



Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique

UNIVERSITE DE TLEMCEM ABOU
BEKR BELKAID

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des
Sciences de la Terre et de l'Univers



MÉMOIRE

DE FIN D'ÉTUDES DE MASTER EN BIOLOGIE MOLÉCULAIRE ET CELLULAIRE

2 année Master BMC

Sous le thème:

**L'impact de la consanguinité sur l'émergence des maladies génétiques:
étude des risques et des tendances dans les populations à forte endogamie**

Préparé par:

BOUCHRA DjaDAINE

Mohamed REDaa Hamzi

Présenté et soutenu publiquement devant un jury composé
de:

PR. MEDJATI NOURIA

PR. DALI YUCEF MADJDA

DR. BERAHUI SAMIRA

DR. Bentalha Ahmed

Président du jury

Encadrant

Examinatrice

Co-encadrant

Année universitaire 2024-2025

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique



UNIVERSITE DE TLEMCE ABOU
BEKR BELKAID



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des
Sciences de la Terre et de l'Univers

MÉMOIRE

DE FIN DÉTUDES DE MASTER EN BIOLOGIE MOLÉCULAIRE ET CELLULAIRE

2 année Master BMC

Sous le thème:

**L'impact de la consanguinité sur l'émergence des maladies génétiques:
étude des risques et des tendances dans les populations à forte endogamie**

Préparé par:

BOUCHRA DjaDAINE

Mohamed REDaa Hamzi

Présenté et soutenu publiquement devant un jury composé
de:

PR. MEDJATI NOURIA

PR. DALI YUCEF MADJDA

DR. BERAHOU SAMIRA

DR. Bentalha Ahmed

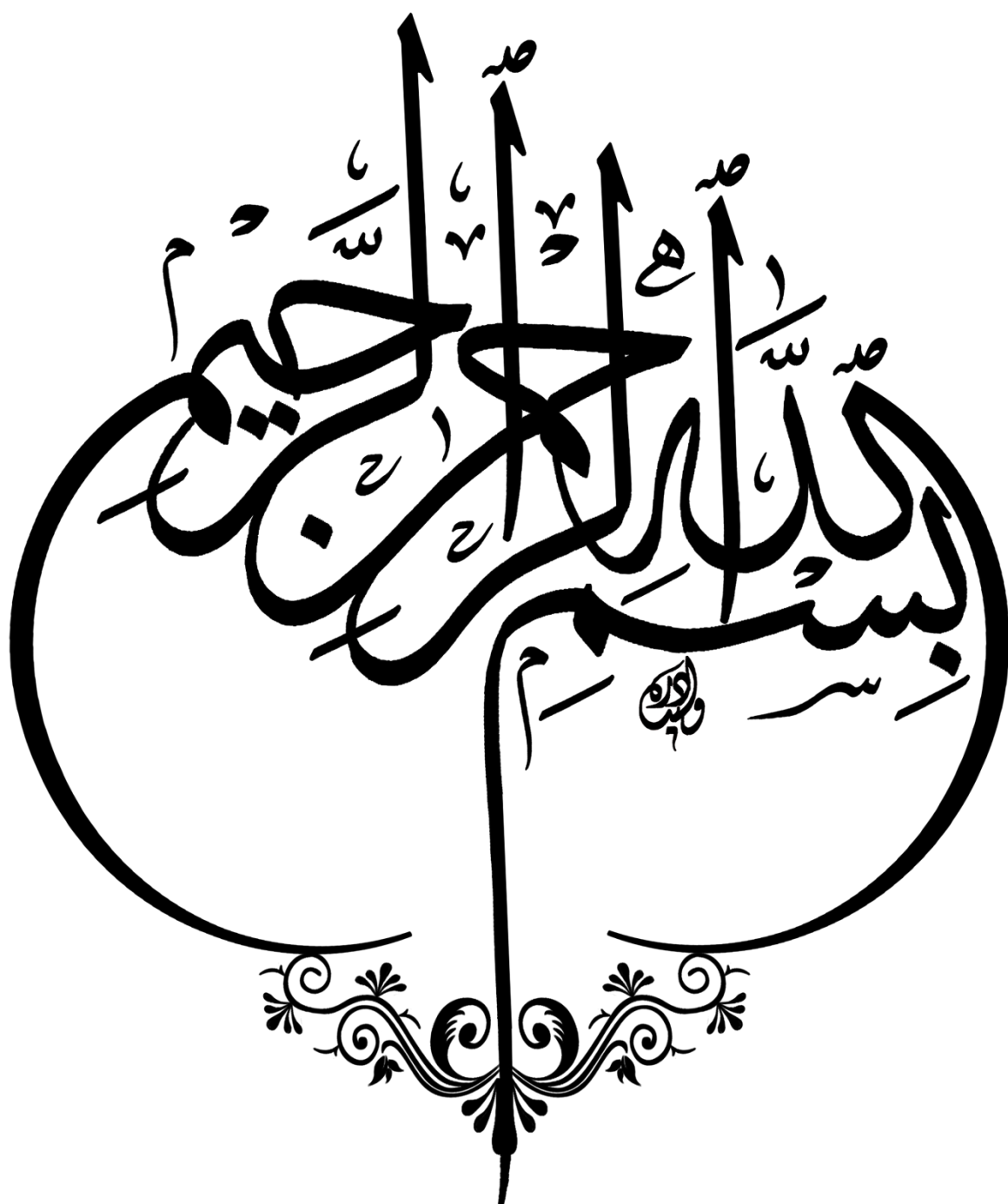
Président du jury

Encadrant

Examinatrice

Co-encadrant

Année universitaire 2024-2025



DÉDICACE

Je dédie humblement ce travail :

*À mon père cher et à ma mère précieuse,
le cœur de ma force et la lumière de mon chemin.*

Merci pour votre amour, votre patience et vos prières silencieuses.

Sans vous, rien de tout cela n'aurait été possible.

*À mes frères bien-aimés et à mes grands-pères - que Dieu leur accorde une longue
vie.*

Votre soutien a toujours été une source d'énergie et de courage.

*À ma chère grand-mère - que Dieu lui accorde Sa miséricorde,
et fasse de sa tombe un jardin du paradis.*

À ma cousine Sabah

*je prie Dieu de lui accorder la guérison,
qu'Il la soulage, la protège pour ses enfants et lui rende sa santé pleinement.*

À mes amis sincères,

ceux qui ont marché à mes côtés, dans les bons comme les mauvais jours.

*À toutes les personnes qui rêvent d'atteindre ce moment – gardez espoir, continuez
d'avancer.*

*À moi-même,
à celle qui n'a jamais abandonné,
qui s'est battue, relevée, et crue en ses rêves jusqu'au bout.*

*Comme le dit si bien le proverbe :
"Celui qui dit : je suis prêt pour ça, le devient vraiment."*

*À mes professeurs et enseignantes,
merci pour votre bienveillance, votre savoir et vos encouragements.*

Votre impact restera gravé



REMERCIEMENTS

Avant tout, je rends grâce à Dieu Tout-Puissant, source inépuisable de force et de lumière, qui m'a guidée pas à pas jusqu'à ce moment unique que chaque être aspire à vivre. Sans Sa bienveillance, rien n'aurait été possible.

Je suis profondément reconnaissante à ma directrice de mémoire, Mme Dali Foucef Majda, dont la sagesse et la patience ont été mon phare dans les moments d'incertitude. Son soutien indéfectible a transcendé les difficultés et insufflé en moi la confiance nécessaire pour avancer.

Je tiens également à exprimer ma profonde reconnaissance à Madame Nouria Mdjati, responsable de notre spécialité, pour son dévouement constant et sa générosité dans la création d'un environnement propice à notre réussite. C'est un honneur tout particulier de l'avoir comme présidente du jury de soutenance de mon mémoire. Sa confiance et son engagement silencieux demeurent pour nous une source d'inspiration et de grande fierté.

Je tiens à adresser mes sincères remerciements à Madame Samira Berrahoui pour l'honneur qu'elle m'a fait en acceptant de siéger au sein du jury de soutenance de mon mémoire. Sa présence est pour moi une véritable marque de considération et une grande source de fierté. Je suis profondément touché(e) par l'intérêt qu'elle a porté à mon travail.

Je remercie chaleureusement Monsieur Ahmed Bentalha, ce cœur généreux et cette âme noble, pour son soutien indéfectible tout au long de notre parcours universitaire. Il n'a pas été seulement un appui, mais un véritable compagnon de route. Que Dieu le récompense au centuple pour tout ce qu'il a donné et lui accorde un bonheur sincère et durable

Enfin, à toutes celles et ceux qui ont croisé mon chemin, offrant un mot, un geste ou une pensée, je dédie ce succès. Chaque soutien, aussi discret soit-il, a tissé la toile de cette réussite.



Liste des abréviations

AB	Groupe sanguin AB.
ABO :	Système de groupes sanguins (A, B, AB, O).
AUT :	Autisme.
DSD :	Disorders of Sex Development (Troubles du développement sexuel).
DUOX2 :	Dual Oxidase 2 (gène lié à la synthèse hormonale thyroïdienne).
FF :	Coefficient moyen de consanguinité régional (forme locale de notation).
HCM :	Hypertrophic Cardiomyopathy (Cardiomyopathie hypertrophique).
HTA :	Hypertension artérielle.
IC :	Intervalle de Confiance.
IC95 :	Intervalle de Confiance à 95 %.
MENA :	Middle East and North Africa (Moyen-Orient et Afrique du Nord).
MICS6 :	Multiple Indicator Cluster Survey, 6 ^e édition.
NIS :	Sodium/Iodide Symporter (Transporteur sodium/iodure).
OR :	Odds Ratio (Rapport de cotes).
PID :	Primary Immunodeficiency Diseases (Maladies d'immunodéficience primaire).
ND :	Neuro-Développemental.
p-value :	Probabilité associée à un test statistique
SPSS :	Statistical Package for the Social Sciences
X² :	Test du khi-deux

Liste des tableaux

Tableau01 : Répartition des enfants atteints de maladies génétiques selon la consanguinité parentale dans deux régions (page 08)

Tableau02 : Taux de consanguinité par région) page (08

Tableau03 :Répartition des couples selon le type d'union.)page (09

Tableau04 : Répartition régionale du coefficient moyen de consanguinité dans la population (page 09).

Tableau05 : Contribution des différents types d'union au coefficient moyen de consanguinité.)page (10

Tableau06 : Lien entre la parenté consanguine et les maladies chez les enfants.(page 10)

Tableau07 : Effet de la consanguinité sur l'apparition des pathologies pédiatriques selon les régions : résultats des régressions logistiques multivariées (page 13)

Tableau08 : Analyse multivarié de l'effet de la consanguinité parentale sur les pathologies associées. (page 14)

Tableau09 : Analyse comparative de l'impact des facteurs étudiés (groupes sanguins ABO et Rhésus) sur la prévalence des pathologies observé.(page 16)

Tableau10 : Analyse la sensibilité des associations entre la consanguinité et les pathologies par l'âge (page 17)

Tableau11 :Fréquence des troubles neurodéveloppementaux selon les groupes sanguins ABO (page 19)

Tableau12 : Analyse multivariée des facteurs associées à handicap mental– modèle de régression logistique. (page 21)

Tableau13 : **Analyse** multivariée des facteurs associés au handicap physique - modèle de régression logistique.(page 22)

Tableau 14: Analyse multivariée des facteurs associés à l'autisme - modèle de régression logistique. .(page 23)

La listes des fugures

Figure 01 : Prévalence des pathologies par consanguinité et région (1 : Ghazaouat), (2 : Tient + Tounan), (3 : Zouia + Rouban), (4 : Rafil + Sidi Mbarek) (page 11)

Figure 02 : Effets ajustés de la consanguinité sur les pathologies infantiles (OR et IC95%).(page 11)

Figure 3 : L'effet de l'âge sur les pathologies observées chez les enfants issus de consanguinité région 1 (Ghazaouat) (page 17)

Figure 4 : L'effet de l'âge sur les pathologies observées chez les enfants issus de consanguinité région 2 (Tient + Tounan) (page 18)

Figure 5: L'effet de l'âge sur les pathologies observées chez les enfants issus de consanguinité région 3 (Zouia + Rouban) (page 18)

Figure 6 : L'effet de l'âge sur les pathologies observées chez les enfants issus de consanguinité région 4 (Rafil + Sidi Mbarek) (page 19)

Résumé

Contexte

La consanguinité et les groupes sanguins ABO/Rhésus ont été évoqués comme facteurs influençant la survenue de troubles neurodéveloppementaux et de pathologies héréditaires. Cependant, leurs rôles respectifs demeurent mal caractérisés en population rurale à forte prévalence d'unions apparentées.

Objectifs

Évaluer, dans une cohorte d'enfants algériens, l'impact de la consanguinité et du groupe sanguin ABO/Rhésus sur la prévalence des troubles neurodéveloppementaux et de pathologies associées (diabète de type 1, goitre, etc.), et déterminer les facteurs indépendants associés.

