

# Groupes Sanguins : Approche anthropologique

*Professeur Jacques Chiaroni*

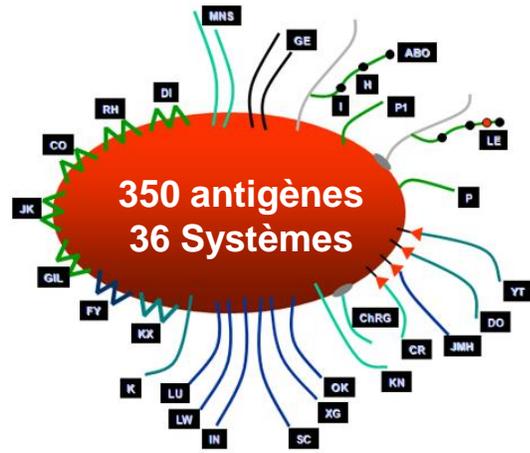
ADES | UMR  
7268

*Anthropologie, Droit, Ethique et Santé*



# **THEMATIQUES RECHERCHE SUR GS**

APPROCHES THEMATIQUES

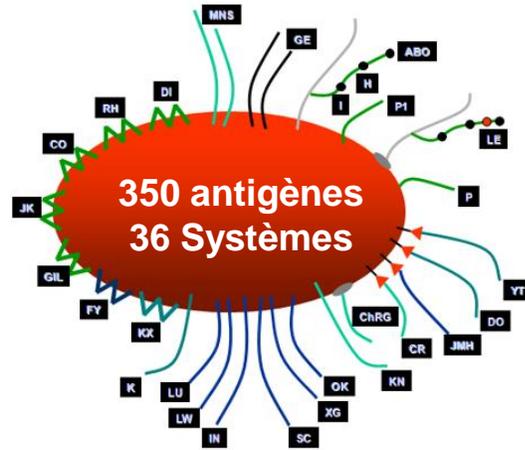
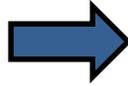




Impacts Transfusionnels



APPROCHES THEMATIQUES

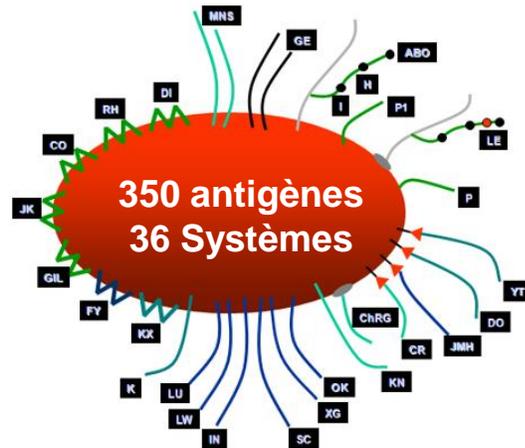
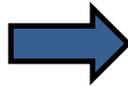




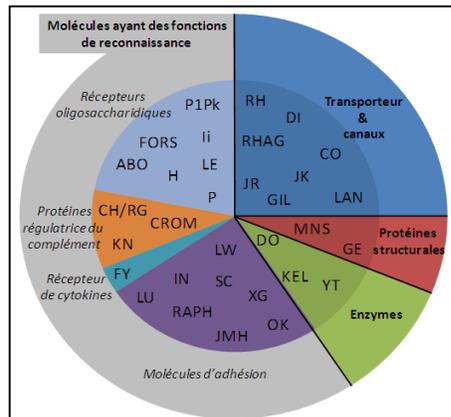
Impacts Transfusionnels



APPROCHES THEMATIQUES



Impacts Fonctionnels

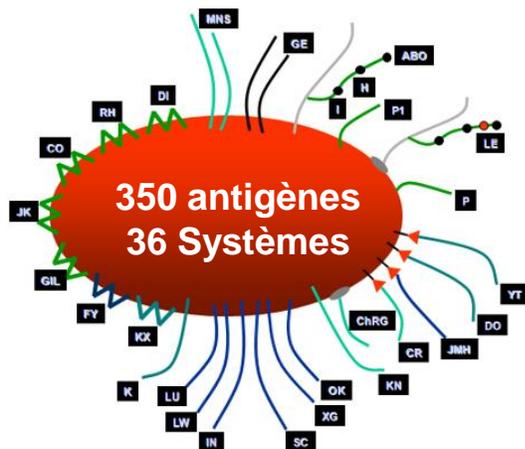




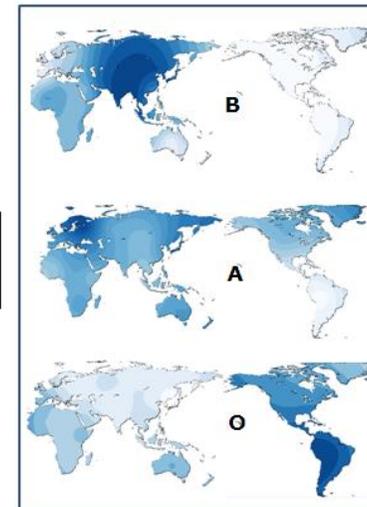
Impacts Transfusionnels



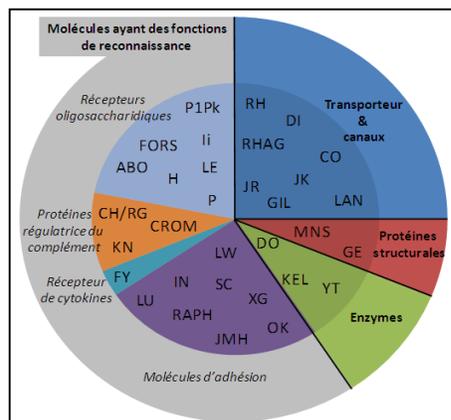
APPROCHES THEMATIQUES



Distribution Géographique



Impacts Fonctionnels



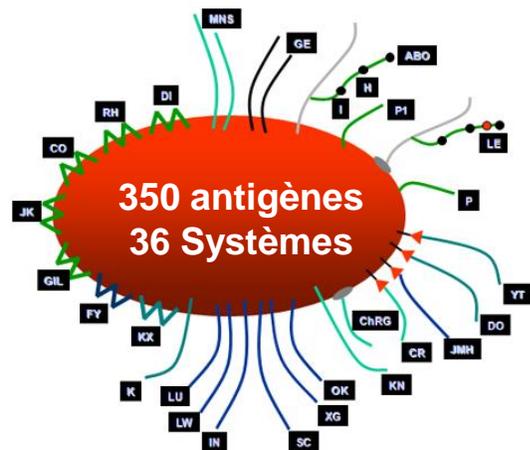


Impacts Transfusionnels

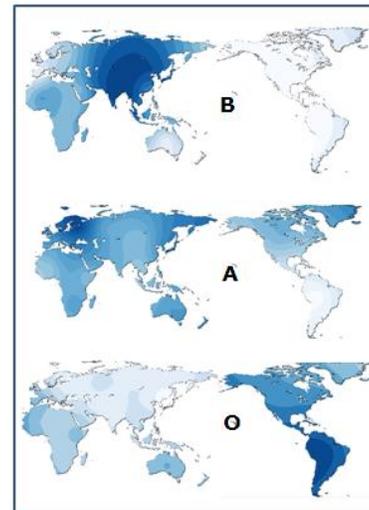
Absence  
Culture DDS  
Anthropologie  
Du don de sang

