

Antropo



Colloques du Groupement des Anthropologistes de Langue Française (GALF)

Identification de trois nouveaux allèles *O* dans une population berbère de Siwa (Egypte)

*Identification of three new *O* alleles in the Siwa berber population (Egypt)*

Amory S^{1,2}, Dugoujon J.M.¹, Despiau S.³, Roubinet F.^{3,4},
El Chenawi F.⁵, Blancher A.³

¹Centre d'Anthropologie, UMR 8555 CNRS, 37, allées Jules Guesde, 31073 Toulouse cédex 4, France

²Institut de Médecine Légale, Laboratoire d'Anthropologie Moléculaire, Université Louis Pasteur, 11 rue Humann, 67085 Strasbourg cedex, France

³Laboratoire d'Immunologie Moléculaire, Université Paul Sabatier, Hôpital Rangueil, 1 Avenue Jean Poulhes, TSA 50032, 31059 Toulouse cedex 9, France

⁴Laboratoire d'Immunohématologie, Etablissement Français du Sang, Etablissement Pyrénées Méditerranée, site de Toulouse, BP 3210, 31027 Toulouse Cedex, France

⁵Laboratoire d'Immunologie, Université de Mansoura, Mansoura, Egypte

Mots-clés: Berbère, Egypte, allèle *O*, polymorphisme

Key words: Berber, Egypt, *O* allele, polymorphism

Résumé

Les Berbères de l'oasis de Siwa apparaissent isolés à la fois des autres populations berbères mais aussi des populations environnantes. L'étude du polymorphisme de l'allèle *O* a mis en évidence une diversité génétique importante. Ces résultats contrastent avec l'idée d'une population endogame. Trois allèles non encore décrits ont été découverts. De plus, les fréquences des deux allèles *O01* et *O02* sont similaires à celles observés chez les Berbères d'Amizmiz (Maroc). Ces résultats confirment tout l'intérêt de l'étude de l'allèle *O* en anthropologie génétique pour mieux appréhender l'histoire du peuplement du nord de l'Afrique.

Abstract

Berbers from the Siwa oasis seem to be very isolated from both, other berber populations and nearest populations. The analysis of allele *O* polymorphism has shown an important genetic diversity. This result contrast with the idea of an isolated population. Non-described alleles have been found. Moreover, *O01* and *O02* frequencies are similar in Siwa Berbers to the ones in the population of the Amizmiz Berbers from Morocco. These results confirm the utility of *O* alleles for population characterization in order to understand the peopling of north Africa.

Introduction

Notre travail s'inscrit dans un projet qui vise à établir des liens entre la diversité dialectale des différentes populations berbères et leur variabilité génétique. Il a été démontré des analogies importantes entre l'évolution des gènes et celle des langues (Cavalli-Sforza, 1996). Malgré le fait que cette théorie soit bien acceptée, il est important de souligner qu'une langue s'adopte (caractère acquis) et change beaucoup plus vite que les gènes. Ces corrélations nous permettront non seulement de mesurer les degrés de parenté entre les populations berbères, mais aussi avec des populations voisines appartenant à des familles linguistiques différentes et de ce fait apporter des hypothèses sur le peuplement du nord de l'Afrique.

Les Berbères se caractérisent par leur langue, leurs coutumes et leur culture (Camps G., 1995). On note une grande diversité de langages : environ une trentaine qui se subdivisent en différents dialectes. Dans cette étude nous analyserons une population particulière : les Berbères de l'oasis de Siwa. Elle présente l'intérêt de se trouver en marge du domaine habituel de répartition des Berbères. Ces Berbères parlent le siwi qui constitue un dialecte particulier au sein des différents parlés berbères. Cette population semble avoir manifesté une résistance particulière à l'encontre des influences extérieures depuis l'Antiquité ce qui a dû préserver certaines particularités génétiques.