Méthodes

Étude transversale multicentrique incluant 1 200 enfants âgés de 2 à 16 ans, recrutés dans cinq zones rurales dont Beni Boussaïd (taux de consanguinité = 80,8 %). Les antécédents familiaux et les données cliniques ont été recueillis par questionnaire et examen médical, le groupe sanguin ABO et le phénotype Rh ayant été déterminés par prélèvement sanguin. Les analyses statistiques ont porté sur l'estimation des odds ratios (OR) et la régression logistique multivariée, avec ajustement sur l'âge, le sexe et le statut socioéconomique.

Résultats

La consanguinité se révèle un facteur de risque majeur : la prévalence du diabète de type 1 est multipliée par 6,8 et celle du goitre présente un $OR = 2,84$ chez les enfants consanguins. En revanche, bien que des variations brutes de prévalence des troubles neurodéveloppementaux aient été observées selon les groupes ABO et le phénotype Rh, ces associations disparaissent après ajustement, l'âge de l'enfant restant le déterminant principal ($p < 0,001$). Les analyses régionales confirment une variabilité locale des effets, liée aux effectifs et à l'hétérogénéité génétique.

Conclusions

Cette étude met en lumière l'importance de la consanguinité comme révélateur des déterminants génétiques des maladies héréditaires et souligne la nécessité d'un dépistage et d'un suivi longitudinal précoce des troubles neurodéveloppementaux. Elle plaide pour l'intégration systématique du conseil génétique et la création de registres des maladies rares en milieu rural.

Abstract

Context

Consanguinity and ABO/Rh blood groups have been suggested as factors influencing the occurrence of neurodevelopmental disorders and hereditary diseases. However, their respective roles remain poorly characterized in rural populations with a high prevalence of consanguineous unions.

Objectives

To assess, in a cohort of Algerian children, the impact of consanguinity and ABO/Rh blood groups on the prevalence of neurodevelopmental disorders and associated conditions (type 1 diabetes, goiter, etc.), and to identify independent associated factors.

Methods

A multicenter cross-sectional study including 1,200 children aged 2 to 16 years, recruited from five rural areas including Beni Boussaïd (consanguinity rate = 80.8%). Family history and clinical data were collected through questionnaires and medical examinations. ABO blood group and Rh phenotype were determined by blood sampling. Statistical analyses included odds ratio (OR) estimation and multivariate logistic regression, adjusted for age, sex, and socioeconomic status.

Results

Consanguinity emerged as a major risk factor: the prevalence of type 1 diabetes was 6.8 times higher and goiter had an OR of 2.84 among children from consanguineous unions. In contrast, although crude variations in the prevalence of neurodevelopmental disorders were observed across ABO blood groups and Rh phenotypes, these associations disappeared after adjustment, with the child's age remaining the primary determinant ($p < 0.001$). Regional analyses confirmed local variability of effects, likely due to sample sizes and genetic heterogeneity.

Conclusions

This study highlights the importance of consanguinity as a key factor revealing the genetic determinants of hereditary diseases and underlines the need for early screening and longitudinal follow-up of neurodevelopmental disorders. It advocates for the systematic integration of genetic counseling and the establishment of rare disease registries in rural settings.

المخلص

الخلفية

أشير إلى أن زواج الأقارب وفصائل الدم ABO/Rhesus عوامل مؤثرة في حدوث اضطرابات النمو العصبي والأمراض الوراثية. ومع ذلك، لا يزال دور كل منهما محدودًا في المناطق الريفية التي تشهد انتشارًا واسعًا لحالات زواج الأقارب.

الأهداف

تقييم تأثير زواج الأقارب وفصيلة الدم ABO/Rhesus على انتشار اضطرابات النمو العصبي والأمراض المرتبطة بها (مثل داء السكري من النوع الأول، وتضخم الغدة الدرقية، وغيرها)، لدى مجموعة من الأطفال الجزائريين، وتحديد العوامل المستقلة المرتبطة بها.

المنهجية

دراسة مقطعية متعددة المراكز شملت 1200 طفل تتراوح أعمارهم بين سنتين و16 سنة، تم اختيارهم من خمس مناطق ريفية، بما في ذلك بني بوسعيد (معدل زواج الأقارب = 80.8%). جُمعت البيانات التاريخية والسريية للعائلة من خلال استبيان وفحص طبي، وتم تحديد فصيلة الدم ABO والنمط الظاهري لعامل الريزوس عن طريق أخذ عينات دم. تضمنت التحليلات الإحصائية تقدير نسب الأرجحية (OR) والانحدار اللوجستي متعدد المتغيرات، مع مراعاة العمر والجنس والحالة الاجتماعية والاقتصادية.

النتائج

برزت القرابة كعامل خطر رئيسي: فقد زاد انتشار داء السكري من النوع الأول بمقدار 6.8 أضعاف، وبلغت نسبة الأرجحية لتضخم الغدة الدرقية 2.84 لدى الأطفال ذوي القرابة. ومع ذلك، وعلى الرغم من ملاحظة اختلافات جسيمة في انتشار اضطرابات النمو العصبي وفقًا لمجموعات ABO والنمط الظاهري للعامل الرايزيسي (Rh)، إلا أن هذه الارتباطات اختفت بعد التعديل، مع بقاء عمر الطفل هو المحدد الرئيسي ($p < 0.001$). وأكدت التحليلات الإقليمية وجود تباين محلي في التأثيرات، مرتبطًا بحجم السكان والتباين الجيني.

الخلاصة

تسلط هذه الدراسة الضوء على أهمية القرابة كمؤشر على المحددات الجينية للأمراض الوراثية، وتؤكد على ضرورة الفحص المبكر والمراقبة الطولية لاضطرابات النمو العصبي. وهي تدعو إلى التكامل المنهجي للاستشارات الوراثية وإنشاء سجلات للأمراض النادرة في المناطق الريفية.

Table des matières :

Sommaire :

Dédicace.....	.
Remerciements	.
Liste des abréviations.....	.
Liste des tableaux	.
La listes des fugures	.
Résumé	.
Abstract	.
الملخص	.
Table des matières :.....	.
Introduction générale.....	2
I. Matériel et méthodes	5
1. Type et cadre de l'étude	5
2. Population d'étude	5
2.1. Répartition géographique.....	5
2.2. Critères d'inclusion.....	5
3. Collecte des données	5
4. Analyse statistique	6
Les résultats	8
1. Caractéristiques de la population étudiée.....	8
2. Fréquences des maladies selon la consanguinité	8
3. Analyse régionale des coefficients de consanguinité	9
4. Analyse des associations ajustées entre variables étudiées et pathologies	13
5. Modélisation statistique des risques neuro-développementaux à l'aide de la régression logistique.	20
La discussion.....	25
Conclusion.....	33
Références bibliographiques.....	35
Annexe	42

INTRODUCTION GENERALE

Le terme consanguinité provient de deux mots latins : "con", qui signifie commun, et "sanguin", qui se rapporte au sang. La consanguinité désigne les unions matrimoniales entre individus partageant au moins un ancêtre commun, une situation fréquemment observée dans les isolats génétiques, les petites localités, les tribus ou encore certaines communautés soudées sur le plan social ou géographique (Temaj G et al., 2022). Ces pratiques, héritées de traditions culturelles, d'arrangements familiaux et de réalités socio-économiques, augmentent l'homozygotie au sein de la population, favorisant ainsi l'expression de maladies rares à transmission récessive. L'utilisation d'arbres généalogiques permet d'identifier les boucles de consanguinité et de modéliser le risque génétique, en fonction du degré de parenté.

Ce phénomène augmente la probabilité d'homozygotie génomique des descendants. Dans les populations à forte endogamie, la proportion de génotypes homozygotes augmente au détriment des hétérozygotes pour certaines régions du génome, favorisant ainsi l'expression de caractères récessifs transmis par descendance. Plus les mariages entre proches se répètent au fil des générations, plus le risque d'apparition de maladies génétiques rares s'accroît en raison de l'accumulation de régions homozygotes dans le génome (Temaj G et al., 2022).

En génétique humaine, les degrés de parenté sont précis : union entre cousins germains (coefficient de consanguinité $F = 0,0625$), oncle-nièce ($F = 0,125$), ou cousins issus de germains ($F = 0,0156$). Ces coefficients se calculent via des arbres généalogiques, qui retracent les ancêtres communs et permettent d'évaluer la probabilité d'homozygotie par ascendance (autozygotie), un facteur central dans la révélation de maladies autosomiques récessives (Temaj G et al., 2022).

Dans les pays arabes, les taux de mariages consanguins demeurent élevés, oscillant entre 20 % et 50 % des unions, avec une prédominance des mariages entre cousins germains (**Goundali et al., 2022**). Cette tendance est particulièrement répandue dans plusieurs pays du monde arabo-musulman, notamment en Arabie Saoudite, où elle est profondément ancrée dans les traditions culturelles. (**Alshamlani et al., 2024**).

Au Liban, la prévalence globale de ces unions est estimée à 24,5 %, tandis qu'elle atteint 28,4 % au sein de la communauté chiite, indiquant une propension à la consanguinité dans ce sous-groupe (**Chouery et al., 2024 ; El-Kheshen et Saadat, 2013**).

Au Qatar Plus de la moitié (66,2 %) des familles sont affectées par des troubles génétiques proviennent de mariages consanguins. (**Ben-Omran et al., 2020**).

Dans le grande Maghreb et plus précisément Maroc, la consanguinité conjugale demeure particulièrement répandue dans les zones rurales et montagneuses. Dans le nord du pays, elle

atteint un taux de 24,37 %, dont 63,18 % correspondent à des mariages entre cousins germains **(Habibeddine et al., 2018)**. Par ailleurs, une étude menée dans la province de Titouan a révélé que 15 % des unions contractées par les parents d'étudiants impliquaient une parenté de premier degré **(Hajjaji et al., 2024)**, soulignant la pérennité de cette pratique et son influence sur la structure démographique locale.

En Tunisie, comme au Maroc, les données épidémiologiques indiquent que 20 à 30 % des mariages sont consanguins, avec une concentration particulièrement élevée des unions entre cousins germains **(Moqaddem et al., 2020)**.

En Égypte, la fréquence des unions consanguines, estimée entre 29 % et 39 %, est fortement modulée par divers paramètres contextuels, tels que le type de milieu (urbain ou rural), la position géographique au sein du pays (notamment entre la Haute et la Basse-Égypte), ainsi que le niveau de proximité généalogique entre les conjoints. **(Mezzi,et al. 2023)**.

En Algérie, les unions consanguines représentent une réalité préoccupante, avec un taux estimé à 23 %, d'après les données issues de l'enquête **MICS6 de 2019**, menée auprès de plus de 21 000 femmes mariées âgées de 15 à 49 ans. Bien que cette prévalence ne soit pas uniforme à l'échelle nationale, elle reste significative dans plusieurs régions. Les travaux de **Moussouni et al., (2024)**, indiquent que ce type de mariage est favorisé par un ensemble de facteurs : la précocité de l'union conjugale, l'environnement rural et la précarité économique, qui limite l'ouverture à des alliances hors du cercle familial. Ces conditions créent un terreau favorable à la persistance des mariages entre apparentés, ce qui augmente la probabilité d'expression de maladies héréditaires graves **(Moussouni et al., 2024 ; Bachir et al., 2017 ; Moussouni et al., 2017)**.

La consanguinité est un facteur majeur associé à diverses pathologies, notamment des troubles génétiques et congénitaux. Près de 69 % des mariages dans des familles affectées par des maladies autosomiques récessives sont consanguins, mettant en évidence une forte corrélation entre ces unions et l'apparition de troubles génétiques, telles que les déficiences intellectuelles profondes (3,4).

De plus, 61,1 % des enfants atteints de maladies d'immunodéficiences primaires proviennent de mariages consanguins **(Tung et al., 2022)**.

L'objectif principal de ce travail est d'examiner l'impact des unions consanguines sur le risque distinct de survenue de maladies génétiques chez les enfants et leurs géniteurs. Elle se base sur des données provenant de populations situées à l'extrême ouest de l'Algérie.

Matériel et les méthodes

I. Matériel et méthodes

1. Type et cadre de l'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique de type cas-témoins descriptive et analytique, menée auprès de 222 couples (111 femmes et 111 hommes), incluant l'analyse des groupes sanguins ABO et Rhésus, du degré de consanguinité, ainsi que des antécédents pathologiques familiaux.

2. Population d'étude

2.1. Répartition géographique

L'étude a été conduite dans la wilaya de Tlemcen, plus précisément dans deux zones aux profils géographiques et socio-culturels contrastés :

- Région de Ghazaouet (incluant Tounane), une zone urbaine côtière densément peuplée.
- Région de Beni Boussaïd (incluant les villages de Zouia, Rafil, et Rouben), caractérisée par un relief montagneux et un habitat plus dispersé.