Migrations

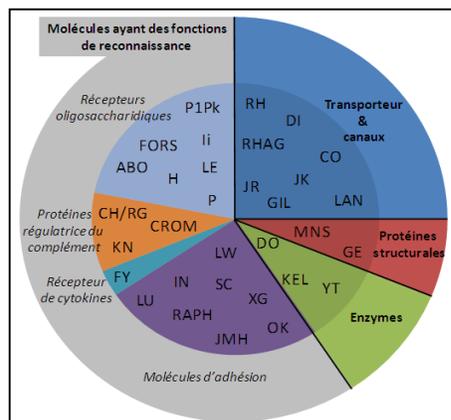
APPROCHES THEMATIQUES



Distribution  
Géographique



Impacts Fonctionnels



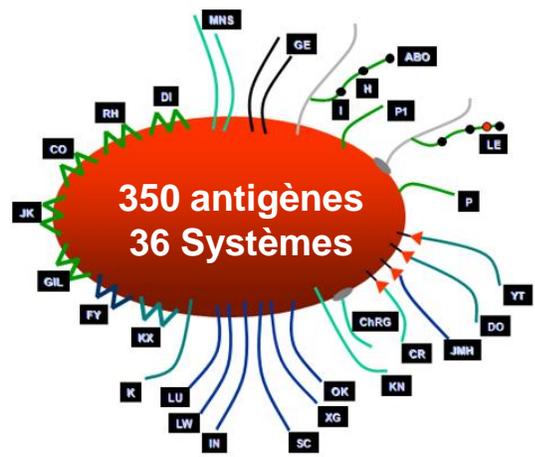


Impacts Transfusionnels

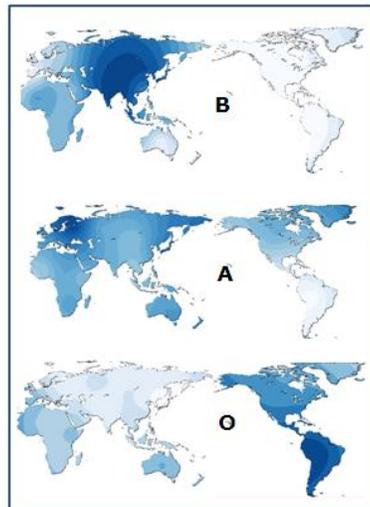
Absence Culture DDS  
Anthropologie Du don de sang

Migrations

APPROCHES THEMATIQUES

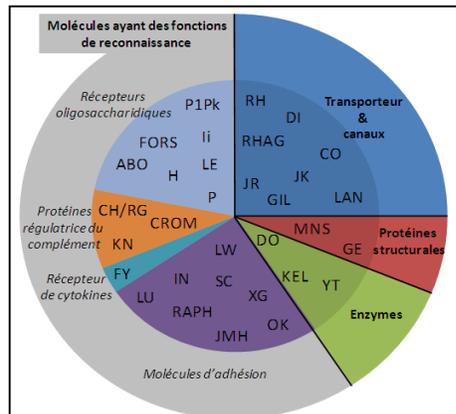


Distribution Géographique



Pourquoi ?

Impacts Fonctionnels



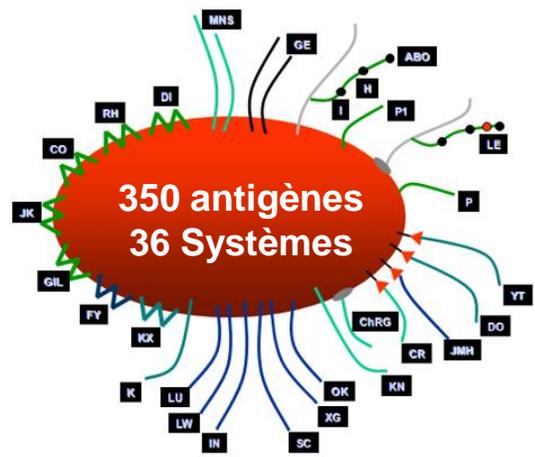


Impacts Transfusionnels

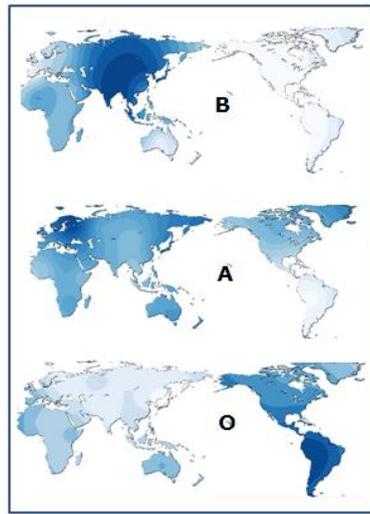
Absence  
Culture DDS  
←  
Anthropologie  
Du don de sang

Migrations

APPROCHES THEMATIQUES

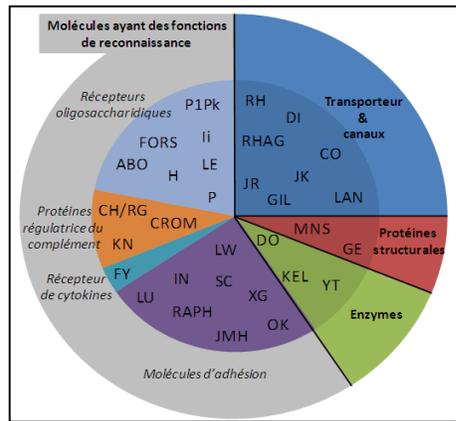


Distribution  
Géographique



Pourquoi ?

