

ENCYCLOPÉDIE
BERBÈRE

Encyclopédie berbère

23 | Hiempsal – Icosium

HLA

(système)

G. Boetsch et M. Gibert



Édition électronique

URL : <http://journals.openedition.org/encyclopedieberbere/1599>

ISSN : 2262-7197

Éditeur

Peeters Publishers

Édition imprimée

Date de publication : 1 octobre 2000

Pagination : 3474-3479

ISBN : 2-7449-0207-1

ISSN : 1015-7344

Référence électronique

G. Boetsch et M. Gibert, « HLA », in Gabriel Camps (dir.), *23 | Hiempsal – Icosium*, Aix-en-Provence, Edisud (« Volumes », n° 23), 2000 [En ligne], mis en ligne le 01 juin 2011, consulté le 30 avril 2019.

URL : <http://journals.openedition.org/encyclopedieberbere/1599>

Ce document a été généré automatiquement le 30 avril 2019.

© Tous droits réservés

HLA

(système)

G. Boetsch et M. Gibert

Définition du système HLA

- 1 Le système HLA situé sur le Chromosome 6 est composé de gènes dits de Classe I (HLA-A, -B, -C) et dits de Classe II (HLA-DP, -DQ et -DR). Les molécules HLA ont pour fonction de présenter des peptides (qu'ils soient des antigènes autologues, c'est-à-dire propres à l'individu, ou d'origine étrangère comme ceux des micro-organismes). Un autre point commun entre ces deux classes de molécules est qu'elles présentent un extrême polymorphisme. Ce polymorphisme est l'une des causes du phénomène de rejet de greffe lorsque le typage HLA du donneur diffère de celui du receveur. Le polymorphisme du système a aussi permis de découvrir l'association HLA-maladies, c'est-à-dire l'existence de relations statistiques parfois très fortes entre la possession d'un allèle HLA particulier et la susceptibilité à une maladie donnée [34]. Outre ce polymorphisme, il existe des associations préférentielles (ou des répulsions) entre un allèle d'un locus et un allèle d'un autre locus appelées déséquilibres de liaison. Ces déséquilibres de liaison constituent un outil précieux pour les anthropologues dans la mesure où ils peuvent exprimer un reliquat d'association correspondant au patrimoine génétique de populations ancestrales et pour laquelle le temps n'a pas été suffisant pour permettre aux recombinaisons de rétablir l'équilibre [16].
- 2 La complexité du système HLA et la fonction même de celui-ci peuvent expliquer pourquoi le tiers des études menées sur le système HLA au Maghreb porte sur la connaissance du polymorphisme de ce système en général, c'est-à-dire à un niveau national sans référence à des populations précises (Algérie [8, 31] et Tunisie [20, 23, 22, 25]), un autre tiers concerne les relations entre HLA et maladies (Cancer Nasopharyngeal [21], diabète insulino-dépendant [5, 6, 17, 28, 29, 30]; maladie de Coeliaque [13] et Spondylarthrite Ankylosante [19]) et un dernier tiers des travaux est réalisé dans une perspective anthropologique avec l'idée de se servir du système HLA comme marqueur

d'une expression génétique identitaire (Kabyles [12,14], Algériens [1,2]; Tunisie [3,4]; Juifs marocains [11, 32, 33]; Maroc [27]; Afrique du Nord [7, 24]).

HLA et identité

- 3 Les recherches sur le polymorphisme des populations nord-africaines répondent à trois objectifs :
La connaissance géographique de la répartition des groupes HLA pour un travail d'ensemble en ethnobiologie [25];
Proposer une base de référence à la fois pour les études à venir portant sur les associations HLA et maladies et pour utiliser cette base de référence pour la greffe de moelle osseuse [18];
Établir un éventuel schéma évolutif des allèles HLA [8]. Ces recherches, ainsi que celles conduites sur les associations HLA et maladies, sont stimulées par les avancées technologiques, le génotypage faisant suite aux méthodologies sérologiques et cellulaires. Dans ce cadre, les populations nord-africaines s'avèrent particulièrement intéressantes en étant comparées avec les autres populations méditerranéennes avec lesquelles elles partagent un fond génétique commun malgré des différences attendues suite aux mélanges avec les populations noires et arabes [6].
- 4 D'un point de vue anthropologique, le polymorphisme du système HLA et l'existence de déséquilibre de liaison ont permis d'améliorer nos connaissances sur les populations de cette région, en particulier sur les mécanismes d'isolation génétique et de métissage inter-populationnel.