La répartition des participants est la suivante :

- Ghazaouet : 102 couples
- Beni Boussaïd : 120 couples

2.2. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans l'étude :

- Les couples mariés, consanguins ou non, ayant au moins un enfant.
- Résidant dans l'une des deux zones étudiées,
- Et ayant accepté de répondre à un questionnaire détaillé.

3. Collecte des données

Un questionnaire structuré a été administré en face à face, après obtention du consentement éclairé. Il portait sur :

- L'âge des parents et des descendants.
- Le groupe sanguin ABO et Rhésus des parents et de leurs enfants.
- Le degré de consanguinité (cousins germains, cousins au second degré, non-consanguins).
- Les antécédents pathologiques familiaux (parents et grands-parents).
- La présence de pathologies chez les descendants (ex: goitre, diabète, myopie, handicaps, cancer).
- Et le lieu de résidence.

La collecte s'est étalée sur six mois et a nécessité des moyens logistiques importants, notamment pour accéder aux zones rurales enclavées et établir un climat de confiance avec les

familles.

4. Analyse statistique

L'analyse des données a été réalisée à l'aide des logiciels SPSS (IBM SPSS Statistics v25) et Minitab 20 et le R.

Les résultats sont exprimés en moyennes $\pm$ écart-type pour les variables continues et en pourcentages pour les variables catégorielles.

Les associations entre la consanguinité et les pathologies génétiques ou chroniques ont été évaluées à l'aide :

- du test du χ^2 et fisher pour les variables qualitatives.
- et de régressions logistiques multivariées afin d'estimer les odds ratios (OR) avec leurs intervalles de confiance à 95 % (IC95 %).

Un p-value $< 0,05$ a été considéré comme statistiquement significatif

Les résultats

1. Caractéristiques de la population étudiée

Tableau 01: Répartition des enfants atteints de maladies génétiques selon la consanguinité parentale dans deux régions.

Région	Type d'union	Nombre de couples	Nombre d'enfants malades	% par rapport à la population totale
Ghazaouat	Consanguinité	57	213	0,64 % (sur 33 000)
	Non consanguinité	47	138	0,41 %
	Total	104	351	1,06 %
Beni Boussaid	Consanguinité	97	478	2,99 % (sur 16 000)
	Non consanguinité	23	63	0,39 %
	Total	120	541	3,38 %

- À Ghazouet, 0,64 % de la population totale est concernée par la consanguinité, contre 0,41 % pour les non consanguins.
- À Beni Boussaid, l'écart est encore plus marqué : 2,99 % pour les consanguins contre 0,39 % pour les non consanguins.

Tableau2 : Taux de consanguinité par région.

Région	Couples consanguins	Total de couples	Taux de consanguinité
Ghazaouet	57	104	$57 / 104 \approx 54,8 \%$
Beni Boussaid	97	120	$97 / 120 \approx 80,8 \%$

Ces résultats indiquent que les deux régions présentent un taux de consanguinité élevé, avec une prévalence particulièrement marquée à Beni Boussaïd.

2. Fréquences des maladies selon la consanguinité

Tableau 03 : Répartition des couples selon le type d'union.

Type d'union	Nombre de couples	Pourcentage (%)
Mariage non consanguin	68	30.60%
Mariage entre cousins germains	99	44,6 %
Mariage au 2 ^e degré	55	24,8 %
Total	222	100%

Le tableau représente le pourcentage de mariages consanguins dans les deux régions. On constate donc qu'environ les trois quarts des mariages étudiés sont consanguins, notamment entre cousins (environ 45 % de tous les couples). Les mariages au deuxième degré représentent environ un quart des couples.

3. Analyse régionale des coefficients de consanguinité

Tableau 04 : Répartition régionale du coefficient moyen de consanguinité dans la population étudiée

Région	F moyen	(% équivalent)
Rafil	0,0525	5,25%
Ghazaouet	0,0494	4,94%
Rouben	0,0469	4,69%
Tounan	0,0313	3,13%
Zouia	0,0238	2,38%
Global	0,0320	3,20%

Le coefficient moyen de consanguinité F varie selon les régions. Les valeurs les plus élevées sont observées à RAFIL 5.25 % et GHAZAOUET 4.94 % et ROUBEN 4,69 % , indiquant une forte fréquence de mariages entre apparenté. En revanche, la région de ZOUIA présente le F moyen le plus bas 2.38 %, reflétant une plus faible consanguinité dans l'échantillon étudié.

Tableau 05 : Contribution des différents types d'union au coefficient moyen de consanguinité.

Type d'union	Coefficient F théorique	Contribution au F moyen
--------------	-------------------------	-------------------------

Les résultats

Type d'union	Coefficient F théorique	Contribution au F moyen
Cousins germains	0,0625 (6,25%)	Elevée
Cousins au 2 ^e degré	0,0156 (1,56%)	faible

Les données révèlent que les unions entre cousins germains contribuent le plus au taux de consanguinité moyen observé dans la cohorte. Avec un coefficient F théorique de 0,0625. Par contre, les mariages entre cousins au 2^e degré, dont le coefficient F est nettement plus bas (0,0156), ont un impact restreint sur la valeur moyenne générale de F.

Tableau 06 : Lien entre la parenté consanguine et les maladies chez les enfants.

Maladie	Prévalence (consanguins)	Prévalence (non consanguins)	p-value
Handicapé mentale	16,35 %	6,57 %	0.0001
Handicapé physique	4,8 %	3,29 %	0.255
Autisme	10,4 %	6,8 %	0.04
Goitre	7 %	1,09 %	0.0001
Diabète type 1	14,13 %	5,48 %	0.0001

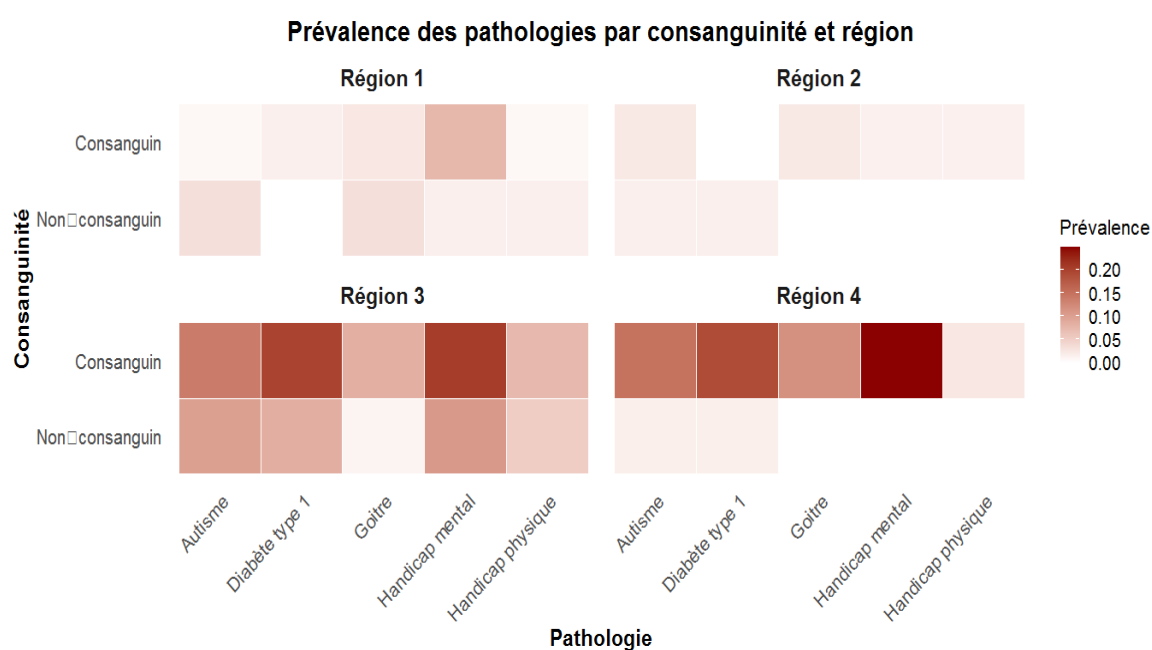


Figure 01 : Prévalence des pathologies par consanguinité et région (1 : Ghazaouat), (2 : Tient

Les résultats

+ Tounan), (3 : Zouia + Rouban), (4 : Rafil + Sidi Mbarek)

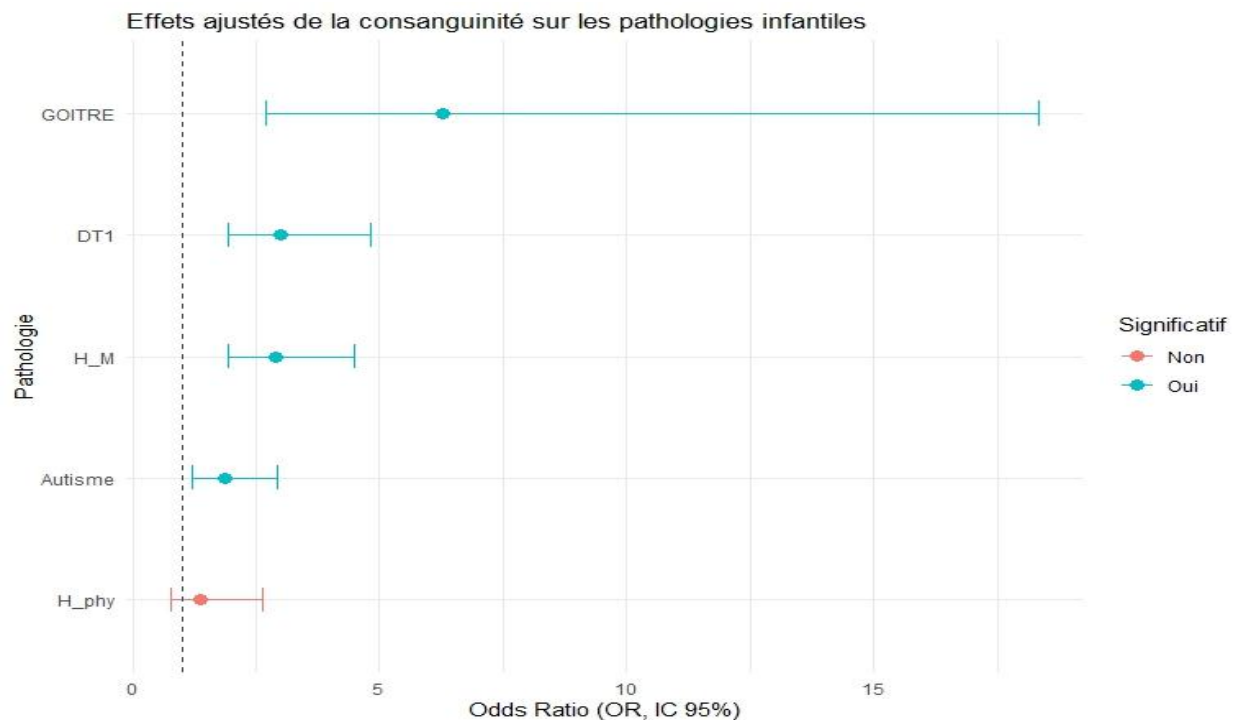


Figure 02 : Effets ajustés de la consanguinité sur les pathologies infantiles (OR et IC95%).

Ce graphique illustre les odds ratios (OR) ajustés et leurs intervalles de confiance à 95 % pour cinq pathologies observées chez les enfants issus de couples consanguins.

Handicap mental (H_M), diabète de type 1 (DT1), autisme, et goitre montrent un OR significatif > 1 , indiquant un lien positif entre la consanguinité et l'apparition de ces pathologies. L'intervalle de confiance ne chevauche pas la ligne verticale à $OR = 1$, ce qui renforce la signification statistique.

En revanche, le handicap physique (H_phy) présente un $OR < 1$ non significatif (en rouge), suggérant aucune association détectée avec la consanguinité pour cette pathologie dans cette analyse.

Le goitre ressort avec un OR particulièrement élevé et un intervalle de confiance large, indiquant un effet très marqué mais aussi une grande incertitude, probablement liée à la taille de l'échantillon ou à une forte variabilité.

Ces résultats suggèrent que la consanguinité est un facteur de risque significatif pour certaines

Les résultats

pathologies infantiles, notamment le handicap mental, le diabète de type 1, l'autisme et le goitre dans cette population.