Impacts Fonctionnels



Marqueurs complémentaires  
Approche multidisciplinaire

↓

**Action des forces évolutives :**

- Sélection Naturelle et culturelle
- Histoire du peuplement
- Dérive génétique

ADN Ancien HAM Archaique

# Distribution Géographique des Antigènes de Groupes Sanguins

## Interactions Homme - Milieu

### 1. Susceptibilité aux Maladies Infectieuses

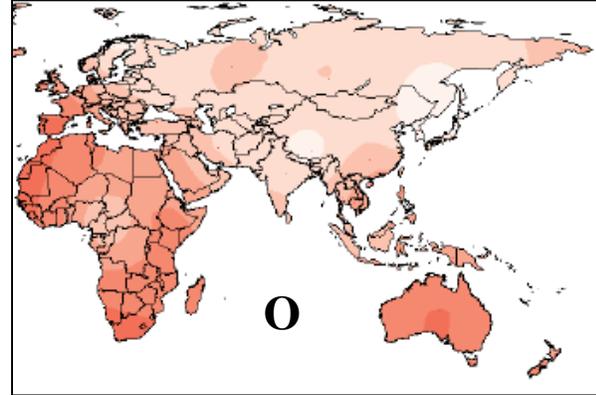
# Distribution Géographique des Antigènes de Groupes Sanguins

## Interactions Homme - Milieu

### 1. Susceptibilité aux Maladies Infectieuses

#### ABO

• Cholera (sévérité) : O > A et B



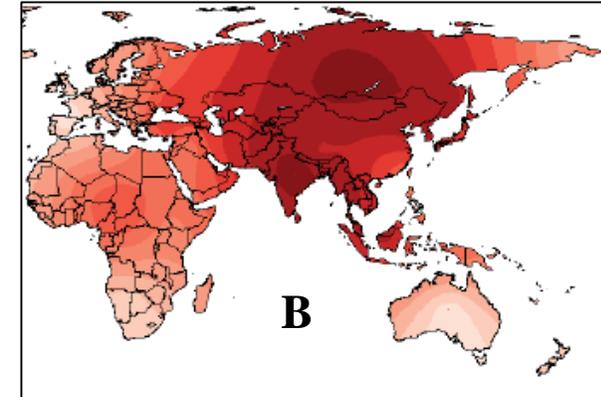
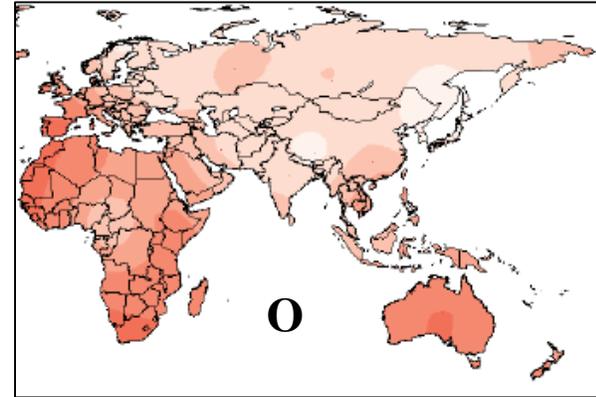
# Distribution Géographique des Antigènes de Groupes Sanguins

## Interactions Homme - Milieu

### 1. Susceptibilité aux Maladies Infectieuses

#### ABO

- Cholera (sévérité) : O > A et B
- Peste : O < A/B (?) - Variole : A/O < B (?) (Vogel, 1960)



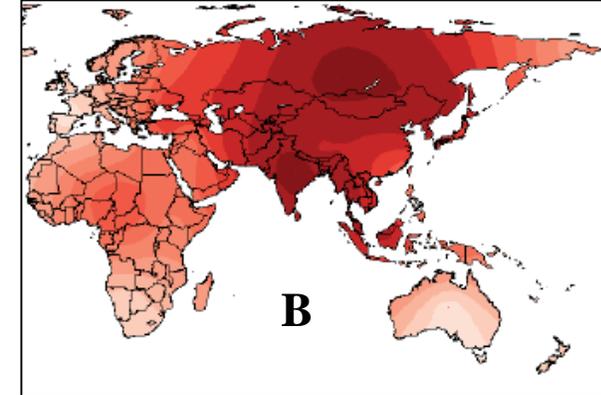
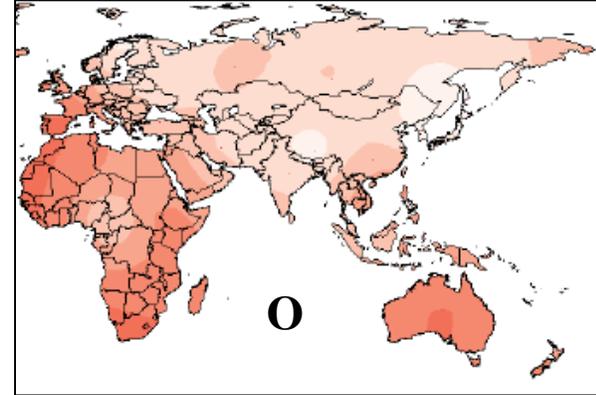
# Distribution Géographique des Antigènes de Groupes Sanguins

## Interactions Homme - Milieu

### 1. Susceptibilité aux Maladies Infectieuses

#### ABO

- **Cholera** (sévérité) : **O** > A et B
- **Peste** : **O** < A/B (?) - Variole : A/O < B (?) (*Vogel, 1960*)
- **Norovirus** : susceptibilité **O**
- **Helicobacter pylori** : susceptibilité **O**
- Dengue sévère : Susceptibilité **AB**
- West Nile : Susceptibilité **A**
- *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* : Susceptibilité **Non sécréteur**
- *E.coli* : résistance **Dr(a-)** (*Cromer*)



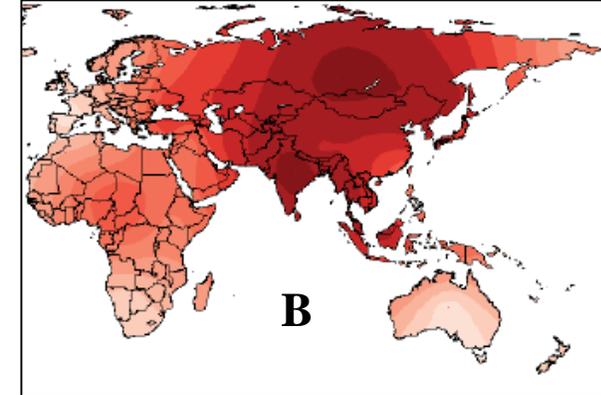
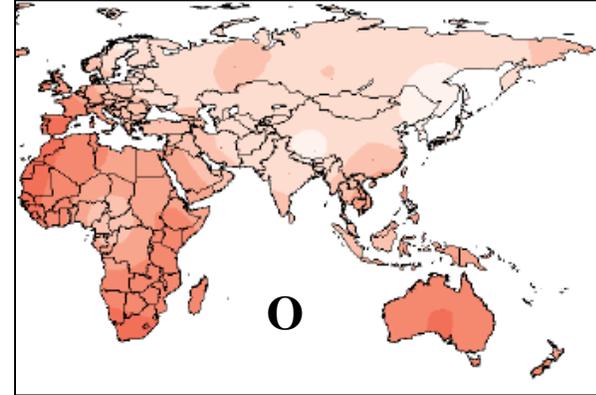
# Distribution Géographique des Antigènes de Groupes Sanguins