Connaissance du système HLA dans les populations du Maghreb

Les premiers travaux

- 5 L'utilisation de l'information apportée par le système HLA dans une perspective anthropologique a surtout été mise en évidence lors des travaux de la V^e Work-shop (1972) [15], avec, en ce qui concerne le nord de l'Afrique, les travaux sur les Touaregs Kel Kummer [14]. Ensuite, d'autres populations ont été étudiées dans cette perspective : un échantillon de population kabyle [12], la population tunisienne [9, 20, 25] ou algérienne [30]. Dans la perspective d'études comparatives, les travaux de Ayed [3, 4] montrent une grande similarité entre Tunisiens et Kabyles ainsi qu'une fréquence élevée des antigènes HLA-A23 et HLA-Bw50 dans la population tunisienne et les autres populations arabes, mais une faible similarité pour les antigènes HLA-DR entre Tunisiens et Européens. De nouveaux sous-types (comme le sous-type HLA-DRB1*0806) sont mis en évidence au travers d'études sur la population algérienne [8]. Les travaux de Djoulah [17,18] ont montré d'une part, que les populations algériennes sont génétiquement proches des populations du sud de l'Europe, en particulier des Sardes, des Italiens et des Français, et d'autre part, ont ouvert la voie de la recherche sur les associations entre système HLA et maladies dans la population algérienne, comme cela a déjà été mis en évidence pour la population tunisienne [9].

Les études locales

- 6 Les travaux sur la population tunisienne [20, 25] montrent déjà le double intérêt des études locales tant au niveau de la connaissance de la répartition géographique des groupes HLA en relation avec les groupes voisins [18] qu'à celui des associations entre HLA et maladies [23, 25]. Pour les populations autochtones de l'Algérie, le typage du génome devait permettre d'établir l'existence d'une éventuelle voie évolutive entre HLA-DR8 et HLA-DRB1 dans une population algérienne relativement bien définie, composée de 40 % d'Arabes et de 60 % de Berbères [8]. Il en ressort que l'haplotype HLA-DRB1*0804-DQA1*0501-DQB1*0301 présent chez seulement 25 % de l'ensemble du groupe "Algérien" étudié montre une fréquence plus élevée chez les Égyptiens ; or, Éthiopiens, Égyptiens et Berbères appartiennent tous à la famille paléo-nord-africaine des populations blanches (Hamites) qui étaient déjà établies sur la côte sud de la Méditerranée aux temps pré-néolithiques (10 000 BC). La même étude a montré que le sous-type DRB1*0806 est l'allèle DR8 le plus fréquent chez les Algériens. La présence de cet allèle a été mise en évidence (1*0806/11 DR8) dans une population espagnole qui partage aussi une fréquence élevée de HLA A30-B18-DR3. Ceci démontre ainsi une probable relation génétique entre les Proto-Berbères et les Ibériens, reflet de migrations anciennes.

Les études anthropologiques comparatives

- 7 Les synthèses sur l'origine des populations berbères et les mouvements de populations dans le nord de l'Afrique effectuées à partir des données du système HLA sont parfois contradictoires. Ainsi, dans l'étude sur les Kabyles [12], est suggérée une relation génétique entre la population berbère et les populations du Sud-Ouest européen à partir de l'association principale entre trois haplotypes, hypothèse confirmée partiellement par des études intégrant des données génétiques comparatives entre Espagnols, Basques, Sardes et Algériens [1, 25] et testant par la méthode des distances génétiques et du dendrogramme l'hypothèse d'une origine commune ibéro-paléo-nord-africaine des Espagnols, des Basques, des Sardes et des Algériens.
- 8 Une autre association (A11-B21) est trouvée chez les Touaregs, tendant à confirmer une origine génétique commune avec les Kabyles. L'auteur [12] donne une origine "caucasoïde" aux Berbères à cause de l'importante identité génétique commune avec les populations du sud de l'Europe tout en reconnaissant les manques d'information mis à sa disposition sur les populations arabes.
- 9 D'autres études [2, 7, 24] effectuées à partir des travaux de la XII^e Workshop visant à comparer entre elles 12 populations méditerranéennes montrent que les fréquences de DRB1 et DQB1 trouvées dans un échantillon d'Algériens d'Oran sont proches de celles de deux échantillons d'Alger et que l'ensemble des échantillons algériens étudiés se situe génétiquement à proximité des Tunisiens et sur une position intermédiaire entre Marocains et Égyptiens. Une étude sur les fréquences des groupes HLA chez des Berbères d'Agadir (Maroc) montre que cette population est génétiquement reliée aux populations de l'Europe du Sud-Ouest. Cette population du Sous se caractérise par une faible fréquence de gènes HLA de classe II par rapport à ses voisins, suggérant ainsi une dérive génétique rapide pouvant facilement s'expliquer par l'histoire même de cette population (elle est originaire des régions sahariennes et est demeurée isolée culturellement et

