



GÉNÉTIQUE. — *Sur l'expression phénotypique des chromosomes R^z du système Rhesus (étude de la population Chipaya des Hautes-Andes)*. Note (*) de MM. Jacques Ruffié, Jean-Claude Quilici et Pierre Fernet, présentée par M. Jacques Millot.

On sait maintenant que la plupart des sérums anti-rh' (anti-C) reconnaissent non seulement le facteur rh' proprement dit, mais le plus souvent un facteur « composé » (rhi ou Ce) présent seulement chez les sujets ayant au moins un chromosome portant à la fois le site responsable de la synthèse de rh' (C) et le site responsable de celle de hr'' (e) (position cis), soit les types R_1 (DCe) et r' (dCe). Lorsque les deux déterminants rh' (C) et hr'' (e) sont portés chacun par un chromosome homologue (position trans), le facteur rhi n'est pas synthétisé (1).

Un grand nombre d'anticorps étiquetés comme anti-rh' (anti-C) mais en réalité anti-rhi (anti-Ce) sont incapables de reconnaître le déterminant antigénique rh' (C) des complexes de type R^z/R^z (DCE/DCE) qui sont alors classés à tort en délétion (D-E/D-E) alors que les hétérozygotes sont classés à tort comme R^z/R^z ou R^z/r'' . L'analyse des fréquences géniques de quelques rares populations où l'on vient de découvrir des fréquences exceptionnellement élevées des chromosomes R^z (CDE) fournit un argument puissant en faveur de cette hypothèse. C'est le cas des Chipaya du Corridor Interandin.

Lors d'une première enquête effectuée en 1964, sur 77 sujets amérindiens de l'Ethnie Chipaya qui vivent très isolés dans le Corridor Interandin, Ovidio Suarez Morales rencontre 7 individus qui ne réagissent ni avec les sérums soi-disant anti-rh' (anti-C) ni avec les sérums anti-hr' (anti-c) (2), et croit pouvoir conclure qu'il existe, chez ces individus, un chromosome présentant une délétion du soi-disant locus C/c (chromosome du type D-E/D-E).

Effectuant une étude au Venezuela, chez les Indiens Yanomano, qui présentent une fréquence élevée du chromosome R^z , Layrisse, Layrisse et coll. font la même observation (3). Toutefois, ces auteurs n'expliquent pas l'absence de réactivité au « locus » C/c par l'absence de tout facteur, mais par la spécificité anti-rhi de la plupart des sérums-tests utilisés comme anti-rh'.

L'analyse mathématique de leurs résultats démontre que cette hypothèse peut être retenue (3).

En 1969, nous avons effectué une enquête chez les Chipaya vivant dans la Saline de Coipasa, région très isolée et inhospitalière du Corridor Andin située à 4 000 m d'altitude au pied du Volcan Sabaya. L'ensemble de la population Chipaya peut être évalué à 500 sujets environ : 96 d'entre eux ont fait l'objet d'un prélèvement sanguin, dont les résultats détaillés sont en voie de publication (4). Ils se caractérisent par une fréquence du gène O égale à 1 (les 96 sujets étudiés appartenaient au groupe O) et pour tous les autres systèmes, par des caractères d'uniformité génétique très remarquables [absence de Le (a) et de facteur Kell]; taux très élevé de Fy (a), présence constante de Gm (1) à l'exclusion de tout autre facteur du système Gm.

En ce qui concerne le système Rhesus que nous voulons discuter ici, on note une fréquence élevée du chromosome R^z (DCE), de l'ordre de 25 %, ce qui correspond à plus de 7 % du génotype homozygote R^z/R^z .

TABLEAU I

Phénotypes Rh CcDEe

Total	+++++		++++-		-++++		+--++		+---+		+--+-	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
96	29	30,21	8	8,33	31	32,29	6	6,25	15	15,63	7	7,29

Ces résultats appellent deux commentaires :

1. Contrairement à ce qu'avait observé Morales, nous n'avons jamais rencontré de sujet chez lequel le soi-disant locus C/c faisait défaut (type D-E/D-E). Cela tient sans doute au fait que, dans la batterie de sérums-tests anti-rh' que nous avons utilisée, la plupart de nos réactifs étaient en fait des anti-rh' + rhi. Certains réactifs donnaient des réactions assez faibles (ceux qui étaient essentiellement anti-rhi) mais toujours positives chez les homozygotes.

2. Par contre, on peut s'attendre à ce que, au moins chez les hétérozygotes R^z/R^2 un certain nombre de réactions pratiquées avec les soi-disant anti-rh' (en fait : anti-rh' + anti-rhi) soient demeurées négatives.

S'il en est ainsi, un certain nombre de sujets R^z/R^2 auront pu être étiquetés à tort comme R^2/R^2 (phénotype $-++++$ au lieu de $++++-$).