## Interactions Homme - Milieu

### 1. Susceptibilité aux Maladies Infectieuses

#### ABO

- **Cholera** (sévérité) : O > A et B
- **Peste** : O < A/B (?) - Variole : A/O < B (?) (*Vogel, 1960*)
- **Norovirus** : susceptibilité O
- **Helicobacter pylori** : susceptibilité O
- Dengue sévère : Susceptibilité AB
- West Nile : Susceptibilité A
- Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae : Susceptibilité Non sécréteur
- E.coli : résistance Dr(a-) (*Cromer*)



Groupes Sanguins → Cibles de choix Médecine personnalisée (*Dotz, 2016*) → Glucidiques, Tissulaires et largement répandu (ABO) (microbiote)

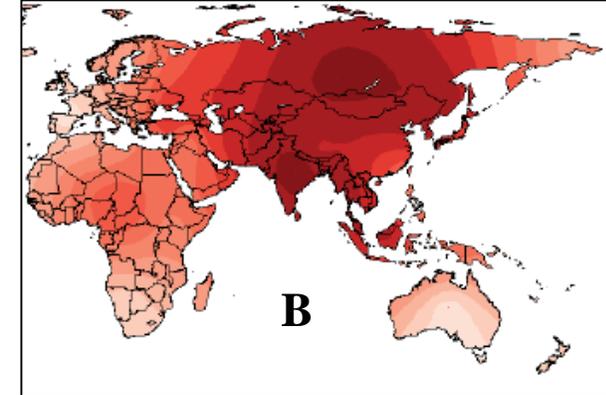
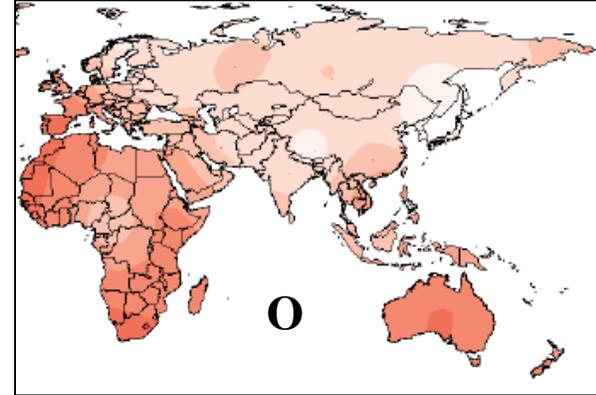
# Distribution Géographique des Antigènes de Groupes Sanguins

## Interactions Homme - Milieu

### 1. Susceptibilité aux Maladies Infectieuses

#### ABO

- **Cholera** (sévérité) : O > A et B
- **Peste** : O < A/B (?) - Variole : A/O < B (?) (Vogel, 1960)
- **Norovirus** : susceptibilité O
- **Helicobacter pylori** : susceptibilité O
- Dengue sévère : Susceptibilité AB
- West Nile : Susceptibilité A
- Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae : Susceptibilité Non sécréteur
- E.coli : résistance Dr(a-) (Cromer)



Groupes Sanguins → Cibles de choix Médecine personnalisée (Dotz, 2016) → Glucidiques, Tissulaires et largement répandu (ABO) (microbiote)

→ Processus infectieux : GS témoin d'infection

→ Processus Oncologique : GS témoin de malignité

→ Processus Hématologiques : Non O [ferritine basse] - Déficit en GPI [HPN] - Déficit autres GS [anomalies de membrane]

→ Processus Hémostatiques : O [tendance hémorragique] - non O [tendance thrombotique]

# Distribution Géographique des Antigènes de Groupes Sanguins

## Interactions Homme - Milieu

2. Toutefois, capacité de survivre au paludisme → Force la plus puissante !

# Distribution Géographique des Antigènes de Groupes Sanguins

## Interactions Homme - Milieu

2. Toutefois, capacité de survivre au paludisme → Force la plus puissante !

### Répartition géographique

- Zones d'endémie palustre  
Actuelle ou ancienne



# Distribution Géographique des Antigènes de Groupes Sanguins

## Interactions Homme - Milieu

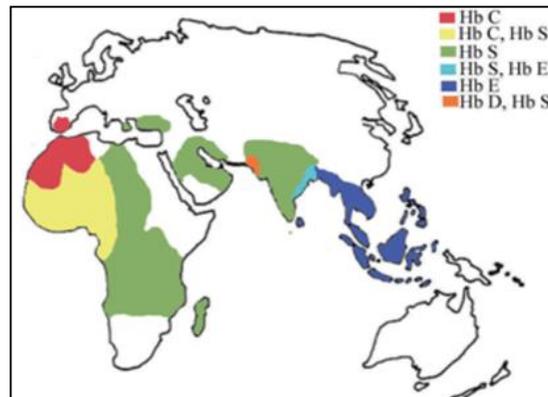
2. Toutefois, capacité de survivre au paludisme → Force la plus puissante !

### Répartition géographique

- Zones d'endémie palustre  
Actuelle ou ancienne



- Hémoglobinopathies  
(autres anomalies GR)



# Distribution Géographique des Antigènes de Groupes Sanguins

## Interactions Homme - Milieu

2. Toutefois, capacité de survivre au paludisme → Force la plus puissante !

### Répartition géographique

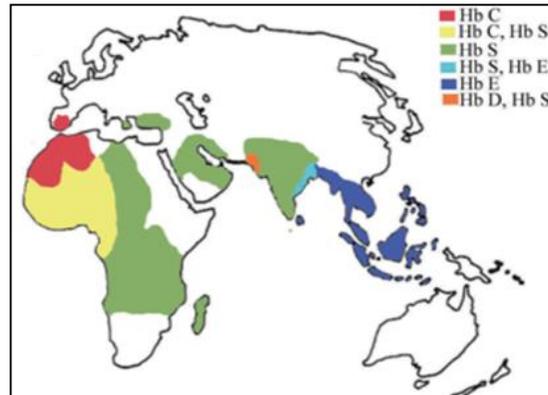
- Zones d'endémie palustre  
Actuelle ou ancienne



### Chevauchement



- Hémoglobinopathies  
(autres anomalies GR)