génétiqnement en tant que population berbère). La faible distance génétique entre les Berbères soussi et les Oranais confirme l'hypothèse d'une origine commune des différents groupes berbères disséminés dans les diverses régions du nord de l'Afrique [7].

- 10 Ainsi, à un premier modèle de diffusionnisme des gènes sur un axe Nord-Sud s'oppose un autre modèle, celui du diffusionnisme Est-Ouest. Mais la réalité semble plus complexe car se surajoute au cours du temps l'impact des différentes migrations de populations et surtout celui de la dérive génique (perte de gènes). C'est ainsi qu'un troisième modèle populationnel s'appuyant sur les distances génétiques et les déséquilibres de liaison observés dans une population berbère tunisienne [3] suggère à la fois l'influence de migrations d'origine sub-saharienne et de l'Est méditerranéen. Ces conclusions vont dans le sens de celles déjà formulées à partir de l'analyse des résultats fournis par l'analyse des groupes érythrocytaires [10].

BIBLIOGRAPHIE

- [1] ARNAIZ-VILLENA A., BENAMAR D., ALVAREZ M., DIAZ-CAMPOS N, VARELA P., GOMEZ-CASADO E., MARTINEZ-LASO J., 1995, "HLA allele and haplotype frequencies in Algerians, relatedness to Spaniards and Basques", *Human Immunology*, vol. 43, p. 259-268.
- [2] ARNAIZ-VILLENA A., MARTINEZ-LASO J., GOMEZ-CASADO E., DIAZ-CAMPOS N., SANTOS P., MARTINHO A, BREDACOIMBRA H., 1997, "Relatedness among Basques, Portugese, Spaniards, and Algerians studied by HLA allelic frequencies and haplotypes", *Immunogenetics*, vol. 47, p. 37-43.
- [3] AYED K., BARDI R., GEBUHRER L., BETUEL H., 1986, "Antigènes HLA-A,-B,-C,-DR dans la population tunisienne", *J. Génét. Hum.*, vol. 34, N° 2, p. 159.
- [4] AYED K., BARDI R., GEBUHRER L., GORGI Y., BETUEL H., 1987, "HLA-A, -B, -C and DR antigens in a sample of Tunisian population", *Tissue Antigens*, vol. 29, N° 225-231.
- [5] AYED K., BARDI R., GORGI Y., JENNHANI F., CHAMMAKHI S. & BOUKHRIS R., 1989, "HLA-A, -B, 6DR antigens and complotype in Tunisian patients with diabetes mellitus", *Dis. Markers* ; vol. 7, p. 43-47.
- [6] BARDI R., JU L.-Y., JENHANI S., AYED K., CHAMMAKHI S. AND CHARRON D., 1991, "Association of type 1 diabetes mellitus with the HLA-DQA1*0301 allele in a Tunisian population", *Res. Immunol*, vol. 142, p. 211-216.
- [7] BENHAMAMOUCHE S., BOUDJEMAA A., DJOULAH S., LE MONNIER DE GOUVILLE I., KESSAOUD K., HORS J., SANCHEZ-MAZAS A., 1997, "Anthropological study of west Algerian population", in *Genetic diversity of HLA, Functional and Medical Implication*, Ed. D. Charron, EDK, Paris ; vol. 1, p. 181-182.
- [8] BENMAMAR D., MARTINEZ-LASO J., VARELA P., BEKHOUCHE F., MORALES P., ARNAIZ-VILLENA A., 1993, "Evolutionary relationships of HLA-DR8 alleles and description of a new subtype (DRB1*0806) in the Algerian population", *Hum. Immunol*, vol. 36, N° 3, p. 172-178.
- [9] BETUEL H., CAMOUN M., COLOMBANI J., DAY N.-E., ELLOUZ R. AND DE THE G., 1975, "The relationship between nasopharyngeal carcinoma and the HLA system among Tunisians", *Int. J. Cancer*, p. 249.
- [10] BOETSCH G., 1999, Article "Hémotypologie (populations berbères)", *Encyclopédie berbère*, t. XXII.