Nous avons choisi d'étudier le polymorphisme de marqueurs génétiques des globules rouges et plus précisément le polymorphisme de l'allèle *O*. En dehors des deux allèles codominants *A* et *B*, le système ABO possède un allèle muet récessif appelé *O*. L'allèle *O* est un allèle codant une protéine non fonctionnelle. Ce marqueur est très informatif car le produit du gène étant inactif, les mutations ne sont pas soumises à la pression de sélection et peuvent s'accumuler de façon neutre ; il présente par conséquent un très fort degré de polymorphisme. Les individus étudiés sont homozygotes ; il est donc possible d'étudier les relations entre les différents allèles : associations et éventuelles recombinaisons. Les exons 6 et 7, codant la plus grande partie du site catalytique de l'enzyme et possédant le plus grand polymorphisme, sont amplifiés par PCR et séquencés. Les résultats obtenus sur la population berbère de Siwa sont comparés à ceux portant sur la population des Berbères d'Amizmiz (Maroc) déjà étudiés au sein du laboratoire d'Immunogénétique moléculaire du Professeur Blancher (Roubinet *et al*, 2001). Ces données seront également discutées à la lumière des hypothèses apportées par les linguistes et les archéologues sur l'origine des Berbères, afin de caractériser l'originalité de cette population et sa place dans le peuplement berbère du Nord de l'Afrique.

L'oasis de Siwa

Localisation

L'oasis de Siwa se trouve dans le désert ouest égyptien, proche de la frontière libyenne. Elle mesure 82 Kms d'est en ouest, 9 Kms de large à l'extrémité ouest et 28 Kms à l'extrémité est. La ville de Siwa où vivent la majorité des habitants fut construite en 1203 et se trouve au centre de l'oasis ; de plus petits villages sont dispersés dans l'oasis.

Du peuplement aux conquêtes successives

Les datations au radiocarbone indiquent que la première occupation de l'oasis se situerait entre 8817 BP +/- 77 ans et 6771 BP +/- 75 ans (Fekri A. H., 1977). Les outils retrouvés dans la région de l'oasis appartiennent à l'industrie lithique du nord de l'Afrique pour la période entre 9000 et 5000 BP. Ils présentent des ressemblances avec l'industrie capsienne, notamment par la présence de burins ; toutefois le profil se différencie par l'absence de microlithes. De même, ils se différencient des industries nilotiques et des industries sahariennes, en particulier par l'absence de microlithes et d'outils sur lamelles.

L'oasis de Siwa se rapproche donc de l'industrie libyco-capsienne mais avec des caractéristiques qui lui sont propres (forte proportion de burins, d'outils perforants et peu d'outils microlithiques). Il n'a pas été retrouvé dans ces outils les caractéristiques pouvant rappeler l'industrie atérienne du Maghreb qui est spécifique des pays peuplés par les Berbères durant la préhistoire (Camps G., 1996). Tout cela serait en faveur d'une colonisation primaire lors du "passage" des Protoméditerranéens de l'Egypte vers le Maghreb, les dates pouvant correspondre avec celles proposées par les linguistes.

La période historique fut marquée par les invasions successives de l'oasis. Siwa n'entra sous contrôle égyptien qu'à partir de 2000 BP sans doute en raison de son isolement. À partir de cette période, elle fut une étape pour les caravanes parcourant le désert. Les premiers rois de l'oasis furent libyens et par la suite sous la XXVI^e Dynastie (663-525 BP) le pouvoir égyptien mit en place des gouverneurs qui vraisemblablement étaient les descendants des familles libyennes. L'invasion perse en 525 BP menée par le roi Cambyse marqua la fin de la XXVI^e Dynastie. En 640 AD, les troupes musulmanes envahirent l'Égypte, mais jusqu'en 708 AD (date de la marche de Musa Ibn Nusayr, un général arabe), l'oasis de Siwa ne fut ni conquise, ni convertie à l'Islam. Siwa connut ensuite une période de déclin entre le IX^e et le XII^e siècle. En raison des raids des Bédouins la population de l'oasis se limitait à 200 personnes au début du XIII^e siècle (Fakhry A H., 1973).

