


Figure 19 : les différences mutation du gène H/h. (40)

### 4. Polymorphisme du gène ABO :

Depuis la caractérisation moléculaire des trois allèles majeurs, beaucoup d'autres ont été identifiés et séquencés.

#### 4.1. Les allèles ABO :

##### 4.1.1. Les allèles A :

➤ **ABO\*A101**, décrit par Yamamoto, est utilisé comme séquence consensus, à laquelle sont comparés les autres allèles du système ABO (figure 20). Il comprend 1954pb du codon d'initiation au codon stop, les exons représentent 1065pb. Les exons 6 et 7 ont respectivement une longueur de 135 et 688pb.

Un variant de l'allèle A101, nommé **ABO\*A102** présente une mutation non synonyme C467T (Pro156Leu) lorsqu'il est comparé à **ABO\*A101**. Il est fréquent chez les asiatiques.

**ABO\*A103** a une seule substitution synonyme à la position nucléotidique 564 par rapport à **ABO\*A102** et **ABO\*A104** et **ABO\*A101** diffèrent par une seule substitution à la position G297A.

➤ **ABO\*A201** responsable du phénotype A<sub>2</sub>, a été mis en évidence par Yamamoto, il diffère d'**ABO \* A101** par une mutation non synonyme C467T (L156P) et une délétion d'une cytosine (C1061-). **ABO\*A206**, variant impliqué dans ce phénotype diffère **ABO\*A101** uniquement par la délétion de la cytosine C1061.

**ABO\*A105**, a une séquence identique à celle de **ABO\*A201**, diffère de l'allèle commun (**ABO\*A101**) à une position dans l'exon 7 (467C> T) et à deux positions dans l'intron 6 (163T C, 179C> T). **ABO\*A106** et **ABO\*A107** ont une seule substitution nucléotidique C1054T et C1054G respectivement par rapport **ABO\*A101** résultant en une substitution d'acide aminé à la position 352 (Arg, Trp et Arg, Gly, respectivement).

##### 4.1.2. Les allèles B :

Il existe un seul phénotype B de haute fréquence malgré la présence de nombreuses variantes alléliques. **ABO\*B101** décrit par Yamamoto et al., montre sept substitutions nucléotidiques simples en position 297, 526, 657, 703, 796, 803 et 930 tout au long des exons 6 et 7. Les variants **B102** et **B103** diffèrent de l'allèle **B101** sur les positions A930G et T657C respectivement. Ces mutations ne modifient pas la séquence nucléotidique de la glycosyltransférase B (GTB).

##### 4.1.3. Les allèles O :

**ABO\*O01** présente une simple délétion d'une guanine (G261-) qui le diffère de l'allèle consensus (**ABO\*A101**) dans l'exon 6. Cette mutation induit un décalage du cadre de lecture et

## Chapitre 3 : Le système ABO

l'apparition d'un codon d'arrêt de traduction (117aa), ce qui donne lieu à une protéine tronquée enzymatiquement inactive. Un deuxième allèle O, dénommé O1v ou O02, a la même délétion (261delG) que *ABO\*O01*, mais a en plus neuf autres mutations ponctuelles réparties dans les exons 3 à 7 dont quatre synonymes (C189T, A297G, G681A, C771T) et cinq non synonymes (G106T=> Val36Phe, G188A=> Arg63His, C220T=>Pro74Ser, T646A=>Arg176Gly, et G829A=>Val277Met).

Yamamoto a décrit un allèle O<sub>2</sub> (*ABO\*O03*) qui présente une mutation critique provoquant un changement d'a.a dépourvu de la délétion G261 et qui présente par rapport à l'allèle *A101* cinq substitutions de nucléotides dont trois au niveau des exons 6 et 7 (A297G, C526G, G802A) provoquant un changement de deux a.a en position 176 (Glycine à la place d'une Arginine) et 268 (Arginine à la place d'une Glycine). La disparition de la glycine semble être responsable de la perte de l'activité glycosyltransférase (GTA). Cet allèle représente environ 2-5% des allèles O chez les donneurs de sang Caucasiens d'Europe, d'Australie et des USA.

D'autres allèles O ont été rapportés, ils sont beaucoup plus rares. Ils résultent de mutation non synonyme de l'allèle *A101* ou de recombinaison homologue avec d'autres allèles du gène ABO. (31)

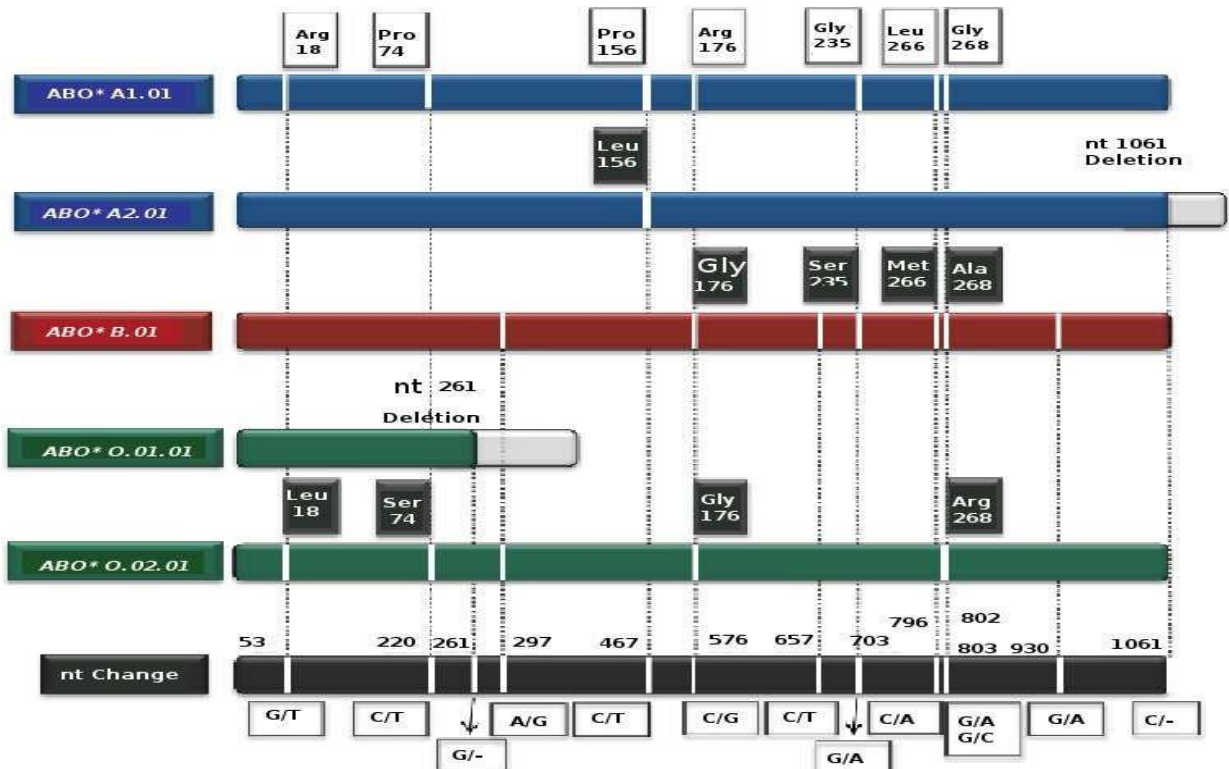


Figure 20 : Présentation schématique des 5 allèles ABO communs. (31)

### 4.2. Les sous-groupes faibles :

Le système de groupes sanguins ABO comprend des phénotypes de globules rouges qui réagissent faiblement avec les sérums-tests anti-A et anti -B ce qui risque de compliquer la détermination du groupe sanguin ABO. La biologie moléculaire a confirmé la grande hétérogénéité de ces phénotypes qui résultent souvent de mutation faux-sens au niveau du locus du gène ABO entraînant un changement d'a.a dans la GTA et/ou GTB. Quelques exemples de sous-groupes A et B sont présentés. (Tableaux 4 et 5). (31)

#### 4.2.1. Les sous-groupes A faibles :

**Allèles A<sub>3</sub>** : *ABO\*A301* est caractérisé par la mutation G871A de l'allèle A1 (Asp291A). *ABO\*A302* a deux mutations ponctuelles, la substitution 829G> A (Val277Met) et 1061delC.

**Allèles A<sub>x</sub>** : Ils sont hétérogènes. L'allèle Ax-1 ou Ax01 (*ABO\*A108*) a la mutation faux-sens 646T> A (Phe216Ile) par comparaison à l'allèle consensus. L'allèle Ax04 (\*A113) présente des mutations T646 A et G681A par rapport à l'allèle A1.

**Allèles A<sub>m</sub>** : L'allèle Am est un allèle ABO rare. Dans une famille japonaise, le père et l'enfant de phénotype Am ont eu un gène A qui diffère de A1 (*ABO\*A102*) par la mutation 761C> T (Ala254Val). il est nommé *ABO\*Am01* (Am01), alors que des individus d'une famille Taiwanaise sur trois générations ont un gène qui diffère de A1 par la mutation 664G> A, Val222Met (*ABO\*Am02*). (31)

**Tableau 4 : Quelques ABO\* A faibles. (31)**

Phénotype	Allèle	Nucleotides changes	Amino acides changés
A <sub>3</sub>		None	None
A <sub>3</sub>	A301	871G>A	Asp291Asn
A <sub>end</sub> A <sub>f inn</sub>		IVS6+4A>G	Alternative splicing
A <sub>end</sub> A <sub>bantu</sub>	Abantu01	O <sup>bantu</sup> – A <sup>2</sup> hybrid	exon 4 del ; Pro156Leu ; 354fs+21aa
A <sub>x</sub>	Ax01	646T>A	Phe216Ile
A <sub>x</sub>	Ax03; A <sup>I</sup> – O <sup>Iv</sup>	646T>A, 681G>A, 771C>T, 829G>A	Phe216Ile, Val277Met
A <sub>m</sub>	Am01	467C>T, 761C>T	Pro156Leu, Ala254Val
A <sub>m</sub>	Am02	664G>A	Val222Met
A <sub>el</sub>	Ael01	804insG	Phe269fs
A <sub>el</sub>	Ael02	467C>T, 646T>A, 681G>A	Pro156Leu, Phe216Ile
A <sub>el</sub>	Ael03	804delG	Phe269fs
A <sub>el</sub>	Ael07	A <sup>I</sup> – O <sup>Iv</sup> hybrid	Pro156Leu, Val177Met

### 4.2.2. Les sous groupes B faibles :

Les variantes B sont plus rares que les A du fait de la faible fréquence du groupe B dans différentes populations.

**Allèles B<sub>3</sub> :** huit allèles B<sub>3</sub> sont répertoriés dans la base de données dbRBC. *ABO\*B301* présente une mutation faux-sens C1054T(Arg35Trp) par rapport à *ABO\*B101*. *ABO\*B302* code pour un allèle Phe261Ile, il résulte d'une recombinaison entre les allèles B101 et O201.

**Allèles B<sub>x</sub> :** ils sont très hétérogènes, Dix allèles B<sub>x</sub> sont répertoriés dans dbRBC et présentent des mutations faux-sens au niveau de l'Exon 7. *ABO\*Bx01* ou *ABO\*B104* est responsable d'une mutation ponctuelle au nt871G>A(Asp291Asn) comparé avec *ABO\*B101*.

**Allèles B<sub>el</sub> :** Huit sont répertoriés dans dbRBC. Les allèles *Bel-1* et *Bel-2* (*ABO\*Bel101* ou *ABO\*B106* et *ABO\*Bel102*) ont des substitutions 641G>T (Glu 223Asp). Ces mutations réduisent l'activité de la GTB. (31)

**Tableau 5 : Quelques ABO\* B faibles. (31)**

Phenotype	Allele	Nucleotide changes	Amino acid changes from B sequence
B <sub>3</sub>	B301	1054C>T	Arg353Trp
B <sub>3</sub>	B302	B-O <sup>lv</sup> -B hybrid	Phe216Ile
B <sub>3</sub>	B304	247G>T	Asp83Tyr
B <sub>3</sub>	B305	425T>C	Met142Thr
B <sub>x</sub>	Bx01	871G>A	Asp291Asn
B <sub>x</sub>	Bx02	905A>G	Asp302Gly
<i>Bel</i>	Bel01	641T>G	Met214Arg
<i>Bel</i>	Bel02	669G>T	Glu223Asp
<i>Bel</i>	Bel03	502C>T	Arg168Trp
<i>Bel</i>	Bel04	467C>T ; 646T>A ; 681G>A ;	Phe216Ile,
		Pro156Leu, Val277Met	

### 4.2.3. Allèles cis-AB :

La transmission d'un seul allèle "cis-AB" évoque l'existence d'une seule enzyme hybride (substitution d'un aa de l'enzyme A par un aa de l'enzyme B : Gly268Ala ou substitution d'un aa de l'enzyme B par un aa de l'enzyme A : Met266Leu) codée par un seul gène.

Les gènes de cis-AB énumérés dans le tableau 4 représentent plusieurs allèles contenant un seul nucléotide muté responsable de substitutions d'un seul acide aminé, pour la plupart à des positions 266 ou 268, les deux résidus les plus importants qui permettent de distinguer entre la GTA et la GTB. Neuf cis-AB allèles ont été rapportés. Ces allèles cis-AB se trouvent dans divers groupes ethniques, On les trouve principalement dans les populations Asiatiques, 60 échantillons sur 227 sous-groupes ABO observés chez les donneurs de sang coréens ont démontré un allèle cis-AB01. La cinétique de l'enzyme de cis-AB01 a été largement étudiée. Des études cinétiques sur le sérum cis-AB01 de donneurs de sang coréens avec les génotypes cis-AB01/O ont été effectuées et ont trouvé que l'activité moyenne de GTA est de 29% de l'activité de GTA normale. De même que, l'activité de la GTB du sérum cis-AB01 n'était que de 27% de l'activité de GTB de contrôle. (31).

**Tableau 6 : Dualité enzymatique des transférases A et B. (31)**

Phenotype*	Alleles	Amino acids						Shorthand
		176	214	234	235	266	268	
A <sub>1</sub>	A101 or A102	Arg	Met	Pro	Gly	Leu	Gly	AAAA
B	B	Gly	Met	Pro	Ser	Met	Ala	BBBB
B(A)	B(A)01 or B(A)03	Gly	Met	Pro	Gly	Met	Ala	BABB
B(A)	B(A)02	Gly	Met	Ala	Ser	Met	Ala	BBBB
cisAB A <sub>2</sub> B <sub>3</sub>	cis-AB01	Arg	Met	Pro	Gly	Leu	Ala	AAAB
cisAB A <sub>2</sub> B	cis-AB03	Gly	Met	Ser	Ser	Met	Ala	BBBB
cisAB A <sub>2</sub> B	cis-AB04	Arg	Met	Pro	Gly	Met	Gly	AABA
cisAB ABor B(A)	cis-AB05 or B(A)06	Gly	Met	Pro	Ser	Met	Gly	BBBA

Le séquençage direct de l'allèle *cis-AB01* de cinq échantillons coréens a été réalisé. Les exons et les introns du gène ABO à l'exception de l'intron1 ont été génotypés puis les séquences de l'allèle cis-AB01 ont été comparés avec les allèles A101 et A105. Cette analyse a montré des mutations ponctuelles dans le cis-AB01, par rapport à l'allèle A101 (1142C> T dans l'intron 4,

163T> C et 179C> T dans l'intron 6, 467C> T et 803G> C dans l'exon 7) et une seule différence d'un nucléotide de 803G> C par rapport à l'allèle A105. (31)

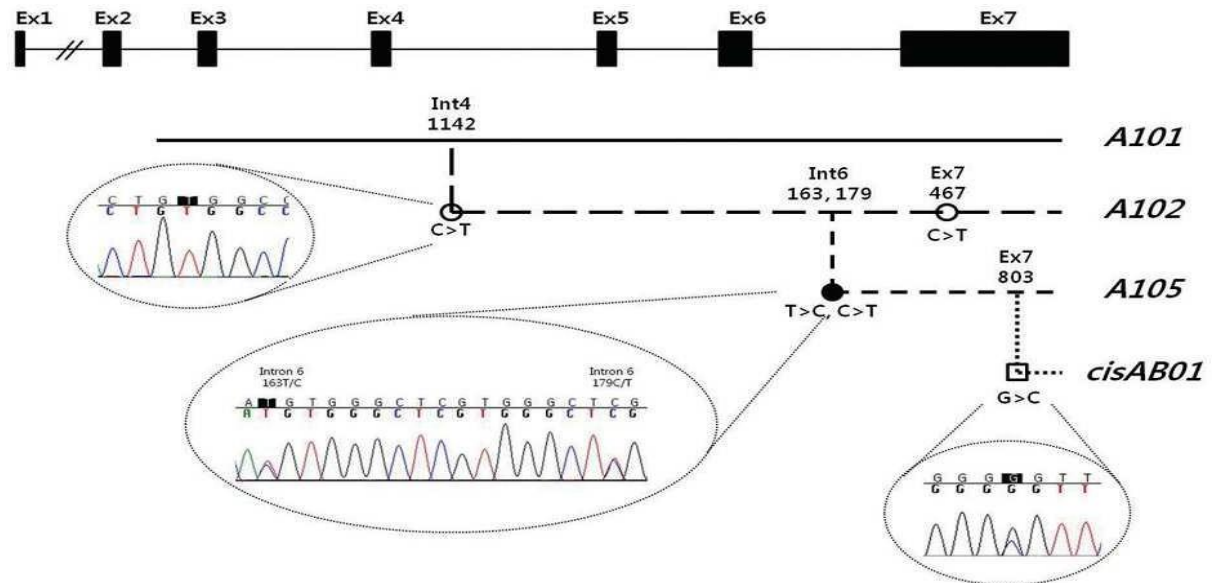


Figure 21 : L'origine moléculaire du cis-AB01 (31)

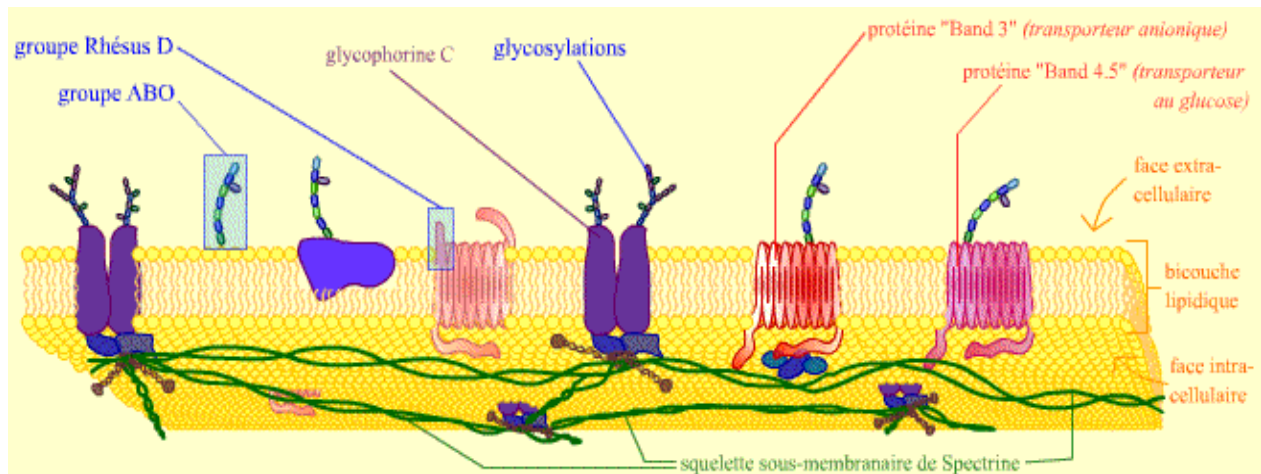
### 5. Les antigènes ABH :

Les Antigènes ABH se rencontrent dans la plupart des tissus de l'organisme sous forme de glycoprotéines et de glycolipides. Il s'agit donc non seulement de groupes sanguins, mais de véritables antigènes d'histocompatibilité.

#### 5.1. Biosynthèse des antigènes ABH :

Les antigènes ABH sont constitués de glycanes, ils sont liés à des protéines (glycoprotéines) ou à des lipides membranaires (glycolipides). Ils sont essentiellement exprimés sur la bande 3, la bande 4,5 et ils sont absents de la glycophorine A (Figure 22).

Ils sont des glycolipides au niveau des hématies et des glycoprotéines au niveau des tissus.



**Figure 22 : Représentation schématique de la membrane du globule rouge (41).**

Ces antigènes ne sont pas des produits primaires des gènes. Leur présence est due à des enzymes spécifiques, glycosyltransférases (GT), produits primaires des gènes situés sur différents loci, appartenant au système ABO et à ses associés. Chacune des enzymes transfère le sucre immunodominant sur la substance H, ainsi l'enzyme A ajoute un groupement Nacétylgalactosamine et l'enzyme B du galactose sur ce même substrat aboutissant à la formation des antigènes A et B. l'action de ces enzymes est séquentielle.

Le produit de l'action de l'une devient le substrat obligatoire et spécifique de la suivante. La non-fonction de l'une des enzymes, la fucosyltransférase dans le cas du phénotype bombay par exemple, compromet l'action de la suivante malgré la présence de GTA /ou GTB.

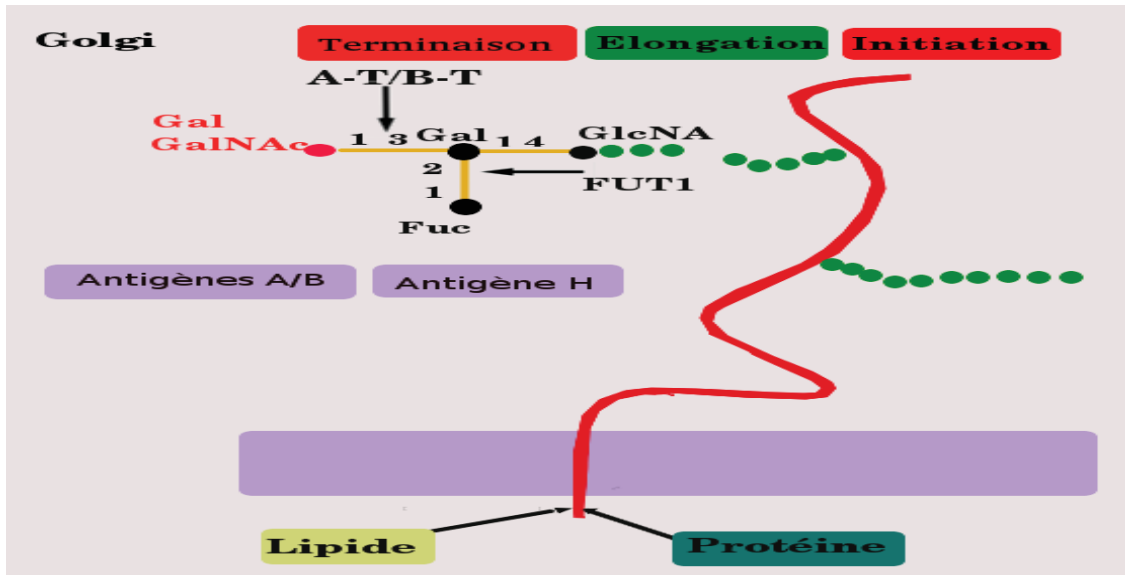
La synthèse des déterminants antigéniques ABH a lieu dans le réticulum endoplasmique et dans l'appareil de Golgi.

L'action des gènes H (FUT1) dans les globules rouges ou des gènes SE(FUT2) dans les cellules muqueuses précède l'action des gènes A et B du système ABO. La glycosylation comporte 4étapes schématisée sur la figure 24. L'étape d'initiation représentée par la fixation du premier motif monosaccharidique sur la molécule protéique ou lipidique. Des liaisons N.glycosidiques caractérisées par la fixation d'un N-acétyl-glucosamine (GlcNAc) à une asparagine et des liaisons O.glycosidiques caractérisées par la fixation d'un N-acétyl-galactosamine (GalNAc) à une sérine ou une thréonine pour les glycoprotéines.

L'étape d'élongation aboutit à des chaines non linéaires, plus ou moins longues, qui réalisent la structure antigénique i et au décours de la période néonatale elles deviennent plus ou moins ramifiées pour réaliser la structure antigénique I. Quelles soient ramifiées ou linéaires, ces chaines se terminent par une unité di-saccharidique terminale sur laquelle vont venir se fixer les sucres immunodominants des groupes sanguins A, B, et H.