- [11] BONE-TAMIR B., BODMER J.-G., BODMER W.-F., PICKBOURNE P., BRAUTBAR C., GAZIT E., NEVO S., ZAMIR R., 1978, "HLA polymorphism in Israël. 9. An overall comparative analysis", *Tissue Antigens*, vol. 11, p. 235.
- [12] BOUALI M., DEHAY C., BANAJAM A., POIRIER J.-C., DEGOS L., MARCELLI-BARGE A., 1981, "HLA-A, B, C, Bf and glyoxalase I polymorphisms in a sample of the Kabyle population (Algeria)", *Tissue Antigens*, vol. 17, N° 5, p. 501-506.
- [13] BOUGUERRA F., BABRON M.-C., ELIAOU J.-F., DEBBABI A., CLOT J., KHALDI F., GRECO L., CLERGET-DARPOUX F., 1997, "Synergistic effect of two HLA heterodimers in the susceptibility to celiac disease in Tunisia", *Genetic epidemiology*, vol. 14, p. 413-422.
- [14] COLOMBANI J., DEGOS L., PETRIGNANI C., CHAVENTRE A., LEFEVRE-WITIER P., JACQUARD A., 1972, "HLA gene structure of Kel-Kummer Twareg", in *Histocompatibility Testing*, 1972, p. 153-162, Munksgaard, Copenhagen.
- [15] DAUSSET J., COLOMBANI J. (Eds), 1973, *Histocompatibility Testing - 1972*, Munksgaard, Copenhagen.
- [16] DEGOS L., 1982, "Répartition anthropologique des gènes HLA et dynamique des populations", in : J. Dausset & M. Pla (Eds), *Complexe majeur d'histocompatibilité de l'homme*, Paris, Flammarion (Coll. Médecine-Science).
- [17] DJOULAH S., KHALIL I., BERESI J.-P., BENHAMAMOUCH S., BESSAOUD, DESCHAMPS I, DEGOS L., HORS J., 1992, "HLA-DRB1*0405 haplotype is most strongly associated with IDDM in Algerians", *Eur. J. Immunogenet.*, vol. 19, p. 54-63.
- [18] DJOULAH S., SANCHEZ-MAZAS A., KHALIL I., BENHAMAMOUCH S., DEGOS L., DESCHAMPS L., HORS J., 1994, "HLA-DRB1, DQA1 and DQB1 DNA polymorphisms in healthy Algerian and genetic relationships with other populations", *Tissue Antigens*, vol. 43, N° 2, p. 102-109.
- [19] GONZALES-ROCES S., ALVAREZ M.-V., GONZALEZ A., DIEYE A., MAKNI H., WOODFIELD D.-G., HOUSAN L., KONENKOV V., ABBADI M.-C., GRUNNET N., COTO E., LOPEZ-LARREA C., 1997, "HLA-B27 polymorphism and worldwide susceptibility to Ankylosing spondylitis", *Tissue Antigens*, vol. 49, p. 116-123.
- [20] HELAL A.-N., LEFRANC G., HAUPTMANN G., GOETZ J., TONGIO M.-M., DAVRINCHE C., RIVAT C., CAVELIER B., CHIBANI J., CHAABANI H., 1983, "HLA A*, B*, DF* AND C4*A, B* allele associations, with special reference to Bf*SO7, in the Tunisian population" *Journal of Immunogenetics*, vol. 10, N° 2, p. 205-208.
- [21] HERAIT P., TARSZ T., GUILLARD M.-Y., HANNA K., LIPINSKI M., MICHEAU C., SAN-CHO-GARNIER H., SCHHAB G., CACHIN Y., DEGOS L., DE THE G., 1983, "HLA A, B and DR antigens in North-African patients with nasopharyngeal carcinoma", *Tissue Antigens*, vol. 22, p. 335-341.
- [22] HMIDA S., GAUTHIER A., DRIDI A., QUILVIC F., GENET B., BOUKEF K., SEMANA G., 1995, "HLA Class II gene polymorphism in Tunisians", *Tissue Antigens*, vol. 45, p. 63-68.
- [23] HMIDA S., MOJAAT N., ABID S., DRIDI A., GENET B., BOUKEF K., SEMANA G., 1995, "Étude du polymorphisme HLA de Classe I dans la population tunisienne", *Transf. Clin. Biol.*, vol. 2, N° 5, p. 381-386.
- [24] HORS J., EL CHENAWI F., DJOULAH S., HAFEZ M., ABBAS F., EL BORAI M.-H., KAMEL M., ABBAL M., CAMBON-THOMSEN A., MERCIER P., REVIRON D., MAGZOUB M.-A., ROSNER G., DELGADO J.-C., YUNIS E., RAFFOUX C., TAMOUZA R., IZAABEL H., HMIDA S., BENHAMAMOUCH S., BESSAOUD K., LANGANEY A., SANCHEZ-MAZAS A., 1997, "HLA in North African populations : 12th International histocompatibility Workshop NAFR report", in *Genetic diversity of HLA, Functional and Medical Implication*, Ed. D. Charron, EDK, Paris, vol. 1, p. 328-334.