Actuellement, environ 20 000 personnes vivent à Siwa. Elles sont en majorité d'origine berbère. La société est basée sur une organisation tribale, avec la différenciation entre tribu de l'Est et tribu de l'Ouest. Les mariages se font toujours préférentiellement au sein de la famille élargie afin de “ *préserver l'intégrité de notre communauté* ” comme le dit Mohamed Ibrahim Moussa, natif de Siwa, sur son site Internet http://www.davidhaberland.de/hosted/siwa/siwa_culture.html. On constate dans les écrits que les Berbères de l'oasis ont toujours tenté de conserver leur culture en évitant de se mêler aux hôtes de passage. D'un point de vue génétique, les habitants de Siwa ont dû développer des particularités liées à cet isolement, auquel s'ajoute un probable effet de “ *bottle neck* ” qui s'est produit lors des périodes de forte réduction de l'effectif de la population.

Le système ABO

Le système ABO fut découvert en 1901 par Karl Landsteiner, ces travaux étaient basés sur les phénomènes d'hémagglutination des globules rouges humains par les sérums d'autres individus. Ses expériences permirent de mettre en évidence 2 antigènes : A et B. En fonction de la présence ou de l'absence de ces caractères, 3 groupes sanguins furent identifiés : A, B et O. Le quatrième groupe, AB, caractérisé par la présence simultanée des antigènes A et B fut décrit en 1902 par Von Sturli (Blancher *et al.*, 1997).

Enzymologie

Les allèles codominants A et B codent des glycosyltransférases responsables du transfert d'un monosaccharide spécifique sur la substance précurseur H. Ce précurseur est constitué d'une chaîne glucidique présente à la surface des hématies et d'autres types tissulaires. Les monosaccharides transférés sont pour les individus A un N-galactosamine (-1,3-N-acétylgalactosaminetransférase) et pour les individus B un galactose (-1,3-galactosyltransférase). Les individus AB synthétisent les deux enzymes. Ces monosaccharides transférés sur le précurseur H sont responsables de la spécificité antigénique des cellules qui les portent (Olson *et al.*, 2001)

Le gène ABO

Le locus du gène ABO se trouve sur le bras long du chromosome 9, en position 9q34 (Chester *et al.*, 2001). Ce gène se compose de 7 exons pour une longueur de 18 à 20 kilobases (kb). La taille des exons varie de 28 à 688 paires de bases (bp). La majeure partie (77 %) de la protéine est codée par les exons 6 et 7, ces exons codent également 91 % du site catalytique de la glycosyltransférase et présentent le plus fort degré de polymorphisme (Roubinet *et al.*, 2001).

La séquence de référence de l'allèle A101 comprend 1954 bp du codon d'initiation au codon stop, les exons représentent 1065 bp. Les exons 6 et 7 ont respectivement une longueur de 135 et 688 bp. (fig. 1).