# Distribution Géographique des Antigènes de Groupes Sanguins

## Interactions Homme - Milieu

2. Toutefois, capacité de survivre au paludisme → Force la plus puissante !

### Répartition géographique

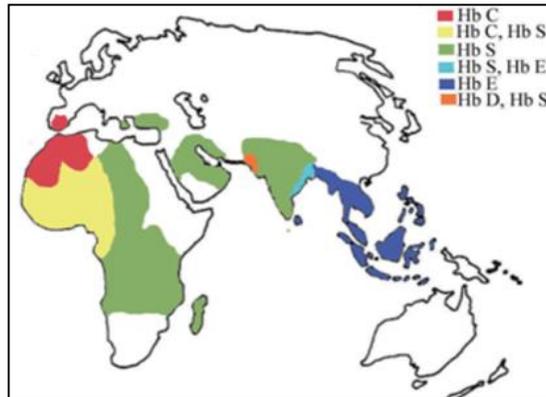
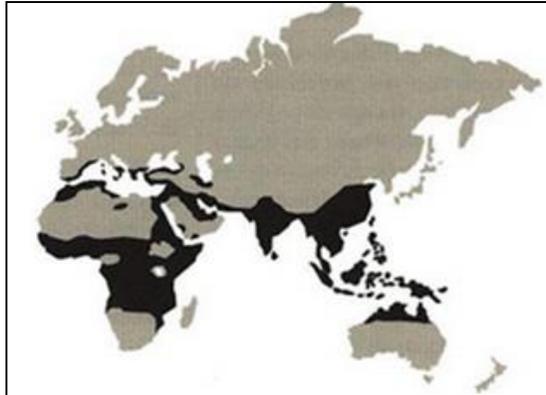
- Zones d'endémie palustre  
Actuelle ou ancienne



### Chevauchement



- Hémoglobinopathies  
(autres anomalies GR)



### Avantage Hétérozygote

Hb moins « comestible » (J. Bernard)  
Sans "tuer"

# Distribution Géographique des Antigènes de Groupes Sanguins

## Interactions Homme - Milieu

### 2. Toutefois, capacité de survivre au paludisme → Force la plus puissante !

#### Répartition géographique

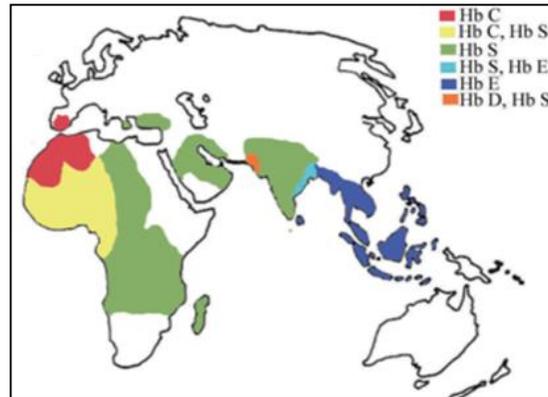
- Zones d'endémie palustre Actuelle ou ancienne



#### Chevauchement



- Hémoglobinopathies (autres anomalies GR)



**Avantage Hétérozygote**  
Hb moins « comestible » (J. Bernard)  
Sans "tuer"

#### Concerne aussi les groupes sanguins

En rendant les récepteurs moins "réceptifs" pour invasion et sévérité

#### ABO (O)

susceptibilité des **non-O** formes graves *falciparum* (*Tadesse H, 2013*)

#### Glycophorines (MNS)

**Afrique** : déficit en **GPB**, expression **M1** sur **GPAM**, **Exon 2 GYPA** (spatiale)

**Océan Indien** : GPA-GPB hybride **Dantu**

**Mélanésie, PNG** : déficit en **GPC** (50% sont Gerbich type  $Ge:-2,-3,4$ )

#### Récepteur du Complément 1 (Knops)

**Africa** (50/70%) : **KN\*7/KN\*7** (SI(a-))

#### Cas particulier du Duffy - *P. vivax*

**bjh** research paper  
Heterogeneity of alleles encoding high- and low-prevalence red blood cell antigens across Africa: useful data to facilitate transfusion in African patients  
Monique Silvy,<sup>1,2</sup> Sophie Beley,<sup>1,2</sup> Thomas Granier,<sup>1,2</sup> Alhassane Ba,<sup>1,3</sup> Jacques Chiaroni<sup>1,2</sup> and Pascal Bailly<sup>1,2</sup>

# Distribution Géographique des Antigènes de Groupes Sanguins

Interactions Homme - Milieu n'explique pas tout !!!

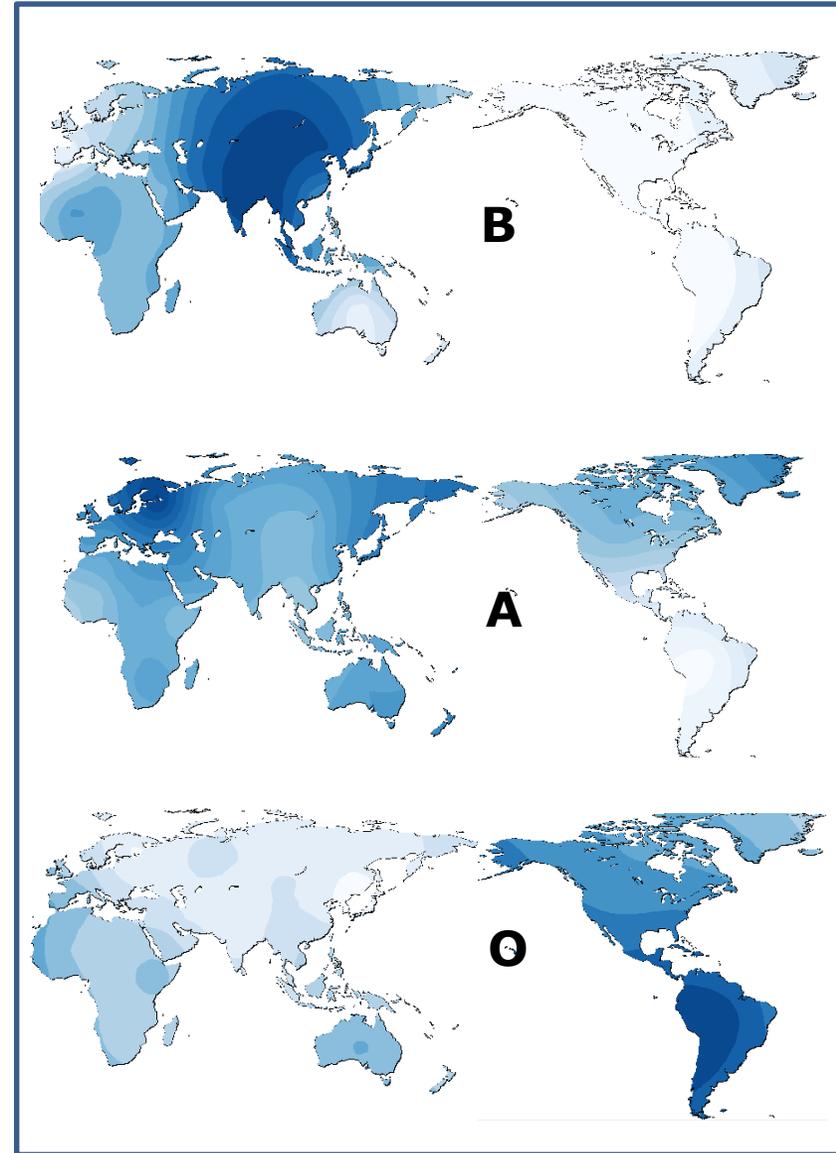
2. L'histoire du peuplement a aussi son mot à dire !