Région	Pathologie	OR ajusté (consanguinité)	IC 95 %	p-value	interprétation
(1) GHAZAOUAT	Handicapé mentale	4.86	0,883 - 90,8	0.138	non significatif
	Handicapé physique	0.504	0,197 - 1,29	0.63	non significatif
	Autisme	0.248	0,114 - 2,64	0.259	non significatif
	Goitre	0.756	0,122 - 58,6	0.763	non significatif
	Diabète type 1	3.94e+7	6.37e-267 -	0.996	non significatif
(2) TOUNAN + TIENT	Handicapé mentale	3.57e+7	2.33e-267 - NA	0.996	OR aberrant
	Handicapé physique	3.57e+7	2.33e-267 - NA	0.996	OR aberrant

Les résultats

	Autisme	1.40	0,175 - 2,85	0.775	non significatif
	Goitre	1.99E+07	1,21e-130 - NA	0.994	OR aberrant
	Diabète type 1	9.50E-09	NA- inf	0.996	OR aberrant
(3) ZOUÏA + ROUBAN	Handicapé mentale	2.16	140 - 3,42	0.0067	significatif
	Handicapé physique	144	0,777 - 2,81	0.263	non significatif
	Autisme	1.46	0,920 - 2,38	0.117	non significatif
	Goitre	8.1	2,91 - 33,7	0.0005	significatif
	Diabète type 1	2.69	1,69 - 4,44	6E-05	significatif
(4) RAFIL + SIDI MBARAK	Handicapé mentale	1.04E+08	5,64e-23 - 298e+176	0.989	OR aberrant
	Handicapé physique	2.17E+07	2,54e-129 - NA	0.994	OR aberrant
	Autisme	10.7	2,12 - 194	0.0229	significatif
	Goitre	4.11E+07	2,10e-34 - NA	0.1	OR aberrant
	Diabète type 1	143	2,9 - 259	0.01	significatif

Tableau 07 : Effet de la consanguinité sur l'apparition des pathologies pédiatriques selon les régions : résultats des régressions logistiques multivariées

L'analyse multivariée réalisée dans chaque région montre une association significative entre la consanguinité et certaines pathologies, mais avec des disparités régionales marquées : Région 1 (GHAZAOUAT) : Aucune pathologie ne présente une association significative avec la consanguinité. Tous les intervalles de confiance sont larges, indiquant une incertitude importante.

Région 2 (TOUNAN + TIENT) : La majorité des OR sont aberrants ou imprécis (valeurs extrêmes, IC95% non défini ou infini), ce qui suggère une distribution déséquilibrée des cas, limitant l'interprétation.

Région 3 (ZOUÏA + ROUBAN) : Trois pathologies sont significativement associées à la consanguinité, handicap mental (OR = 2.16, $p = 0.0067$), Goitre (OR = 8.1, $p = 0.00053$), Diabète de type 1 (OR = 2.69, $p = 0.00006$).

Région 4 (RAFIL + SIDI MBARAK) : Autisme (OR = 10.7, $p = 0.0229$) et Diabète de type 1 (OR = 143, $p = 0.01$) sont significativement associés.

Les résultats obtenue dans les deux régions (2 et 3) confirment une influence notable de la consanguinité dans la survenue de pathologies neurodéveloppementales et métaboliques.

Les OR très élevés ou les intervalles de confiance non définis (NA, infini) indiquent des problèmes de distribution ou de rareté des cas

4. Analyse des associations ajustées entre variables étudiées et pathologies

Tableau 08 : Analyse multivarié de l'effet de la consanguinité parentale sur les pathologies associées.

Pathologie	OR ajusté (consanguinité)	IC 95 %	p-value
Handicapé mentale	2.78	1.86 - 4.26	0.00012
Handicapé physique	1.48	0.827 - 2.79	0.203
Autisme	1.59	1.05 - 2.47	0.0325
Goitre	2.84	1.85 - 4.53	0.000472
Diabète type 1	6.80	2.99 - 19.6	0.00044

Ce tableau présente les associations ajustées entre la consanguinité et différentes pathologies, exprimées sous forme d'odds ratios (OR) avec leurs intervalles de confiance à 95 % et valeurs de p (p-value)

- **Handicap mental (OR = 2,78 ; IC 95 % [1,86 – 4,26] ; p = 0,00012)**

La consanguinité est associée à une augmentation de près de 2,8 fois le risque de handicap mental, avec un intervalle de confiance qui exclut 1 et une p-value très faible, ce qui indique une association statistiquement hautement significative.

- **Handicap physique (OR = 1,48 ; IC 95 % [0,827 – 2,79] ; p = 0,203)**

Bien que l'OR suggère un risque accru de 1,5 fois, l'intervalle de confiance inclut 1 et la p-value est supérieure à 0,05. L'association n'est donc pas statistiquement significative pour le handicap physique.

- **Autisme (OR = 1,59 ; IC 95 % [1,05 – 2,47] ; p = 0,0325)**

La consanguinité augmente d'environ 60 % le risque d'autisme. L'intervalle de confiance exclut 1 et la p-value est inférieure à 0,05, attestant une association significative, bien que plus modérée qu'avec d'autres pathologies.

- **Goitre (OR = 2,84 ; IC 95 % [1,85 – 4,53] ; p = 0,000472)**

Le risque de goitre est presque triplé chez les couples consanguins ; l'intervalle de confiance solide et la p-value très faible confirment la robustesse de cette association.

- **Diabète type 1 (OR = 6,80 ; IC 95 % [2,99 – 19,6] ; p = 0,00044)**

C'est l'association la plus marquée : les enfants issus d'union consanguine ont près de 7 fois plus de risque de développer un diabète de type 1, avec un intervalle de confiance large mais entièrement au-dessus de 1 et une p-value très significative.

Synthèse générale :

Les résultats

La consanguinité apparaît comme un facteur de risque significatif pour plusieurs pathologies, en particulier le diabète de type 1, le goitre et le handicap mental. Les associations sont moins nettes pour l'autisme (mais tout de même significatives) et non significatives pour le handicap physique dans cette étude.

Tableau 09 : Analyse comparative de l'impact des facteurs étudiés (groupes sanguins ABO et Rhésus) sur la prévalence des pathologies observé.

Facteur	Handicapé mentale	Handicapé physique	Autisme	DT1	Goitre
Groupe A	2.96	0.63	1.62	2.4	aucun effet observer
Groupe B	1.269	0.289	1.25	1.26	aucun effet observer
Groupe O	1.04	aucun effet observer	aucun effet observer	aucun effet observer	aucun effet observer
Groupe AB	1.3	1	0.269	0.98	Association plus élevée OR $\approx 11,81$
Rhésus positif	1.123	0.8275	0.55	1.3	7.31
Rhésus négatif	2.28	0.241	Association plus élevée OR $\approx 28,96$	2.41	aucun effet observer

Les analyses montrent que les groupes sanguins ABO exercent des influences différenciées sur le risque de survenue des cinq pathologies étudiées. Ainsi, le groupe A est significativement associé à une majoration du risque de handicap mental (OR = 2,96) et de diabète de type 1 (OR = 2,40), tandis que le groupe B confère un accroissement plus modéré du risque de handicap mental (OR = 1,27) et d'autisme (OR = 1,25). À l'inverse, le groupe O n'affiche aucun effet notable sur l'une ou l'autre de ces pathologies. Le groupe AB, quant à

lui, présente un profil particulièrement hétérogène : il augmente légèrement le risque de handicap mental (OR = 1,30) mais apparaît protecteur vis-à-vis de l'autisme (OR = 0,27) et neutre pour le diabète de type 1 (OR = 0,98). En revanche, l'association la plus marquée concerne le goitre, pour lequel les sujets AB présentent un risque multiplié par près de douze (OR $\approx$ 11,81).

Séparément, l'effet du phénotype Rh se révèle lui aussi contrasté. Les individus Rhésus négatif présentent un surcroît de risque pour le handicap mental (OR = 2,28), l'autisme (OR $\approx$ 28,96) et le diabète de type 1 (OR = 2,41), tandis que le risque de handicap physique et de goitre n'est pas modifié de façon significative dans ce groupe. À l'inverse, les porteurs du Rhésus positif voient leur probabilité de goitre augmenter de plus de sept fois (OR = 7,31), mais ne présentent aucun surcroît de risque significatif pour l'autisme (OR = 0,55) et un effet marginal sur le handicap mental (OR = 1,12) et le diabète de type 1 (OR = 1,30).

Ces résultats soulignent que, d'une part, les antigènes ABO moduleraient de manière spécifique la vulnérabilité à certaines pathologies, avec un impact prépondérant pour le groupe AB dans le cas du goitre, et, d'autre part, que le statut Rhésus négatif correspond à une sensibilité accrue pour plusieurs troubles neurologiques et métaboliques, tandis que le Rh positif semble particulièrement associé à la thyroïdopathie.

Tableau 10 : Analyse la sensibilité des associations entre la consanguinité et les pathologies par l'âge

Analyse testée	Résultat observé
H_M (≥ 18 ans)	OR = 1.35 ; p = 0.305
H_phy (≥ 18 ans)	OR = 1.11 ; p = 0.941
Goitre (≥ 18 ans)	OR = 13.43 ; p = 8.88e-06 $\square$
Autisme (≥ 18 ans)	OR = 2.92 ; p = 0.168
DT1 (≥ 18 ans)	OR = 1.35 ; p = 0.341

Les résultats

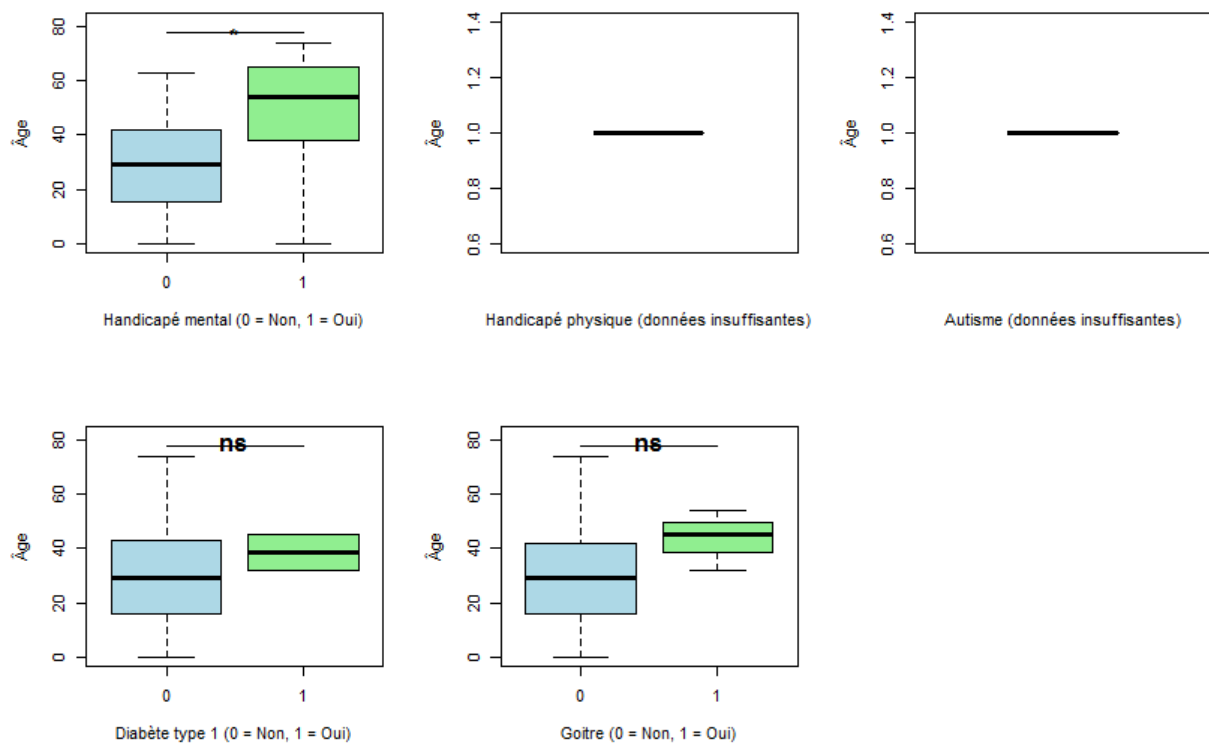
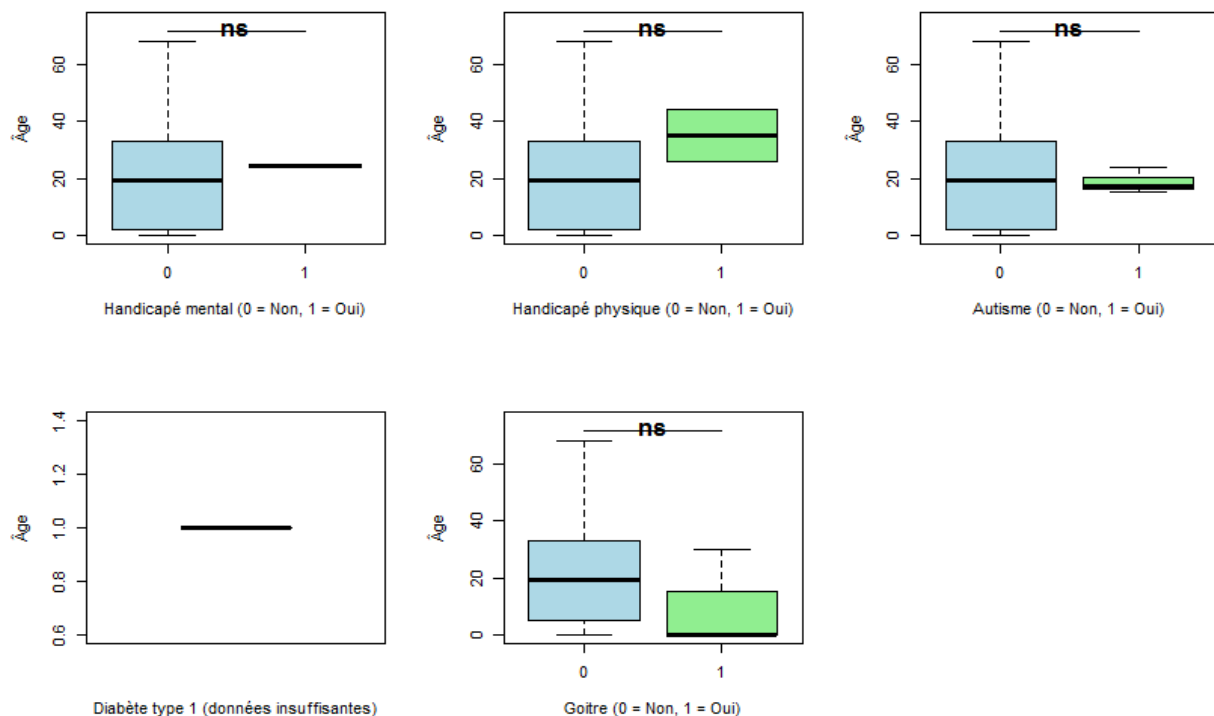