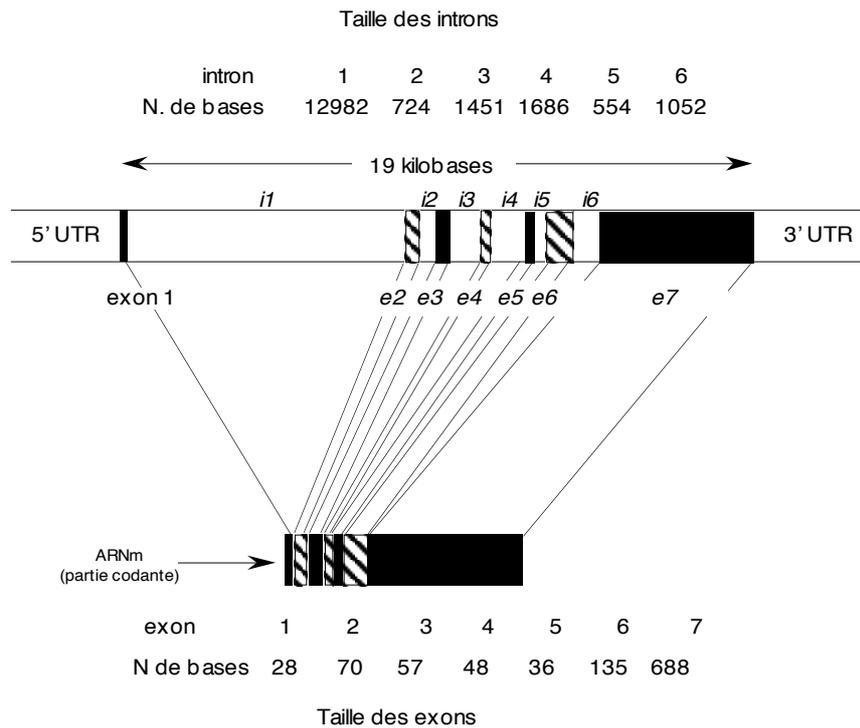


Figure 1. Plan du gène ABO ; la partie promotrice n'est pas présentée (d'après Blancher A., non publié).
Figure 1. Map of the ABO gene, promoting region not shown.

Les allèles *O*

De très nombreux allèles ont déjà été décrits (27 à ce jour) et il est vraisemblable que tous n'ont pas été découverts. De plus, du point de vue de la séquence nucléotidique, ce marqueur est l'un des plus polymorphe après le système HLA.

Le groupe *O* se caractérise par la synthèse d'une enzyme inactive ce qui entraîne l'absence d'antigène à la surface des différents types cellulaires ou dans les sécrétions des individus *O*. La plupart des allèles *O* se caractérisent par une délétion en position 261 dans l'exon 6 qui entraîne un décalage de phase de lecture et un codon stop prématuré. La protéine produite est tronquée, elle se compose de 117 acides aminés ce qui entraîne l'absence d'activité enzymatique. Cependant tout allèle portant une mutation entraînant la perte totale de l'activité enzymatique responsable du transfert du monosaccharide immunodominant sur le précurseur H est un allèle *O*. Certains allèles *O*, *O03* notamment, ne possèdent pas la délétion en position 261. Les études déjà menées sur les allèles *O*, en particulier celle du Professeur Blancher en 2001, ont montré que ce marqueur était particulièrement informatif pour l'étude de l'évolution et de l'histoire des populations humaines.

Matériel et méthodes

Echantillons et groupage

Les échantillons d'ADN proviennent de 86 sujets de l'oasis de Siwa. Le phénotype *O* des individus a été déterminé par les techniques classiques de groupage sanguin utilisées par le laboratoire d'immunohématologie de l'Etablissement Français du sang Pyrénées Méditerranée, site de Toulouse. Sur les 86 sujets, 36 étaient du groupe *O*.

Amplification des exons 6 et 7, séquençage et analyse des séquences

L'étude des séquences des exons 6 et 7 du gène ABO a été réalisée selon le protocole employé par Roubinet *et al.*, 2001.

Résultats

Le séquençage direct des exons 6 et 7 a été réalisé sur 33 Berbères de phénotype O (Tableau 1).

Pour l'exon 6 la majorité des individus étudiés portent la délétion caractéristique en position 261, à l'exception de deux (Si 78 et Si 81). Ils possèdent un allèle similaire à *O03*. Si 78 est hétérozygote et possède un allèle *O01* et donc la délétion en 261 sur un de ces allèles.

Si 81 est homozygote pour l'allèle ressemblant à *O03*: il ne possède donc pas la délétion sur aucun de ces deux allèles. Deux autres positions polymorphes ont pu être observées: en 297 et 318. La position 297 (G/A) est trouvée pour les individus portant l'allèle *O02*. quant à la position 318 (T/C) on l'observe chez les individus Ovar2 de cet échantillon.

Pour l'exon 7 de nombreuses positions polymorphes ont été trouvées dont la plupart avaient déjà été décrites. Toutefois on notera 4 positions non encore décrites sur 6 individus différents.