Exemples :

- **ABO** et le peuplement de l'Amérique
- **DIEGO** et ses expansions Est et Ouest de Asie Centrale
- **RH** origine et expansion de l'Homme Moderne
- **DUFFY** et son interaction avec *Plasmodium vivax*

systeme **ABO**  
et le peuplement de l'Amérique

## ABO en Amérique



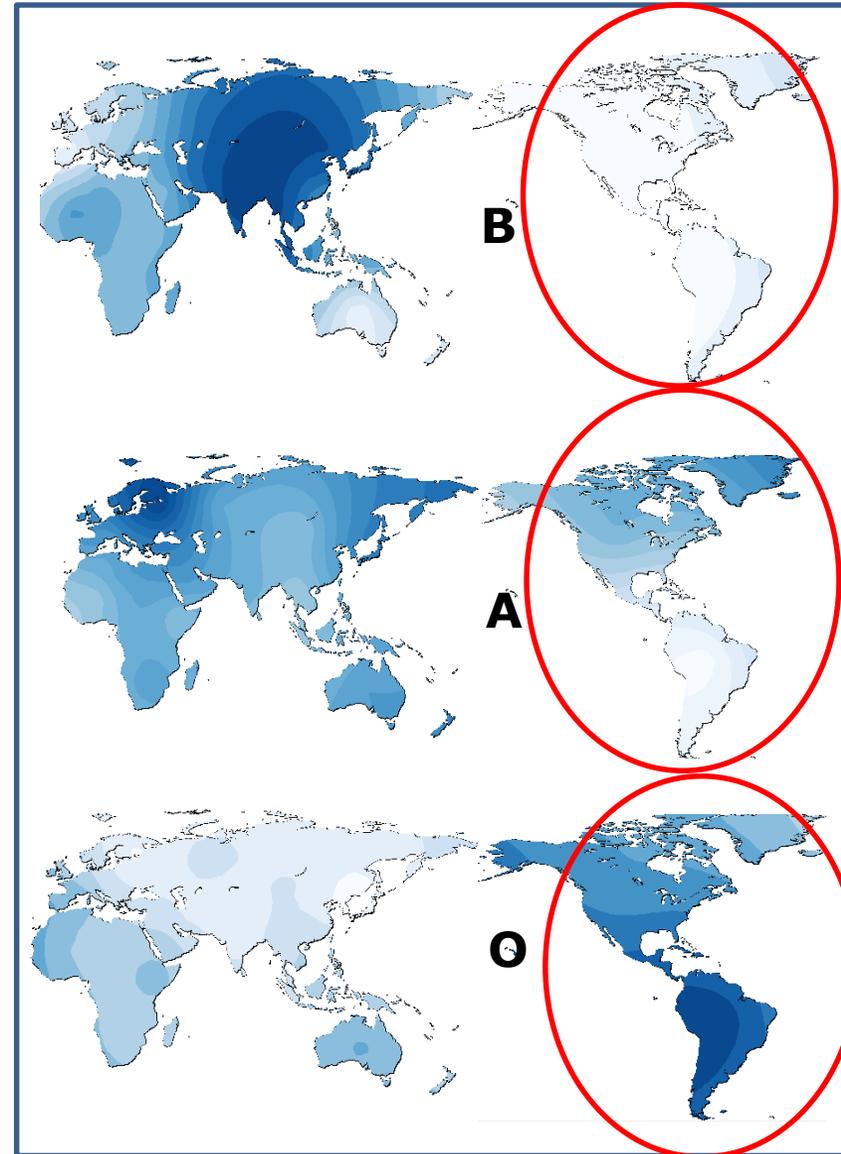
## ABO en Amérique

### Constat

→ B n'a pas passé Bering

→ A n'a pas passé le Rio Grande

→ O a atteint la Terre De Feu



## ABO en Amérique

### Constat

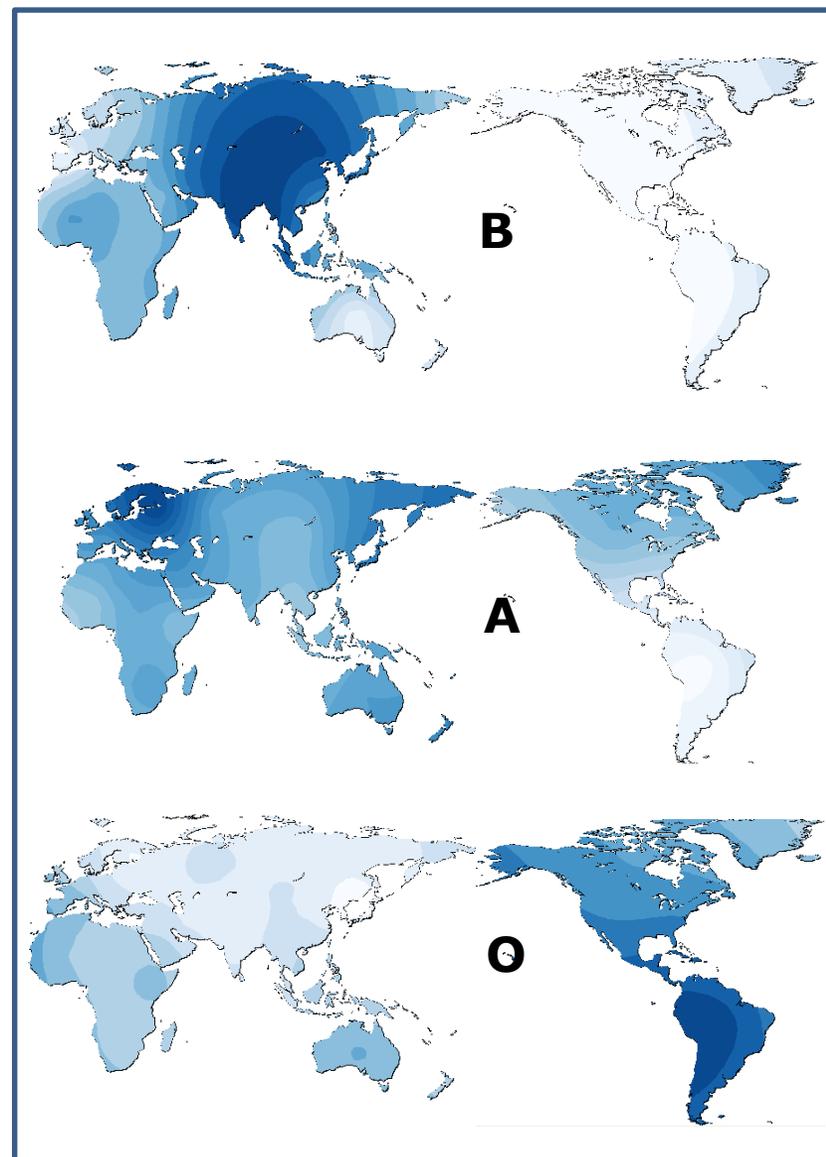
- B n'a pas passé Bering
- A n'a pas passé le Rio Grande
- O a atteint la Terre De Feu