On recense six types de précurseurs possibles sevant de supports pour ces antigènes :  
 Type1 → Galβ 1-3 GlcNAcβ1-R      Gal: D- Galactose

Type2 → Galβ1-4 GlcNACβ1-R	GlcNAc : N-acétyl-D-glucosamine
Type3 → Galβ1-3GalNAcα1-R	GalNAc : N-acétyl-D-galactosamine
Type4 → Galβ1-3GalNAcβ1-R	R : reste de la molécule
Type5 → Galβ1-3Galβ1-R	
Type6 → Galβ1-4Glcβ1-R	



**Figure 23 : étapes de la biosynthèse des antigènes ABH. (42)**

Les précurseurs de type 1 et 2 sont les plus fréquents. Le type de précurseur varie suivant les tissus : le précurseur de type 1 est synthétisé dans les tissus de l'endoderme (cellules épithéliales, digestives, urinaires, respiratoires et certaines cellules excrétoires) et donc trouvé avec les molécules ABH fixées sur les protéines et les lipides des sécrétions et fluides de l'organisme. Le précurseur de type 2, indépendants de Se et Le, est trouvé dans les globules rouges, les plaquettes et l'endothélium de tout l'arbre vasculaire, des gros vaisseaux jusqu'au plus fin capillaire, chez tout le monde, à la seule exception des personnes déficitaires en H, de phénotype Bombay. Le précurseur de type 3 est exprimé sur des protéines O-liées. On le retrouve également dans la partie terminale d'un antigène glycolipidique répétitif (A type 3) chez les sujets A1 et non chez les sujets A2 le précurseur de type 4 est présent sur des glycolipides de la série globo. L'antigène A construit sur le A type 3 contribue également à la différence globulaire A1/A2. Le précurseur de type 5 a été synthétisé mais il n'a pas encore été trouvé chez l'homme. Le précurseur de type 6 a été localisé dans les sécrétions exocrines comme le lait ou l'urine. (31)

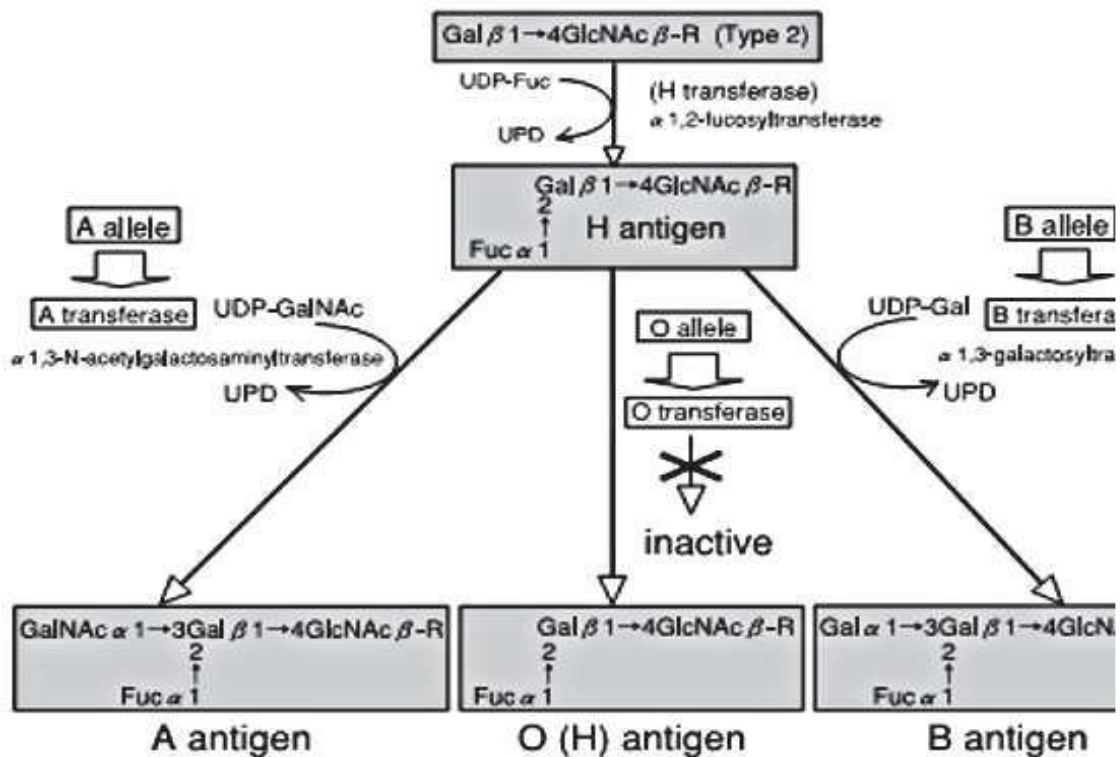
## Chapitre 3 : Le système ABO

- la terminaison : la fixation des sucres immunodominants sur la structure de base de type 2 se fait grâce à l'action des glycosyltransférases, elle passe par deux étapes (Figure 24) :

- L'ajout d'un Fucose sur le disaccharide de type 2, par la  $\alpha$  fucosyltransférase ; codée par le gène H qui est localisé sur le chromosome 19 (FUT1) aboutit à la synthèse de l'antigène H.

- La synthèse des antigènes A et/ou B : Elaboration des antigènes ABO à partir du substrat H par action des glycosyltransférases A et/ou B. Elle aboutit à la formation de l'antigène A si le gène A est présent, l'antigène B si le gène B est présent, des antigènes A et B si les deux gènes sont présents, à l'antigène O dû à la présence d'un allèle inactif au locus ABO qui ne permet pas l'ajout d'un sucre à cette substance de base H qui reste donc en l'état.

- Enfin, ces déterminants antigéniques s'expriment sur la face externe de la membrane du globule rouge. (31)



Fuc : L-fucose, Gal : D-galactose, GalNAc : N-acétylgalactosamine, GlcNAc : N-acétylglucosamine

**Figure 24 : Biosynthèse des antigènes ABH. (31)**

### 6. Les Anticorps du système ABO :

#### 6.1. Les anticorps naturels :

Ils représentent le premier obstacle à la transfusion de concentrés globulaires. Ces anticorps (Ac) sont soit réguliers, soit irréguliers. (43)

##### 6.1.1. Les anticorps naturels réguliers :

Présents de façon constante dans le sérum des individus dont les hématies n'expriment pas l'Ag correspondant. Cas particulier du nouveau-né, qui ne dispose pas de ces Ac à la naissance, ils apparaissent spontanément entre le 3ème et le 6ème mois. Ce sont les : anti-A du sujet B, anti-B du sujet A, anti-A, anti-B et anti-AB (il existe un Ac qui semble reconnaître une structure commune aux deux Ag) du sujet O ; et anti-H des H nuls non sécréteurs (Bombay).

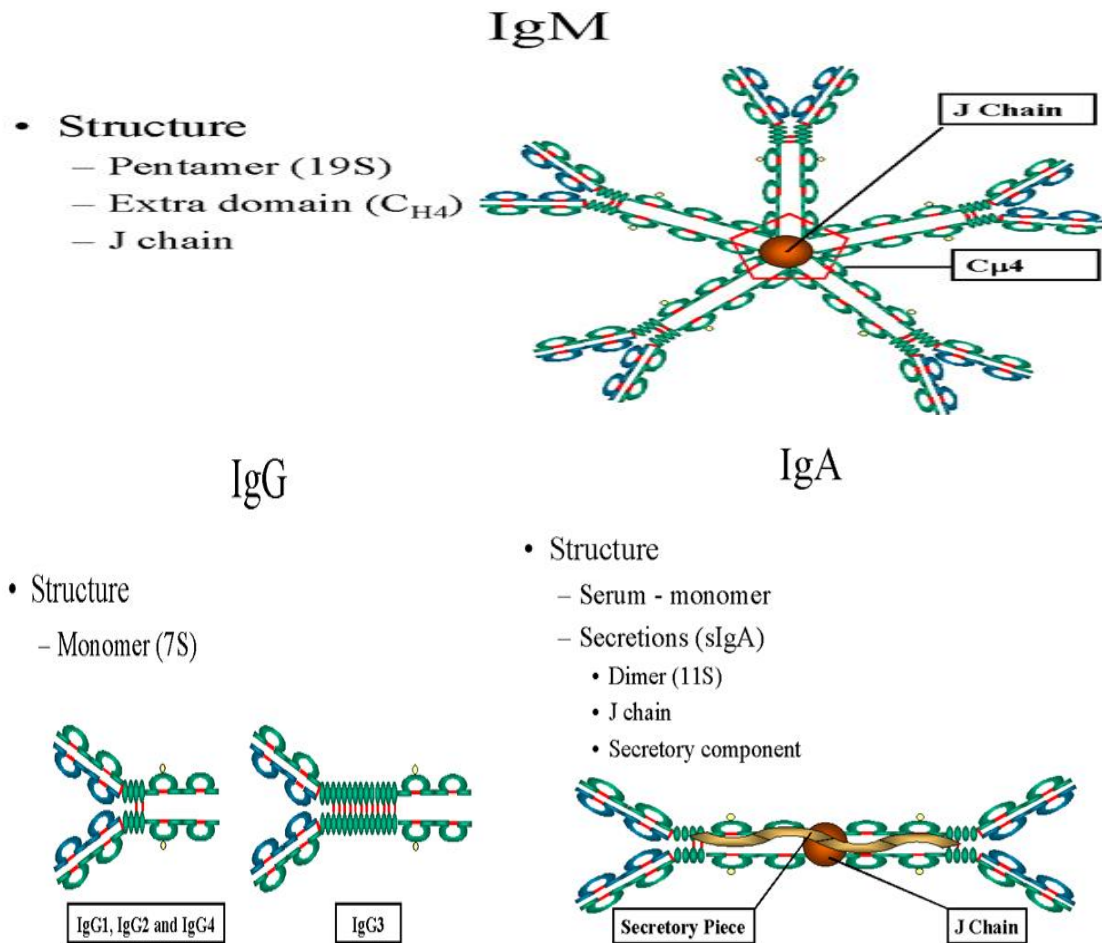
##### 6.1.2. Les anticorps naturels irréguliers :

Présents de façon non constante dans le sérum et sont :

- \* Anti-A<sub>1</sub> : des sujets B et O contiennent un mélange d'anti A et d'anti A<sub>1</sub>, ce dernier est aussi présent chez 10% des sujets A<sub>2</sub>, chez 30 % des sujets A<sub>2</sub>B et chez certains A faibles.
- \* Anti-A<sub>1</sub> : des sujets A faibles (A<sub>3</sub>, A<sub>x</sub>, A<sub>end</sub>, A<sub>el</sub>).
- \* Anti-B : des sujets B faibles (B<sub>x</sub>, B<sub>el</sub>).
- \* Anti-H : du H faible sécréteur (para Bombay), le plus souvent HI.

##### 6.1.3. Caractéristiques des anticorps naturels :

- \* Ce sont principalement des Ig M (+++), mais également des Ig G, voir des Ig A ou encore d'un mélange des trois classes moléculaires (chez 48% des sujets O, la proportion des IgG anti-A est prédominante par rapport à celle des Ig M anti-A).
- \* Ils sont thermolabiles (10 min à +70°C) et inactivés par le 2-mercapto-éthanol et le dithiothréitol.
- \* Ils sont agglutinants spontanément en milieu salin (NaCl 0.9%).
- \* Leur optimum thermique d'activité est à + 4°C, mais ils conservent une activité agglutinante à 37°C.
- \* Leur constante d'association pour l'Ag homologue est relativement homogène.
- \* Ils sont neutralisables par des substances solubles.
- \* Ils n'ont pas de pouvoir hémolysant.
- \* Ils ne traversent pas la barrière placentaire. (44, 45, 46, 47)



**Figure 25 : les structures des anticorps IgG, IgM, et IgA. (48,49,50)**

### 6.2) Les anticorps immuns :

Sous l'influence de divers stimuli supplémentaires de l'environnement, certains sujets peuvent développer des Ac anti érythrocytaires anti-A et/ou anti-B dits immuns. Ces derniers sont inconstants et proviennent par :

\* Allo immunisation : c'est le cas d'une grossesse ABO incompatible ou d'une transfusion de produits sanguins contenant des hématies ABO incompatibles (PFC, CPS, CPA).

\* Hétéro immunisation par vaccination, sérothérapie, ou par certaines préparations pharmaceutiques contenant des substances de GS ...

Contrairement aux Ac anti-A et anti-B naturels, les Ac immuns sont fortement hémolytants car ils sont capables de déclencher la cascade complète du complément. On parle ainsi d'hémolysines. Ces dernières sont caractérisées par :

- \* La fixation sur la membrane des érythrocytes et ne produisant pas d'agglutination in vitro en milieu salin ;
- \* Un maximum d'activité à 37°C et sont surtout de nature Ig G et rarement Ig A. Elles sont difficilement absorbables par les Ag A et B solubles et peuvent donc entraîner des hémolyses chez les receveurs de sang ;
- \* La non agglutination en milieu salin ;
- \* L'opsonisation ;
- \* La thermostabilité (résistent à la chaleur 1 heure à 63°C ou à 70°C pendant 10 min) ;
- \* La capacité de traverser la barrière fœto-placentaire et causer la maladie hémolytique du nouveau-né.

Des études ont montré que : -Les hémolysines sont fréquentes chez les sujets de groupes O d'où le nom : Donneurs universels dangereux ; -Les hémolysines anti-A sont plus fréquentes que les hémolysines anti-B ; -Les femmes de groupes O ayant donné naissance aux enfants de groupe A ont une incidence élevée de développer des hémolysines anti-A. (51,52)

### 6.3. Les auto-anticorps :

Ils peuvent souvent être retrouvés après une infection et n'être que transitoires ou, au contraire permanents (cas des maladies auto-immunes). Ils sont rares mais ils peuvent être responsables d'anémie hémolytique sévère. Il s'agit le plus souvent d'agglutinines froides (IgM) qui peuvent entraîner une difficulté de recherche et d'identification, ils sont mis en évidence par le test de Coombs direct et par fixation-élution sur les GR du sujet. (44,53)

### 7. La transfusion sanguine :

#### \* Les règles de compatibilité :

L'importance du système ABO en matière de transfusion sanguine est essentielle en raison de la présence constante dans le sérum du receveur des anticorps correspondant aux antigènes absents, donc si l'on transfuse les globules rouges portant l'antigène correspondant à l'anticorps, il ya conflit et hémolyse.

Les transfusions dites isogroupes c'est-à-dire identité de groupe entre donneur et receveur, sont toutes compatibles.

Les globules rouges O dépourvus d'antigènes peuvent être transfusés aux groupes A, B et AB, le groupe O est dit donneur universel.

Le sujet AB, dont le sérum ne renferme aucun anticorps peut recevoir de globules rouges A, B ou O, il est dit receveur universel (figure 26). (54)

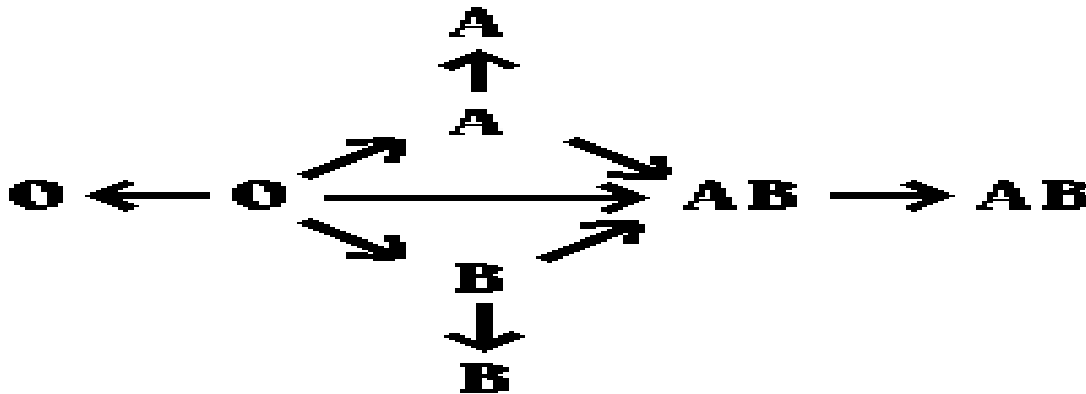


Figure 26 : Principe de la transfusion sanguine (54)

### 8) Incompatibilité Fœto-maternelle :

La découverte de l'erythroblastose foetale due à l'incompatibilité maternelle et foetale des groupes sanguins H et ABO a été la première preuve évidente de la sélection opérant sur les groupes sanguins. (55)

Hirszfeld et Zborowski (1923) ont montré que les iso-hémagglutinines traversaient le mur du placenta humain. Les iso-hémagglutinines sont des anticorps que la mère élabore en réponse au stimulus antigénique du fœtus. Les enquêteurs ont également montré qu'il y avait un nombre réduit d'enfants A et B parmi les descendants de femmes « O » dans un grand ensemble d'accouplements hétérosécifiques. En ce qui concerne les phénotypes ABO (H), les accouplements hétérosécifiques sont ceux dans lesquels la femelle présente soit dans son plasma sanguin un anticorps pour l'antigène des globules rouges du mâle ou est capable d'élaborer un tel anticorps. Les grossesses hétérogènes sont celles dans lesquelles la femelle peut produire un anticorps pour les antigènes des globules rouges du fœtus qu'elle porte. Les termes compatibles et incompatibles pour les homosécifiques et les hétérosécifiques gagnent un usage plus large. (56)

Litwork et Jacobi (1946) ont remarqué un foie agrandi (Hépatomégalie) en cas de maladie hémolytique chez des nouveau-nés issus de couples incompatibles. De même, Nathan, Green et Weise (1947) ont signalé un ictère sévère et une anémie chez des nourrissons qui sont nés de parents incompatibles en particulier des mariages entre mères A et pères B. d'autres études menées à grande échelle sur la fertilité humaine comprenant plus de 1500 familles de deux villes au Japon, ont démontré que des fréquences plus élevées de couples infertiles d'avortements spontanés chez des couples incompatibles quant au groupement ABO. (57)

## Chapitre 3 : Le système ABO

---

Comme preuves pour expliquer le mécanisme de la matière maternelle incompatible, une étude a déclaré qu'il existe des preuves qui suggèrent que les spermatozoïdes portant les groupes de groupes sanguins A ou B ont tendance à être éliminés parce qu'ils sont sérologiquement incompatibles avec l'anticorps anti-A ou anti-B trouvés dans la sécrétion cervicale de la mère. (57)

# **Chapitre 4 :**

## **Le système**

### **Rhésus**

### B) Le Système Rhésus :

#### 1. Définition :

C'est le système de groupes sanguins le plus complexe. Bien que 50 antigènes soient définis à ce jour, (58) ce système est considéré comme le plus immunogène, a la première position en obstétrique et le deuxième en médecine transfusionnelle (après le système ABO).

Les antigènes du système Rh sont localisés sur deux protéines codées par deux gènes homologues localisés sur le chromosome 1. La protéine RhD porte l'antigène D (RH1) et la protéine RhCE d'antigènes C, c, E et e (RH2, RH4, RH3, RH5).

Des études ont postulé l'hypothèse que le rôle physiologique de la protéine est le transport de l'ammonium et le dioxyde de carbone via la membrane du globule rouge et le maintien de son intégrité. (59)

#### 2. Locus du gène RH : (60)

Les deux protéines, RhD et RhCE, sont codées par deux gènes homologues, RHD et RHCE, localisés sur le chromosome 1p34-p36. En fonction des formes alléliques, on distingue huit haplotypes qui sont notés DCE, DcE, dce, Dce, dCe, dcE, DCE et dCE où d représente l'allèle RHD en délétion ou inactif.

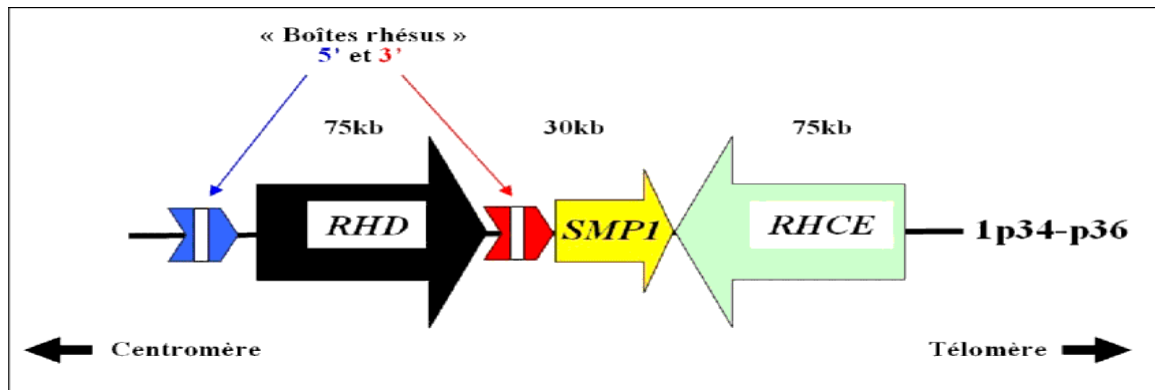


Figure 27 : l'organisation de gène RHD (61)

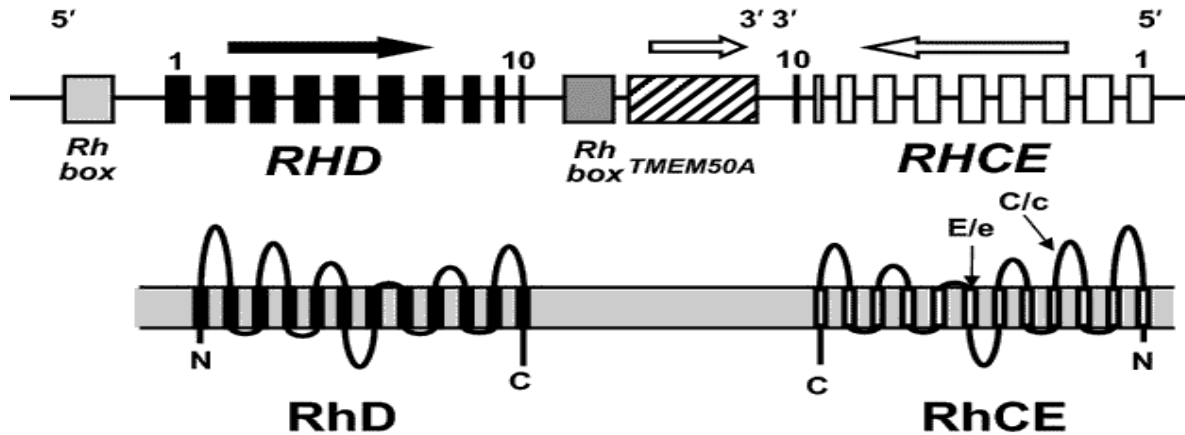


Figure 28 : organisation de RHD et RHCE et diagramme pour la conformation des protéines RHD et RHCE dans la membrane. (62)

### 3. Développement, répartition et fonction des antigènes du système RH :

D'un point de vue structural, les antigènes du système RH sont localisés sur deux protéines de 30 kDa. Ces deux protéines, hautement hydrophobes et non glycosylées, comportent 417 aa et présentent une structure basée sur six boucles EC, 12 segments transmembranaires, et cinq boucles IC. Les extrémités N- et C terminales apparaissent en position IC. En fonction des allèles RHCE considérés, les protéines RhD et RhCE diffèrent de 34 à 38 aa. Ces molécules portent des chaînes d'acide palmitique fixées, par des liaisons thioester, à des résidus de cystéine qui jouent un rôle dans la structure tertiaire de la molécule. Seul un nombre limité de ces différences est en position EC. Celles-ci sont restreintes aux boucles 3 (exon 4), 4 (exon 5) et 6 (exon 7) pour l'allèle C et concernent également la boucle 2 (exon 2) pour l'allèle c.

Au niveau membranaire, les protéines Rh forment un complexe avec une glycoprotéine nommée RhAG (Rh-associated glycoprotéine) initialement appelée RH50. Cette protéine, codée par un gène localisé sur le chromosome 6 p11-p21 (63) est porteuse d'un antigène de grande fréquence appartenant à la série 901 : l'antigène Duclos. D'autres molécules comme CD47, LW et GPB sont aussi associées à ce complexe. (64) Toutefois, celles-ci ne sont pas nécessaires à l'expression Rh qui dépend uniquement de la fonctionnalité de la protéine RhAG. En effet, l'absence de cette dernière aboutit à l'absence totale d'antigènes Rh et définit le phénotype Rh<sub>null</sub> de type régulateur. Ce « complexe Rh » apparaît fortement lié au cytosquelette membranaire, (65) notamment par l'intermédiaire de CD47 qui se fixe sur la protéine. Et par le lien direct entre

RhAG avec l'ankyrine dont la perte d'interaction pourrait être responsable de certaines stomatosphérocytoses héréditaires.

Les antigènes Rh sont bien développés à la naissance et dès la 8e semaine de gestation. Ils présentent une distribution strictement érythroïde. En ce qui concerne leur apparition au cours de l'érythropoïèse, l'antigène RhAG apparaît dès le stade BFU-E juste après la glycophorine C et la glycoprotéine Kell mais avant la glycophorine A et la bande 3. **(66)**

Les antigènes Rh apparaissent à des stades de maturation plus avancés avec une véritable maturation conformationnelle qui aboutit à la mise en place progressive des différents épitopes. Sur une cellule mature, le nombre moyen de sites RhD à la surface d'une hématie est de l'ordre de 10 à 12 000. Toutefois, cette densité antigénique est étroitement liée au reste du phénotype Rh et celle-ci décroît de la manière suivante : DcE/DcE > DCe/DcE > DCe/DCe > DcE/dce > DCe/dce.