NOM	exon 6				exon 7								Résultat	
	261	297	318	467	483	526	646	649	681	689	771	802		829
O01	*	A	C	C	C	C	T	C	G	G	C	G	G	Référence Genbank:non déposée
O02	*	G	C	C	C	C	A	C	A	G	T	G	A	Référence Genbank:AF170890
O03	A	G	C	C	C	G	T	C	G	G	C	A	G	Référence Genbank:AF440451
Si78	*/G	R	.	.	.	S	.	Y	.	R	.	R	.	O01/O03(649+689)
Si81	.	G	.	.	.	G	.	T	.	A	.	A	.	O03(649+689)/O03(649+689)
Si08	*	R	.	.	Y	.	W	.	R	.	Y	.	R	O02/O483
Si54	*	.	.	.	Y	O01/O483
Si09	*	G	A	.	A	.	T	.	A	O02/O934
Si84	*	G	A	.	A	.	T	.	A	O02/O934

Tableau 1. Comparaison des séquences des exons 6 et 7. Les noms des allèles sont donnés en accord avec la nomenclature de Yamamoto (Yamamoto, 2001). Codes d'ambiguïté: R : A ou G ; S : C ou G ; W : A ou T ; Y : C ou T. Les codes d'ambiguïté sont attribués quand sur un allèle une base est présente et que pour cette même position une base différente est présente sur le deuxième allèle.

Table 1. Comparison of exons 6 and 7 sequences. Alleles names are given following Yamamoto's nomenclature.

3 allèles non encore décrits

Les allèles *O483* et *O934* diffèrent de la séquence d'*O01* par seulement une position chacun. L'allèle *O483* présente un T à la place d'un C en position 483 ; deux individus sont porteurs de cet allèle. L'allèle *O934* présente un T à la place d'un C en position 934, cet allèle est également présent chez deux individus. Un sujet possède un T à la place d'un C en position 467 ; cet allèle ne possède pas d'autre position polymorphe : il s'agit donc d'un allèle *O¹(C467T)*.

L'allèle *O03(649+689)* diffère de la séquence de l'allèle *O03* par deux positions: un T à la place d'un C en 649 et un A à la place d'un G en 689. Un des deux individus portant cet allèle est hétérozygote, Si 78, *O01/O03(649+689)*, et l'autre est homozygote.

Ces résultats nous ont permis d'estimer des fréquences pour les différents allèles (voir tableau 2). Nos données seront comparées à celles obtenues sur différentes populations étudiées par Roubinet *et al.* (2001).

Discussion

Les fréquences alléliques observées pour l'échantillon de Siwa ont été comparées à celles obtenues sur différentes populations cf. tableau 2 (d'après Roubinet *et al.*, 2001). La comparaison des deux populations berbères montre que pour les allèles *O01* et *O02* les différences ne sont pas significatives (χ^2 p=0,637, ddl=3). Il serait nécessaire d'étudier d'autres populations berbères afin de vérifier si des fréquences similaires sont retrouvées pour *O01* et *O02*. Ces fréquences pourraient alors être considérées comme caractéristiques des Berbères. L'allèle *O06* est retrouvé avec une fréquence équivalente dans les deux populations berbères ; cependant cette fréquence ne correspond qu'à un seul allèle dans chaque population.

Les allèles *O483*, *O934* et *O03 (649&689)* qui ont été découverts dans la population de Siwa pourraient être spécifiques à cette population. Ces allèles proviennent probablement d'apports extérieurs, bien que les habitants de Siwa soient connus pour leur volonté de préserver

l'intégrité de leur communauté par des mariages au sein de la famille élargie. Siwa fut une étape importante pour les caravanes. Les étrangers devaient dormir à l'extérieur de la ville et les contacts étaient limités (Fakhry A., 1973). Mais il paraît peu probable qu'aucun contact n'ait eu lieu.

De plus, si *O01* et *O02* sont les allèles caractéristiques des Berbères (car étant présents à une fréquence importante), on ne devrait retrouver que ces deux allèles dans la population de Siwa (si elle est réellement endogame). En effet, les réductions très importantes de populations qui se sont produites dans l'histoire de l'oasis auraient dû contribuer à un appauvrissement génétique important. Or ce n'est pas le cas puisqu'on note du polymorphisme dans l'échantillon étudié. Enfin, on notera la fréquence relativement importante de l'allèle *O03* (649&689) qui dérive d'un allèle rare possédant en plus deux mutations ponctuelles supplémentaires.