### Pourquoi ?

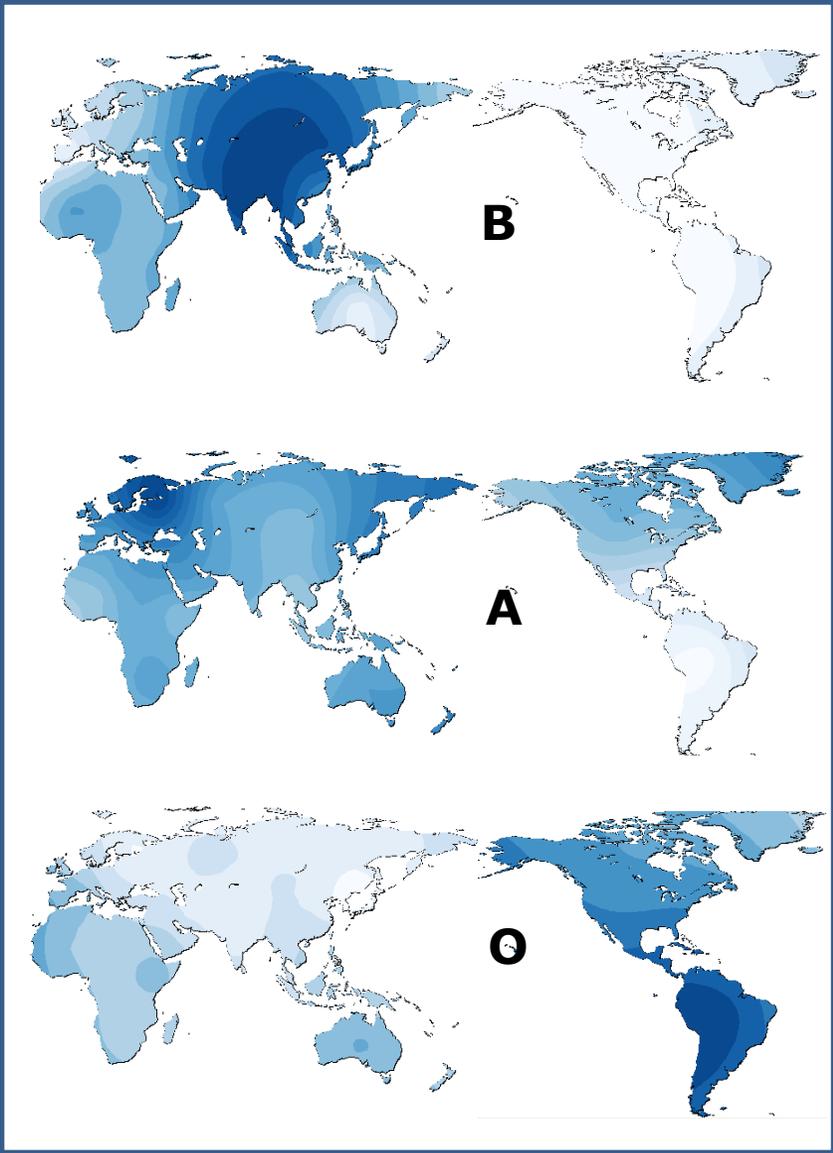
- En Amérique Nord : seuls A et O sont présents
- En Amérique Sud : 100% des Amérindiens sont O

### Hypothèses

- Sélection
- Histoire du peuplement (Effet fondateur)