En fait, l'analyse statistique de nos résultats démontre que, du point de vue de la loi de Hardy-Weinberg, l'échantillonnage des phénotypes Rhesus observés s'avère incohérent. On obtient une fréquence élevée d'homozygotes R^z/R^z (7 %) alors que la fréquence des hétérozygotes R^z/R^2 atteint seulement 8 %, pour 32 % de R^2/R^2 , ce qui donne les fréquences géniques suivantes :

$$\begin{array}{llll} R^1 = 0,28 & R^2 = 0,48 & R^0 = 0,0 & R^z = 0,07 \\ r' = 0,00 & r'' = 0,10 & r = 0,0 & r^y = 0,07. \end{array}$$

Ces résultats s'avèrent particulièrement mauvais et le χ^2 entre fréquences observées et fréquences calculées dépasse le seuil de 2 %.

Nous avons essayé de corriger ces chiffres en reprenant notre hypothèse, selon laquelle un certain nombre d'hétérozygotes R^z/R^2 auraient été étiquetés à tort R^2/R^2 ou R^2/r'' , ce qui nous aurait fait surestimer la fréquence des chromosomes R^z et r'' au dépens de la fréquence R^z .

En prenant soin que la somme $R^2/R^2 + R^z/R^z$ demeure toujours constante, nous avons reporté une partie de l'effectif R^2/R^2 et R^2/r'' ($-++++$) sur l'effectif R^z/R^z ($++++-$) afin de corriger arbitrairement ce biais. Nous avons procédé à plusieurs opérations afin de choisir le meilleur ajustement. Nous avons alors assisté à la normalisation des fréquences. L'erreur est minimale quand on affecte la fréquence de 20 % à R^z/R^z et de 19 % à R^2/R^2 , les fréquences des autres phénotypes demeurant évidemment inchangées. On obtient alors :

TABLEAU II

	+++++	++++-	-++++	+--++	+---+	+--+-
Obs. . .	30,21 %	20,83 %	19,79 %	6,25 %	15,63 %	7,29 %
Cal. . .	27,62 %	21,49 %	19,97 %	9,30 %	14,67 %	5,78 %
			$\chi^2 = 1,650$		$ddl = 5$	

ce qui correspond aux fréquences géniques suivantes :

$$\begin{array}{cccc} R^1 = 0,30 & R^2 = 0,45 & R^0 = 0,0 & R^z = 0,24 \\ r' = 0,00 & r'' = 0,00 & r = 0,0 & r^y = 0,00 \end{array}$$

soit une diminution de R^2 , une disparition de r'' et une forte augmentation de R^z

Le χ^2 entre fréquences observées et fréquences calculées se situe entre 70 et 90 %, ce qui témoigne d'un écart qui n'est pas du tout significatif.

CONCLUSION. — Le résultat donné par le « réajustement » des valeurs chromosomiques R^z et R^2 ne constitue pas une preuve absolue en faveur de l'hypothèse qui a guidé ce réajustement. Il est toujours possible, dans un échantillonnage « biaisé », de rétablir l'équilibre de Hardy-Weinberg en modifiant arbitrairement certaines fréquences géniques. Mais il faut noter ici que ces corrections ne sont pas le fruit du hasard mais découlent d'une hypothèse qui implique une erreur expérimentale systématique *a priori*, et selon laquelle la plupart des réactifs anti-rh' sont en réalité soit des anti-rhi purs, soit des mélanges anti-rhi + rh'.

Ces résultats permettent de penser que l'hypothèse de départ est vérifiée et constituent un nouvel argument contre la théorie trilocique proposée par les auteurs anglais (5) pour expliquer la génétique du système Rhesus qui répond sans aucun doute à un modèle à la fois plus uniforme mais d'une plus grande complexité structurale.

(*) Séance du 20 avril 1970.

(1) R. E. ROSENFELD et G. V. HABER, An Rh blood factor rhi (C) and its relation to hr (cc), *The American Journal of Human Genetics*, 10, 4, 1968, p. 474.

(2) OVIDIO SUAREZ MORALES, B. BRODER et A. LOAYZA, Antigenos de grupos sanguineos en indios Chipayas de Bolivia, *Anales de la Academia Nacional de Ciencias-cuaderno 2-La Paz*, 1964.

(3) Z. LAYRISSE, M. LAYRISSE et H. GERSHOWITZ, Blood typing studies in american indians. Misclassification of R^z phenotype, *Amer. J. Phys. Anthropol.* (sous presse).

(4) J.-C. QUILICI et J. RUFFIÉ, Hémotypologie d'une population amérindienne : les Chipayas, *Nouvelle Revue Française d'Hématologie* (sous presse).

(5) RACE et SANGER, *Blood groups in man*, Blackwell scientific publications, Oxford, 1962.

(Centre d'Hémotypologie et R. C. P. 87 du C. N. R. S.,
Groupes de Recherches en Informatique Bio-médicale U 92 de l'I. N. S. E. R. M.,
C. H. U. de Purpan, 31-Toulouse, Haute-Garonne.)