



HAL
open science

Etude quantitative du système génétique "haptoglobine"

Jacqueline Vu Tien, Gilles Pison, Dany Levy, Jean-Claude Darcos, Jacques
Constans

► **To cite this version:**

Jacqueline Vu Tien, Gilles Pison, Dany Levy, Jean-Claude Darcos, Jacques Constans. Etude quantitative du système génétique "haptoglobine". Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des sciences. Série D, Sciences naturelles, 1975, 280 (3), pp.2417-2419. hal-03933650

HAL Id: hal-03933650

<https://hal.science/hal-03933650>

Submitted on 10 Jan 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Comptes rendus
hebdomadaires des séances
de l'Académie des sciences.
Série D, Sciences naturelles

GÉNÉTIQUE DES POPULATIONS. — *Etude quantitative du système génétique « haptoglobine ».* Note (*) de M^{me} Jacqueline Vu Tien, M. Gilles Pison, M^{me} Dany Lévy, MM. Jean-Claude Darcos et Jacques Constans, présentée par M. Jean Bernard.

Une étude quantitative, effectuée dans diverses populations pyrénéennes et africaines, a permis d'évaluer l'effet de certains facteurs sur le taux d'haptoglobine : c'est ainsi qu'un effet de l'âge et du phénotype électrophorétique a été mis en évidence, alors qu'aucun effet du sexe n'a pu être décelé. Cette étude a permis en outre de conclure à l'existence d'une hérédité du taux d'haptoglobine.

L'haptoglobine, glycoprotéine sérique synthétisée par le foie [(¹), (²)], présente un taux variable suivant les individus ; la variance phénotypique (⁴) de ce taux se décompose en une variance propre à chaque individu, causée par des circonstances temporaires, et une variance générale entre individus. C'est à cette dernière que nous nous sommes intéressés. En premier lieu, nous avons étudié les effets de quelques facteurs sur le taux d'haptoglobine ; en second lieu, nous avons tenté de répondre à la question : existe-t-il une hérédité du taux d'haptoglobine ?

Les données utilisées dans cette étude sont :

— des données généalogiques (⁶) portant sur les populations mentionnées dans le tableau ;

— des données du Centre d'Hématologie du CNRS (Professeur J. Ruffié) provenant du laboratoire d'électrophorèse sérique que dirige J. Constans et portant sur les populations mentionnées dans le tableau. Pour chaque individu prélevé (⁷) un dosage de l'haptoglobine (³) a été réalisé parallèlement à la détermination de son phénotype électrophorétique.

TABLEAU

Présentation des données généalogiques et hématologiques utilisées

Population	Nombre de doublets « parents-enfants » prélevés	Taille de l'échantillon étudié
Pays de Sault	62	234
Capcir (Pyrénées)	—	120
Vallée de Barèges (Pyrénées)	171	582
Twareg Kel Kummer (Mali)	143	212
Malinké (Sénégal Oriental)	162	390
Bedik (Sénégal Oriental)	—	820
Sara (République Centre Africaine)	160	246
Lépreux de Cayenne (Guyane)	120	102

I. EFFETS DU SEXE, DE L'ÂGE ET DU PHÉNOTYPE ÉLECTROPHORÉTIQUE SUR LE TAUX D'HAPTOGLOBINE. — Dans chacun des échantillons étudiés, nous avons réalisé trois classifications en fonction des trois critères suivants : sexe, âge et phénotype électrophorétique.

Le test de normalité, effectué dans chacune des classes ainsi définies, conduit dans presque tous les cas au rejet de l'hypothèse de normalité (au niveau 0,001) ; la distribution du taux d'haptoglobine ne peut être assimilée à une distribution gaussienne, principalement en raison de son asymétrie.

Dans les cas où les variances de ces classes ne présentent pas une trop grande hétérogénéité, nous avons réalisé une analyse de variance ⁽⁸⁾. Parallèlement à celle-ci, nous avons utilisé les tests non paramétriques de Kruskal-Wallis et de Mann-Whitney qui ont permis de confirmer les résultats donnés par l'analyse de variance et, surtout, de comparer les classes où l'analyse de variance n'avait pu être appliquée en raison d'une trop grande disparité des variances. Ces différents tests, pratiqués au niveau 0,05 dans les divers échantillons, conduisent en général à des résultats concordants.

1. *Effet du sexe.* — Toutes les populations étudiées montrent une identité des distributions du taux d'haptoglobine chez les hommes et chez les femmes : il ne semble pas que le sexe ait un effet sensible sur le taux d'haptoglobine.

2. *Effet de l'âge.* — Sauf dans la population « Kel Kummer » où les tests ne montrent pas d'hétérogénéité suivant l'âge, tous les résultats concordent avec l'hypothèse suivant laquelle le taux d'haptoglobine augmente avec l'âge.

3. *Effet du phénotype électrophorétique.* — Dans les populations pyrénéennes, le phénotype Hp₂₂ se distingue des phénotypes Hp₂₁ et Hp₁₁ par un taux d'haptoglobine sensiblement plus bas. Dans les populations africaines, les résultats des dosages sont très bas pour le phénotype Hp O (0,50 à 0,80 g/litre) ; mais les trois autres classes phénotypiques ne présentent pas ici de différences significatives entre elles.

II. HÉRITABILITÉ DU TAUX D'HAPTOGLOBINE. — Les calculs d'héritabilité, fort utiles dans les modèles « analogiques » de sélection animale ⁽⁴⁾, constituent une entreprise délicate en génétique humaine où l'expérimentation est évidemment impossible. Il est une autre difficulté, inhérente au type même de nos données (mesures ponctuelles d'un taux que l'on sait varier dans le temps chez un même individu).