D'un point de vue fonctionnel, l'existence de points d'ancrage du complexe Rh au cytosquelette membranaire souligne le rôle des protéines Rh dans le maintien des propriétés mécaniques des hématies. Par ailleurs, les protéines Rh et RhAG, strictement érythroïdes, appartiennent à une famille protéique plus large qui inclut des homologues non érythroïdes comme RhBG et RhCG qui sont exprimés principalement dans le rein et le foie. **(67)** L'ensemble de ces protéines comportent des homologies avec des protéines transporteurs d'ions ammonium et une capacité de transport de cet ion a été démontrée. **(68)** Ces protéines RhBG et RhCG ont, effectivement, été retrouvées sur les cellules tubulaires rénales qui sont impliquées dans l'excrétion nette d'acide sous forme de  $\text{NH}_4^+$ . À ce jour, il n'est pas établi si cela représente leur seule fonction. En effet, des données indirectes (obtenues sur l'algue bleue), permettent d'évoquer des fonctions de transport de certains gaz comme le  $\text{CO}_2$  qui relèvent plus spécifiquement de la fonctionnalité érythrocytaire. **(69)** Ces molécules de transport d'ammonium représenteraient le premier équivalent, chez les mammifères, des méthyl ammonium perméase/Ammonium transporteur (Map/At) initialement décrits chez les bactéries et les plantes. **(60), (66)**

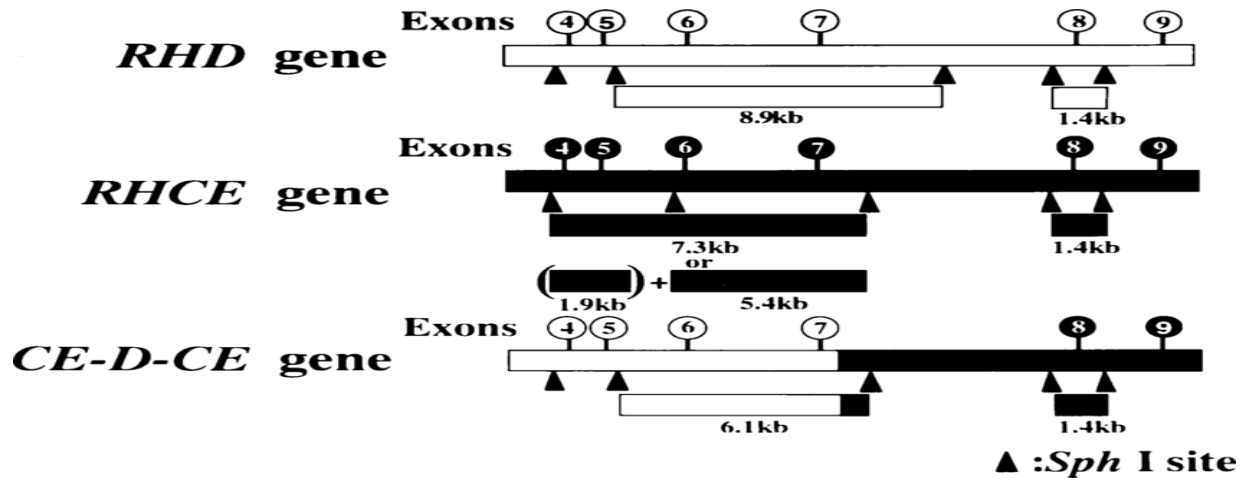


Figure 29 : l'organisation des gènes RHD, RhAG et RhCE. (70)

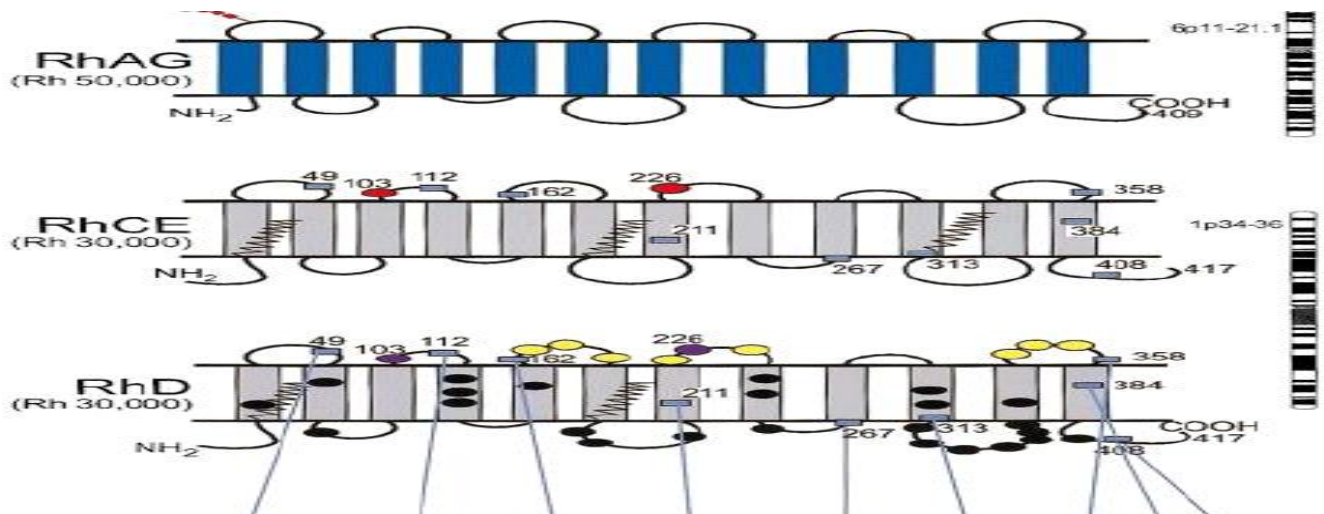


Figure 30 : modèle de topologie pour RhAG, RhCE et RhD. (71)

#### 4. Principaux phénotypes du système Rhésus :

##### 4.1. Les antigènes du système Rhésus :

A ce jour, plus de quarante antigènes du système Rhésus ont été décrits ce qui démontre sa complexité. Nous limiterons l'étude aux cinq principaux antigènes : D, C, c, E et e (77) correspondants à six gènes, apparait en trois couples d'allèles : Dd, Cc et Ee. (72)

Les antigènes de ce système se trouvent exclusivement dans la membrane du globule rouge, du point de vue biochimique, ils sont des lipoprotéines. (54)

### 4.1.1. Phénotype RhD-positif :

Le phénotype D positif est caractérisé par la présence de l'antigène D (RH1) à la surface de L'érythrocyte.

### 4.1.2. Phénotype RhD-négatif :

Le phénotype D négatif est caractérisé par l'absence de l'antigène D (RH1) à la surface de L'érythrocyte. Dans certains cas, l'absence de l'antigénicité D est liée à l'absence totale de la protéine RhD. (58) Il y a plusieurs mécanismes moléculaires pour expliquer ce phénotype :

- La délétion de la totalité du gène RHD, (65) Cette délétion est liée à un crossing over survenu entre les deux « Rhésus box » aboutissant à une séquence « Rhésus box » hybride.
- RHD pseudogène : RHD $\psi$  : il s'agit du gène RHD complet, avec la duplication et l'insertion de 37pb au niveau des 19 derniers nucléotides de l'intron 3 et des 18 premiers nucléotides de l'exon 4 avec des mutations faux sens dans l'exon 6. (69) Try269-STOP (73) RHD $\psi$  est en position Cis par rapport à l'allèle ce du gène : RHCE (69).
- RHD-CE-D<sup>8</sup> est un gène hybride avec l'exon 1 et 2, la terminaison 5' de l'exon 3 est dérivée de RHD alors que la terminaison de 3' de l'exon 3, 4 et 8 est dérivée de RHCE et l'exon 9 et 10 sont dérivés de RHD ce gène hybride ne produit pas d'antigène D et probablement une forme anormale de C antigène (71). RHD-CE-D<sup>S</sup> est souvent en position cis avec le gène RHCE et code pour c, le phénotype e faible et vs

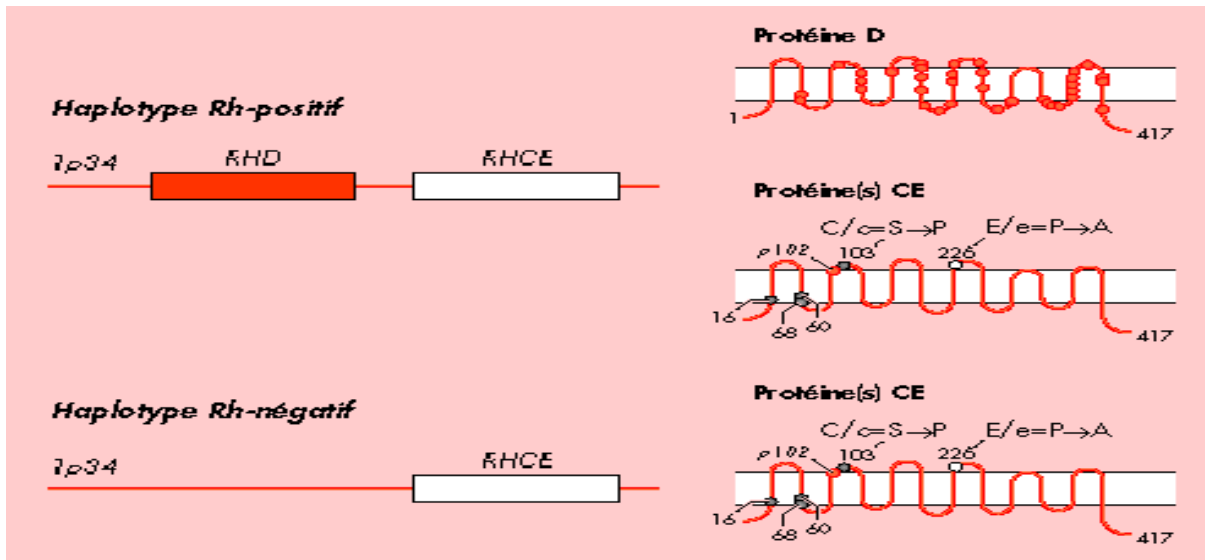


Figure 31 : le phénotype et le génotype de RhD<sup>+</sup> et RhD<sup>-</sup>. (74)

### 4.1.3. Phénotypes D partiels : (69), (75)

Ces phénotypes sont classiquement caractérisés par des modifications qualitatives de la protéine RhD. Ces différences sont si importantes qu'elles peuvent aboutir à une allo-immunisation anti-D en cas de stimulation obstétrico-transfusionnelle. En fonction de l'épitope manquant, des réactions négatives peuvent être observées avec certains anticorps monoclonaux.

En fonction des substitutions, six catégories de D partiels peuvent être définies : DIVb, DVa, DVI, DFR, DHAR et DBT. Le phénotype DHAR est particulier par le fait ne comporte ni gène RHD, ni gène RHCE mais un seul gène hybride RHCED- CE et un exon de RHD. Ce gène code un antigène D partiel un antigène c normal, un antigène e affaibli, une absence d'antigène G et pour la présence de deux antigènes de faible fréquence RH33 et FPTT. Le diagnostic de ces variants, avec des anticorps monoclonaux, est plus difficile et, bien qu'une immunisation soit potentiellement possible, celle-ci s'avère plus rare.

- **Phénotypes D partiels liés à la substitution d'un seul acide aminé situé sur un segment EC**

Les mutations ponctuelles aboutissent à la substitution d'un seul résidu situé sur l'une des boucles EC de la protéine RhD. L'altération moins importante de la protéine RhD explique un risque d'allo-immunisation anti-D plus faible et un diagnostic sérologique plus difficile qu'avec les variants issus des gènes hybrides. Plusieurs catégories de D partiels nées de ce mécanisme sont décrites en fonction du type de substitution : DMH, DVII, DFW, DHR, DHMi, DII et DNB. La présence d'un aa aberrant peut-être responsable d'une nouvelle antigénicité accompagnant certaines catégories. La plus importante est représentée par l'antigène de faible fréquence Tar (RH40) qui est lié à la substitution Leu10Pro qui caractérise le DVII.

- **Phénotypes D partiels liés à des substitutions multiples dispersées sur l'ensemble de la protéine RhD.**

Ces catégories sont surtout l'apanage des populations originaires d'Afrique subsaharienne où elles peuvent poser des problèmes compte tenu de la difficulté de leur diagnostic sérologique. Les exemples les plus caractéristiques sont représentés par les catégories DIIIa, DIII type 4, DIVa, DAU et DAR. Les variantes appartenant à la catégorie DAU présentent tous la substitution Thr379Met qui est associée à une ou plusieurs substitutions supplémentaires en fonction de l'allèle concerné. Certains d'entre eux sont associés à des antigènes de faible fréquence comme le DIVa qui exprime l'antigène Goa (RH30) ou le DIIIa qui exprime l'antigène DAK (RH54).

### 4.1.4. Les Phénotype D faibles :(68), (76)

Ces phénotypes sont caractérisés par un niveau d'expression membranaire diminué de l'antigène RhD. Bien que les performances des techniques de routine aient évolué, la mise en évidence de telles variantes peut toujours faire appel à des techniques sérologiques complémentaires comme le test indirect à l'antiglobuline, voire la fixation-élution. Tous les D faibles rapportés sont porteurs de mutations aboutissant à des substitutions d'aa. Contrairement aux D partiels, ces substitutions intéressent les segments TM et IC de la protéine RhD. Aussi, les altérations qualitatives sont moins importantes et l'allo-immunisation anti-D plus rare. L'existence d'allo-immunisation avec certaines catégories de D faible et l'expression faible de certaines catégories de D partiels (VI) démontrent que la frontière entre D faibles et D partiels reste floue. Il conviendrait de ne plus faire cette distinction et de parler tout simplement de D variant. Les explorations par biologie moléculaire permettent de distinguer une vingtaine de D faibles en fonction des substitutions nucléotidiques considérées. Dans cette catégorie on arrange le phénotype DEL, découvert par la technique d'élution-fixation, et qui se caractérise par l'expression d'une faible quantité de l'antigène D.

### 4.1.5. Les antigènes associés à l'antigène D :

Rapidement après la découverte de l'anticorps anti-Rhésus, d'autres anticorps ont été mis en évidence, qui n'agglutinaient pas dans les mêmes proportions que l'anti- D les hématies des individus de race blanche et qui reconnaissent de ce fait d'autres déterminations antigéniques que le D. Ainsi ont été décrits les antigènes suivants :

- L'antigène C, présent chez 70% des individus ;
- L'antigène E, chez 30% ;
- L'antigène c, chez 80% ;
- L'antigène e, chez 98%.

De plus, on a observé des associations préférentielles dans la distribution de ces antigènes : ainsi, les antigènes C et E se rencontrent plus fréquemment chez les sujets Rhésus positifs que chez les Rhésus négatifs.

Cela traduit un déséquilibre de liaison, c'est-à-dire que dans les haplotypes, les gènes sont plus souvent associés qu'ils ne devraient l'être s'ils étaient indépendants.

D'autre part, il convient de noter que les antigènes c et e sont antithétiques de C et E, ce qui signifie que toute hématie C- est nécessairement c+ et inversement, il en est de même pour E et e.  
(77)

### 4.2. Les Anticorps du système Rhésus : (65), (78), (79)

Les antigènes du système RH sont fortement immunogènes. La transfusion d'un sujet D<sup>-</sup> avec des hématies D<sup>+</sup> aboutit à la synthèse d'un anti-D dans 80 % des cas. Les anticorps sont essentiellement nés de l'allo-immunisation et appartiennent aux sous classes IgG1 et IgG3. Classiquement, ils n'activent pas le complément en raison d'un éloignement des molécules sur la membrane érythrocytaire lors d'une sensibilisation. Leur importance est majeure en pathologie humaine en raison de leur implication dans des maladies hémolytiques fœtales et néonatales sévères et du risque de réaction hémolytique immédiate et intense en cas de non-respect de leur compatibilité en contexte transfusionnel. Aussi, en dehors de l'anti-Cw, pour lequel une épreuve de compatibilité négative en test indirect à l'antiglobuline est classiquement suffisante, il est impératif de ne pas apporter l'antigène correspondant aux anticorps de ce système. Ces règles concernent aussi les anticorps reconnaissant des antigènes de grande fréquence comme les anti-Rh29 des sujets Rhnul, l'anti-Rh17 des sujets D<sup>-</sup> ainsi que les anti-Rh18, Rh34 et Rh46 retrouvés dans les populations africaines.

En ce qui concerne les antigènes de faible fréquence, ils sont particulièrement impliqués dans des maladies hémolytiques du nouveau-né (MHNN) pour lesquelles les spécificités suivantes ont été rapportées : anti-Ew (Rh11), anti-Goa (Rh30), anti-Bea (Rh36), Anti-Evans (Rh37), anti-Tar (Rh40) et anti-JAL (Rh48). L'immunoprophylaxie anti-D mise en œuvre (dans les 72 heures qui suivent l'accouchement) chez toute femme D<sup>-</sup> non immunisée vis-à-vis de cet antigène et ayant accouché d'un enfant D<sup>+</sup>, a permis de réduire l'incidence des MHNN liées à cet anticorps. Le mécanisme exact de l'action des immunoglobulines anti-D reste en partie inexpliqué. À côté des allo-anticorps, les antigènes RH apparaissent comme la cible d'auto-anticorps chaud de classe IgG, pouvant reconnaître une spécificité courante (anti-e, anti-ce, anti-D ...) ou un antigène de grande fréquence comme des anti-RH17 ou anti-RH18. Enfin, des allo-anticorps provenant des lymphocytes de donneurs immunisés ont été décrits après greffe de cellules souches hématopoïétiques. Ces anticorps ont été impliqués dans des réactions hémolytiques immédiates et ont persisté parfois près de 2 ans après la greffe.

# Immunoglobulin G (IgG)

## - Structure, Subclasses and Functions

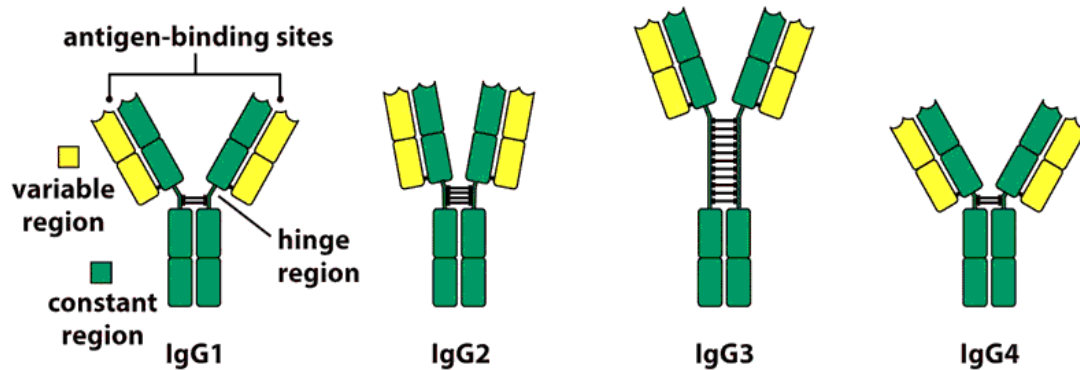


Figure 32 : les structures d'immunoglobulines G1 et G3. (80)

## 5. Nomenclature du système Rhésus :

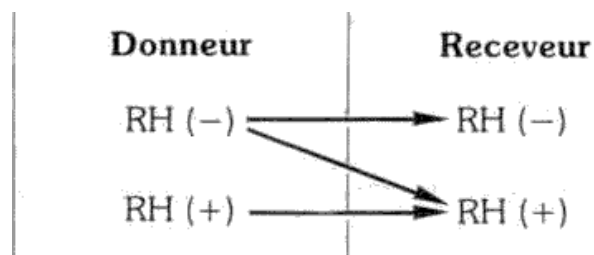
- Pour Fischer et Race, il existe sur chaque chromosome trois locus génétiques très proches les uns des autres, ils constituent ainsi un haplotype qui déterminera la formation des antigènes correspondants au niveau de la membrane érythrocytaire.
- Pour Wiener : la conception de Wiener suppose que le système Rhésus est sous la dépendance d'un seul locus, qui comporte ainsi de très nombreux allèles. Par exemple, les produits du gène R1 (DCe selon Fischer, Race) sont constitués de trois antigènes Rh 0 (c'est le D), Rh'(C), Rh'' (e).
- Rosenfield quant à lui, a proposé un classement numérique des antigènes qui ne préjuge en rien de la transmission génétique. Ainsi, aux antigènes D, C, E, e, c, correspondent les chiffres 1,2, 3, 4, 5, ces chiffres sont précédés du signe – quand le sujet est dépourvu de l'antigène correspondant. (68)

**Tableau 7 : Correspondant entre les trois nomenclatures. (77)**

Fischer – Race	Weiner	Rosenfield	Phyotypes
DCe/dce	R <sup>1</sup>	1, 2 -3, 4, 5	DCcee (R <sub>1</sub> r)
DCe/DCe	R <sup>1</sup> R <sup>1</sup>	1, 2, -3, -4, 5	DCCee R <sub>1</sub> R <sub>1</sub> )
DcE/dce	R <sup>2</sup> r	1, -2, 3, 4, 5	DccEe (R <sub>2</sub> r)
DcE/DcE	R <sup>2</sup> R <sup>2</sup>	1, -2, 3, 4, -5	DccEE(R R <sub>2</sub> )
DCe/DcE	R <sup>1</sup> R <sup>2</sup>	1, 2, 3, 4, 5	DCcEe R <sub>1</sub> R <sub>2</sub> )
Dce/dce	r r	-1, -2, -3, 4, 5	ddcee (r r)
Dce/dce	R <sup>0</sup> r	1, -2, -3, 4, 5	Dccee (R <sup>0</sup> r)
Dce/dce	R'r	-1, 2, -3, 4, 5	ddCo ee (r' r)
dcE/dce	R'' r	-1, -2, 3, 4, 5	dd cc Ee ( r'' r)
dCe/dcE	R' R''	-1, 2, 3, 4, 5	ddCc Ee ( r' r'')
DCe/DCE	R <sup>1</sup> R <sup>2</sup>	1, 2, 3, -4, 5	DCCEe (R <sub>1</sub> R <sub>2</sub> )
DcE/DCE	R <sup>2</sup> R <sup>2</sup>	1, 2, 3, 4, -5	DCe EE( R <sub>2</sub> R <sub>2</sub> )

### 6. Règle de Compatibilité Transfusionnelle :

- \* Ne jamais apporter un antigène que le receveur n'a pas.
- \* Bien vérifier le phénotype du receveur et celui du donneur avant de transfuser.
- \* Bien vérifier la RAI avant de transfuser. (81)



**Figure 33 : principe de transfusion du Rhésus (82)**

### 7. La maladie hémolytique du nouveau-né : (83)

La maladie hémolytique du nouveau-né ne peut infecter que les enfants [Rh+] issus d'une mère [Rh-]. L'enfant atteint doit être précédé par la naissance d'un enfant [Rh+] sain.

Au cours de la première grossesse, au moment de l'accouchement, quelques hématies de l'enfant [Rh+] peuvent passer vers la mère [Rh-] qui déclenche une réponse immunitaire et synthétise des anticorps anti-Rh+

Au cours de la deuxième grossesse, les anticorps anti-Rh+ traversent le placenta et passent vers le foetus [Rh+] provoquant une agglutination et la lyse de ses hématies.

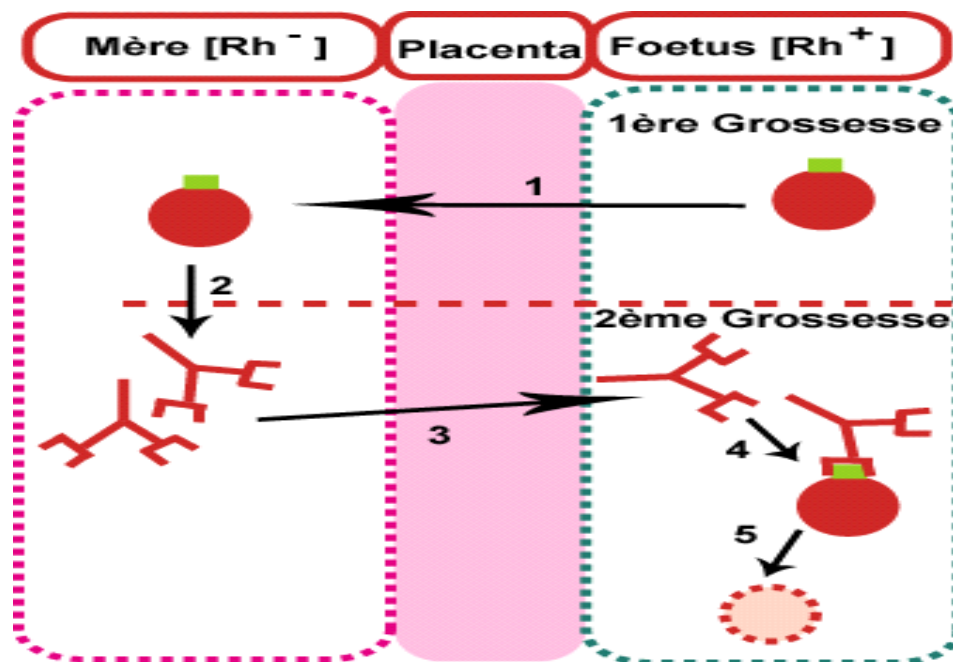


Figure 34 : présentation schématique La maladie hémolytique du nouveau-né. (83)

# **Chapitre 5 :**

# **Matériel et**

# **méthodes**

### Matériel et méthodes :

#### 1. Type et population d'étude :

Il s'agit d'une étude sur les fréquences phénotypiques et alléliques des systèmes ABO, RH indiquées sur les registres médicaux de l'Hôpital Mohammad cherifi de Guerrara (88) et de la mairie de Bounoura (86) et de Ghardaïa (87) sur un échantillonnage de 5713 personnes ; prélevés en mars 2018

#### 2. Objectifs d'étude :

Le but de cette étude est de connaitre s'il y a une relation entre la distribution des groupes sanguins et la consanguinité

#### 3. Régions de travail :

Notre étude a été réalisée sur 4 régions d'oued Mizeb (Bounoura, Beni Iaguen, El Guerrara, Ghardaïa vieille).