Allèles	Berbères Maroc (N=78)	Berbères Siwa (N=64)
O01	28	24,3
O ¹ (C467T)	-	1,5
O02	50	51,5
O ^{1v} (A681G,C1054 T)	-	-
O ^{1v} B	-	-
O03	5	-
O03(649&689)	-	4,5
O05	1,3	-
O06	1,3	1,5
O ^v 2	1,3	10,7
O ^v 6	2,5	-
O ^v 7	9	-
Ovar.tlse01	-	-
Ovar.tlse02	-	-
Ovar.tlse03	-	-
Ovar.tlse04	-	-
Ovar.tlse05	1,3	-
Ovar.tlse07	-	-
Ovar.tlse08	-	-
O483	-	3
O934	-	3

Tableau 2. Fréquence des différents allèles O dans chaque population (Roubinet et al., 2001).

N = nombre total d'allèles

Table 2. Allele frequencies in each population.

D'autres analyses seront nécessaires pour vérifier si ces allèles sont retrouvés avec des fréquences équivalentes. Des populations éthiopiennes et libyennes devront être aussi étudiées, ce qui permettrait de comparer les données et de vérifier un lien éventuel entre ces populations. Les résultats obtenus et la comparaison avec les Berbères du Maroc ne nous permettent pas de déterminer si le peuplement de Siwa a eu lieu lors de la migration des Proto Méditerranéens Capsiens de la vallée du Nil vers le Maghreb ou lors d'une migration secondaire du Maghreb vers la Libye et l'Égypte. Les outils lithiques de l'oasis ne présentent pas les caractéristiques de l'industrie Atérienne, spécifique des pays du Maghreb ayant été peuplés par des Berbères. En revanche l'industrie de Siwa se rapproche de l'industrie Capsienne et des industries Nilotiques.

Ces indices associés aux dates de peuplement, entre 8800 et 6700 BP, pourraient indiquer que Siwa aurait été peuplée lors de la migration des Proto Méditerranéens Capsiens. L'origine du

peuplement de Siwa ne proviendrait donc pas d'une migration secondaire de Berbères venant du Maghreb. Cette hypothèse sera à vérifier par la comparaison avec les autres données portant sur les différents marqueurs moléculaires étudiés dans le cadre du projet OHLL et OMLL.

Les résultats portant sur certains haplotypes du chromosome Y (Lucotte *et al.*, 2003 et Manni *et al.*, 2002) tendent à montrer des similitudes entre les Egyptiens, les Libyens ainsi que les Berbères et les Arabes du Maghreb. Ces résultats attestent donc d'une origine commune entre ces populations. Elle concorde avec le modèle de dispersion proposé par les linguistes. De plus, l'article de Scozzari *et al.*, 2001 montre qu'il existe un haplogroupe présent à une forte fréquence chez les Berbères du Maroc (HG 25.2), et avec une fréquence beaucoup plus faible chez les Arabes marocains. L'haplogroupe ancestral HG25.1 se retrouve dans plusieurs autres populations. Il serait intéressant de savoir si cet haplotype est caractéristique des populations berbères du Maghreb. Dans ce cas la présence ou l'absence d'HG25.2 dans la population de Siwa pourrait apporter un indice supplémentaire sur son origine. Si on retrouve cet haplotype, cela pourrait attester d'une migration secondaire du Maghreb vers l'Egypte. Enfin, les informations apportées par le polymorphisme HLA DRB1 (Oumhani *et al.*, 2002) concordent avec celles de l'équipe de Scozzari *et al.* 2001, qui mettaient en évidence des relations entre les populations nord africaines et les populations éthiopiennes Oromo et Amhara. Ces résultats confirment l'origine mésolithique commune entre ces différentes populations.

Conclusion

L'étude du polymorphisme de l'allèle *O* chez les Berbères de l'oasis de Siwa nous a permis de caractériser 3 allèles non encore décrits jusqu'à ce jour. La présence de ces allèles ne peut pas s'expliquer seulement par l'isolement génétique et l'histoire de cette population. Des échanges avec les populations de passage ou les populations environnantes ont dû avoir lieu. Les résultats obtenus confirment tout l'intérêt de l'étude du gène ABO en génétique des populations.