Pour ces raisons, il nous a semblé impossible d'estimer avec précision une éventuelle héritabilité du taux d'haptoglobine : nous avons réalisé des estimations très approximatives par l'intermédiaire du coefficient ρ de corrélation « parent-enfant » ⁽⁹⁾ (sans considération de sexe puisque nous avons montré que ce facteur n'intervient pas sur le taux d'haptoglobine), et nous nous sommes attachés à éprouver l'hypothèse « $\rho = 0$ » contre sa négation « $\rho \neq 0$ » ⁽¹⁰⁾. Le coefficient ρ est « significativement » différent de zéro dans toutes les populations étudiées sauf chez les Sara et les Twareg Kel Kummer. Or ces deux populations ont la particularité de posséder une forte proportion de phénotypes Hp O indépendants du phénotype hémoglobine et distribués entièrement « au hasard » dans les différentes familles [les autres populations africaines présentant, au contraire, une liaison du phénotype Hp O avec le phénotype hémoglobine, ainsi qu'une relative transmissibilité de ce

phénotype de parents à enfants (⁵)] : on peut donc penser que, dans les populations « Sara » et « Kel Kummer », les nombreux phénotypes Hp O, caractérisés par un taux très bas d'haptoglobine et distribués de façon équiprobable chez tous les individus (quels que soient les phénotypes de leurs parents) suffisent à masquer le phénomène d'héritabilité du taux d'haptoglobine.

Si aucun effet du sexe sur le taux d'haptoglobine n'a pu être décelé dans les populations étudiées, les effets de l'âge et du phénotype électrophorétique sont au contraire manifestes. Par ailleurs, l'héritabilité du taux d'haptoglobine serait un caractère commun à ces populations très diverses, même si, dans certains cas, ce phénomène d'héritabilité est « masqué » pour des raisons pathologiques.

(*) Séance du 24 mars 1975.

(1) J. BERNARD et J. RUFFIÉ, *Hématologie géographique*, Masson et Cie, Paris, 1966.

(2) E. GIBLETT, *Genetic markers in human blood*, Blackwell scientific publications, Oxford et Edinburgh, 1969.

(3) J. CONSTANS, *Le dosage automatique de l'haptoglobine*, Centre d'Hémostypologie du CNRS, Toulouse, 1969.

(4) FALCONER, *Introduction to quantitative genetics*, Oliver and Boyd, Edinburgh, 1960.

(5) J. VU TIEN, G. PISON, D. LÉVY, J. C. DARCOUS, J. CONSTANS et A. MAURAN-SENDRAIL, *Le phénotype Hp O dans quelques populations d'Afrique et d'Amérique Centrale*, 1975.

(6) Ces données ont été recueillies par J. C. Quilici (Centre d'Hémostypologie du CNRS) en Vallée de Barèges, A. Chaventré (INED) chez les Twareg Kel Kummer, A. Langaney (CRAMH) chez les Malinké du Sénégal Oriental, G. Jaeger (Hôpital Cochin) chez les Sara de République Centre Africaine ; elles ont été reconstituées à partir des fiches individuelles de renseignements par M^{me} M. Blanc (Centre d'Hémostypologie du CNRS) chez les Lépreux de Cayenne et par J. Vu Tien (ENSJF) pour le Pays de Sault.

(7) Les échantillons analysés ont été prélevés par les Drs Blanc (CRTS de Carcassonne) et Constans (Centre d'Hémostypologie) en Pays de Sault, par le Dr Quilici (Centre d'Hémostypologie) en vallée de Barèges, par le Dr Lefèvre-Witier (Centre d'Hémostypologie) en Capcir et chez les Twareg Kel Kummer, par le Dr Jaeger (Hôpital Cochin) chez les Sara de République Centre Africaine, par le Dr Bouloux (Centre d'Hémostypologie) chez les Bedik et Malinké du Sénégal Oriental, par les Drs Larrouy (Centre d'Hémostypologie) et Sérié (Institut Pasteur) chez les Lépreux de Cayenne.

(8) En effet, si la condition de normalité peut être abandonnée sans grand inconvénient dans le test d'égalité des moyennes, il n'en est pas de même pour celle d'égalité des variances.

(9) On montre en effet que, sous un certain nombre de conditions (population panmictique, non consanguine, en équilibre de linkage), le coefficient ρ de corrélation « parent-enfant », multiplié par 2, fournit une estimation de l'héritabilité au sens étroit, c'est-à-dire du rapport de la variance génétique additive à la variance phénotypique.

(10) Dans le cas de caractères ayant une loi normale, la variable aléatoire $S = R \sqrt{n-2}/(1-R^2)$, où R est l'estimateur du coefficient de corrélation et n le nombre de couples de valeurs, a une loi de Student à $n-2$ degrés de liberté. Dans le cas où les caractères n'ont pas une loi normale (cas rencontré ici), la distribution exacte de l'aléatoire S n'est pas connue mais on montre que la loi de Student à $n-2$ degrés de liberté est une excellente approximation de la loi exacte.

*Centre d'Hémostypologie du CNRS
et Laboratoire d'Anthropologie Physique du Collège de France,
CHU de Purpan, 31300 Toulouse ;
J. V. T., ENSJF, Paris ; G. P., INED, Paris ;
D. L., J.-C. D., Centre de Calcul Numérique
de l'Université Paul Sabatier, Toulouse ;
J. C., Centre d'Hémostypologie du CNRS, Toulouse.*