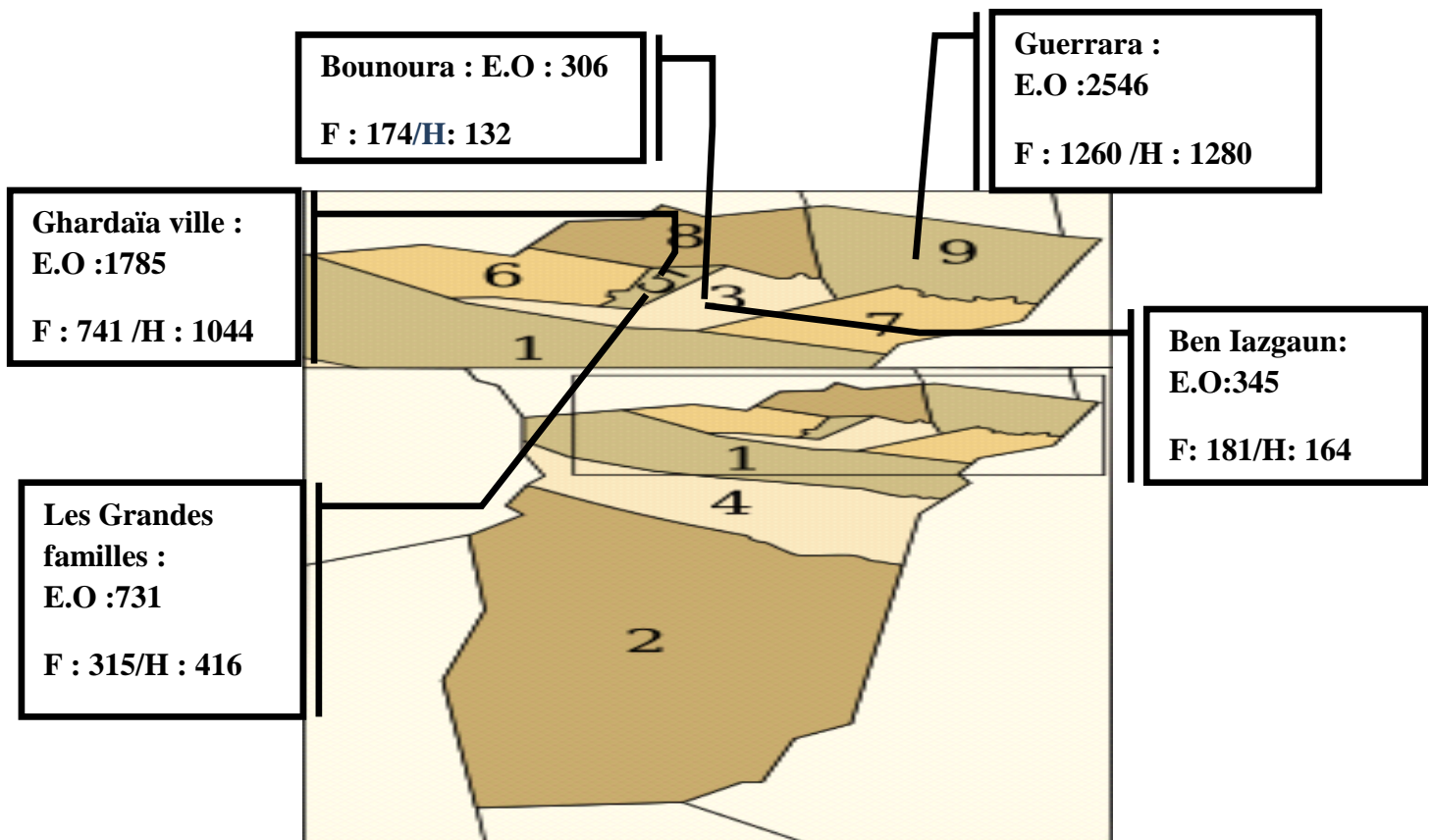


Figure 35 : Carte représentant les zones étudiées au niveau de la wilaya de Ghardaïa.

### 4. Détermination de groupage ABO : (84)

#### 4.1. Principe :

Le groupage ABO a été réalisé selon une technique d'agglutination ; Ils consistent à mettre en évidence les antigènes érythrocytaires portés par les hématies dans les échantillons (sang).

D'une part les antigènes A (groupe A et AB), B (groupe B et AB) ou H (groupe O) présents sur la membrane du globule rouge à l'aide d'anticorps spécifiques anti A, anti B, anti A+B, anti H. Ceci constitue l'épreuve dite de Beth Vincent ou épreuve globulaire. Dans laquelle Les réactifs utilisés sont d'origine monoclonale. (Utilisée les hématies Ac-Ag)

D'autre part après une centrifugation les anticorps correspondants aux antigènes absents ; anti-B des sujets A, anti-A des sujets B, anti-A et anti-B des sujets O présents systématiquement (anticorps naturels réguliers). Ceci constitue l'épreuve dite de Simonin ou encore épreuve sérique. (Utilisée le sérum ; Ac-Ag). C'est l'inverse de la technique de Beth Vincent.

#### 4.2. Matériel et réactifs :

- Un tube.
- Pipette pasteur.
- Une plaque de verre.
- Anti A, anti B, anti AB, des anticorps monoclonaux.



Figure 36 : tube contient un prélèvement du sang (hématies).



**Figure 37 : une centrifugeuse.**



**Figure 38 : les réactifs anti-A, anti-B, anti-AB, et anti-D pour le groupage ABO et Rh.**

Un groupe sanguin n'est considéré comme valide qu'après deux déterminations (Beth Vincent et Simonin) réalisées sur deux prélèvements distincts. Les deux techniques utilisées dans Le centre de transfusion sanguine de l'hôpital d'AHMED BEN BALLA de kenchela ; pour avoir obtenir des résultats sans risque pour la transfusion sanguine.



Figure 39 : technique de groupage ABO, Rh.

### 5. Le groupage Rh : (84)

#### 5.1. Principe :

Le groupage Rh standard a été réalisé à la température du laboratoire sur plaque. Des témoins positifs et négatifs (hématies connues D+ et D-) ont été testés simultanément avec les hématies de chaque échantillon. Les réactifs utilisés Anti-D sont des IgM d'origine monoclonale ; puis les résultats sont confirmés sur un rhéuscop à une température plus élevée pour des résultats sûrs.

#### 5.2. Matériels et réactifs :

Une plaque de verre.

Une pipette pasteur.

Centrifugeuse.

Anti-D, IgM d'origine monoclonale

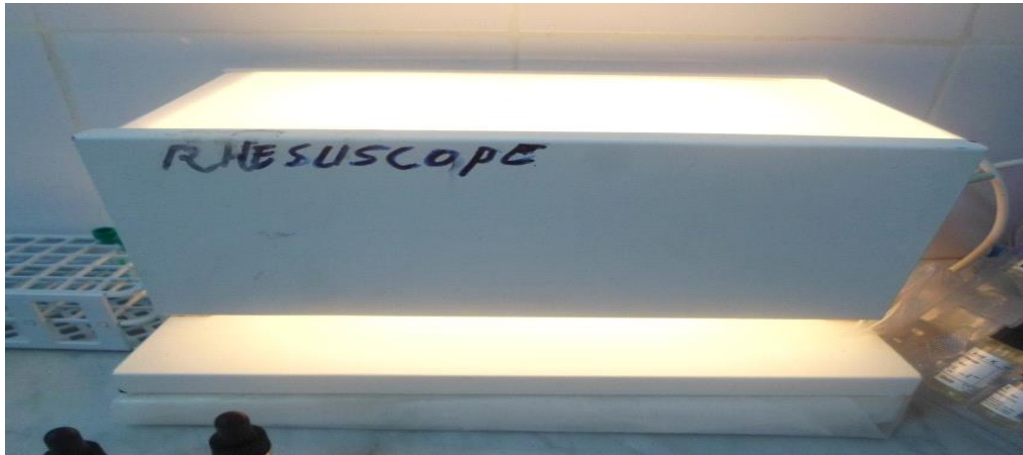


Figure 40 : le Rhéscope.

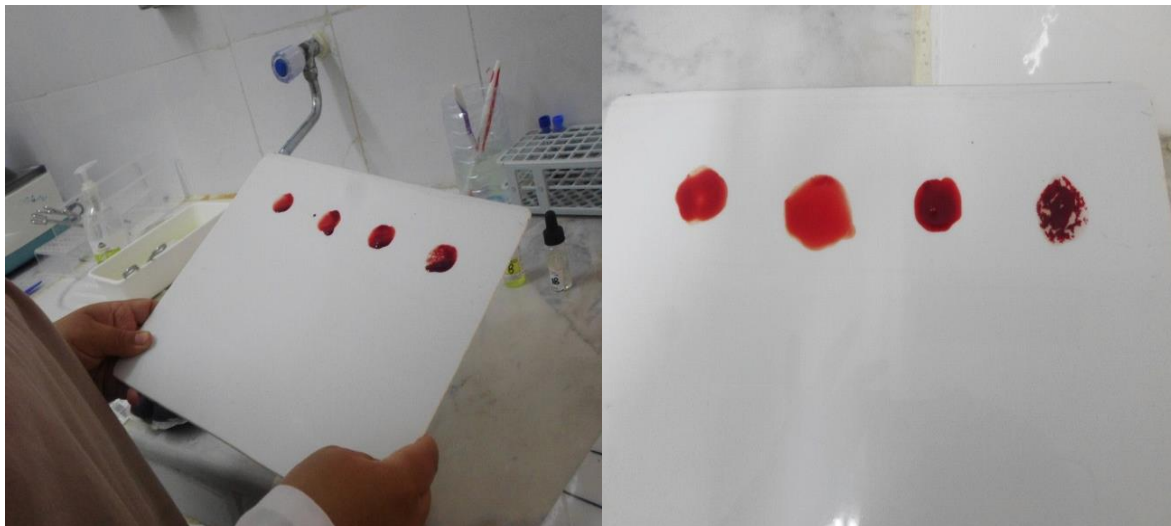


Figure 41 : agglutination Ac-Ag de groupe ABO et Rh.



Figure 42 : confirmation de groupe Rh sur le Rhéscope.

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

Les lettres A, B, O servent par convention comme symboles de phénotypes et même de gènes, pour le système ABO.

Pour représenter les fréquences des gènes A, B, O, on utilise par convention, respectivement les lettres p, q, r.

Les phénotypes O et AB correspondant chacun a un seul génotype, alors que les phénotypes A et B ont deux génotypes possibles chacun ; AA et AO pour A et BB et BO pour B.

Les fréquences géniques ou alléliques p, q et r ont été calculées en appliquant la loi de HARDY-WEINBERG et la méthode de BERNSTEIN.

Si (A), (B) et (O) sont les fréquences des phénotypes. On a:

$$(O) = (OO) \quad (1)$$

$$(A) = (AA) + (AO) \quad (2)$$

$$(B) = (BB) + (BO) \quad (3)$$

$$(AB) = (AB) \quad (4)$$

$$(O) = r^2 \quad (5)$$

$$(A) = p^2 + 2pr \quad (6)$$

$$(B) = q^2 + 2qr \quad (7)$$

$$(AB) = 2pq \quad (8)$$

A partir des équations (1), (2), (3), et (4) on peut tirer les valeurs des fréquences des gènes p, q, r. La méthode suggérée par BERNSTEIN est la suivante :

<b><math>r = \sqrt{(O)}</math></b>	<b>(9)</b>
<b><math>(A) + (O) = p^2 + 2pr + r^2 = (p + r)^2</math></b>	<b>(10)</b>
<b>Donc <math>(p + r) = \sqrt{(A) + (O)}</math></b>	<b>(11)</b>
<b><math>p + q + r = 1</math></b>	<b>(12)</b>
<b><math>p = 1 - \sqrt{(A) + (O)}</math></b>	<b>(13)</b>
<b><math>q = 1 - \sqrt{(B) + (O)}</math></b>	<b>(14)</b>

Ainsi, la fréquence du gène sera :  $r = \sqrt{(O)}$

La fréquence du gène A sera :  $p = 1 - \sqrt{(B) + (O)}$

La fréquence du gène B sera :  $q = 1 - \sqrt{(A) + (O)}$

Les fréquences des gènes D et d du système Rhésus sont :

$$(d) = \sqrt{(Rh^-)}$$

$$(D) = 1 - \sqrt{(Rh^-)}$$

### 7. Traitement statistique :

Le traitement statistique des données a été réalisé par un test de conformité, c'est le test  $\chi^2$  donc la valeur du  $\chi^2$  est la suivante :

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(O_i - T_i)^2}{T_i} \quad (85)$$

Dans le quelle

**O<sub>i</sub>** : effectifs observés ou réels.

**T<sub>i</sub>** : effectifs théoriques

Ces effectifs théoriques ont été calculés selon la formule :

$$T_i = \frac{T_l * T_c}{T_g}$$

Où :  $T_l$  = total ligne.

$T_c$  = total colonne.

$T_g$  = total général.

Les valeurs calculées du  $\chi^2$  sont comparées aux valeurs tabulées (valeurs seuils) à un risque d'erreur  $\alpha = 5\%$  et à un nombre de degrés de liberté « ddl » calculé selon l'équation :

$Ddl = [(n-1) * (p-1) * (q-1)]$  où

- n est le nombre de niveaux que prend le facteur 1
- p est le nombre de niveaux que prend le facteur 2
- q est le nombre de niveaux que prend le facteur 3

# **Chapitre 6 :**

# **Résultats et**

# **discussion**

## Chapitre 6 : Résultats et discussion

### Résultats et discussion :

#### A. Selon le sexe :

#### 1. Système ABO :

##### 1.1. La région de Ghardaïa ville

La distribution des groupes sanguins de système ABO dans la région de Ghardaïa ville selon le sexe (femme et homme), d'un échantillon de 1785 dans cette étude est représentée dans le tableau ci-dessous :

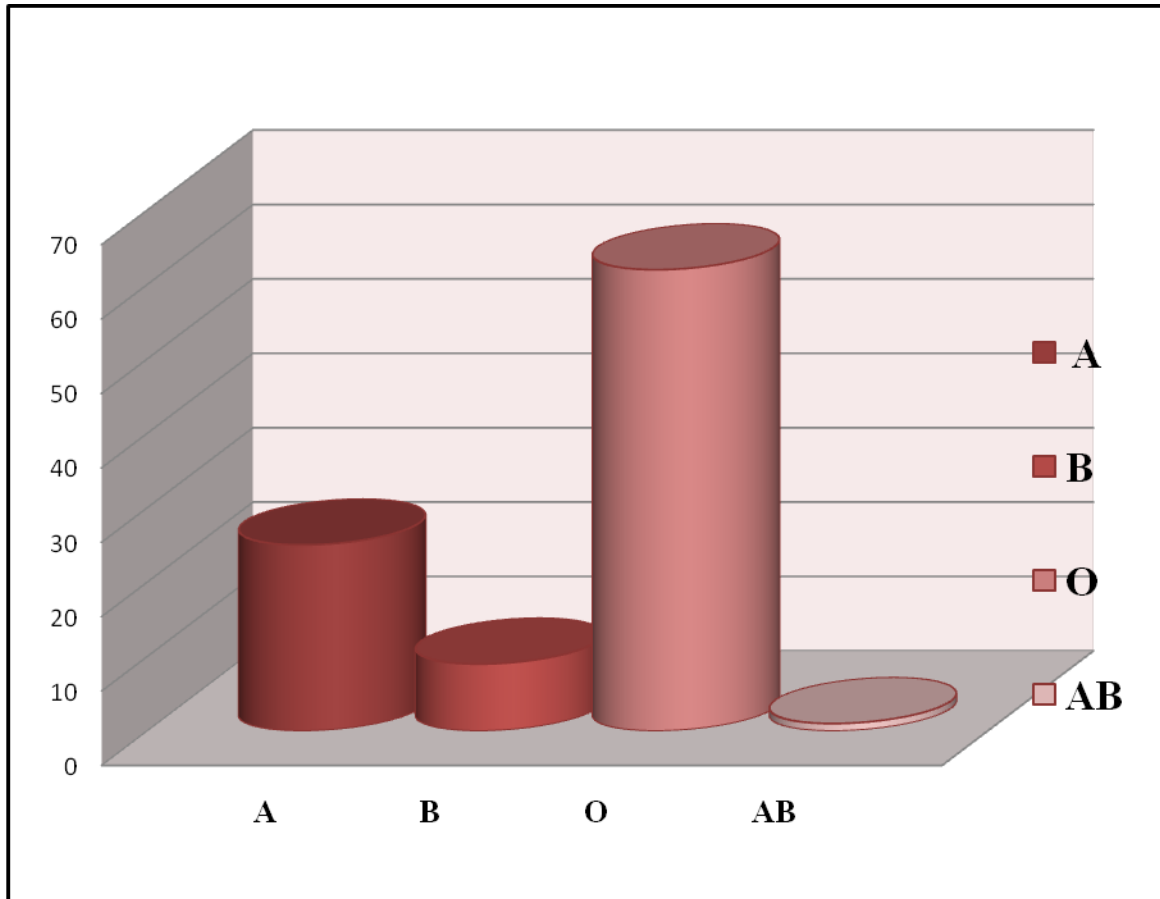
**Tableau 8 : représentation des fréquences phénotypiques et alléliques de système ABO dans la ville de Ghardaïa.**

Sexe \ Groupe		(A)	(B)	(O)	(AB)	TOTAL
		<i>Effectifs</i>	<b>170</b>	<b>77</b>	<b>483</b>	<b>11</b>
Femme	<i>Fréquences Phénotypiques</i>	<b>0.23</b>	<b>0.10</b>	<b>0.65</b>	<b>0.01</b>	<b>0.99</b>
	<i>Fréquences Alléliques</i>	<b>0.13</b>	<b>0.06</b>	<b>0.80</b>	/	<b>0.99</b>
Homme	<i>Effectifs</i>	<b>292</b>	<b>94</b>	<b>635</b>	<b>23</b>	<b>1044</b>
	<i>Fréquences Phénotypiques</i>	<b>0.28</b>	<b>0.09</b>	<b>0.61</b>	<b>0.02</b>	<b>1</b>
	<i>Fréquences Alléliques</i>	<b>0.16</b>	<b>0.06</b>	<b>0.77</b>	/	<b>0.99</b>
TOTAL	<i>Effectifs</i>	<b>462</b>	<b>171</b>	<b>1118</b>	<b>34</b>	<b>1785</b>
	<i>Fréquences Phénotypiques</i>	<b>0.26</b>	<b>0.09</b>	<b>0.63</b>	<b>0.02</b>	<b>1</b>
	<i>Fréquences Alléliques</i>	<b>0.15</b>	<b>0.05</b>	<b>0.79</b>	/	<b>0.99</b>

On constate que les groupes du système ABO dans la région de Ghardaïa ville est dans l'ordre décroissant suivant : groupe O, groupe A, groupe B et groupe AB.

## Chapitre 6 : Résultats et discussion

Le groupe O se trouve dans environ plus de la moitié des personnes phénotypes (62%) ; le groupe A est presque deux fois supérieur (26%) au groupe B (9%) Le groupe AB a la fréquence la plus faible (2%)



**Figure 43 : répartition des fréquences phénotypiques dans le système ABO dans la région de Ghardaïa ville.**

La répartition des groupes sanguins du système ABO selon le sexe dans la région de Ghardaïa ville est présentée dans le tableau ci-dessous (tableau 9). La comparaison des effectifs observés aux effectifs théoriques par l'application d'un test du  $\chi^2$  avec un risque d'erreur de 5% et 3 d.d.l, calculé selon l'équation  $[(n-1)*(p-1)]$  où n est le nombre de classes phénotypiques dans le système ABO et p est le nombre de sexes différents ; a montré une affinité comme le montre le tableau suivant :

## Chapitre 6 : Résultats et discussion

**Tableau 9 : l'effectif observé et théorique pour la région de Ghardaïa ville.**

Sexe \ Groupe		(A)	(B)	(O)	(AB)	TOTAL
		Femme	Effectifs observés	170	77	483
Effectifs théoriques	191.78		70.98	464.11	14.11	740.98
Homme	Effectifs observés	292	94	635	23	1044
	Effectifs théoriques	270.21	100.01	653.88	19.88	1043.98
TOTAL		462	171	1118	34	<b>1785</b>

**Khi<sup>2</sup> calculé= 7.55 ; Khi<sup>2</sup> théorique=7.82**

**Khi<sup>2</sup> calculé inférieur au Khi<sup>2</sup> théorique**

Ces résultats nous montrent que la répartition des groupes sanguins dans la population étudiée dans la région de Ghardaïa ville est hétérogène. En effet la population de la région de Ghardaïa ville présente un équilibre génétique dans la distribution des groupes sanguins du système ABO. ; ceci peut être dû à un flux migratoire vers la ville de Ghardaïa.

Les groupes sanguins du système ABO dans la région de Ghardaïa ville n'est pas influencée par le sexes

## Chapitre 6 : Résultats et discussion

### 1.2. La région de Beni Iazguen :

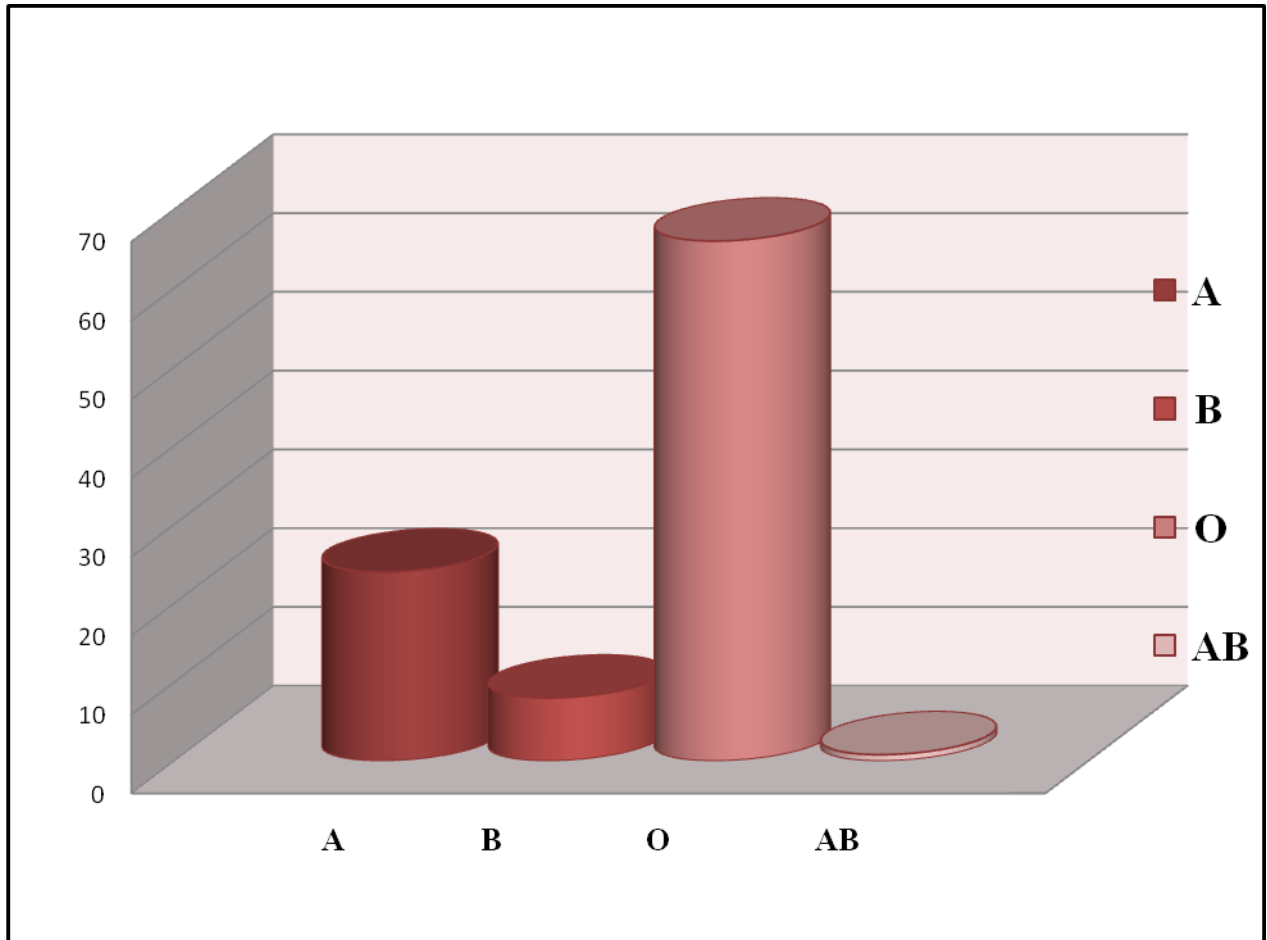
La distribution des groupes sanguins de système ABO dans la région de Beni Iazguen selon le sexe (femme et homme), d'un échantillon de 345 dans cette étude est représenté dans le tableau ci-dessus :

**Tableau 10 : répartition des fréquences phénotypiques et alléliques de système ABO dans la région de Beni Iazgun .**

Sexe \ Groupe		(A)	(B)	(O)	(AB)	TOTAL
		<i>Effectifs</i>	45	5	129	2
Femme	<i>Fréquences Phénotypiques</i>	0.25	0.03	0.71	0.01	1
	<i>Fréquences Alléliques</i>	0.13	0.01	0.84	/	0.98
Homme	<i>Effectifs</i>	40	24	99	1	164
	<i>Fréquences Phénotypiques</i>	0.24	0.15	0.60	0.006	0.99
TOTAL	<i>Fréquences Alléliques</i>	0.13	0.08	0.77	/	0.98
	<i>Effectifs</i>	85	29	228	3	345
TOTAL	<i>Fréquences Phénotypiques</i>	0.24	0.08	0.66	0.008	0.99
	<i>Fréquences Alléliques</i>	0.13	0.05	0.81	/	0.99

On constate que les groupes du système ABO dans la région de Beni Iazguen est dans l'ordre décroissant suivant : groupe O, groupe A, groupe B et groupe AB.