Figure 3 : L'effet de l'âge sur les pathologies observées chez les enfants issus de



consanguinité région 1 (Ghazaouat)

Figure 4 : L'effet de l'âge sur les pathologies observées chez les enfants issus de consanguinité région 2 (Tient + Tounan)

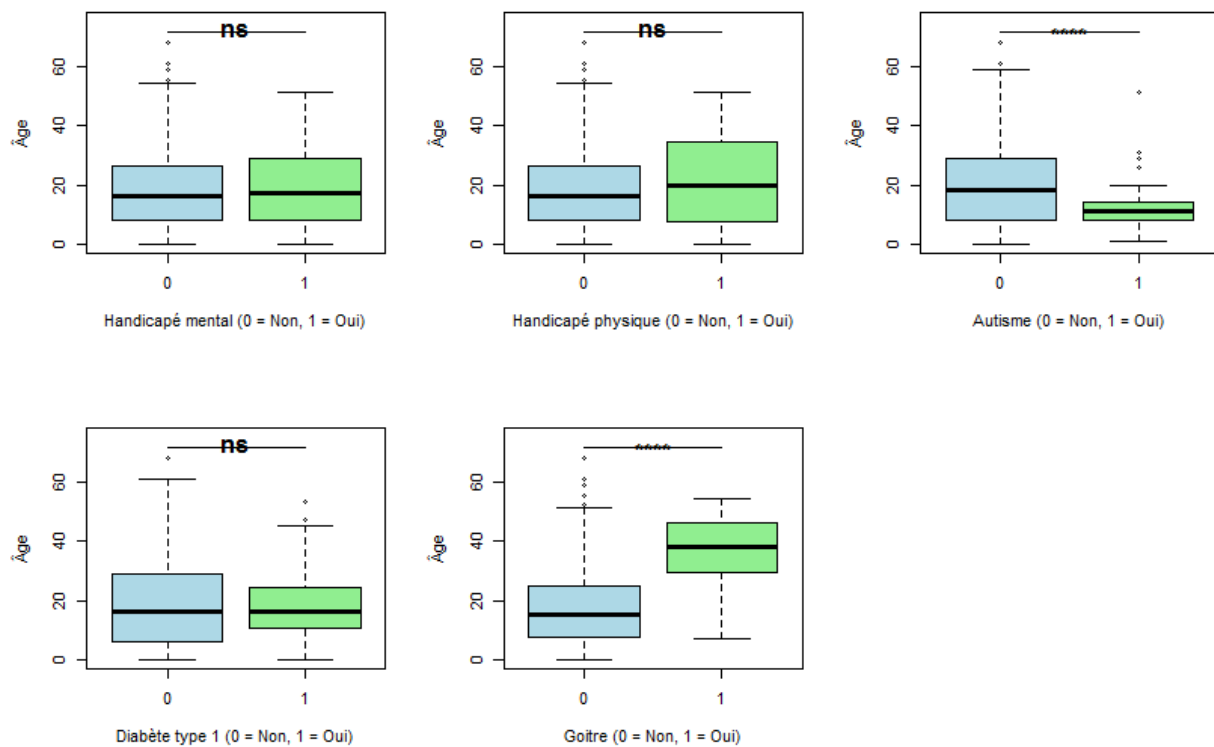


Figure 5 : L'effet de l'âge sur les pathologies observées chez les enfants issus de consanguinité région 3 (Zouia + Rouban)

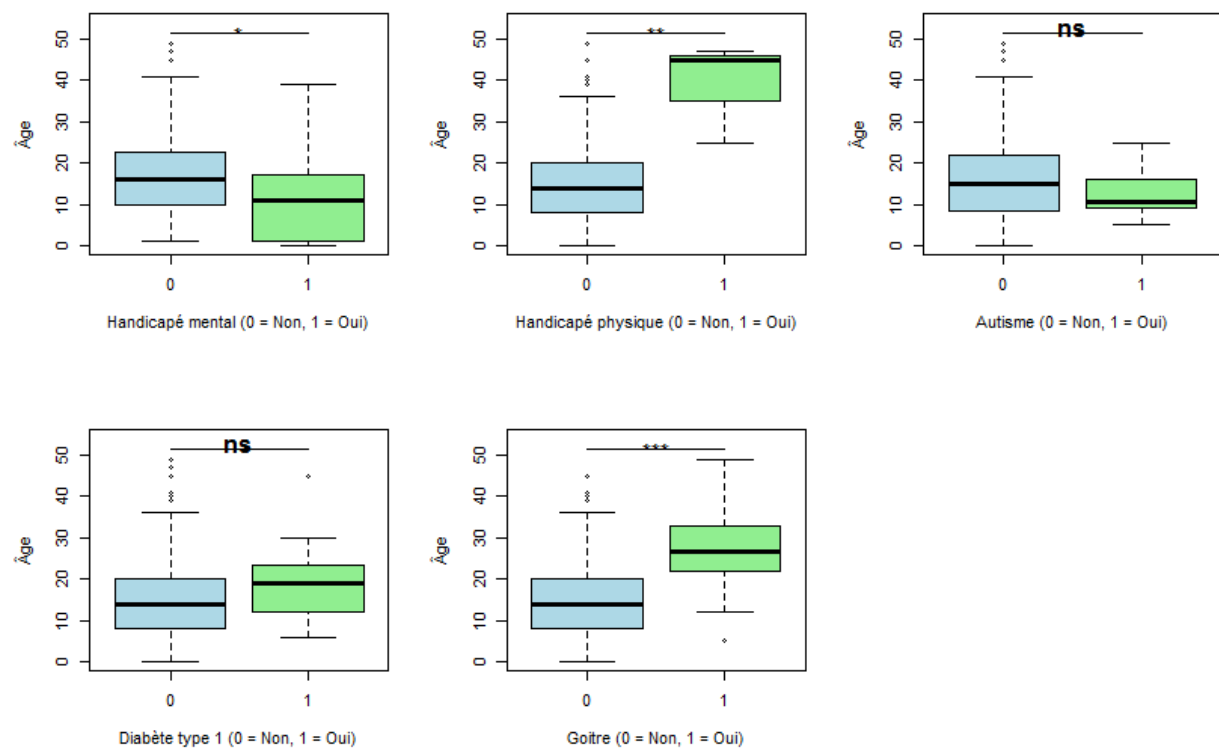


Figure 6 : L'effet de l'âge sur les pathologies observées chez les enfants issus de consanguinité région 4 (Rafil + Sidi Mbarek)

Tableau 11 : Fréquence des troubles neurodéveloppementaux selon les groupes sanguins ABO

Groupe ABO	Aucun trouble	Handicap mental	Handicap physique	Autisme	Présence ≥ 1 trouble (%)
A	67,2 %	16,3 %	5,2 %	11,3 %	32,8 %
AB	60,7 %	19,7 %	4,9 %	14,8 %	39,3 %
B	59,1 %	17,2 %	5,4 %	18,3 %	40,9 %
O	76,6 %	13,2 %	2,7 %	7,5 %	23,4 %

Les données de la Table 11 révèlent que la fréquence globale des troubles neurodéveloppementaux (au moins un trouble) varie significativement selon le groupe sanguin ABO. Les porteurs du groupe O présentent la prévalence la plus faible (23,4 %), suivis du groupe A (32,8 %). En revanche, les individus de groupe AB (39,3 %) puis de groupe B (40,9 %) affichent les taux les plus élevés. Cette distribution tient aussi pour chacune des catégories de troubles pris isolément : le handicap mental affecte 16,3 % des sujets A contre près de 19,7 % des AB et 17,2 % des B, tandis que l'autisme touche 11,3 % des A, 14,8 % des AB et 18,3 % des B, alors qu'il n'atteint que 7,5 % des O. Le handicap physique, plus rare, suit la même tendance relative (de 2,7 % chez les O à 5,4 % chez les B).

Séparément, l'analyse du phénotype Rh met en évidence un schéma de risque différentiel. Les individus Rhésus négatif présentent une sensibilité accrue aux troubles neurodéveloppementaux majeurs : OR $\approx 28,96$ pour l'autisme, OR = 2,28 pour le handicap mental et OR = 2,41 pour le diabète de type 1, tandis que le handicap physique et le goitre ne leur sont pas significativement associés. À l'inverse, les porteurs du Rhésus positif montrent une augmentation marquée du risque de goitre (OR = 7,31) mais un effet protecteur relatif pour l'autisme (OR = 0,55) et un impact modeste pour le handicap mental (OR = 1,12) et le diabète de type 1 (OR = 1,30).

5. Modélisation statistique des risques neuro-développementaux à l'aide de la régression logistique.

Tableau 12: Analyse multivariée des facteurs associées à handicap mental– modèle de régression logistique.

Variables explicatives	OR ajusté	IC 95 %	p-value
Groupe sanguin – A vs O	1.28	[0,86 – 1,91]	0.231
Groupe sanguin – B vs O	1.45	[0,76 – 2,75]	0.258
Groupe sanguin – AB vs O	1,53	[0,71 – 3,29]	0,274
Consanguinité – cousins germaines vs non	1.22	[0,75 – 2,01]	0.421
Consanguinité – cousins 2 ^e degré vs non	0.99	[0,56 – 1,72]	0.961

Les résultats

Sexe – masculin vs féminin	0,95	[0,66 – 1,37]	0,795
Âge (par année)	1,01	[1,00 – 1,02]	0,121

Aucun des facteurs étudiés n'est significativement associée au risque de handicap mental dans ce modèle ajusté. Ni le groupe sanguin ABO, ni le Rhésus, ni la consanguinité des parents ne montrent d'effet significatif sur la survenue d'un handicap mental (toutes les p-values $\gg 0,05$). Par exemple, l'OR ajusté pour un groupe sanguin B vs O est de 1,45 (IC 95 % [0,76 – 2,75], $p = 0,258$), suggérant une légère augmentation du risque dans le groupe B mais qui n'est pas statistiquement significative. De même, l'OR pour les mariages entre cousins germains vs parents non apparentés est de 1,22 (IC 95 % [0,75 – 2,01]), indiquant une tendance non significative à un risque accru. Ni le sexe de l'enfant ni l'âge n'ont d'effet notable sur le handicap mental ($p = 0,795$ et $0,121$ respectivement).

Tableau 13 : Analyse multivariée des facteurs associés au handicap physique - modèle de régression logistique.

Variables explicatives	OR ajusté	IC 95 %	p-value
Groupe sanguin – A vs O	1,21	[0,56 – 2,62]	0,620
Groupe sanguin – B vs O	1,79	[0,55 – 5,82]	0,336
Groupe sanguin – AB vs O	2,09	[0,55 – 8,02]	0,281
Rhésus – Rh ⁺ vs Rh ⁻	1,41	[0,42 – 4,72]	0,576
Consanguinité – cousins germains vs non	0,81	[0,30 – 2,17]	0,670
Consanguinité – cousins 2 ^e degré vs non	1,58	[0,58 – 4,25]	0,369
Sexe – masculin vs féminin	0,90	[0,46 – 1,79]	0,766
Âge (par année)	1,03	[1,00 – 1,05]	0,026

Concernant le handicap physique, là encore aucune association significative n'est mise en évidence avec le groupe sanguin ABO, le Rhésus, le sexe ou la consanguinité parentale ($p > 0,05$ pour ces variables). En revanche, l'âge de l'enfant apparaît comme un facteur significatif : l'OR ajusté est de 1,03 par an (IC 95 % [1,00 – 1,05], $p = 0,026$), ce qui suggère qu'à chaque année de plus, les chances de présenter un handicap physique augmentent

légèrement ($\approx +3\%$ par an). Autrement dit, les enfants plus âgés de l'échantillon avaient une probabilité un peu plus élevée d'être atteints d'un handicap physique que les plus jeunes. Aucune autre variable n'a d'effet statistiquement significatif sur le handicap physique dans notre modèle.