- [25] HOUISSA R., GUEGUEN A., CHADLI A., BEN AISSA R., HORS J., SALMON D., 1981, "Les marqueurs HLA dans une population tunisienne", *Rev. Fran. Trans. Immunohémat.*, vol. 24, N° 2, p. 163-168.
- [26] IZAABEL H., GARCHON H.-J., BEAURIN G., BIGA M., AKHAYAT O., BACH J.-F. and CAILLAT-ZUCMAN S., 1996, "Distribution of HLA Class II alleles and haplotypes in insulin-dependent Moroccan diabetics", *Hum. Immunol.*, vol. 49, p. 137-143.
- [27] IZAABEL H., GARCHON H.-J., CAILLAT-ZUCMAN S., BEAURIN G., AKHAYAT O., BACH J.-F., SANCHEZ-MAZAS A., 1998, "HLA Class II DNA polymorphism in a Moroccan population from the Souss, Agadir Area", *Tissue Antigens*, vol. 51, p. 106-110.
- [28] JENHANI F., BARDI R., GORGI Y., AYED K., CHAMMAKHI S., BOUKHIS R., 1989, "Polymorphisme HLA-A,-B,-C,-DR, C4 et Bf chez les diabétiques insulino-dépendants dans la population tunisienne", *Annales de Biologie Clinique*, vol. 47, N° 1, p. 23-28.
- [29] JU L.-Y., GU X.-F., BARDI R., KRISHNAMOORTHY R., CHARRON D., 1991, "A simple non-radioactive method of DNA typing for subsets of HLA-DR4 subsets in three diabetic population groups" *Hum. Immunol.*, vol. 31, p. 251.
- [30] MERCIER P., VALLO J.-J., VIALETTES B., VAGUE P.-H., 1985, "HLA-A, B, DR antigens and insulin-dependent diabetes in Algerians", *Tissue Antigens*, vol. 26, p. 20-24.
- [31] REVIRON D., ANDRE M., CANTALOUBE J.-F., BIAGINI P., CHICHEPORTICHE C., MERCIER P., 1993. "Polymorphism HAL-DRB et DQB1 chez les Algériens originaires d'Alger", *Rev. Franç. Transf. Hémobiol.*, vol. 36, n° 6, p. 509-516.
- [32] ROITBERG-TAMBUR A., FRIEDMANN A., WITT C.-S., EISENBERG S., SOSKOLNE W.-A., SHAPIRA L., SELA M.-N., BATTAT S., SAFIRMAN G., SHERMAN L., COHEN I., BRAUTBAR C., 1994, "HLA polymorphism in Moroccan jewry", *Hum. Immunol.*, vol. 40, p. 61-67.
- [33] ROITBERG-TAMBUR A., WITT C.-S., FRIEDMANN A., SAFIRMAN C., SHERMAN L., BATTAT S., NELKEN D., BRAUTBAR C., 1995, "Comparative analysis of HLA polymorphism at the serologic and molecular level in Moroccan and Ashkenazi jews", *Tissue Antigens*, vol. 46, p. 104-110.
- [34] TWARI J.-L., TERASAKI P.-J., 1985, *HLA & Disease associations*, New York, Springer-Verlag.

INDEX

Mots-clés : Anthropologie