Le groupe O se trouve dans environ plus de la moitié des personnes phénotypes (66%) ; le groupe A est 3 fois supérieur (24%) au groupe B (8%), Le groupe AB a la fréquence la plus faible (0.8%).



**Figure 44 : répartition des fréquences phénotypiques dans le système ABO dans la région de Beni Iazguen.**

La répartition des groupes sanguins du système ABO selon le sexe dans la région de Beni Iazguen est présentée dans le tableau ci-dessous (tableau 11). La comparaison des effectifs réels aux effectifs théoriques par l'application d'un test du  $\text{Khi}^2$  avec un risque d'erreur de 5% et 3 d.d.l, a montré une différence hautement significative comme le monte le tableau suivant :

## Chapitre 6 : Résultats et discussion

**Tableau 11 : l'effectif observé et théorique pour le système ABO dans la région Beni Iazguen.**

Groupe		A	B	O	AB	TOTAL
Sexe						
Femme	Effectifs observés	45	5	129	2	181
	Effectifs théoriques	44.59	15.21	119.61	1.57	180.98
Homme	Effectifs observés	40	24	99	1	164
	Effectifs théoriques	40.40	13.78	108.38	1.42	163.98
<b>TOTAL</b>		<b>85</b>	<b>29</b>	<b>228</b>	<b>3</b>	<b>345</b>

**Khi<sup>2</sup> calculé= 16.196 ; Khi<sup>2</sup> théorique=7.82**

**Khi<sup>2</sup> calculé supérieure au Khi<sup>2</sup> théorique**

Ces résultats nous montrent que la population étudiée dans la région de Beni Iazguen a subi l'effet de la consanguinité. En effet la population de la région de Beni Iazguen, étant très fermée et homogène, présente un déséquilibre génétique dans la distribution des groupes sanguins du système ABO sous l'effet des mariages consanguins ; Au fait que la composante féminine de la région de Beni Iazguen soit composée essentiellement d'autochtones alors que la population masculine est influencée par la migration.

Les groupes sanguins du système ABO influencée par le sexe.

### **1.3. La région de Bounoura :**

La distribution des groupes sanguins de système ABO dans la région de Bounoura selon le sexe (femme et homme), d'un échantillon de 306 dans cette étude est représenté dans le tableau ci-dessous :

## Chapitre 6 : Résultats et discussion

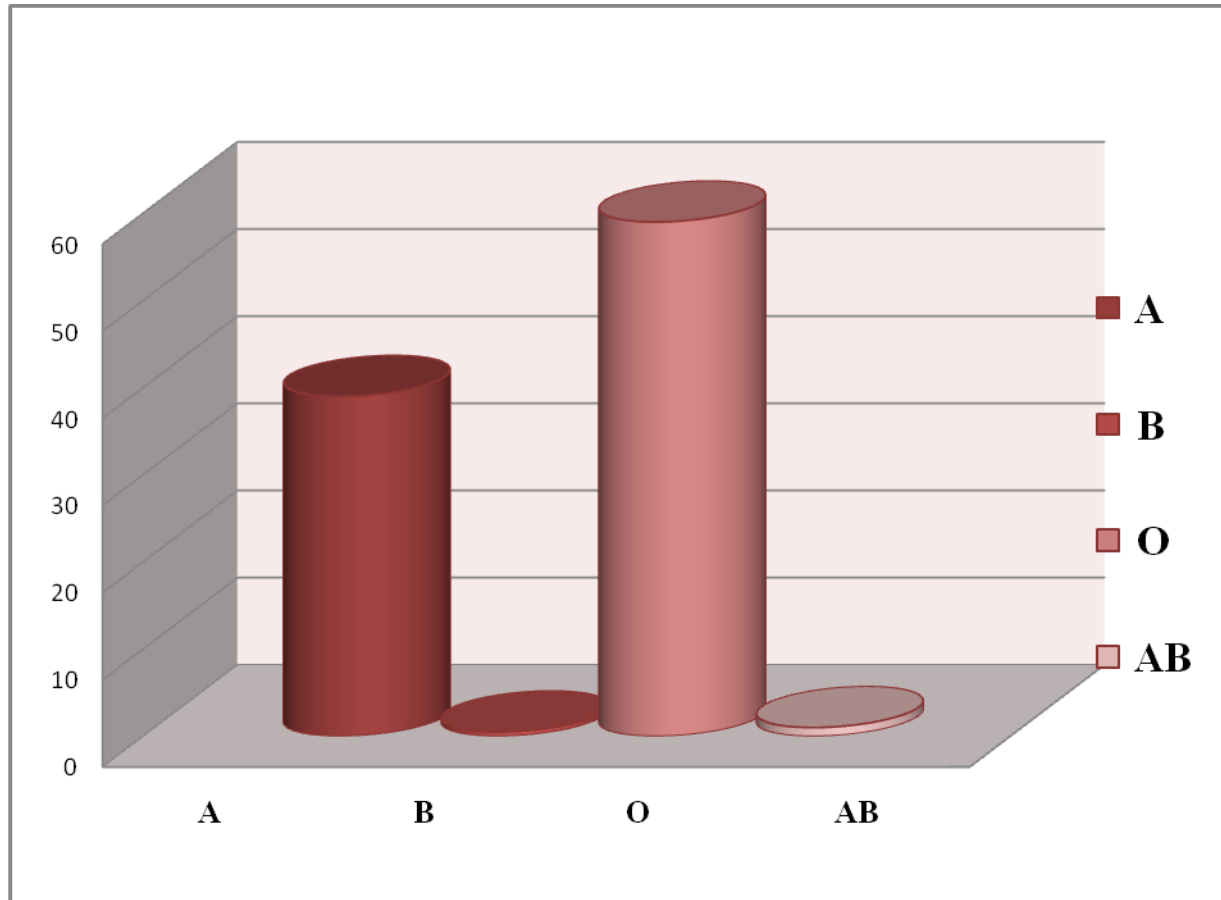
**Tableau 12 : répartition des fréquences phénotypiques et alléliques de système ABO dans la région de Bounoura.**

Sexe		Groupe	(A)	(B)	(O)	(AB)	TOTAL
		Femme	<i>Effectifs</i>	65	1	107	1
<i>Fréquences Phénotypiques</i>	0.37		0.005	0.61	0.005	0.99	
<i>Fréquences Alléliques</i>	0.2		0.005	0.78	/	0.99	
Homme	<i>Effectifs</i>	55	0	74	3	132	
	<i>Fréquences Phénotypiques</i>	0.41	0	0.56	0.02	0.99	
	<i>Fréquences Alléliques</i>	0.25	0.01	0.74	/	1	
TOTAL	<i>Effectifs</i>	120	1	181	4	306	
	<i>Fréquences Phénotypiques</i>	0.39	0.005	0.59	0.01	0.99	
	<i>Fréquences Alléliques</i>	0.22	0.008	0.76	/	0.99	

On constate que les groupes du système ABO dans la région de Bounoura est dans l'ordre décroissant suivant : groupe O, groupe A, groupe AB et groupe B.

Le groupe O se trouve chez environ la moitié des personnes phénotypes (59%) ; le groupe A est très supérieur (39%) au groupe AB (1%), Le groupe B a la fréquence la plus faible (0.5%).

La région de Bounoura constitue une exception par rapport à la répartition des groupes sanguins aux niveaux national (O (50.4%) ; A (29.3%) ; B (13.2%) ; AB (6.9%) **(89)** puisque la proportion des individus de groupe AB est pratiquement deux fois plus grande que celle des individus de groupe B.



**Figure 45 : répartition des fréquences phénotypiques de système ABO dans la région de Bounoura.**

La répartition des groupes sanguins du système ABO selon le sexe dans la région de Bounoura est présentée dans le tableau ci-dessous (tableau 13). La comparaison des effectifs réels aux effectifs théoriques par l'application d'un test du  $\text{Khi}^2$  avec un risque d'erreur de 5% et 3 d.d.l, a montré une affinité comme le montre le tableau suivant :

## Chapitre 6 : Résultats et discussion

**Tableau 13 : l'effectif observé et théorique pour le système ABO dans la région de Bounoura.**

Sexe		Groupe				TOTAL
		(A)	(B)	(O)	(AB)	
Femme	Effectifs observés	65	1	107	1	174
	Effectifs théoriques	68.23	0.56	102.92	2.27	158.01
Homme	Effectifs observés	55	0	74	3	132
	Effectifs théoriques	51.76	0.43	78.07	1.72	131.98
TOTAL		120	1	181	4	306

**Khi<sup>2</sup> calculé = 10.15; Khi<sup>2</sup> théorique = 7.82**

**Khi<sup>2</sup> calculé Supérieur au Khi<sup>2</sup> théorique**

Ces résultats nous montrent que la population étudiée dans la région de Bounouraa subit l'effet de la consanguinité, En effet la population de la région de Bounoura présente un déséquilibre génétique dans la distribution des groupes sanguins du système ABO mais n'est pas influencé par le sexe.

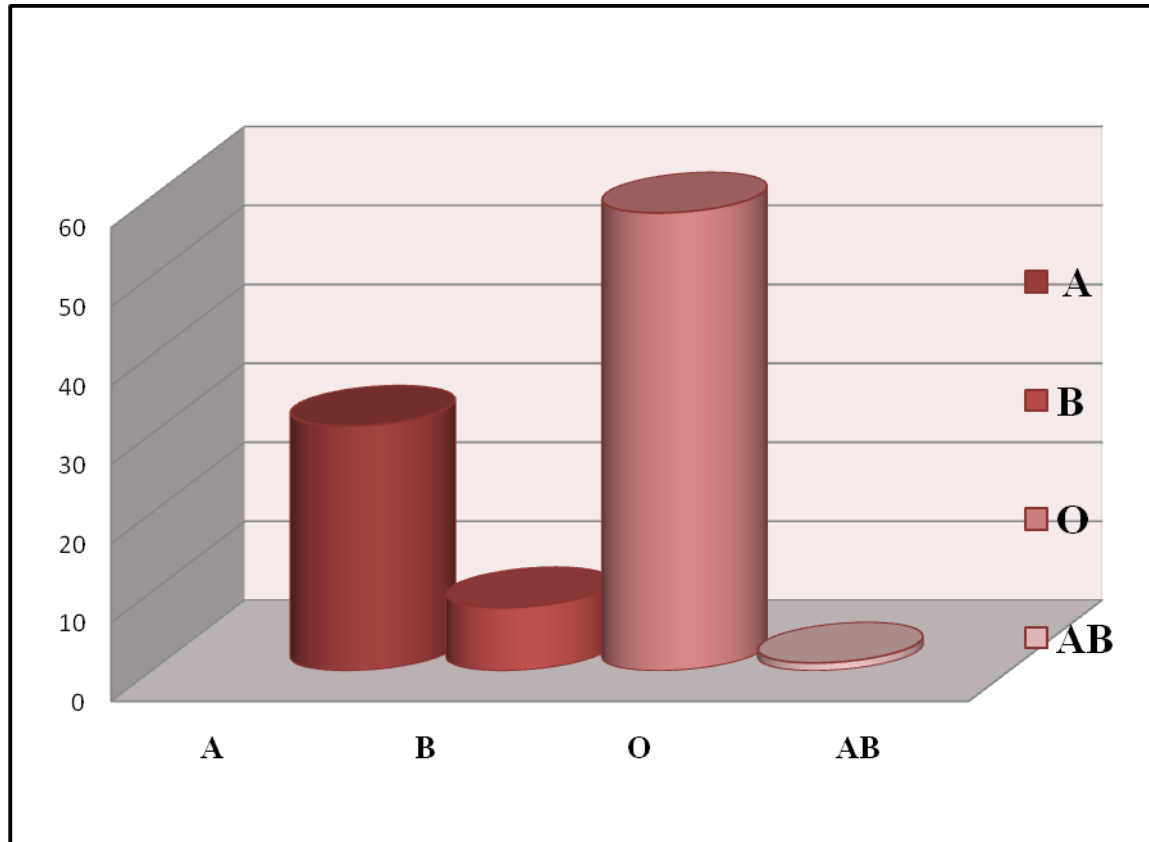
### 1.4. La région de Guerrara :

La distribution des groupes sanguins de système ABO dans la région de Guerrara selon le sexe (femme et homme), d'un échantillon de 2546 dans cette étude est représenté dans le tableau ci-dessous :

**Tableau 14 : répartition des fréquences phénotypiques et alléliques de système ABO dans la région de Guerrara.**

Sexe		Groupe	(A)	(B)	(O)	(AB)	TOTAL
Femme	<i>Effectifs</i>		406	104	724	26	1260
	<i>Fréquence Phénotypique</i>		0.32	0.08	0.57	0.02	0.99
	<i>Fréquence Allélique</i>		0.18	0.05	0.75	/	0.98
Homme	<i>Effectifs</i>		400	107	759	20	1286
	<i>Fréquence Phénotypique</i>		0.31	0.08	0.59	0.01	0.99
	<i>Fréquence Allélique</i>		0.17	0.05	0.76	/	0.98
TOTAL	<i>Effectifs</i>		806	211	1483	46	2546
	<i>Fréquence Phénotypique</i>		0.31	0.08	0.58	0.01	0.98
	<i>Fréquence Allélique</i>		0.18	0.05	0.76	/	0.99

On constate que les groupes sanguins du système ABO dans la région de Guerrara sont répartis 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 phénotypes (58%) ; le groupe A est 3fois supérieur (31%) au groupe B (8%) Le groupe AB a la fréquence la plus faible (1%).



**Figure 46 : répartition des fréquences phénotypiques dans le système ABO dans la région de Guerrara.**

La répartition des groupes sanguins du système ABO selon le sexe dans la région de Guerrara est présentée dans le tableau ci-dessous (tableau 15). La comparaison des effectifs réels aux effectifs théoriques par l'application d'un test du  $\text{Khi}^2$  avec un risque d'erreur de 5% et 3 d.d.l, a montré une affinité comme le montre le tableau suivant :

## Chapitre 6 : Résultats et discussion

**Tableau 15 : l'effectif observé et théorique de système ABO pour la région de Guerrara.**

Groupe		(A)	(B)	(O)	(AB)	TOTAL
Sexe						
Femme	Effectifs observé	406	104	724	26	1260
	Effectifs théoriques	398.88	104.42	733.92	22.27	1259.49
Homme	Effectifs observé	400	107	759	20	1286
	Effectifs théoriques	407.11	106.57	737.48	23.23	1274.39
<b>TOTAL</b>		<b>806</b>	<b>211</b>	<b>1483</b>	<b>46</b>	<b>2546</b>

**Khi<sup>2</sup> calculé= 1.402; Khi<sup>2</sup> théorique= 7.82**

**Khi<sup>2</sup> calculé inférieur au Khi<sup>2</sup> théorique**

Ces résultats nous montrent que la population étudiée dans la région de Guerrara a subit l'effet de la consanguinité, En effet la population de la région de Guerrara présente un déséquilibre génétique dans la distribution des groupes sanguins du système ABO mais n'est pas influencé par le sexe ou peut être dû à un flux migratoire vers la région de Guerrara.

## Chapitre 6 : Résultats et discussion

### 1.5. Les grandes familles :

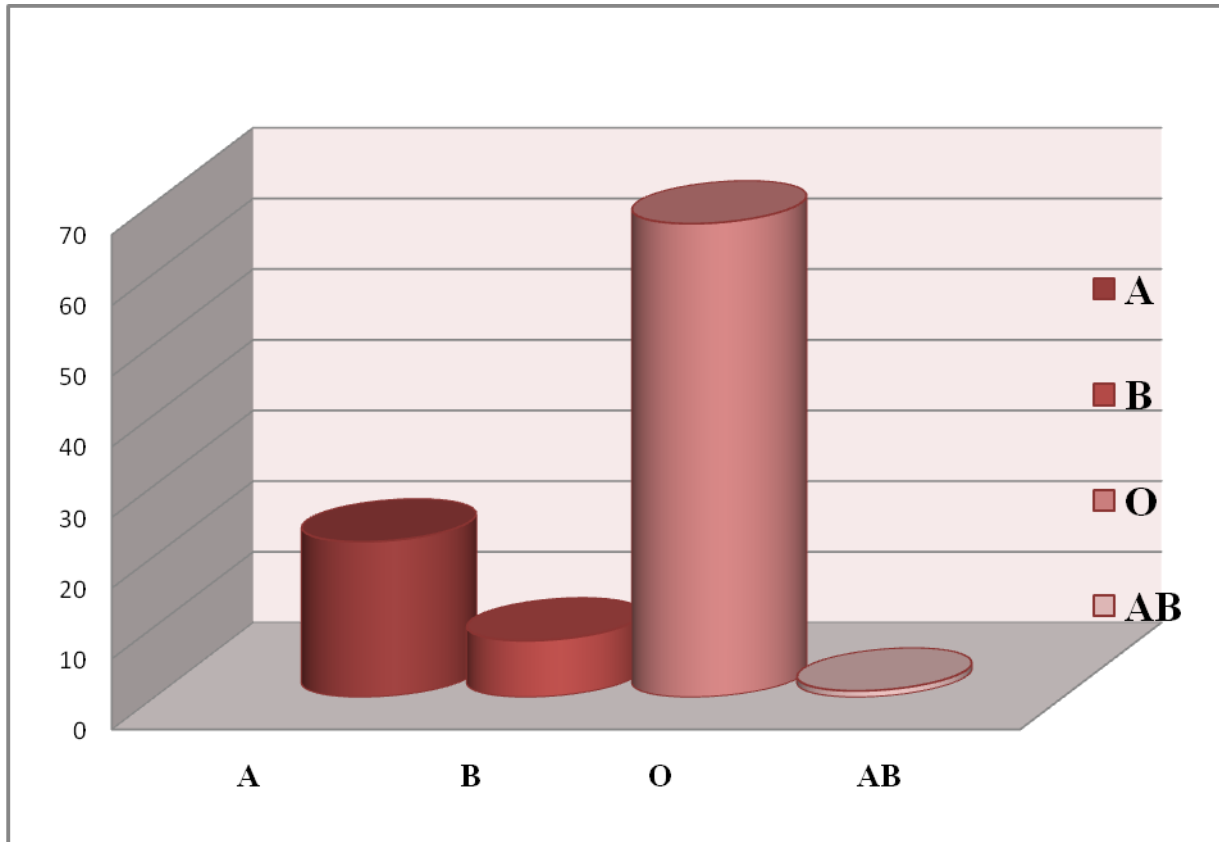
La distribution des groupes sanguins de système ABO dans les grandes familles selon le sexe (femme et homme), d'un échantillon de 731 dans cette étude est représentée dans le tableau ci-dessous :

**Tableau 16 : répartition des fréquences phénotypiques et alléliques de système ABO dans les grandes familles**

Sexe	Groupe	(A)	(B)	(O)	(AB)	TOTAL
	Femme	<i>Effectifs</i>	<b>79</b>	<b>27</b>	<b>206</b>	<b>3</b>
<i>Fréquence Phénotypique</i>		<b>0.25</b>	<b>0.08</b>	<b>0.65</b>	<b>0.009</b>	<b>0.99</b>
<i>Fréquence Allélique</i>		<b>0.13</b>	<b>0.04</b>	<b>0.80</b>	<b>/</b>	<b>0.97</b>
Homme	<i>Effectifs</i>	<b>87</b>	<b>34</b>	<b>291</b>	<b>4</b>	<b>416</b>
	<i>Fréquence Phénotypique</i>	<b>0.20</b>	<b>0.08</b>	<b>0.69</b>	<b>0.009</b>	<b>0.98</b>
	<i>Fréquence Allélique</i>	<b>0.11</b>	<b>0.04</b>	<b>0.83</b>	<b>/</b>	<b>0.98</b>
TOTAL	<i>Effectifs</i>	<b>166</b>	<b>61</b>	<b>497</b>	<b>7</b>	<b>731</b>
	<i>Fréquence Phénotypique</i>	<b>0.22</b>	<b>0.08</b>	<b>0.67</b>	<b>0.009</b>	<b>0.98</b>
	<i>Fréquence Allélique</i>	<b>0.12</b>	<b>0.04</b>	<b>0.82</b>	<b>/</b>	<b>0.98</b>

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

Le groupe O se trouve dans environ plus de la moitié des personnes phénotypes (67%) ; le groupe A est presque deux fois supérieur (22%) au groupe B (8%) Le groupe AB a la fréquence la plus faible (0.9%).



**Figure 47 : répartition des fréquences phénotypiques dans le système ABO au niveau des grandes familles.**

La répartition des groupes sanguins du système ABO selon le sexe au niveau des grandes familles est présentée dans le tableau ci-dessous (tableau 17). La comparaison des effectifs réels aux effectifs théoriques par l'application d'un test du  $\text{Khi}^2$  avec un risque d'erreur de 5% et 3 d.d.l, a montré une affinité comme le montre le tableau suivant :

## Chapitre 6 : Résultats et discussion

**Tableau 17 : l'effectif observé et théorique de système ABO pour les grandes familles.**

Sexe		Effectif observé	(A)	(B)	(O)	(AB)	TOTAL
		Effectif théorique	(A)	(B)	(O)	(AB)	TOTAL
Femme	Effectif observé	79	27	206	3	315	
	Effectif théorique	71.53	26.28	214.16	3.01	314.98	
Homme	Effectif observé	87	34	291	4	416	
	Effectif théorique	94.46	34.71	282.83	3.98	415.98	
<b>TOTAL</b>			<b>166</b>	<b>61</b>	<b>497</b>	<b>7</b>	<b>731</b>

**Khi<sup>2</sup> calculé= 1.92; Khi<sup>2</sup> théorique= 7.82**

**Khi<sup>2</sup> calculé inférieur au Khi<sup>2</sup> théorique**

Ces résultats nous montrent que la population étudiée dans les Grande familles subit à l'effet de la consanguinité, En effet la population des Grande familles présente un déséquilibre génétique dans la distribution des groupes sanguins du système ABO mais n'pas influencé par le sexe.