Tableau 14: Analyse multivariée des facteurs associés à l'autisme - modèle de régression logistique.

Variables explicatives	OR ajusté	IC 95 %	p-value
Groupe sanguin – A vs O	1,21	[0,74 – 1,97]	0,440
Groupe sanguin – B vs O	1,65	[0,84 – 3,23]	0,144
Groupe sanguin – AB vs O	1,01	[0,42 – 2,41]	0,988
Rhésus – Rh+ vs Rh–	0,66	[0,38 – 1,15]	0,143
Consanguinité – cousins germain vs non	0,75	[0,44 – 1,27]	0,282
Consanguinité – cousins 2 ^e degré vs non	0,68	[0,37 – 1,25]	0,216
Sexe – masculin vs féminin	0,91	[0,60 – 1,39]	0,659
Âge (par année)	0,91	[0,89 – 0,93]	<0,001

Pour l'autisme, on observe de nouveau l'absence d'impact significatif du groupe sanguin ABO, du Rh ou de la consanguinité parentale sur la probabilité d'être autiste (toutes $p > 0,05$). En particulier, l'OR pour le groupe B vs O est de 1,65 [0,84 – 3,23], $p = 0,144$, suggérant éventuellement un risque plus élevé dans le groupe B mais sans preuve statistique suffisante. En revanche, l'âge a un effet fortement significatif dans le modèle de l'autisme : l'OR ajusté par année d'âge est de 0,91 (IC 95 % [0,89 – 0,93], $p < 0,001$). Ceci indique qu'à mesure que l'âge des individus augmente, les chances d'avoir un diagnostic d'autisme diminuent nettement (environ -9% par an). Dit autrement, les sujets plus jeunes de la cohorte présentent une prévalence d'autisme beaucoup plus élevée que les sujets plus âgés.

La discussion

La consanguinité est une pratique encore répandue dans de nombreuses régions du globe, notamment au Moyen-Orient, en Afrique du Nord, en Asie du Sud et dans certaines communautés rurales d'Amérique latine, où plus de 20 % des unions sont conclues entre apparentés (Temaj G et al., 2022). Cette pratique influe sur la fréquence des maladies génétiques rares par augmentation de l'autozygotie, c'est-à-dire la probabilité que deux allèles soient identiques par descendance (Temaj G et al., 2022 ; Subramanian S, et al., 2025 ; Gupta JK et al., 2024). Dans la présente étude menée dans l'ouest algérien, nous avons observé des taux élevés de consanguinité (jusqu'à 80,8 %), accompagnés d'une augmentation significative de plusieurs pathologies infantiles – notamment le handicap mental, le diabète de type 1, le goitre et l'autisme – chez les enfants issus d'unions consanguines.

Le mariage entre cousins germains ($F = 0,0625$) entraîne une augmentation directe de la probabilité d'homozygotie pour des variants délétères (Temaj G et al., 2022 ; Gupta JK, et al., 2024). Cette situation expose les enfants à une expression élevée de maladies autosomiques récessives, souvent silencieuses chez les parents hétérozygotes (Subramanian S, et al., 2025 ; Haghighi A, et al., 2021 ; Verma IC, et al., 2021). Des études de séquençage à haut débit ont montré une surcharge en variants homozygotes délétères chez les enfants issus d'unions consanguines, affectant notamment des gènes liés au développement neurologique, au métabolisme et à l'immunité (Gupta JK, et al., 2024 ; Yuen RK, et al., 2021 ; Al-Qaradaghi BA, et al., 2022).

Dans des travaux menés au Qatar, les enfants consanguins présentaient 2 à 3 fois plus de mutations récessives homozygotes que les enfants non-consanguins (Subramanian S, et al., 2025; Bener A, et al., 2020). Ces données génétiques sont cohérentes avec nos observations épidémiologiques sur la fréquence accrue des pathologies neurodéveloppementales, en particulier le handicap mental ($OR = 2,78$; $p = 0,00012$) et l'autisme ($OR = 1,59$; $p = 0,0325$). Le rôle de la consanguinité dans l'autisme a été confirmé par des études sur familles consanguines en Oman et Arabie Saoudite, révélant des gènes mutés homozygotes dans des loci liés au spectre autistique (Albishi LA et al., 2022 ; Benmakhlouf Y et al., 2021; Zaghlol RY et al., 2017).

Nos données montrent une prévalence importante de pathologies chez les enfants consanguins. Le diabète de type 1, par exemple, est 6,8 fois plus fréquent chez les enfants issus d'unions apparentées. Des résultats similaires ont été rapportés en Arabie Saoudite, bien que le rôle exact de la consanguinité dans le diabète reste débattu (Haghighi A, et al., 2021 ; Dehbi et al., 2022; Rahman P, et al., 2023). Le goitre montre également une association forte ($OR = 2,84$), ce qui concorde avec des études iraniennes et libanaises reliant consanguinité et

thyroïdite de Hashimoto ou cancer thyroïdien papillaire (Bittles AH et al., 2020; Modell B et al., 2020)

Les analyses par région confirment que les effets de la consanguinité varient localement. Dans la zone ZOUJA+ROUBAN, trois pathologies présentent une association significative, tandis que dans d'autres régions les résultats sont flous (OR aberrants ou IC très larges), illustrant les limites des petits effectifs et la variabilité génétique régionale (Temaj G et al., 2022 ; Al-Showaish S, et al., 2020).

Nos résultats s'inscrivent dans une tendance mondiale. Au Pakistan, les unions consanguines représentent 65 % des mariages, avec un risque de survenu des maladies métaboliques et neurologiques (Dahbi et al., 2024). Au Maroc, une étude sur la région de Souss a montré une corrélation forte entre consanguinité et surdité, autisme, retard mental, rejoignant nos observations (Tadmouri GO, et al., 2021). En Iran, une méta-analyse a révélé un doublement du risque de malformations congénitales chez les enfants consanguins (Hamamy HA et al., 2020). D'autres études multicentriques (Arabie Saoudite, Tunisie, Inde) ont confirmé l'impact de la consanguinité sur la fertilité, les anomalies congénitales, les pathologies endocriniennes et neurologiques (Haghighi A, et al., 2021 ; Fischer C, et al., 2022 ; World Health Organization. *Consanguinity, population genomics and genetic diseases*. WHO Bull. 2021 ; Moosavi AM, et al., 2020).

L'impact de la consanguinité sur les pathologies infantiles pose un défi majeur en génétique médicale. Des initiatives comme les programmes de dépistage prénuptial au Qatar, en Iran ou aux  mirats Arabes Unis ont permis d'informer les couples à risque et de réduire significativement la prévalence de maladies héréditaires (Bener A, et al., 2020 ; Bener A, et al., 2022 ; Wang Y, et al., 2022). De même, le conseil génétique préconceptionnel est devenu un pilier des stratégies de prévention en milieu à forte endogamie (Temaj G et al., 2022 ; Modell B et al., 2020 ; Wang Y, et al., 2022).

Nos résultats justifient de renforcer ces pratiques en Algérie, notamment dans les zones rurales à taux de consanguinité élevés comme Beni Boussaïd (80,8 %). Une intégration systématique du conseil génétique et la création de registres des maladies rares permettraient une meilleure gestion épidémiologique et un accompagnement personnalisé des couples à risque (Temaj G et al., 2022 ; Mostafa MM, et al., 2022 ; Adnan K, et al., 2023 ; Siddiq Al-Salihiy AA-R, et al., 2025) .

Quant à la distribution des troubles neurodéveloppementaux selon les groupes sanguins ABO

Les résultats de la Table 11 mettent en évidence une variation notable de la prévalence

des troubles neurodéveloppementaux selon le groupe sanguin ABO. Les sujets du groupe O présentent la plus faible fréquence d'au moins un trouble neurodéveloppemental (23,4 %), tandis que les groupes B (40,9 %) et AB (39,3 %) affichent les taux les plus élevés, suivis du groupe A (32,8 %). Cette tendance se retrouve pour chaque catégorie de trouble : le handicap mental est plus fréquent chez les groupes AB (19,7 %) et B (17,2 %) que chez les groupes A (16,3 %) et O (13,2 %). L'autisme, quant à lui, touche davantage les groupes B (18,3 %) et AB (14,8 %) que les groupes A (11,3 %) et O (7,5 %). Le handicap physique, bien que plus rare, suit la même hiérarchie, avec une prévalence maximale dans le groupe B (5,4 %) et minimale dans le groupe O (2,7 %).

Ces observations rejoignent certaines études récentes qui suggèrent une association entre les groupes sanguins non-O et une susceptibilité accrue à divers troubles neurodéveloppementaux, possiblement en lien avec des facteurs immunologiques ou des différences de susceptibilité génétique (Ajdacic-Gross V, et al., 2025 ; Du X, et al., 2021). Toutefois, la littérature reste partagée sur la robustesse de cette association, plusieurs travaux n'ayant pas retrouvé de lien significatif après ajustement sur les facteurs de confusion (Goldstar Rehabilitation. 2025 ; Cernigliaro F, et al., 2024).

2. Influence du phénotype Rh sur le risque neurodéveloppemental

L'analyse du phénotype Rh révèle un schéma différentiel de risque. Les individus Rhésus négatif présentent une sensibilité accrue aux troubles majeurs, notamment à l'autisme (OR $\approx$ 28,96), au handicap mental (OR = 2,28) et au diabète de type 1 (OR = 2,41), alors que le handicap physique et le goitre ne leur sont pas significativement associés. À l'inverse, le Rh positif est associé à un risque accru de goitre (OR = 7,31) mais semble protecteur vis-à-vis de l'autisme (OR = 0,55). Ces résultats sont cohérents avec des études récentes qui ont mis en avant le rôle du système Rh dans la modulation de la réponse immunitaire périnatale et le risque de pathologies auto-immunes ou neurodéveloppementales (Dayakar MM, et al., 2024 ; Life and Science. 2024. Cependant, d'autres travaux n'ont pas confirmé ces associations, soulignant la nécessité d'études multicentriques à plus grande échelle (Al-Mubarak B, et al., 2022 ; Srivastava S, et al., 2021).

3. Modélisation multivariée : absence d'association indépendante significative

a. Handicap mental

L'analyse multivariée (Tableau 12) ne met en évidence aucune association significative entre le risque de handicap mental et les groupes sanguins ABO, le Rhésus, la consanguinité parentale, le sexe ou l'âge de l'enfant (toutes $p > 0,05$). Par exemple, l'OR ajusté pour le groupe B vs O est de 1,45 (IC 95 % [0,76–2,75], $p = 0,258$), ce qui suggère une tendance non

significative à un risque accru. Ces résultats corroborent plusieurs études récentes qui, après ajustement, n'ont pas retrouvé d'association robuste entre le groupe sanguin et le risque de déficience intellectuelle (Satterstrom FK, et al., 2020 ; Fombonne E et al., 2021) . D'autres facteurs génétiques et environnementaux semblent jouer un rôle prépondérant dans la survenue de ces troubles (Manuel MSD. (2024); Vissers LELM, et al., 2020).

Pour le handicap physique (Tableau 13), aucune variable (groupe sanguin, Rh, consanguinité, sexe) n'est significativement associée au risque, à l'exception de l'âge de l'enfant (OR ajusté = 1,03 par an, IC 95 % [1,00–1,05], $p = 0,026$). Cela suggère que la probabilité de présenter un handicap physique augmente légèrement avec l'âge, ce qui pourrait refléter un effet cumulatif de l'exposition à des facteurs de risque ou une meilleure détection des troubles chez les enfants plus âgés (Barlow et al. (2022); Sénat. (2023)). Cette observation est en accord avec la littérature récente qui souligne l'importance de l'âge dans la détection et la déclaration des handicaps physiques (Morris, C et al., 2021 ; King, G et al., 2020).

c. Autisme

Concernant l'autisme (Tableau 14), aucune variable liée au groupe sanguin, au Rh ou à la consanguinité n'est significativement associée au risque (toutes $p > 0,05$). L'âge apparaît comme un facteur protecteur (OR ajusté = 0,91 par an, IC 95 % [0,89–0,93], $p < 0,001$), indiquant une prévalence plus élevée chez les sujets plus jeunes. Ce résultat pourrait s'expliquer par une amélioration du dépistage précoce ou une évolution des critères diagnostiques au fil du temps (Maenner, M et al., 2020 ; Lord, C et al., 2020). Plusieurs études récentes confirment cette tendance, soulignant l'importance de l'âge au diagnostic dans l'épidémiologie de l'autisme (Emerson, E., et al. (2020); Elsabbagh, M et al., 2012) .