Pour éviter les éventuels biais dû à l'échantillon des études complémentaires sur la population de Siwa seront nécessaires. Elles permettront de confirmer la présence de ces allèles dans l'ensemble de cette population. Il serait également très intéressant d'étudier l'allèle *O* dans les autres populations berbères, libyennes et éthiopiennes. L'origine des Berbères de l'oasis de Siwa et leur place dans l'histoire du peuplement du nord de l'Afrique reste à préciser par des études complémentaires.

Remerciements. Nous tenons à remercier tout particulièrement pour l'excellence de leur travail les trois techniciens du laboratoire d'Immunogénétique Moléculaire: Stéphanie Despiau, Marianne Dutaur et Pierre Tisseyre. Les travaux présentés ont bénéficié d'un financement du Conseil Régional Midi-Pyrénées, du programme CNRS "Origine de l'Homme, du Langage et des Langues" (OHLL) et EUROCORES de l'European Science Foundation "The Origin of Man, Language and Languages" (OMLL). Ces travaux ont également reçu le soutien financier de l'Etablissement Français du Sang, Etablissement Pyrénées Méditerranée.

Bibliographie

- Blancher A., Socha WW, 1997, The ABO, Rh and Lewis blood group in Humans and Nonhuman Primates. *Molecular Biology and Evolution of Blood Group and MHC Antigens in Primates* (Springer-Verlag).
- Camps G., 1996, Les Berbères (Edisud).
- Camps G., 1995, Les berbères, Mémoire et identité (Editions Errance).
- Cavalli-Sforza L., 1996, Gènes, peuples et langues (Ed. Odile Jacob).
- Chester M.A., Olsson M.L, 2001, The ABO blood group gene: a locus of considerable genetic diversity. *Transfusion Medecine* 15: 177-200.
- Fakhry A., 1973, Siwa Oasis (The American University in Cairo Press).
- Fekri A. H., 1977, Archaeological Explorations of the Siwa Oasis Region, Egypt. *Current Anthropology* Vol 19, n° 1 : 146-148.
- Lucotte G., Mercier G., 2003, Brief communication : Y chromosome haplotypes in Egypt. *American Journal of Physical Anthropology* Vol 121, n° 1: 63-6.

- Manni F., Leonardi P., Barakat A., Rouba H., Heyer E., Klintschar M., Mc Elreavey K., Quintana-Murci L., 2002, Y-chromosome analysis in Egypt suggests a genetic regional continuity in Northern Africa. *Current Anthropology* Vol 74, n° 5: 645-658.
- Olsson M.L., Chester M.A., 2001, Polymorphism and recombination events at the ABO locus: a major challenge for genomic ABO blood grouping strategies. *Transfusion Medicine* 11: 295-313.
- Oumhani K., Canossi A., Piancatelli D., Di Rocco M., Del Beato T., Liberatore G., Aureli A., Ben Jouad A. E., El Aouad R., Adorno D., Casciani C. U., 2002, Sequence-based analysis of the HLA-DRB1 polymorphism in Metalsa Berber and Chaouya Arabic-speaking groups from Morocco. *Human Immunology* 63 : 129-138.
- Roubinet F., Kermarrec N., Despiau S., Apoil P.A., Dugoujon J.M., Blancher A., 2001, Molecular polymorphism of O alleles in five populations of different ethnic origins. *Immunogenetics* 53 : 95-103.
- Scozzari R., Cruciani F., Pangrazio A., Santolamazza P., Vona G., Moral P., Latini V., Varesi L., Memmi M., Romano V., De Leo G., Gennarelli M., Jaruleska J., Villems R., Parik J., Macaulay V., Torroni A., 2001, Human Y-chromosome variation in the western mediterranean area: implications for the peopling of the region. *Human Biology* 62 : 871-884.
- Yamamoto F., 2001, Cloning and regulation of the ABO genes. *Transfusion Medicine* 11: 281-294.