## Chapitre 6 : Résultats et discussion

### 2. Système Rhésus :

#### 2.1. La région de Ghardaïa ville :

La distribution des groupes sanguins de système Rhésus dans la région de Ghardaïa ville selon le sexe (femme et homme), d'un échantillon de 1785 ( $Rh^+ = 1615$  ;  $Rh^- = 170$ ) dans cette étude est représentée dans le tableau ci-dessus :

**Tableau 18 : répartition des fréquences phénotypiques et alléliques de système Rhésus dans la région de Ghardaïa ville.**

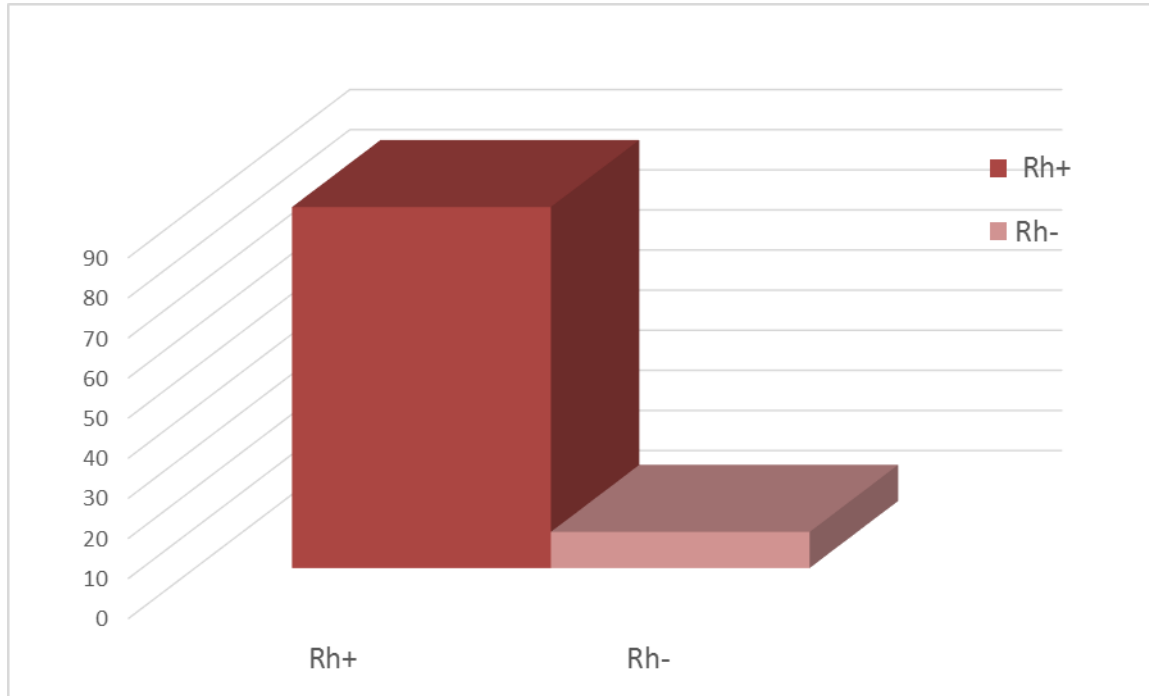
Sexe		Groupe	Rh+	Rh -	TOTAL
Femme	<i>Effectifs</i>		<b>675</b>	<b>66</b>	<b>741</b>
	<i>Fréquence phénotypique</i>		<b>0.91</b>	<b>0.08</b>	<b>0.99</b>
	<i>Fréquence Allélique</i>		<b>0.95</b>	<b>0.04</b>	<b>0.99</b>
Homme	<i>Effectifs</i>		<b>940</b>	<b>104</b>	<b>1044</b>
	<i>Fréquence phénotypique</i>		<b>0.90</b>	<b>0.09</b>	<b>0.99</b>
	<i>Fréquence Allélique</i>		<b>0.94</b>	<b>0.05</b>	<b>0.99</b>
TOTAL	<i>Effectifs</i>		<b>1615</b>	<b>170</b>	<b>1785</b>
	<i>Fréquence phénotypique</i>		<b>0.90</b>	<b>0.09</b>	<b>0.99</b>
	<i>Fréquence Allélique</i>		<b>0.94</b>	<b>0.05</b>	<b>0.99</b>

On constate que les groupes du système Rhésus dans la région de Ghardaïa ville dans l'ordre décroissant suivant : le (Rh+) en suit le (Rh-).

Le (Rh+) a été trouvé à un taux de (90%) et est beaucoup plus supérieur que le (Rh-) de (9%)

## Chapitre 6 : Résultats et discussion

Les groupes positifs (Rh<sup>+</sup>) ont toujours le plus grand pourcentage par rapport aux groupes négatifs (Rh<sup>-</sup>).



**Figure 48 : répartition des fréquences phénotypiques dans le système Rhésus dans la ville de Ghardaïa.**

La répartition des groupes sanguins du système Rhésus selon le sexe et selon les phénotypes Rhésus dans la ville de Ghardaïa est présentée dans le tableau ci-dessous (tableau 19). La comparaison des effectifs réels aux effectifs théoriques par l'application d'un test du  $\chi^2$  avec un risque d'erreur de 5% et 1 d.d.l, calculé selon l'équation  $[(n-1) * (p-1)]$  où n est le nombre de sexes différents, p le nombre de phénotypes différents dans le système Rhésus ; a montré une différence hautement significative comme le montre le tableau suivant :

## Chapitre 6 : Résultats et discussion

Tableau 19 : l'effectif observé et théorique pour le système Rhésus dans la région de Ghardaïa ville.

Sexe		Groupe	Rh +	Rh -	TOTAL
Femme	Effectif observé		675	66	741
	Effectifs théorique		670.42	44.41	714.83
Homme	Effectifs observé		940	104	1044
	Effectifs théoriques		944.57	62.58	1007.15
TOTAL			1615	107	1785

**Khi<sup>2</sup> calculé = 37.95 ; Khi<sup>2</sup> théorique = 3.84**

**Khi<sup>2</sup> calculé supérieur au Khi<sup>2</sup> théorique**

Ces résultats nous montre que la population étudiée dans la région de Ghardaïa ville a subit l'effet de la consanguinité, En effet la population dans la région de Ghardaïa ville présente un déséquilibre génétique dans la distribution des groupes sanguins du système Rhésus.

## Chapitre 6 : Résultats et discussion

### 2.2. La région de Beni Iazguen :

La distribution des groupes sanguins de système Rhésus dans la région de Beni Iazguen selon le sexe (femme et homme), d'un échantillon de 345 (Rh<sup>+</sup>=290 ; Rh<sup>-</sup> =55) dans cette étude est représentée dans le tableau ci-dessus :

**Tableau 20 : répartition des fréquences phénotypiques et alléliques de système Rhésus dans la région de Beni Iazguen.**

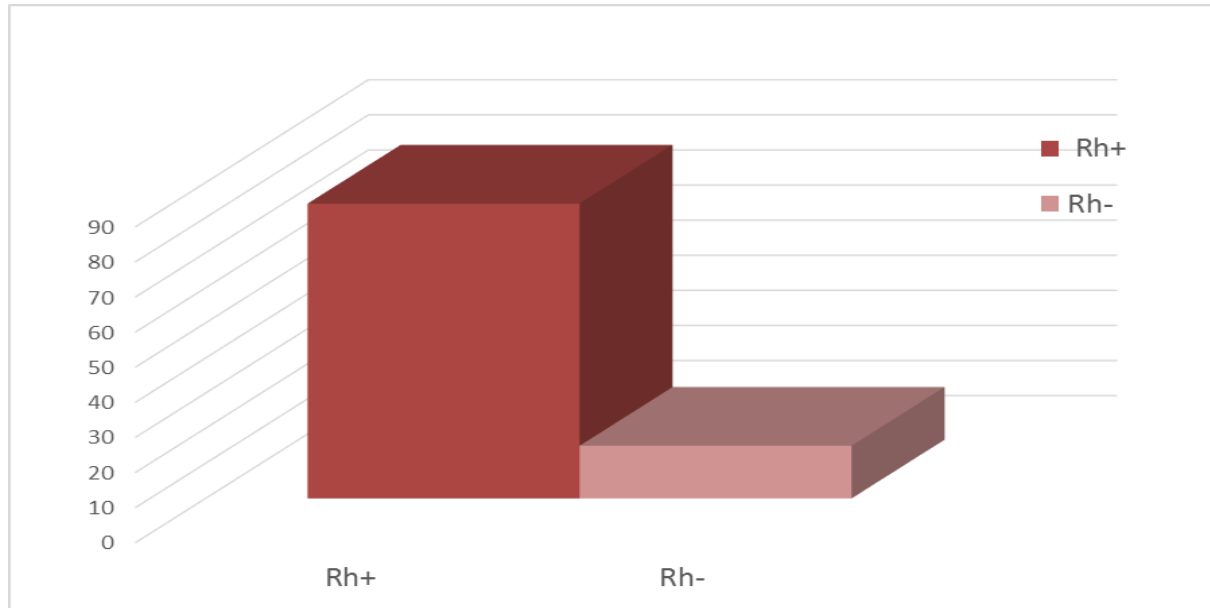
Sexe		Groupe	Rh +	Rh -	TOTAL
Femme		<i>Effectifs</i>	<b>164</b>	<b>17</b>	<b>181</b>
		<i>Fréquence phénotypique</i>	<b>0.90</b>	<b>0.09</b>	<b>0.99</b>
		<i>Fréquence Allélique</i>	<b>0.94</b>	<b>0.05</b>	<b>0.99</b>
Homme		<i>Effectifs</i>	<b>126</b>	<b>38</b>	<b>164</b>
		<i>Fréquence phénotypique</i>	<b>0.76</b>	<b>0.23</b>	<b>0.99</b>
		<i>Fréquence Allélique</i>	<b>0.87</b>	<b>0.12</b>	<b>0.99</b>
TOTAL		<i>Effectifs</i>	<b>290</b>	<b>55</b>	<b>345</b>
		<i>Fréquence phénotypique</i>	<b>0.84</b>	<b>0.15</b>	<b>0.99</b>
		<i>Fréquence Allélique</i>	<b>0.91</b>	<b>0.08</b>	<b>0.99</b>

On constate que les groupes du système Rhésus dans la région de Beni Iazguen dans l'ordre décroissant suivant : le Rh<sup>+</sup> (84%) en suit Rh<sup>-</sup> (15%)

Le (Rh<sup>+</sup>) a été trouvé à un taux de (84%) et est beaucoup plus supérieur que le (Rh<sup>-</sup>) de (15%)

Les groupes positifs Rh<sup>+</sup> ont toujours le plus grand pourcentage par rapport aux groupes négatifs Rh<sup>-</sup>.

## Chapitre 6 : Résultats et discussion



**Figure 49 : répartition des fréquences phénotypiques dans le système Rhésus dans la région de Beni Iazguen.**

La répartition des groupes sanguins du système Rhésus selon le sexe dans la région de Beni Iazguen est présentée dans le tableau ci-dessous (tableau 21). La comparaison des effectifs réels aux effectifs théoriques par l'application d'un test du  $\text{Khi}^2$  avec un risque d'erreur de 5% et 1 d.d.l, a montré une différence hautement significative comme le montre le tableau suivant :

**Tableau 21 : l'effectif observé et théorique de système Rhésus pour la région de Beni Iazguen.**

Groupe		Rh +	Rh -	TOTAL
Sexe				
Femme	Effectif observé	164	17	181
	Effectifs théorique	152.14	28.85	180.99
Homme	Effectifs observé	126	38	164
	Effectifs théoriques	137.85	26.14	163.99
<b>TOTAL</b>		<b>290</b>	<b>55</b>	<b>345</b>

## Chapitre 6 : Résultats et discussion

**Khi<sup>2</sup> calculé = 12.17; Khi<sup>2</sup> théorique = 3.84**

**Khi<sup>2</sup> calculé supérieur au Khi<sup>2</sup> théorique**

Ces résultats nous montrent que la population étudiée dans la région de Beni Iazguen subit à l'effet de la consanguinité, En effet la population la région Beni Iazguen présente un déséquilibre génétique dans la distribution des groupes sanguins du système Rhésus.

### 2.3. La région de Bounoura :

La distribution des groupes sanguins de système Rhésus dans la région de Bounoura selon le sexe (femme et homme), d'un échantillon de 306 (Rh<sup>+</sup>=279 ; Rh<sup>-</sup>=27) dans cette étude est représentée dans le tableau ci-dessus :

**Tableau 22 : répartition des fréquences phénotypiques et alléliques de système Rhésus dans la région de Bounoura.**

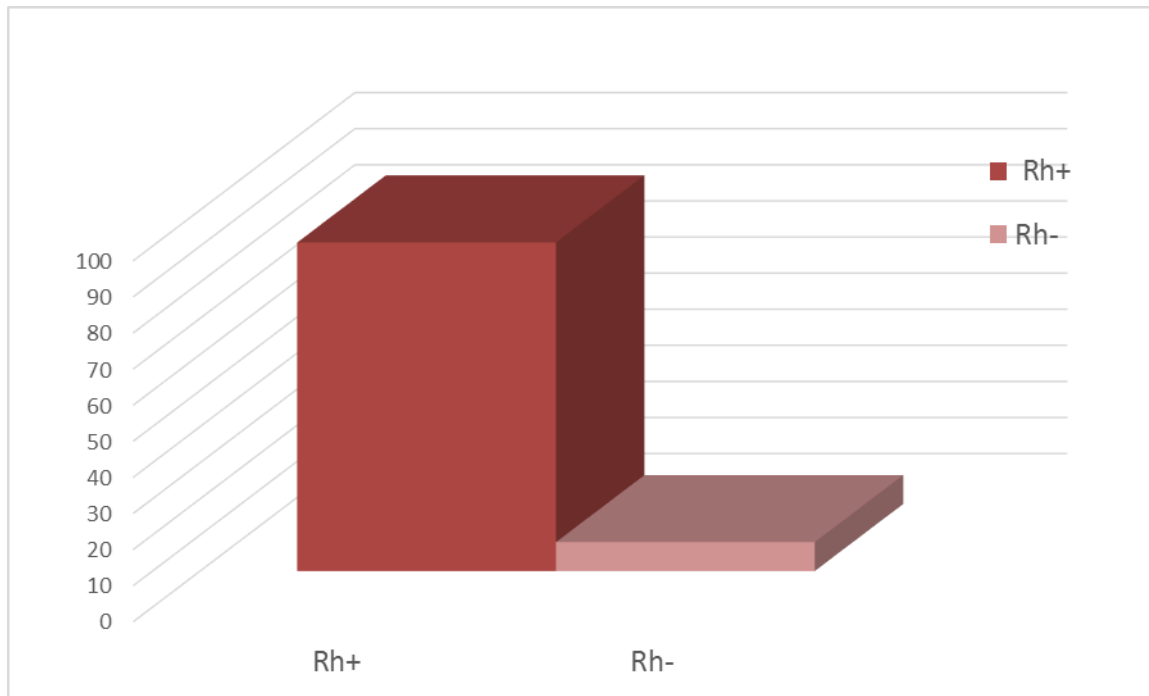
Sexe		Groupe	Rh +	Rh -	TOTAL
Femme	<i>Effectifs</i>		156	18	174
	<i>Fréquence phénotypique</i>		0.89	0.10	0.99
	<i>Fréquence Allélique</i>		0.94	0.05	0.99
Homme	<i>Effectifs</i>		123	9	132
	<i>Fréquence phénotypique</i>		0.93	0.06	0.99
	<i>Fréquence Allélique</i>		0.96	0.03	0.99
TOTAL	<i>Effectifs</i>		279	27	306
	<i>Fréquence phénotypique</i>		0.91	0.08	0.99
	<i>Fréquence Allélique</i>		0.95	0.04	0.99

## Chapitre 6 : Résultats et discussion

On constate que les groupes du système Rhésus dans la région de Bounoura dans l'ordre décroissant suivant : Rh+ (91%) en suit le Rh- (8%)

Le (Rh+) a été trouvé à un taux de (91%) et est beaucoup plus supérieur que le (Rh-) de (8%)

Les groupes positifs Rh<sup>+</sup> ont toujours le plus grand pourcentage par rapport aux groupes négatifs Rh<sup>-</sup>.



**Figure 50 : répartition des fréquences phénotypiques de système Rhésus dans la région de Bounoura.**

La répartition des groupes sanguins du système Rhésus selon le sexe dans la région de Bounoura est présentée dans le tableau ci-dessous (tableau 23). La comparaison des effectifs réels aux effectifs théoriques par l'application d'un test du  $\chi^2$  avec un risque d'erreur de 5% et 1 d.d.l, a montré une différence hautement significative comme le montre le tableau suivant :

## Chapitre 6 : Résultats et discussion

Tableau 23 : l'effectif observé et théorique de système Rhésus pour la région de Bounoura.

Sexe		Groupe	Rh +	Rh -	TOTAL
Femme	Effectif observé		156	18	174
	Effectifs théoriques		185.64	15.35	200.99
Homme	Effectifs observés		123	9	132
	Effectifs théoriques		120.35	11.64	131.99
TOTAL			279	27	306

**Khi<sup>2</sup> calculé = 5.81; Khi<sup>2</sup> théorique = 3.84**

**Khi<sup>2</sup> calculé supérieur au Khi<sup>2</sup> théorique**

Ces résultats nous montrent que la population étudiée dans la région de Bounoura a subi l'effet de la consanguinité, En effet la population de Bounoura présente un déséquilibre génétique dans la distribution des groupes sanguins du système Rhésus.

### 2.4. La région de Guerrara :

La distribution des groupes sanguins de système Rhésus dans la région de Guerrara selon le sexe (femme et homme), d'un échantillon de 2546 (Rh<sup>+</sup>=2240 ; Rh<sup>-</sup> =306) dans cette étude est représentée dans le tableau ci-dessous :

## Chapitre 6 : Résultats et discussion

**Tableau 24 : répartition des fréquences phénotypiques et alléliques de système Rhésus dans la région de Guerrara.**

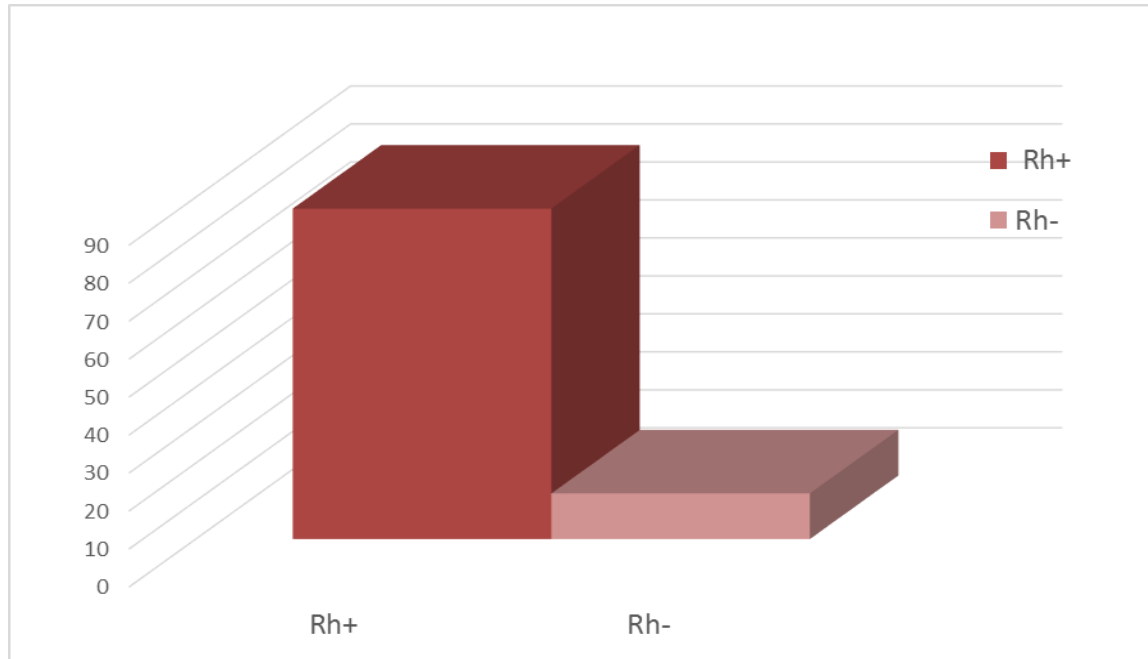
Sexe		Groupe	Rh +	Rh -	TOTAL
Femme	<i>Effectifs</i>		<b>1108</b>	<b>152</b>	<b>1260</b>
	<i>Fréquence phénotypique</i>		<b>0.87</b>	<b>0.12</b>	<b>0.99</b>
	<i>Fréquence Allélique</i>		<b>0.93</b>	<b>0.06</b>	<b>0.99</b>
Homme	<i>Effectifs</i>		<b>1132</b>	<b>154</b>	<b>1286</b>
	<i>Fréquence phénotypique</i>		<b>0.88</b>	<b>0.12</b>	<b>1</b>
	<i>Fréquence Allélique</i>		<b>0.93</b>	<b>0.06</b>	<b>0.99</b>
TOTAL	<i>Effectifs</i>		<b>2240</b>	<b>306</b>	<b>2546</b>
	<i>Fréquence phénotypique</i>		<b>0.87</b>	<b>0.12</b>	<b>0.99</b>
	<i>Fréquence Allélique</i>		<b>0.93</b>	<b>0.06</b>	<b>0.99</b>

On constate que les groupes du système Rhésus dans la région de Guerrara dans l'ordre décroissant suivant : le Rh+ (87%) en suit le Rh- (12%)

Le (Rh+) a été trouvé à un taux de (87%) et est beaucoup plus supérieur que le (Rh-) de (12%)

Les groupes positifs Rh<sup>+</sup> ont toujours le plus grand pourcentage par rapport aux groupes négatifs Rh<sup>-</sup>.

## Chapitre 6 : Résultats et discussion



**Figure 51 : répartition des fréquences phénotypiques de système Rhésus dans la région de Guerrara.**

La répartition des groupes sanguins du système Rhésus selon le sexe dans la région de Guerrara est présentée dans le tableau ci-dessous (tableau 25). La comparaison des effectifs réels aux effectifs théoriques par l'application d'un test du  $\text{Khi}^2$  avec un risque d'erreur de 5% et 1 d.d.l, a montré une affinité comme le montre le tableau suivant :

**Tableau25 : l'effectif observé et théorique de système Rhésus pour la région de Guerrara.**

Sexe		Groupe	Rh +	Rh -	TOTAL
Femme	Effectif observé		1108	152	1260
	Effectifs théorique		1108.56	151.43	1259.99
Homme	Effectifs observé		1132	154	1286
	Effectifs théoriques		1105.04	154.56	1259.6
TOTAL			2240	306	2546

## Chapitre 6 : Résultats et discussion

**Khi<sup>2</sup> calculé = 0.65; Khi<sup>2</sup> théorique = 3.84**

**Khi<sup>2</sup> calculé inférieur au Khi<sup>2</sup> théorique**

Ces résultats nous montrent que la population étudiée dans la région de Guerrara a subit l'effet de la consanguinité, En effet la population d présente un déséquilibre génétique dans la distribution des groupes sanguins du système Rhésus mais n'est pas influencé par le sexe.

### 2.5. Les grandes familles :

La distribution des groupes sanguins de système Rhésus dans les Grandes familles selon le sexe (femme et homme), d'un échantillon de 731 (Rh<sup>+</sup>=671 ; Rh<sup>-</sup> =60) dans cette étude est représentée dans le tableau ci-dessus :

**Tableau 26 : répartition des fréquences phénotypiques et alléliques de système Rhésus dans Les grandes familles.**

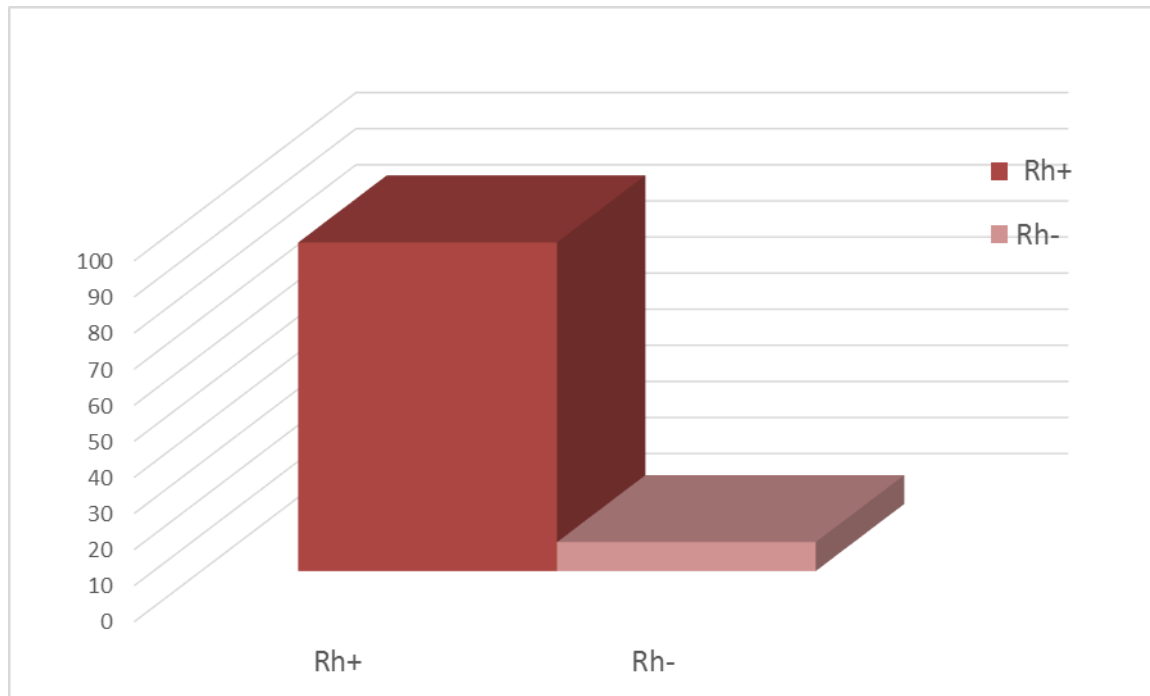
Sexe		Groupe	Rh +	Rh -	TOTAL
Femme	<i>Effectifs</i>		291	24	315
	<i>Fréquence phénotypique</i>		0.92	0.07	0.99
	<i>Fréquence Allélique</i>		0.95	0.04	0.99
Homme	<i>Effectifs</i>		380	36	416
	<i>Fréquence phénotypique</i>		0.91	0.08	0.99
	<i>Fréquence Allélique</i>		0.95	0.04	0.99
TOTAL	<i>Effectifs</i>		671	60	731
	<i>Fréquence phénotypique</i>		0.91	0.08	0.99
	<i>Fréquence Allélique</i>		0.95	0.04	0.99

## Chapitre 6 : Résultats et discussion

On constate que les groupes du système Rhésus dans les Grandes familles dans l'ordre décroissant suivant : le Rh+ (91%) en suit le Rh- (8%)

Le (Rh+) a été trouvé à un taux de (91%) et est beaucoup plus supérieur que le (Rh-) de (8%)

Les groupes positifs Rh<sup>+</sup> ont toujours le plus grand pourcentage par rapport aux groupes négatifs Rh<sup>-</sup>.