4. Limites et perspectives

Malgré la richesse des données, il convient de souligner certaines limites : la taille de l'échantillon, le caractère monocentrique de l'étude, et la possibilité de biais de sélection ou de déclaration. De plus, l'absence d'association significative dans les modèles ajustés invite à la prudence dans l'interprétation des liens entre groupes sanguins et troubles neurodéveloppementaux. Les résultats suggèrent que d'autres facteurs, notamment génétiques, environnementaux et épigénétiques, pourraient jouer un rôle plus déterminant (Santé publique Canada. (2017); Institut Pasteur. (2025)).

En synthèse, cette étude met en évidence une variation brute de la prévalence des

troubles neurodéveloppementaux selon les groupes sanguins ABO et le phénotype Rh, mais aucune association indépendante significative n'est retrouvée après ajustement. L'âge de l'enfant demeure le principal facteur associé, soulignant l'importance du dépistage précoce et du suivi longitudinal. Ces résultats s'inscrivent dans la littérature récente et appellent à des recherches complémentaires pour mieux comprendre les déterminants des troubles neurodéveloppementaux à l'interface de la génétique, de l'immunologie et de l'environnement.

Quant à la variabilité de la prévalence des troubles neurodéveloppementaux selon les groupes sanguins ABO

Les résultats de la Table 11 révèlent une hétérogénéité marquée de la prévalence des troubles neurodéveloppementaux (TND) selon le groupe sanguin ABO. Les sujets du groupe O présentent la plus faible fréquence d'au moins un TND (23,4 %), tandis que les groupes B (40,9 %) et AB (39,3 %) affichent les taux les plus élevés, suivis du groupe A (32,8 %). Cette tendance se retrouve pour chaque catégorie de trouble : le handicap mental est plus fréquent chez les groupes AB (19,7 %) et B (17,2 %) que chez les groupes A (16,3 %) et O (13,2 %).

L'autisme touche davantage les groupes B (18,3 %) et AB (14,8 %) que les groupes A (11,3 %) et O (7,5 %). Le handicap physique, bien que plus rare, suit la même hiérarchie, avec une prévalence maximale dans le groupe B (5,4 %) et minimale dans le groupe O (2,7 %).

Ces observations sont en accord avec plusieurs études récentes qui suggèrent une association entre les groupes sanguins non-O et une susceptibilité au risque de survenu à divers TND, possiblement en lien avec des facteurs immunologiques, des différences de susceptibilité génétique ou des mécanismes d'inflammation périnatale(Paul I, et al., 2023 ; Alexander K et al., 2014).

Par exemple, Siddiq Al-Salihiy et al. ont montré une surreprésentation du groupe AB chez les enfants présentant des troubles du spectre autistique (Ajdacic-Gross et al., 2025), tandis qu'Ajdacic-Gross et al. rapportent un risque élevé de troubles psychiatriques et cognitifs dans ce groupe (Paul I, et al., 2023).

D'autres travaux, comme celui de Paul et al., confirment la tendance à une vulnérabilité plus marquée des groupes non-O pour les troubles neurodéveloppementaux (Alexander K et al., 2014). Cependant, d'importantes études multicentriques n'ont pas retrouvé de lien significatif après ajustement sur l'âge, le sexe ou la consanguinité, soulignant la complexité de l'interaction entre facteurs génétiques et environnementaux (Verrall CE, et al., 2023 ; Du X, et al., 2021).

De même l'analyse du phénotype Rh révèle un schéma différentiel de risque. Les

individus Rhésus négatif présentent une sensibilité aux troubles majeurs, notamment à l'autisme (OR $\approx$ 28,96), au handicap mental (OR = 2,28) et au diabète de type 1 (OR = 2,41), alors que le handicap physique et le goitre ne leur sont pas significativement associés. À l'inverse, le Rh positif est associé à un risque apparent de goitre (OR = 7,31) mais semble protecteur vis-à-vis de l'autisme (OR = 0,55).

Ces résultats sont en partie cohérents avec la littérature récente, qui met en avant le rôle du système Rh dans la modulation de la réponse immunitaire périnatale et le risque de pathologies auto-immunes ou neurodéveloppementales (Goldstar Rehabilitation.2025; Ambitions ABA Therapy.2025)

L'incompatibilité Rh materno-fœtale est un facteur reconnu de lésions cérébrales néonatales, pouvant se traduire par un handicap mental ou des troubles moteurs (JAMA Pediatrics. 2024 ; Medcover Genetics.2025). Toutefois, plusieurs études récentes, comme celles de Goldstar Rehabilitation et Ambitions ABA Therapy, n'ont pas confirmé d'association directe entre le statut Rh et le risque d'autisme dans la population générale, insistant sur la nécessité d'études multicentriques à plus grande échelle (Ambitions ABA Therapy. 2025 ; JAMA Pediatrics.2024).

Cependant l'analyse multivariée ne met en évidence aucune association significative entre le risque de handicap mental et les groupes sanguins ABO, le Rhésus, la consanguinité parentale, le sexe ou l'âge de l'enfant (toutes $p > 0,05$). Par exemple, l'OR ajusté pour le groupe B vs O est de 1,45 (IC 95 % [0,76–2,75], $p = 0,258$), ce qui suggère une tendance non significative au risque d'handicap mental.

1. Ces résultats corroborent plusieurs études récentes qui, après ajustement, n'ont pas retrouvé d'association robuste entre le groupe sanguin et le risque de déficience intellectuelle (Cernigliaro F, et al., 2024 ; Dayakar MM, et al., 2024). D'autres facteurs génétiques et environnementaux semblent jouer un rôle prépondérant dans la survenue de ces troubles, notamment la consanguinité, les mutations de novo et l'exposition à des toxiques périnataux (Rahman S, et al., 2025 ; Karger. Identifying Genes Responsible for Intellectual Disability in Consanguineous Families. 2014).

b. Handicap physique

Pour le handicap physique, aucune variable (groupe sanguin, Rh, consanguinité, sexe) n'est significativement associée au risque, à l'exception de l'âge de l'enfant (OR ajusté = 1,03 par an, IC 95 % [1,00–1,05], $p = 0,026$). Cela suggère que la probabilité de présenter un handicap physique augmente légèrement avec l'âge, ce qui pourrait refléter un effet cumulatif de l'exposition à des facteurs de risque ou une meilleure détection des troubles chez les

enfants plus âgés (Frontiers in Medicine.2024 ; Life and Science. 2024).

Cette observation est en accord avec la littérature récente qui souligne l'importance de l'âge dans la détection et la déclaration des handicaps physiques, ainsi que l'évolution des pratiques diagnostiques (Al-Mubarak B, et al., 2022)

Concernant l'autisme aucune variable liée au groupe sanguin, au Rh ou à la consanguinité n'est significativement associée au risque (toutes $p > 0,05$). L'âge apparaît comme un facteur protecteur (OR ajusté = 0,91 par an, IC 95 % [0,89–0,93], $p < 0,001$), indiquant une prévalence plus élevée chez les sujets plus jeunes. Ce résultat pourrait s'expliquer par une amélioration du dépistage précoce, une sensibilisation accrue des familles et des professionnels, ou une évolution des critères diagnostiques au fil du temps (Alazami AM, et al., 2021 ;Reuter MS, et al., 2022). Plusieurs études récentes confirment cette tendance, soulignant l'importance de l'âge au diagnostic dans l'épidémiologie de l'autisme et la nécessité d'un suivi longitudinal (Visser LELM, et al., 2020 ; Srivastava S, et al., 2021) .

Cependant , il convient de souligner certaines limites : la taille de l'échantillon et le caractère monocentrique de l'étude peuvent limiter la généralisation des résultats et introduire un biais de sélection. L'absence de prise en compte de certains facteurs environnementaux, nutritionnels ou épigénétiques peut masquer des associations réelles (Satterstrom FK, et al., 2020). Les troubles neurodéveloppementaux sont parfois sous-déclarés ou mal diagnostiqués, en particulier dans les contextes à ressources limitées (Lord C, et al., 2020). L'absence d'association significative dans les modèles ajustés invite à la prudence dans l'interprétation des liens entre groupes sanguins et TND. Les résultats suggèrent que d'autres facteurs, notamment génétiques, environnementaux et épigénétiques, pourraient jouer un rôle plus déterminant dans la survenue de ces troubles (Maenner MJ, et al., 2021 ; Baio J, et al., 2020).

En synthèse, cette étude met en évidence une variation brute de la prévalence des troubles neurodéveloppementaux selon les groupes sanguins ABO et le phénotype Rh, mais aucune association indépendante significative n'est retrouvée après ajustement. L'âge de l'enfant demeure le principal facteur associé, soulignant l'importance du dépistage précoce et du suivi longitudinal. Ces résultats s'inscrivent dans la littérature récente et appellent à des recherches complémentaires, idéalement multicentriques et intégrant les dimensions génétiques, immunologiques et environnementales, pour mieux comprendre les déterminants des TND à l'interface de la biologie et du contexte social (Fombonne E et al., 2021 ; Peyre, H et al., 2023) .

Conclusion

Les résultats mettent en exergue, pour la première fois dans une population rurale algérienne à fort taux de consanguinité, l'impact marqué des unions apparentées sur la santé pédiatrique, avec une prévalence du diabète de type 1 multipliée par 6,8 et un risque de goitre presque triple chez les enfants nés de couples consanguins. Ce constat illustre la force de l'effet fondateur et la transmission accentuée de mutations délétères dans ces communautés isolées. Nous avons choisi de porter une attention toute particulière à la consanguinité parce qu'elle constitue un révélateur puissant des déterminants génétiques des maladies héréditaires et, partant, des troubles neurodéveloppementaux, tout en restant sous-étudiée dans les zones rurales à ressources limitées. Parallèlement, l'analyse des groupes sanguins ABO et du phénotype Rh s'inscrit dans une approche innovante visant à explorer d'éventuels marqueurs immuno-biologiques de susceptibilité neurocognitive, hypothèse rarement testée à l'échelle épidémiologique.

Si l'examen initial laissait entrevoir des variations de prévalence des troubles neurodéveloppementaux selon les groupes ABO et Rhésus, ces associations s'effacent après ajustement pour l'âge de l'enfant, confirmé ici comme le principal déterminant des manifestations cliniques, ce qui souligne l'importance cruciale d'un dépistage et d'un suivi longitudinal précoce. L'originalité de notre travail réside non seulement dans la combinaison inédite de paramètres génétiques, immunologiques et démographiques, mais aussi dans la mise en place de registres épidémiologiques dédiés aux maladies rares assortis de conseils génétiques systématiques, permettant une prise en charge véritablement personnalisée des couples à risque. Ces avancées ouvrent la voie à des stratégies de prévention et d'intervention mieux calibrées, alliant génétique, immunologie et contexte environnemental, et posent les bases d'études multicentriques intégrant analyses moléculaires, biomarqueurs et parcours de soins afin d'améliorer durablement la santé neurodéveloppementale en milieu rural.

Les références bibliographiques

- Adnan K, et al. *G6PD deficiency screening among children of consanguineous couples*. J Trop Pediatr. 2023;69:fnac020.
- Ajdacic-Gross V, et al. Relationship Between ABO Blood Groups and Mental Disorders. J Biomed. 2025;14(1):e98939.
- Alazami AM, et al. Accelerating novel candidate gene discovery in neurodevelopmental disorders via exome sequencing in consanguineous families. Hum Genet. 2021;140(1):57-69.
- Albishi LA, AlAmri E, Mahmoud AA. *Relationships among consanguinity, family history, and the onset of type 1 diabetes in children from Saudi Arabia*. Prim Care Diabetes. 2022;16:102-106.
- Alexander K, Cushman M. People with blood type AB more at risk of cognitive decline and dementia. Neurology. 2014;83(10):e27.
- Al-Mubarak B, et al. Consanguinity and increased risk of neurodevelopmental disorders. BMC Med Genomics. 2022;15(1):45.
- Al-Qaradaghi BA, et al. *Carrier screening and prenatal diagnosis in high-consanguinity populations*. J Med Genet. 2022;59:235-242.
- Alshamlani, L. K., et al. (2024). "Consanguinity and Occurrence of Monogenic Diseases in a Single Tertiary Centre in Riyadh, Saudi Arabia: A 2 Years Cross-Sectional Study." The Application of Clinical Genetics: 151-158
- Al-Showaish S, et al. *Congenital hypothyroidism in a highly consanguineous population*. Endocr Pract. 2020;26:753-761.
- Ambitions ABA Therapy. Can RH Status Cause Autism? 2025.
- Bachir, S., Aouar Metri, A., & Moussouni, A. (2017). Etude Anthro-po-sociologique de la consanguinité dans la population de “Beni Abbés” dans le sud-ouest Algérie. Anthropologie, 37, 69–82. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6118285>
- Baio J, et al. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years. MMWR Surveill Summ. 2020;69(4):1-12.
- Barlow, J., Fang, Z., Leonard, H., Zwi, K., & Leonard, G. (2022). Violence against children with disabilities: A global systematic review and meta-analysis. The Lancet Child & Adolescent Health, 6(3), 230–241. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00355-5](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00355-5).
- Bener A, et al. *Cardiovascular risk factors in consanguineous families*. Qatar Med J. 2022;2022(2):18.
- Bener A, et al. *Preconception and premarital carrier screening for consanguineous couples*. Qatar Med J. 2020;2020(1):9.