**Figure 52 : répartition des fréquences phénotypiques dans le système Rhésus au niveau des grandes familles.**

La répartition des groupes sanguins du système Rhésus selon le sexe au niveau des grandes familles de Ghardaïa est présentée dans le tableau ci-dessous (tableau 27). La comparaison des effectifs observés aux effectifs théoriques par l'application d'un test du Khi<sup>2</sup> avec un risque d'erreur de 5% et 1 d.d.l, a montré une affinité comme le montre le tableau suivant :

## Chapitre 6 : Résultats et discussion

**Tableau 27 : l'effectif observé et théorique de système Rhésus pour les grandes familles.**

Sexe		Groupe	Rh +	Rh -	TOTAL
Femme	Effectif observé		291	24	315
	Effectifs théorique		289.14	25.85	314.99
Homme	Effectifs observé		380	36	416
	Effectifs théoriques		381.85	34.14	415.99
<b>TOTAL</b>			<b>671</b>	<b>60</b>	<b>731</b>

**Khi<sup>2</sup> calculé = 0.29; Khi<sup>2</sup> théorique = 3.84**

**Khi<sup>2</sup> calculé inférieur au Khi<sup>2</sup> théorique**

Ces résultats nous montrent que la population étudiée dans les Grandes familles subites à l'effet de la consanguinité, En effet la population des Grande familles présente un déséquilibre génétique dans la distribution des groupes sanguins du système Rhésus mais n'est pas influencé par le sexe.

### **B. selon les régions :**

#### **1. Le système ABO :**

La distribution des groupes sanguins de système ABO dans la vallée de Mizeb selon les région (Ghardaïa ville, Beni Iazguen, Bounoura, Guerrara, et les Grandes familles), d'un échantillon de 5713 dans cette étude est représenté dans le tableau ci-dessous :

## Chapitre 6 : Résultats et discussion

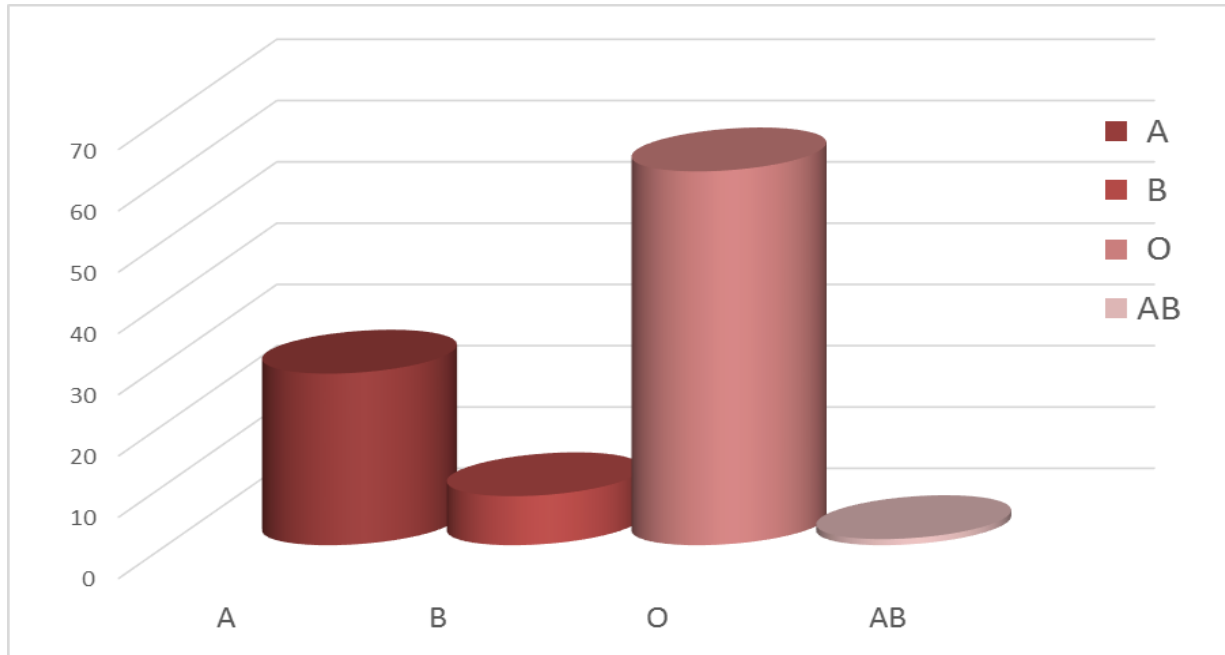
**Tableau 28 : représentation des fréquences phénotypiques et alléliques de système ABO dans la vallée de Mizeb :**

Groupes		(A)	(B)	(O)	(AB)	TOTAL
Régions						
<b>G.V</b>	<i>Effectifs</i>	<b>462</b>	<b>171</b>	<b>1118</b>	<b>34</b>	<b>1785</b>
	<i>Fréquence phénotypique</i>	<b>0.26</b>	<b>0.09</b>	<b>0.63</b>	<b>0.02</b>	<b>1</b>
	<i>Fréquence Allélique</i>	<b>0.15</b>	<b>0.05</b>	<b>0.79</b>	<b>/</b>	<b>0.99</b>
<b>B.Z</b>	<i>Effectifs</i>	<b>85</b>	<b>29</b>	<b>228</b>	<b>3</b>	<b>345</b>
	<i>Fréquence phénotypique</i>	<b>0.24</b>	<b>0.08</b>	<b>0.66</b>	<b>0.008</b>	<b>0.99</b>
	<i>Fréquence Allélique</i>	<b>0.13</b>	<b>0.05</b>	<b>0.81</b>	<b>/</b>	<b>0.99</b>
<b>B.N</b>	<i>Effectifs</i>	<b>120</b>	<b>1</b>	<b>181</b>	<b>4</b>	<b>306</b>
	<i>Fréquence phénotypique</i>	<b>0.39</b>	<b>0.005</b>	<b>0.59</b>	<b>0.01</b>	<b>0.99</b>
	<i>Fréquence Allélique</i>	<b>0.22</b>	<b>0.008</b>	<b>0.76</b>	<b>/</b>	<b>0.99</b>
<b>G.R</b>	<i>Effectifs</i>	<b>806</b>	<b>211</b>	<b>1483</b>	<b>46</b>	<b>2546</b>
	<i>Fréquence phénotypique</i>	<b>0.31</b>	<b>0.08</b>	<b>0.58</b>	<b>0.01</b>	<b>0.98</b>
	<i>Fréquence Allélique</i>	<b>0.18</b>	<b>0.05</b>	<b>0.76</b>	<b>/</b>	<b>0.99</b>
<b>G.F</b>	<i>Effectifs</i>	<b>166</b>	<b>61</b>	<b>497</b>	<b>7</b>	<b>731</b>
	<i>Fréquence phénotypique</i>	<b>0.22</b>	<b>0.08</b>	<b>0.67</b>	<b>0.009</b>	<b>0.98</b>
	<i>Fréquence Allélique</i>	<b>0.12</b>	<b>0.004</b>	<b>0.82</b>	<b>/</b>	<b>0.98</b>
<b>TOTAL</b>	<i>Effectifs</i>	<b>1639</b>	<b>473</b>	<b>3507</b>	<b>94</b>	<b>5713</b>
	<i>Fréquence phénotypique</i>	<b>0.28</b>	<b>0.08</b>	<b>0.61</b>	<b>0.01</b>	<b>0.98</b>
	<i>Fréquence Allélique</i>	<b>0.16</b>	<b>0.05</b>	<b>0.78</b>	<b>/</b>	<b>0.99</b>

On constate que les groupes du système ABO dans la vallée de Mizeb sont répartis dans l'ordre décroissant suivant : groupe O, groupe A, groupe B et groupe AB.

## Chapitre 6 : Résultats et discussion

Le groupe O se trouve dans environ plus de la moitié des personnes phénotypes (61%) ; le groupe A est presque deux fois supérieur (28%) au groupe B (8%) Le groupe AB a la fréquence la plus faible (1%).



**Figure 53 : répartition des fréquences phénotypiques dans le système ABO dans la vallée de Mizeb.**

La répartition des groupes sanguins du système ABO selon les régions dans la vallée de Mizeb est présentée dans le tableau ci-dessous (tableau 29). La comparaison des effectifs observé aux effectifs théoriques par l'application d'un test du Khi2 avec un risque d'erreur de 5% et 12 d.d.l, calculé selon l'équation  $[(n-1)*(p-1)]$  où n est le nombre de classes phénotypiques dans la système ABO et p est le nombre des Régions étudiée ; a montré une déférence significative comme le montre le tableau suivant :

## Chapitre 6 : Résultats et discussion

**Tableau 29 : l'effectif observé et théorique de système ABO pour la vallée de Mizeb.**

Groups		(A)	(B)	(O)	(AB)	TOTAL
Régions						
G.V	Effectif Observé	462	171	1118	34	1785
	Effectif Théorique	512.09	147.78	1095.74	29.36	1784.97
B.Z	Effectif Observé	85	29	228	3	345
	Effectif Théorique	98.97	28.56	211.78	5.67	344.98
BN	Effectif Observé	120	1	181	4	306
	Effectif Théorique	87.78	25.33	187.84	5.03	305.98
G.R	Effectif Observé	806	211	1483	46	2546
	Effectif Théorique	730.42	210.79	1562.89	41.89	2545.99
G.F	Effectif Observé	166	61	497	7	731
	Effectif Théorique	209.71	60.52	448.73	12.02	730.98
TOTAL	Effectif Observé	1639	473	3507	94	5713
	Effectif Théorique	1638.97	472.98	3506.98	93.97	5712.9

**Kh<sup>2</sup> calculé= 66.61 ; Kh<sup>2</sup> théorique= 28.30**

**Khi<sup>2</sup> calculé supérieur au Khi<sup>2</sup> théorique**

Ces résultats nous montrent que la population étudiée dans la vallée de Mizeb subite à l'effet de la consanguinité, En effet dans cette population présente un déséquilibre génétique dans la distribution des groupes sanguins du système ABO ceci peut être dû a :

- La population d'oued Mizeb société fermée sur lui-même et homogènes ;

## Chapitre 6 : Résultats et discussion

- Le taux de mariage consanguinité très élevé ;
- Au fait que la composante féminine de la population d'oued Mizeb soit composée essentiellement d'autochtones (les filles sont obligées de se marier avec des personnes de la même famille ou de même région de Mizeb).

### 2. le système Rhésus :

La distribution des groupes sanguins de système Rhésus dans la vallée de Mizeb selon les régions (ghardaia ville, Beni Iazguen, Bounoura, Guerrara, les Grandes familles), d'un échantillon de 5713 (Rh+= 5095 ; Rh- = 618) dans cette étude est représentée dans le tableau ci-dessus :

**Tableau 30 : répartition des fréquences phénotypiques et alléliques de système Rhésus dans la vallée de Mizeb.**

Groupes		Rh +	Rh -	TOTAL
Régions				
<b>G.V</b>	<i>Effectifs</i>	<b>1615</b>	<b>170</b>	<b>1785</b>
	<i>Fréquence phénotypique</i>	<b>0.90</b>	<b>0.09</b>	<b>0.99</b>
	<i>Fréquence Allélique</i>	<b>0.94</b>	<b>0.05</b>	<b>0.99</b>
<b>B.Z</b>	<i>Effectifs</i>	<b>290</b>	<b>55</b>	<b>345</b>
	<i>Fréquence phénotypique</i>	<b>0.84</b>	<b>0.15</b>	<b>0.99</b>
	<i>Fréquence Allélique</i>	<b>0.91</b>	<b>0.08</b>	<b>0.99</b>
<b>B.N</b>	<i>Effectifs</i>	<b>279</b>	<b>27</b>	<b>306</b>
	<i>Fréquence phénotypique</i>	<b>0.91</b>	<b>0.08</b>	<b>0.99</b>
	<i>Fréquence Allélique</i>	<b>0.95</b>	<b>0.04</b>	<b>0.99</b>
<b>G.R</b>	<i>Effectifs</i>	<b>2240</b>	<b>306</b>	<b>2546</b>
	<i>Fréquence phénotypique</i>	<b>0.87</b>	<b>0.12</b>	<b>0.99</b>
	<i>Fréquence Allélique</i>	<b>0.93</b>	<b>0.06</b>	<b>0.99</b>
<b>G.F</b>	<i>Effectifs</i>	<b>671</b>	<b>60</b>	<b>731</b>
	<i>Fréquence phénotypique</i>	<b>0.91</b>	<b>0.08</b>	<b>0.99</b>
	<i>Fréquence Allélique</i>	<b>0.95</b>	<b>0.04</b>	<b>0.99</b>

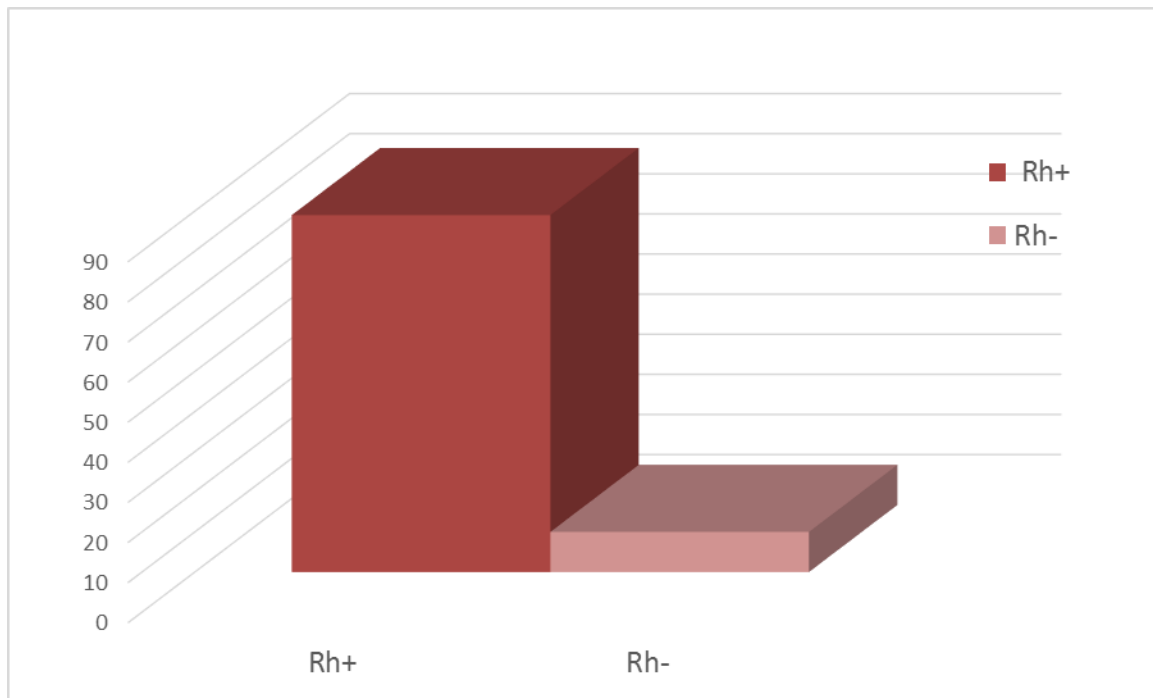
## Chapitre 6 : Résultats et discussion

<b>TOTAL</b>	<i>Effectifs</i>	<b>5095</b>	<b>618</b>	<b>5713</b>
	<i>Fréquence phénotypique</i>	<b>0.89</b>	<b>0.10</b>	<b>0.99</b>
	<i>Fréquence Allélique</i>	<b>0.94</b>	<b>0.05</b>	<b>0.99</b>

On constate que les groupes du système Rhésus dans les Grandes familles dans l'ordre décroissant suivant : le Rh+ (89%) en suit le Rh- (10%)

Le (Rh+) a été trouvé à un taux de (89%) et est beaucoup plus supérieur que le (Rh-) de (10%)

Les groupes positifs Rh+ ont toujours le plus grand pourcentage par rapport aux groupes négatifs Rh-.



**Figure 54 : répartition des fréquences phénotypiques dans le système Rhésus dans la vallée de Mizeb.**

La répartition des groupes sanguins du système Rhésus selon les régions dans la vallée de Mizeb est présentée dans le tableau ci-dessous (tableau 31). La comparaison des effectifs réels aux effectifs théoriques par l'application d'un test du Khi2 avec un risque d'erreur de 5% et 4 d.d.l, calculé selon l'équation  $[(n-1) * (p-1)]$  où n est le nombre de régions étudiée, p le nombre de phénotypes différents dans le système Rhésus ; a montré une différence hautement significative comme le montre le tableau suivant :

## Chapitre 6 : Résultats et discussion

Tableau 31 : l'effectif observé et théorique de système Rhésus pour la vallée de Mizeb.

Régions		Groups	(Rh +)	(Rh -)	TOTAL
G.V	Effectif Observé		1615	170	1785
	Effectif Théorique		1591.90	193.09	1784.99
B.Z	Effectif Observé		290	55	345
	Effectif Théorique		307.67	37.32	344.99
B.N	Effectif Observé		279	27	306
	Effectif Théorique		272.89	33.10	305.99
G.R	Effectif Observé		2240	306	2546
	Effectif Théorique		2270.58	275.41	2545.99
G.F	Effectif Observé		671	60	731
	Effectif Théorique		651.92	79.07	730.99
TOTAL	Effectif Observé		5095	618	5713
	Effectif Théorique		5094.96	617.99	5712.95

**Khi<sup>2</sup> calculé= 22.66 ; Khi<sup>2</sup> théorique= 14.86**

**Khi<sup>2</sup> calculé supérieur au Khi<sup>2</sup> théorique**

Ces résultats nous montrent que la population étudiée dans la vallée de Mizeb subites à l'effet de la consanguinité, En effet cette population présente un déséquilibre génétique dans la distribution des groupes sanguins du système Rhésus ceci peut être dû a l'effet de mariage consanguin.

# Conclusion

### Conclusion :

Dans l'étude que nous avons menée sur oued M'Zab Connue par Le pourcentage élevé de consanguinité. Et pour répondre à la question posée précédemment, nous avons constaté qu'il y a une grande influence de la consanguinité sur la disposition des groupes sanguins des deux systèmes ABO et Rhésus.

Où nous avons trouvé dans les différentes régions de l'Oued Mizeb :

Lors du calcul le test  $\chi^2$  selon le sexe Nous avons trouvé dans certaines régions étudiées (Ghardaïa ville ; Guerrara) et les grandes familles que les groupes sanguins de système ABO n'est pas influencé par le sexe, alors que les régions de Bounoura et de Beni Iazguen il y a une influence sur les groupes sanguins de système ABO en raison de la force de la consanguinité par contre dans le système Rhésus Nous avons trouvé dans certaines régions étudiées (Guerrara) et les grandes familles que les groupes sanguins de ce système n'est pas influencé par le sexe, alors que les autres régions (Beni Iazguen ; Ghardaïa ville ; Bounoura ) il y a une influence sur les groupes sanguins de système Rhésus à cause de la force de la consanguinité.

Quand le calcul de test  $\chi^2$  selon les régions de la vallée de Mizeb on trouve qu'il y a un déséquilibre dans les groupes sanguins des deux systèmes ABO et Rhésus Cela est dû à plusieurs raisons :

- Le taux de mariage consanguin élevé,
- société fermée sur elle-même,
- Au fait que la composante féminine de la population d'oued Mizeb soit composée essentiellement d'autochtones (les filles sont obligées de se marier avec des personnes de la même famille ou de même région de Mizeb).

Dans cette étude, il existe un cas exceptionnel dans la région de Bounoura, où nous avons trouvé une différence dans l'ordre des groupes sanguins (O ; A ; AB ; B) par rapport à la distribution nationale (O ; A ; B ; AB).

Notre travail montre, à quel point l'environnement socioculturel et religieux occupe une place déterminante quant à la circulation des flux génétiques dans les populations humaines.

En fin de compte, nous constatons que l'hypothèse  $H_0$  est correcte. L'effet du mariage consanguin ne se limite pas aux maladies génétiques, mais affecte significativement les systèmes sanguins dans leur répartition des fréquences phénotypiques et génétiques.

# **Annexe**

## A. Le test $\chi^2$ selon le sexe :

### 1. Système ABO :

$$\text{Khi}^2 \text{ calculé : } \text{Khi} 2 : \chi^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(O_i - T_i)^2}{T_i} . \quad (85)$$

#### 1.1. La région de Ghardaïa ville :

Sexes \ Groups	A	B	O	AB	Total
Femme	2.47	0.76	0.51	0.68	4.42
Homme	1.75	0.54	0.36	0.48	3.13
Total	4.22	1.3	0.87	1.16	7.55

Khi<sup>2</sup> calculé= 7.55, Khi<sup>2</sup> théorique=7.82  population équilibrée.

#### 1.2. La région de Beni Iazguin :

Sexes \ Groups	A	B	O	AB	Total
Femme	0.003	6.85	0.73	0.11	7.693
Homme	0.003	7.57	0.81	0.12	8.503
Total	0.006	14.42	1.54	0.23	16.196

Khi<sup>2</sup> calculé= 16.196, Khi<sup>2</sup> théorique= 7.82  population non équilibré.

## 1.3. La région de Bounoura :

Sexes \ Groups	A	B	O	AB	Total
Femme	1.15	0.34	3.16	0.71	5.36
Homme	1.20	0.21	2.43	0.95	4.79
TOTAL	1.35	0.55	5.59	1.66	10.15

Khi<sup>2</sup> calculé= 10.15, Khi<sup>2</sup> théorique= 7.81  population équilibrée.

## 1.4. La région de Guerara :

Sexes \ Groups	A	B	O	AB	Total
Femme	0.12	0.13	0.001	0.46	0.711
Homme	0.12	0.13	0.001	0.44	0.691
Total	0.24	0.26	0.002	0.9	1.402

Khi<sup>2</sup> calculé= 1.402, Khi théorique=7.81  population équilibrée.

## 1.5. Les grandes familles :

Sexes \ Groups	A	B	O	AB	Total
Femme	0.78	0.01	0.31	0	1.1
Homme	0.58	0.01	0.23	0	0.82
Total	1.36	0.02	0.54	0	1.92

Khi<sup>2</sup> calculé= 1.92, Khi<sup>2</sup> théorique=7.81  population équilibrée.

## 2. Système Rhésus :

$$\text{Khi}^2 \text{ calculé : } \text{Khi}^2 : \chi^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(O_i - T_i)^2}{T_i} . (85)$$

## 2.1. La région de Ghardaïa ville :

Sexe \ Groupe	Rh +	Rh -	TOTAL
Femme	0.03	10.49	10.52
Homme	0.02	27.41	27.43
TOTAL	0.05	37.9	37.95

Khi<sup>2</sup> calculé= 37.95, Khi<sup>2</sup> théorique= 3.84  population non équilibrée.

## 2.2. La région de Beni Iazgun :

Sexe \ Groupe	Rh +	Rh -	TOTAL
Femme	0.92	4.86	5.78
Homme	1.01	5.38	6.39
TOTAL	1.93	10.21	12.17

Khi<sup>2</sup> calculé= 12.17, Khi<sup>2</sup> théorique= 3.84  population non équilibrée.

## 2.3. La région de Bounoura :

Sexe \ Groupe	Rh +	Rh -	TOTAL
Femme	4.73	0.44	5.17
Homme	0.05	0.59	0.64
TOTAL	4.78	1.03	5.81

Khi<sup>2</sup> calculé= 5.81, Khi<sup>2</sup> théorique =3.84  population non équilibrée.

## 2.4. La région de Guerarra :

Sexe \ Groupe	Rh +	Rh -	TOTAL
Femme	0.0002	0.002	0.002
Homme	0.65	0.002	0.65
TOTAL	0.65	0.004	0.65

Khi<sup>2</sup> calculé= 0.65, Khi<sup>2</sup> théorique= 3.84  population équilibré.

## 2.5. Les grandes familles :

Sexe \ Groupe	Rh +	Rh -	TOTAL
Femme	0.01	0.15	0.16
Homme	0.03	0.10	0.13
TOTAL	0.04	0.25	0.29

Khi<sup>2</sup> calculé= 0.29, Khi<sup>2</sup> théorique= 3.84  population équilibré.