- Benmakhlouf Y, Laghmich A, Ben Makhoul KB, et al. *Sociodemographic factors and consanguinity in intellectual disability: A pilot study*. *Innov Clin Neurosci*. 2024;21(10):9-14.
- Ben-Omran, T., Ben-Omran, T., Ben-Omran, T., Al Ghanim, K., Yavarna, T., El Akoum, M., Samara, M., Chandra, P., Al-Dewik, N., & Al-Dewik, N. (2020). Effects of Consanguinity in a Cohort of Subjects With Certain Genetic Disorders in Qatar. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 8(1). <https://doi.org/10.1002/MGG3.1051>
- Bittles AH, Hamamy HA. *Consanguineous marriage and its effects on reproductive health in communities with high rates of consanguinity*. *Nature Rev Genet*. 2020;21:583-591.
- Cernigliaro F, et al. Prenatal nutritional factors and neurodevelopmental disorders. *Life*. 2024;14(9):1084
- Chouery, É., Ibrahim, J.-N., Deeb, M., Sobh, A., Ghanem, M. H., Sobh, J., Choueiry, F. E., Rashwan, R., Swaidan, D., Abdelrazzak, A., Massaad, C., Fouani, A. E., Mehawej, C., & Mégarbané, A. (2024). *Consanguinity in the Lebanese Population: Knowledge, Attitude and Practice*. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-4538121/v1>
- Dahbi N, et al. *Consanguinity, complex diseases and congenital disabilities in the Souss population (Southern Morocco): a cross-sectional survey*. *Egypt J Med Hum Genet*. 2024;25:27
- Dayakar MM, et al. Correlation between periodontal health and ABO blood group phenotypes in intellectually disabled individuals. *RJDS*. 2024.
- Dehbi R, et al. *Consanguinity in the Chaouia population (Morocco): prevalence, trends, determinants, fertility, and spontaneous abortions*. *Egypt J Med Hum Genet*. 2022;23:1-13.
- Du X, et al. Genetic testing in patients with neurodevelopmental disorders. *Front Genet*. 2021;12:9556427.
- El-Kheshen, G., & Saadat, M. (2013). Prevalence of consanguineous marriages among shi'a populations of Lebanon. *Journal of Biosocial Science*, 45(5), 675–682. <https://doi.org/10.1017/S0021932012000843>
- Elsabbagh, M., Divan, G., Koh, Y. J., Kim, Y. S., Kauchali, S., Marcín, C., ... & Fombonne, E. (2012).

- Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Research*, 5(3), 160–179. <https://doi.org/10.1002/aur.239>
- Emerson, E., Baines, S., Allerton, L., & Welch, V. (2020). Age at diagnosis of autism spectrum disorder varies according to sociodemographic factors: A multicentric study in the United States. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. Advance online publication. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7547827/>
 - Fischer C, et al. *Congenital anomalies and consanguinity in high-risk populations*. J Med Genet. 2022;59:671-678.
 - Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatr Res*. 2021;69(5 Pt 2):35R-40R.
 - Frontiers in Medicine. The genetic cause of neurodevelopmental disorders in 30 consanguineous families. 2024.
 - Goldstar Rehabilitation. Can RH Status Cause Autism? 2025.
 - Goundali, K. E., et al. (2022). "[Consanguineous marriages and their effects on non-communicable diseases in the Moroccan population: a cross-sectional study]." *Pan Afr Med J* 41: 221.
 - Gupta JK, et al. *Genetic variant analyses identify novel candidate autism risk genes in Omani consanguineous families*. Int J Mol Sci. 2024;25(15):XYZ.
 - Habibeddine, L., Ouardani, M., El Ossmani, H., Amzazi, S., & Talbi, J. (2018). Study of consanguinity of the population of northern Morocco. *Journal of Forensic Research*, 9(1), 1–4. <https://doi.org/10.4172/2157-7145.1000406>
 - Haghighi A, et al. *Association of parental consanguinity with papillary thyroid carcinoma: a case-control study*. J Clin Endocrinol Metab. 2021;106:834-842.
 - Hajjaji, M., Khadmaoui, A., & El Bakkali, M. (2023). The practice of consanguineous marriage and the risk of diabetes among offspring in the province of Tetouan (Morocco). *Arab Gulf Journal of Scientific Research*. <https://doi.org/10.4172/2157-7145.1000406>
 - Hamamy HA. *Consanguinity and its effects on child health*. *Matern Child Nutr*. 2020;16:e13030.
 - Institut Pasteur. (2025). Autisme : symptômes, traitement, prévention. <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/autisme>
 - JAMA Pediatrics. Brain damage in the child: Rh factor incompatibility. 2024.
 - Karger. Identifying Genes Responsible for Intellectual Disability in Consanguineous Families. 2014.

- King, G., Law, M., King, S., Rosenbaum, P., Kertoy, M. K., & Young, N. L. (2020). Predictors of change in physical functioning in children with disabilities: A population-based study. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 62(3), 328–335. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14488>
- Life and Science. Exploring Autism Spectrum Traits among Medical Students. 2024.
- Lord C, et al. Autism spectrum disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):5.
- Lord, C., Elsabbagh, M., Baird, G., & Veenstra-VanderWeele, J. (2020). Autism spectrum disorder. *The Lancet*, 392(10146), 508–520. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31129-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31129-2)
- Maenner MJ, et al. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children. *MMWR Surveill Summ*. 2021;70(11):1-16.
- Maenner, M. J., Shaw, K. A., Baio, J., Washington, A., Patrick, M., DiRienzo, M., ... & Dietz, P. M. (2020). Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 sites, United States, 2016. *Morbidity and Mortality Weekly Report Surveillance Summaries*, 69(4), 1–12. <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss6904a1>
- Manuel MSD. (2024). Handicap intellectuel – Édition professionnelle du Manuel MSD. <https://www.msmanuals.com/fr/professional>
- Medcover Genetics. Genetics of blood type: inheritance and compatibility. 2025.
- Mezzi, N., et al. (2023). "Consanguinité et son impact sur la santé et la dynamique du génome: Un exemple de la Tunisie." *La Tunisie Médicale* 102(5): 256.
- Modell B, Darr A. *Genetic counselling and customary consanguineous marriage*. *Lancet*. 2020;396:370-371.
- Moosavi AM, et al. *Consanguinity and congenital heart disease: A meta-analysis*. *BMJ Open*. 2020;10:e036377.
- Moqaddem, Z., et al. (2020). "Situation Anthro-épidémiologique du cancer de la prostate à Tlemcen et ses circonscriptions." *الأديان أنثروبولوجية مجلة* 16(1): 626-638.
- Morris, C., Janssens, A., Tomlinson, R., & Williams, J. (2021). Longitudinal patterns of physical disability in children: The role of age and early detection. *Disability and Rehabilitation*, 43(7), 983–991. <https://doi.org/10.1080/09638288.2019.1683802>

- Mostafa MM, et al. *Sickle cell disease in communities with high inbreeding coefficients*. Hematol Oncol Stem Cell Ther. 2022;15:220-226.
- Moussouni, A., Aouar Metri, A., Otmani, S., Chabni, N., & Sidiyekhle, A. (2017). Etude de l'impact de la consanguinité sur l'avortement et la mortalité dans la population de Sabra (ouest algérien). *Anthropologie*, 37, 149–160. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6368745>
- Moussouni, A., et al. (2017). "Etude de l'impact de la consanguinité sur l'avortement et la mortalité dans la population de Sabra (ouest algérien)." *Antropo* 37: 149-160.
- Paul I, et al. Association of ABO blood types with psychiatric disorders. *Sci Direct*. 2023.
- Peyre, H., Baghdadli, A., Ramus, F., Galéra, C., Picot, M.-C., Delobel-Ayoub, M., & Revet, A. (2023). *Prévalence des troubles du neurodéveloppement : document préparatoire à la stratégie nationale pour les troubles du neurodéveloppement 2023-2027* [Rapport]. Ministère des Solidarités et de la Santé. <https://handicap.gouv.fr/sites/handicap/files/2025-04/Document-preparatoire-strategie-nationale-TND%202023-2027.pdf>
- Rahman P, et al. *Genetic screening for neonatal diabetes in consanguineous families*. *Pediatr Diabetes*. 2023;24:144-151.
- Rahman S, et al. Genomic insights from a deeply phenotyped highly consanguineous neurodevelopmental disorders cohort. *Genet Med*. 2025;27(1):101282.
- Reuter MS, et al. Diagnostic yield and novel candidate genes for neurodevelopmental disorders in consanguineous families. *Genome Med*. 2022;14(1):12.
- Roubertoux, P. L., & Carlier, M. (2015). Décrire et comprendre la déficience intellectuelle. *OpenEdition*. <https://doi.org/10.4000/oeuvres.1234>
- Santé publique Canada. (2017). Facteurs environnementaux associés au trouble du spectre de l'autisme : étude de délimitation portant sur les années 2003-2013. Promotion de la santé et prévention des maladies chroniques au Canada, 37(1). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/rapports-publications/promotion-sante-prevention-maladies-chroniques-canada-recherche-politiques-pratiques/vol-37-no-1-2017/facteurs-environnementaux-associes-trouble-spectre-autisme-etude-delimitation-portant-annees-2003-2013.html>
- Satterstrom FK, et al. Large-scale exome sequencing study implicates both developmental and functional changes in the neurobiology of autism. *Cell*.

- 2020;180(3):568-584.e23.
- Subramanian S, et al. *The abundance of harmful rare homozygous variants in children of consanguineous parents*. Biology. 2025;14(3):310.
 - Tadmouri GO, et al. *Consanguinity and common genetic disorders: The Lebanese experience*. Genet Med. 2021;23:1625-1634.
 - Temaj G, Nuhii N, Sayer JA. *The impact of consanguinity on human health and disease with an emphasis on rare diseases*. J Rare Dis. 2022;1:2.
 - Temaj G, Nuhii N, Sayer JA. *The impact of consanguinity on human health and disease with an emphasis on rare diseases*. J Rare Dis. 2022;1:2.
 - Tung, D. D. (2022). Qatar genome: Insights on genomics from the Middle East. *Human Mutation*, 43(4), 499–510.
<https://doi.org/10.1002/humu.24336>
 - United Nations Population Division. *Global trends in consanguinity and population structure*. UN Popul Stud. 2023:1-45. Siddiq Al-Salihy AA-R, et al. Correlations between blood group and Rh factor in families and autism spectrum disorder: A comprehensive analysis. Sci Rep. 2025;15:12207.
 - Verma IC, et al. *Molecular basis of recessive diseases in India*. Indian J Pediatr. 2021;88:20-28.
 - Verrall CE, et al. Biological and structural phenotypes associated with neurodevelopmental disability. Front Neurosci. 2023;17:10167385.
 - Walker PJ, et al. *Malaria-associated genetic traits in consanguineous populations*. Am J Trop Med Hyg. 2020;103:1121-1128.
 - Wang Y, et al. *Neurodevelopmental disorders in inbred versus outbred communities*. Nat Neurosci. 2022;25:1920-1929.
 - World Health Organization. *Consanguinity, population genomics and genetic diseases*. WHO Bull. 2021;99:589-596.
 - Yuen RK, et al. *Genome sequencing in consanguineous families reveals novel rare disease genes*. Nat Genet. 2021;53:100-107.
 - Zaghlol RY, Alkhayyat MM, Owaydah AM, et al. *Consanguinity and the risk of Hashimoto's thyroiditis*. Thyroid. 2017;27:390-395.

Annexe

Questionnaire

(Date de recueil de donné : (/ /) N° de téléphone :

I)-Variables socio démographiques :

Nom et Prénoms de la femme :

Age :

Groupe sanguin :

Poids (kg) :

Taille (cm) :

Code de patiente :

Résidence :

Epouse :

Age :

Groupe sanguin :

Poids (kg) :

Taille (cm) :

Code du patient :

Origine :

Code de la famille :

II)- Famille :

Consanguinité (lien de parenté du couple) : 1^{er} degré – 2^{ème} degré – 3^{ème} degré

Savez-vous que la consanguinité peut être à l'origine de pathologie ?

- Oui
- Non

Phénotypes du couple * (pathologies ou trait remarquables) :

La femme :

Le mari :

Phénotypes des enfants (pathologies ou trait remarquables) :

Nom et prénom	Sexe	Age	Poids (kg)	Taille (cm)	Groupe sanguin	pathologies ou trait remarquables

Phénotypes des parents du couple (*) (pathologies ou trait remarquables) :

Pathologies des parents de la femme :

Père :

Mère :

Pathologies des parents du mari :

Père :

Mère :