B. Le test Khi<sup>2</sup> selon la région :

## 1. Système ABO :

$$\text{Khi}^2 \text{ calculé : } \text{Khi} 2 : \chi^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(O_i - T_i)^2}{T_i} . (85)$$

Groups \ Régions	A	B	O	AB	TOTAL
G.V	4.89	3.64	0.45	0.73	9.71
B.Z	1.89	0.008	1.24	1.25	4.38
B.N	0.02	23.36	0.24	0.21	23.83
G.R	7.82	0.002	4.08	0.40	12.30
G.F	9.11	0.003	5.19	2.09	16.39
TOTAL	23.73	27.01	11.2	4.68	66.61

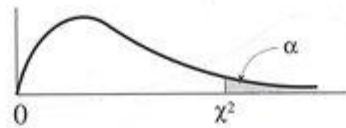
Khi<sup>2</sup> calculé= 66.61, Khi<sup>2</sup> théorique= 3.84  population non équilibrée.

## 2. Système Rhésus :

$$\text{Khi}^2 \text{ calculé : } \text{Khi } 2 : \chi^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(O_i - T_i)^2}{T_i} . \quad (85)$$

<b>Groups</b> <b>Régions</b>	<b>Rh +</b>	<b>Rh -</b>	<b>TOTAL</b>
<b>G.V</b>	<b>0.33</b>	<b>2.76</b>	<b>3.09</b>
<b>B.Z</b>	<b>1.01</b>	<b>8.37</b>	<b>9.38</b>
<b>B.N</b>	<b>0.13</b>	<b>1.12</b>	<b>1.25</b>
<b>G.R</b>	<b>0.41</b>	<b>3.39</b>	<b>3.8</b>
<b>G.F</b>	<b>0.55</b>	<b>4.59</b>	<b>5.14</b>
<b>TOTAL</b>	<b>2.43</b>	<b>20.23</b>	<b>22.66</b>

Khi<sup>2</sup> calculé= 22.66, Khi<sup>2</sup> théorique= 3.84  population non équilibré.

Table  $\chi^2$  : points de pourcentage supérieurs de la distribution  $\chi^2$ 

dl	.995	.990	.975	.950	.900	.750	.500	.250	.100	.050	.025	.010	.005
1	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.10	0.45	1.32	2.71	3.84	5.02	6.63	7.88
2	0.01	0.02	0.05	0.10	0.21	0.58	1.39	2.77	4.61	5.99	7.38	9.21	10.60
3	0.07	0.11	0.22	0.35	0.58	1.21	2.37	4.11	6.25	7.82	9.35	11.35	12.84
4	0.21	0.30	0.48	0.71	1.06	1.92	3.36	5.39	7.78	9.49	11.14	13.28	14.86
5	0.41	0.55	0.83	1.15	1.61	2.67	4.35	6.63	9.24	11.07	12.83	15.09	16.75
6	0.68	0.87	1.24	1.64	2.20	3.45	5.35	7.84	10.64	12.59	14.45	16.81	18.55
7	0.99	1.24	1.69	2.17	2.83	4.25	6.35	9.04	12.02	14.07	16.01	18.48	20.28
8	1.34	1.65	2.18	2.73	3.49	5.07	7.34	10.22	13.36	15.51	17.54	20.09	21.96
9	1.73	2.09	2.70	3.33	4.17	5.90	8.34	11.39	14.68	16.92	19.02	21.66	23.59
10	2.15	2.56	3.25	3.94	4.87	6.74	9.34	12.55	15.99	18.31	20.48	23.21	25.19
11	2.60	3.05	3.82	4.57	5.58	7.58	10.34	13.70	17.28	19.68	21.92	24.72	26.75
12	3.07	3.57	4.40	5.23	6.30	8.44	11.34	14.85	18.55	21.03	23.34	26.21	28.30
13	3.56	4.11	5.01	5.89	7.04	9.30	12.34	15.98	19.81	22.36	24.74	27.69	29.82
14	4.07	4.66	5.63	6.57	7.79	10.17	13.34	17.12	21.06	23.69	26.12	29.14	31.31
15	4.60	5.23	6.26	7.26	8.55	11.04	14.34	18.25	22.31	25.00	27.49	30.58	32.80
16	5.14	5.81	6.91	7.96	9.31	11.91	15.34	19.37	23.54	26.30	28.85	32.00	34.27
17	5.70	6.41	7.56	8.67	10.09	12.79	16.34	20.49	24.77	27.59	30.19	33.41	35.72
18	6.26	7.01	8.23	9.39	10.86	13.68	17.34	21.60	25.99	28.87	31.53	34.81	37.15
19	6.84	7.63	8.91	10.12	11.65	14.56	18.34	22.72	27.20	30.14	32.85	36.19	38.58
20	7.43	8.26	9.59	10.85	12.44	15.45	19.34	23.83	28.41	31.41	34.17	37.56	40.00
21	8.03	8.90	10.28	11.59	13.24	16.34	20.34	24.93	29.62	32.67	35.48	38.93	41.40
22	8.64	9.54	10.98	12.34	14.04	17.24	21.34	26.04	30.81	33.93	36.78	40.29	42.80
23	9.26	10.19	11.69	13.09	14.85	18.14	22.34	27.14	32.01	35.17	38.08	41.64	44.18
24	9.88	10.86	12.40	13.85	15.66	19.04	23.34	28.24	33.20	36.42	39.37	42.98	45.56
25	10.52	11.52	13.12	14.61	16.47	19.94	24.34	29.34	34.38	37.65	40.65	44.32	46.93
26	11.16	12.20	13.84	15.38	17.29	20.84	25.34	30.43	35.56	38.89	41.92	45.64	48.29
27	11.80	12.88	14.57	16.15	18.11	21.75	26.34	31.53	36.74	40.11	43.20	46.96	49.64
28	12.46	13.56	15.31	16.93	18.94	22.66	27.34	32.62	37.92	41.34	44.46	48.28	50.99
29	13.12	14.26	16.05	17.71	19.77	23.57	28.34	33.71	39.09	42.56	45.72	49.59	52.34
30	13.78	14.95	16.79	18.49	20.60	24.48	29.34	34.80	40.26	43.77	46.98	50.89	53.67
40	20.67	22.14	24.42	26.51	29.06	33.67	39.34	45.61	51.80	55.75	59.34	63.71	66.80
50	27.96	29.68	32.35	34.76	37.69	42.95	49.34	56.33	63.16	67.50	71.42	76.17	79.52
60	35.50	37.46	40.47	43.19	46.46	52.30	59.34	66.98	74.39	79.08	83.30	88.40	91.98
70	43.25	45.42	48.75	51.74	55.33	61.70	69.34	77.57	85.52	90.53	95.03	100.44	104.24
80	51.14	53.52	57.15	60.39	64.28	71.15	79.34	88.13	96.57	101.88	106.63	112.34	116.35
90	59.17	61.74	65.64	69.13	73.29	80.63	89.33	98.65	107.56	113.14	118.14	124.13	128.32
100	67.30	70.05	74.22	77.93	82.36	90.14	99.33	109.14	118.49	124.34	129.56	135.82	140.19

Figure 55 : la table de test  $\chi^2$ . (90)

# Références Bibliographiques

---

## Références Bibliographiques :

### Les livres et les mémoires :

- (1) **WOODS, L., JOHSON, S.** Practical application of news theories and technology in ABO, Rh and antibody identification, American Association of Blood Banks Bethesda. 1993.
- (2) **GENETET, B., ANDREU, G., BIDEJ JM.** Groupes sanguins. In : Aide-Mémoire de transfusion, Flammarion Médecine-sciences (Paris) 1984 ; p 147-57.
- (5) Daniel Richard et all ; Mémo visuel de biologie. Septembre 2011.
- (7) **ALISSON DOS SANTOS.** Cours immunohématologie à Dia-Med, 1785, Cressier, Suisse, 11 au 15 Oct. 1999
- (8) **COUJARD, R., POIRIER, J., RACADOT, J.** Précis d'Histologie humaine, Ed Masson 1980.
- (9) **KUHNEL, W.,** traduit par **ROOS, J.** Atlas de poche d'Histologie, Flammarion Médecine Sciences 1991
- (10) **POIRIER, J., RIBADEAU, J., DUMAS L.** Histologie, Editions Masson 4e édition 1993.
- (12) **MANNESSIER, L., LE LEJEALLE, A., RABA, M.,** le groupe Immunohématologie de la Société française de transfusion sanguine. Etude de la réactivité des antigènes des hématies test en solution de conservation ; Transfer ; **Clin.Biol.**, 1994, 4, 905-906.
- (13) **STEVENS, A., LOWE, J.** Traduction française par **CHOPIN, H., COOLET A., and VALIDIRE, P.** Histologie, Edition Pradel 1993.
- (14) **HUTIN, A.** Aspects cytologiques normaux ET pathologiques des éléments du Sang et des organes hématopoïétiques, Centre d'Arts Graphiques 1981.
- (15) **Leila, K., Héla, G.** COURS D'HISTOLOGIE GENERALE ;( LE TISSU SANGUIN) ; UNIVERSITE DE SFAX INSTITUT SUPERIEUR DE BIOTECHNOLOGIE ; 2005-2006.
- (16) **E. PELISSIER, A. FRANÇOIS, B. JAULMES :** Hématologie Tome 3 : Collection LE MONITEUR International. Centre d'hématologie, Hôpital Broussais Paris. P : 191 – 194.
- (17) **GUINDO S. :** antigènes érythrocytaires appartenant à quatre systèmes de groupes sanguins chez les donneurs de sang à Bamako. Thèse pharmacie 2005 n°80.
- (18) **C. SULTAN, M. GOUAULT-HEILMAN, M. IMBERT :** Aide-mémoire d'Hématologie. 5<sup>e</sup> édition 1996.
- (20) **Alhassane. BA :** Hétérogénéité génétique des groupes sanguins au Mali : Impact transfusionnel. Thèse de doctorat de la faculté de médecine de Marseille Spécialité : Génétique. 2015. P: 17. 56. 58.

## Références Bibliographiques

---

- (21) **Iwamoto, S., J. Li, T. Omi, S. Ikemoto, and E. Kajii**, Identification of a novel exon and spliced form of Duffy mRNA that is the predominant transcript in both erythroid and post capillary venue endothelium: *Blood*, v.1996;87. p. 378-85.
- (23) **Lee, S., E. Zambas, E. D. Green, and C. Redman**, Organization of the gene encoding the human Kell blood group protein: *Blood*, v.1995c; 85. p. 1364-70.
- (24) **Lee, S.** Molecular basis of Kell blood group phenotypes: *Vox Sang*, v.1997; 73.p. 1-11.
- (25) **Russo, D., C. Redman, and S. Lee**, Association of XK and Kell blood group proteins: *J Biol Chem*, v.1998; 273.p. 13950-6.
- (28) Cour 4eme année médecine, d'Hématologie. Les Groupes sanguins – Rotation 3 – 2015/2016
- (30) **BERNARD, J., LEVY, JP., VARET, B., CLAUVEL, JP., RAIN, JB., SULTAN, Y.** Groupes sanguins érythrocytaires. In : *Abrégé d'Hématologie*, Masson (Paris) 1996 ; 54 – 8.
- (31) **Tahria. D** : Etude du Génotype du système ABO dans la population de l'ouest algérien. Thèse de doctorat des sciences médicales d'université d'Oran 1. 2017. P : 4. 6. 8. 9. 10. 13-16. 17-27.
- (32) **CHIARONI, J., FERRERA, V., DETTORI, I., ROUBINET, F.** Groupes sanguins érythrocytaires. *Hématologie*, 2005 13-000-R-50.
- (33) **BHENDE, YM., DESHPANDE, CK., BHATIA, HM., SANGER, R., RACE, RR., MORGAN, WTJ., WATKINS, WM.** new blood group character related to the ABO system. *Lancet*, 1952, 1, 903-904.
- (34) **Salmon. Ch., et Ropartz. C** : Cités dans Goudman, M et Delmas Marsalet.1976.
- (35) **M. Boudmand et salmon. CH** : *Immuno-hématologie et immuno- génétique*. ed médecine-science flammariion 1980.
- (38) **YAMAMOTO F., CLAUSSEN H., WHITE T., MARKEN J. et HAKAMORI S.I.**, Molecular genetic basis of the histo blood group ABO system. *Nature*. 1990; 345. P: 229-233.
- (43) **Pham B N, Le Pennec P Y, Rouger P.** Allo-immunisation anti-érythrocytaire. *Rev générale Trans Clin et Biol*. 2012 ; 19 : 321–332.
- (44) **Canellini G, Conne J, Tissot J D, Waldvogel S.** *Immuno hématologie. Base de médecine transfusionnelle*. 5ème édition. Epalinges ; 2010.
- (45) **Goudemand M, Delmas Y.** *Elément de l'immuno-hématologie*. 1èr éd. Paris : Flammarion. 1970.
- (46) **Kagu M B, Sagir G A, Aisha A M, Waheed K M, Malah M B, Jimoh M K.** Anti-A and Anti-B Haemolysins amongst Group “O” Voluntary Blood Donors in Northeastern Nigeria. *Journal of Trans*. 2011; p:1-3.

## Références Bibliographiques

---

- (47) **Schved J F.** Immuno-hématologie érythrocytaire [cours]. Nîmes : Faculté de Médecine Montpellier ; Jan 2007.
- (51) **Jouveneaux A.** Physiologie humaine : Immuno-hématologie. Rev fr allergol.1978; 23 (1) :189-190.
- (52) **Tovey A D.** The incidence, distribution and life history of the anti-A and anti-B haemolysins in the general population. Vox sang .1958 ; 3 :363-374
- (53) **Vallotton T.** Prévention, suivi et prise en charge de la femme enceinte allo-immunisée en Lorraine [Thèse]. Lorraine : Faculté de médecine. 2012.
- (54) **F, Smaili :** Abrégé d'hématologie. ed office du publication universitaire ;2003 pp : 259-267.
- (55) **Livingstone. F.B.** Natural selection, disease and ongoing Human evolution, as illustrated by the ABO blood groups. Human Biology. 1960; 32(1): 17-27.
- (56) **Buettnes-Janusch. J.** Natural selection in Man: The ABO (H) blood system. American Anthropologist. 1959; 61: 437-456.
- (57) **Mohanty. R. et Das. P.K.** A search for operation of Natural selection in ABO blood Groups: Evidences from four Ethnic Groups of Orissa. Anthropologist. 2010; 12(1): 1-11.
- (58) **Pr. Messaoudi :** Cours : Immuno-hématologie : Hôpital Militaire. Rabat, 2009-2010.
- (59) **Laura.Dea:** Blood groups and red cell antigens: MD. 2010. P: 2-22.
- (60) **Sadahiko Iwamoto, Rennie I, Rawlinson S:** Molecular aspects of Rh antigens: Legal Medicine. 2005. P: 81-88.
- (63) **Revisited Lennart Lögdberg, Marion E. Reid, and Teresa Zelinski:** Human Blood Group Genes 2010: Chromosomal Locations and Cloning Strategies, Transfusion Medicine Reviews, Vol 25, No 1 (January), 2011. p: 175-178.
- (64) **Anne Toivanen a, Eveliina Ihanus a, Minna Mattila:** Importance of molecular studies on major blood groups Intercellular adhesion molecule-4, a blood group antigen involved in multiple cellular interactions, Biochimica et Biophysica Acta. 2008. p: 113-119.
- (65) **J.Chiaroni, V.Ferrare, V. Dattori et F. Roubinet :** Groupes sanguins érythrocytaires : EMC-Hématologie. 2005. P: 53-88.
- (66) **Agre P, Cartron JP:** Molecular biology of Rh antigens: Blood,1991. p: 78-82.
- (67) **J. F. Schved, Lee KH, Woo BH, Christiani DC:** L'immuno-hématologie érythrocytaire: Hématologie, Janvier. 2007. p: 43-6.
- (68) **Wagner FF, Gassner C, Muller TH, Schonitzer D:** Molecular basis of weak D: Blood, 1999. p: 93-96.

## Références Bibliographiques

---

- (69) le Manuel du résident Hématologie II. 2009. P : 2-27.
- (72) **M, Belhani** : Hématologie ed office des publications Universitaires ;1989. P : 227- 235.
- (73) **Gregory A. Denomme, F. Dall'Olio, G. Di Stefano, F. Minni**: Molecular basis of blood group expression: Transfusion and Apheresis Science, 2011. p: 53-63.
- (75) **Wagner FF, Frohmajer A, Ladewig B, Eicher NI**: D'allèles express distinct phenotypes. Blood, 2000. p: 708-710.
- (76) **Wagner FF, Gassner C, Muller TH, and Schonitzer. D**: Three molecular structures cause rhesus D category VI phenotypes with distinct immunohematology features: Blood.1998. p: 91-94.
- (77) **B, Dreyflus** : 1992. L'hématologie. ed médecine – science Flammarion .1992. P :167- 187.
- (78) **Prof : J.-D. Tissot. Dr. G.Canellini. Et Dr. S.Waldvogel** : Immunohématologie, Bases de médecine transfusionnelle. Cinquième édition mise à jour : Aout- 2011, p : 76, 77, 78.
- (79) **Daniels G, Poole J, De Silva M, Callaghan T, MacLennan S** : The clinical significance of blood groups antibodies : Transfusion Medecine,2002. P :10-22.
- (84) **Nacer. N. H, Khari. S** : Interaction entre les groupes sanguins et l'hépatite C dans la wilaya de Khenchela. Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention d'une ingénieurat d'état. Université de Khenchela.2007/2008.
- (85) **Genin. M** : Tests du  $x^2$ . Centre d'études et de recherche en informatique médicale Université de Lille 2. 2015. P : 6.
- (89) **ZIANI. S** : Analyse comparative de la distribution des fréquences génotypiques et alléliques des systèmes sanguins ABO et Rhésus dans différentes localités d'Algérie. Mémoire de Master Université Abderrahmane Mira de Bejaia. 2016/2017. P : 28

### Les sites web :

- (3) [http://www.santetropicale.com/santemag/algerie/documentations\\_pdf/docu\\_69.pdf](http://www.santetropicale.com/santemag/algerie/documentations_pdf/docu_69.pdf)
- (4) [https://media.routard.com/image/67/7/l\\_ancienne\\_ville\\_de\\_ghardaia.1400677.w430.jpg](https://media.routard.com/image/67/7/l_ancienne_ville_de_ghardaia.1400677.w430.jpg)
- (6) [https://lh3.googleusercontent.com/proxy/Ma7P\\_PixrR-bJmccvD2hlh3T6FgAJ9BcL869PXpCEq\\_wzyKnX\\_YqRX4BiKoCQ\\_bAOho2JCWiQAqxppS\\_sGKPSZMUpRg1S1a4DGiPquScThQ\\_Fa-1YC](https://lh3.googleusercontent.com/proxy/Ma7P_PixrR-bJmccvD2hlh3T6FgAJ9BcL869PXpCEq_wzyKnX_YqRX4BiKoCQ_bAOho2JCWiQAqxppS_sGKPSZMUpRg1S1a4DGiPquScThQ_Fa-1YC)
- (11)[https://t2.uc.ltmcdn.com/fr/images/4/8/0/img\\_comment\\_expliquer\\_l\\_augmentation\\_des\\_globules\\_blancs\\_84\\_orig.jpg](https://t2.uc.ltmcdn.com/fr/images/4/8/0/img_comment_expliquer_l_augmentation_des_globules_blancs_84_orig.jpg)
- (19) **LES GROUPES SANGUINS – ENCYCLOPEDIE MEDICALE – DOCTISSIMO** : [http://www.doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa\\_869\\_sanguin](http://www.doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa_869_sanguin).
- (22) <https://toutsurlatransfusion.appspot.com/cache/articles/articles-ih/systeme-duffy.jpg>

## Références Bibliographiques

---

- (26) <https://toutsurlatransfusion.appspot.com/cache/articles/articles-ih/systeme-kell.jpg>
- (27) <https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S1638621305000054-gr13.jpg>
- (29) <https://toutsurlatransfusion.appspot.com/cache/articles/articles-ih/BiosyntheseLe.jpg>
- (36) <https://slideplayer.fr/slide/2581010/9/images/3/Pr%C3%A9sence+de+l%E2%80%99antig%C3%A8ne+H+si+l%E2%80%99enzyme+A+est+moins+efficace+%28A2%29.jpg>
- (37) <https://d3i71xaburhd42.cloudfront.net/6f69c6612c4fc8b924a39ea78f89f672f0344c11/3-Figure1-1.png>
- (39) <https://www.toutsurlatransfusion.com>
- (40) [https://www.researchgate.net/profile/Takashi\\_Kudo2/publication/13993798/figure/fig3/AS:667851513937944@1536239617899/Schematic-diagrams-of-mutant-H-alleles-found-in-Bombay-and-para-Bombay-individuals-A.png](https://www.researchgate.net/profile/Takashi_Kudo2/publication/13993798/figure/fig3/AS:667851513937944@1536239617899/Schematic-diagrams-of-mutant-H-alleles-found-in-Bombay-and-para-Bombay-individuals-A.png)
- (41) <http://www.snv.jussieu.fr>
- (42) <http://www.toutsurlatransfusion.com>
- (48) [https://tse1.mm.bing.net/th?id=OIP.H34DJwlHhsrMDi9gcAH\\_qQHAF-&pid=Api&P=0&w=215&h=175](https://tse1.mm.bing.net/th?id=OIP.H34DJwlHhsrMDi9gcAH_qQHAF-&pid=Api&P=0&w=215&h=175)
- (49) <https://tse1.mm.bing.net/th?id=OIP.B9kTgZF8XybCWFeNUfsv5gHaE-&pid=Api&P=0&w=260&h=176>
- (50) <https://www.microbiologybook.org/mayer/stru-7.jpg>
- (61) [https://www.researchgate.net/profile/Fabien\\_Sohet/publication/41503941/figure/fig1/AS:651486858051587@1532337979170/Organisation-du-locus-RH-Le-locus-RH-est-compose-des-2-genes-RHD-et-RHCE-orientes-en.png](https://www.researchgate.net/profile/Fabien_Sohet/publication/41503941/figure/fig1/AS:651486858051587@1532337979170/Organisation-du-locus-RH-Le-locus-RH-est-compose-des-2-genes-RHD-et-RHCE-orientes-en.png)
- (62) <https://onlinelibrary.wiley.com/cms/asset/27e5cea0-a7b3-4cc4-9e66-d85b6f9063a1/bjh12275-fig-0001-m.jpg>
- (70) [https://www.researchgate.net/profile/Shosaku\\_Nomura2/publication/12509361/figure/download/fig6/AS:394409209286662@1471045891609/Scheme-of-Sph-I-digested-fragments-in-the-RHD-RHCE-and-CE-D-CE-genes-hybridized-by-the.png](https://www.researchgate.net/profile/Shosaku_Nomura2/publication/12509361/figure/download/fig6/AS:394409209286662@1471045891609/Scheme-of-Sph-I-digested-fragments-in-the-RHD-RHCE-and-CE-D-CE-genes-hybridized-by-the.png)
- (71) [https://www.researchgate.net/profile/Neil\\_Avent/publication/12687774/figure/fig1/AS:282277604020225@1444311633345/Model-of-topology-for-RhAG-RhCE-and-RhD-RhAG-M-r-50-000\\_Q640.jpg](https://www.researchgate.net/profile/Neil_Avent/publication/12687774/figure/fig1/AS:282277604020225@1444311633345/Model-of-topology-for-RhAG-RhCE-and-RhD-RhAG-M-r-50-000_Q640.jpg)
- (74) [https://www.jle.com/e-docs/00/02/23/11/texte\\_alt\\_fig1.gif](https://www.jle.com/e-docs/00/02/23/11/texte_alt_fig1.gif)
- (80) <https://tse1.explicit.bing.net/th?id=OIP.hKL2f-hUXeIwFDue7LbGrAHaD4&pid=Api&P=0&w=317&h=167>
- (81) **MANUEL D'AIDE A LA FORMATION TRANSFUSION SANGUINE. PDF**

## Références Bibliographiques

---

rh.fr/www2/evaluation\_et\_formation/les\_clef\_de\_hemovigilance/manuel\_aide\_formation\_transfusion\_sanguine.pdf page 9

(82) [https://tse3.mm.bing.net/th?id=OIP.GZOdqDU7n4FWm\\_CrsoZSQHaDk&pid=Api&P=0&w=361&h=175](https://tse3.mm.bing.net/th?id=OIP.GZOdqDU7n4FWm_CrsoZSQHaDk&pid=Api&P=0&w=361&h=175)

(83) <https://sites.google.com/site/limmunite2014/the-team?tmpl=%2Fsystem%2Fapp%2Ftemplates%2Fprint%2F&showPrintDialog=1>

(90) <https://image.slidesharecdn.com/testsrelatifsauxfrquencesetaukhideux-130827062540-phpapp02/95/tests-relatifs-aux-frquences-et-au-khi-deux-53-638.jpg?cb=1377584868>

(86) **La mairie de Bounoura (service de documentation biométrique)**

(87) **La mairie de Ghardaïa (service de documentation biométrique)**

(88) **Hôpital Mohammad cherifi (service de laboratoire)**