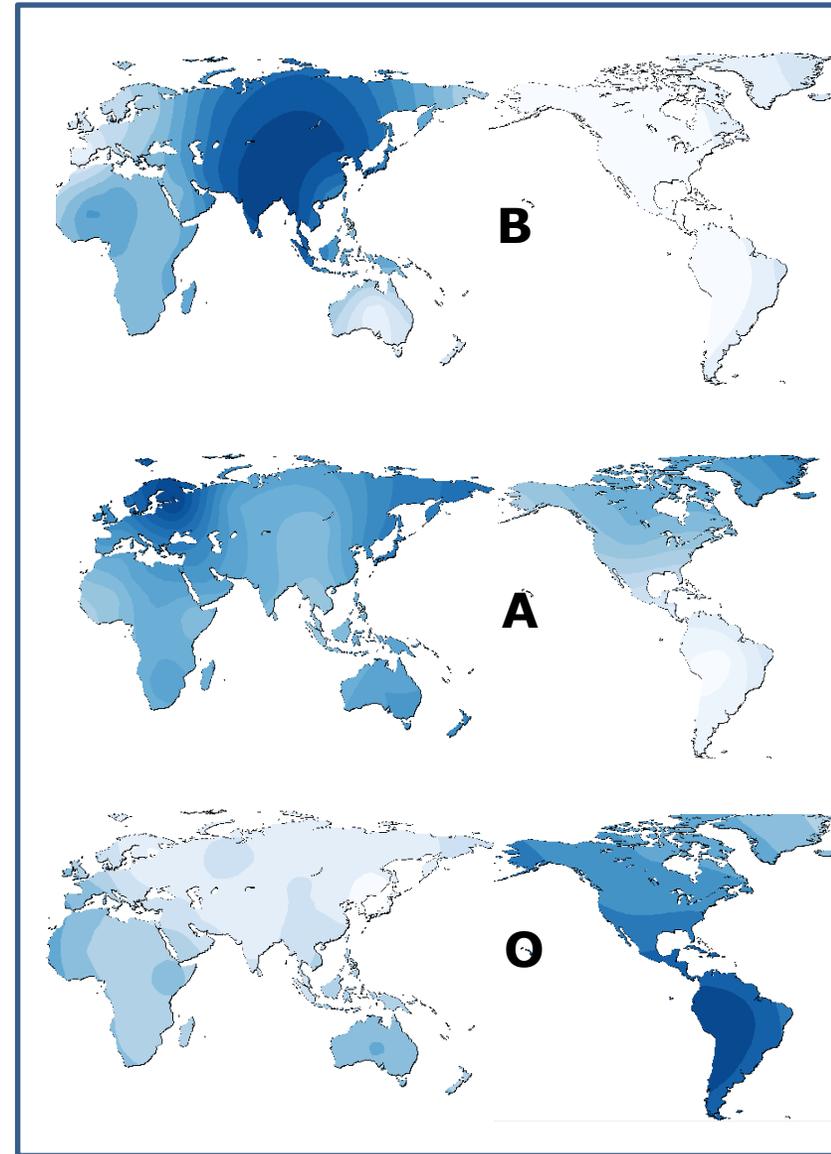


Hypothèse de Sélection ?



## Hypothèse de Sélection ?

Existence de zones d'endémie palustre en AM Sud  
O protège contre les formes sévères



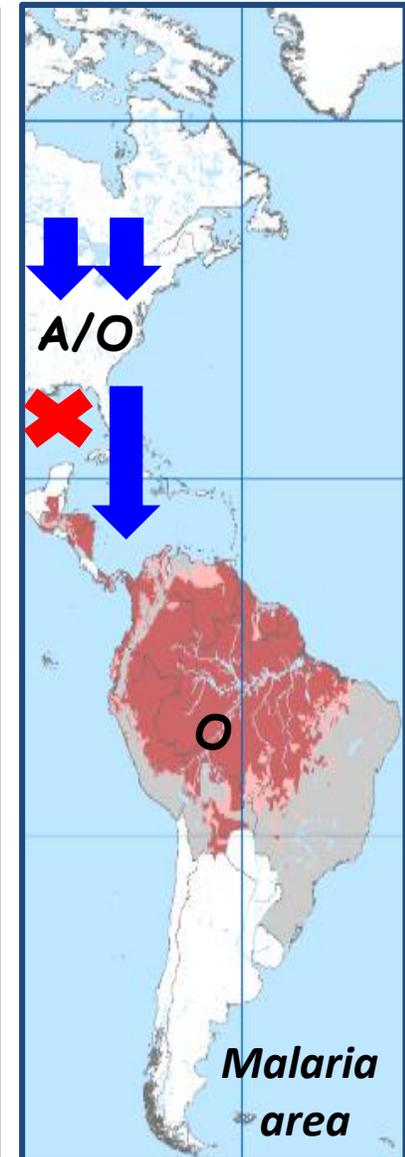
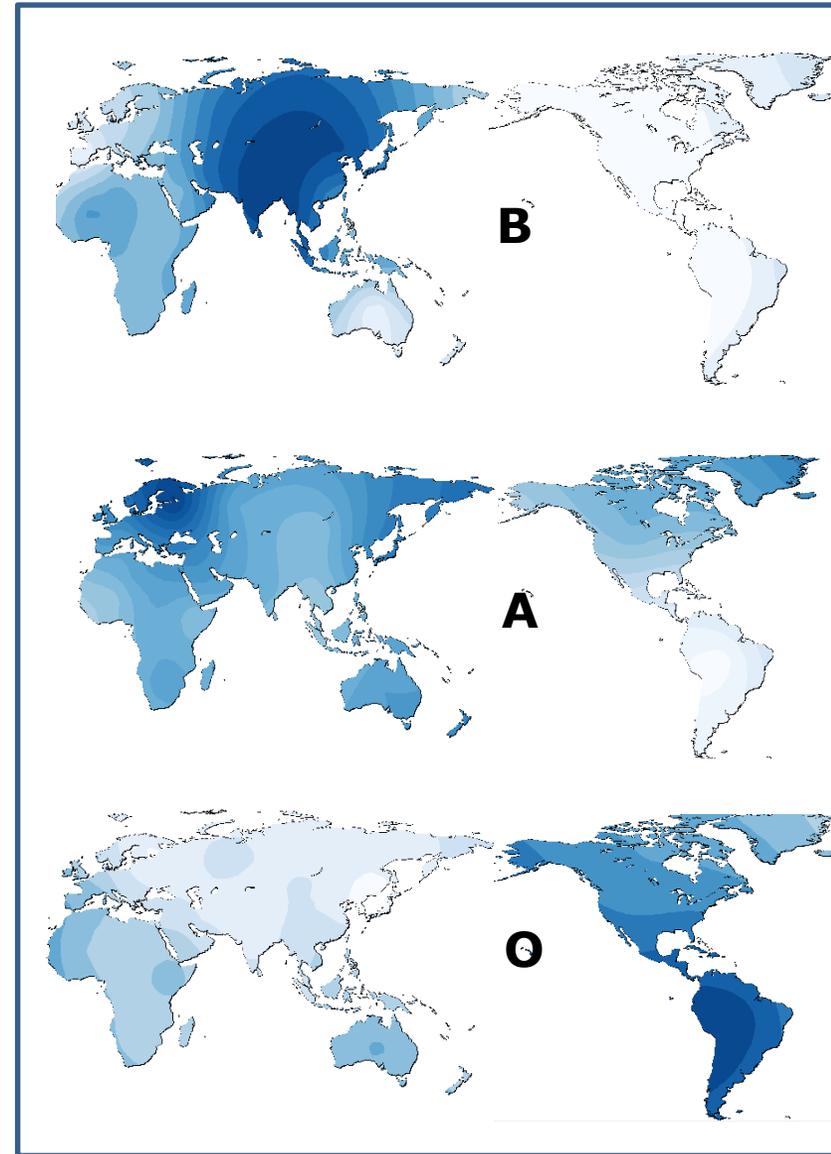
## Hypothèse de Sélection ?

Existence de zones d'endémie palustre en AM Sud

O protège contre les formes sévères

A/O arrivent en AM Nord et descendent vers le Sud

A/O rencontrent le Palu and A ne passe pas le Rio Grande



## Hypothèse de Sélection ?

Existence de zones d'endémie palustre en AM Sud

O protège contre les formes sévères

A/O arrivent en AM Nord et descendent vers le Sud

A/O rencontrent le Palu and A ne passe pas le Rio Grande

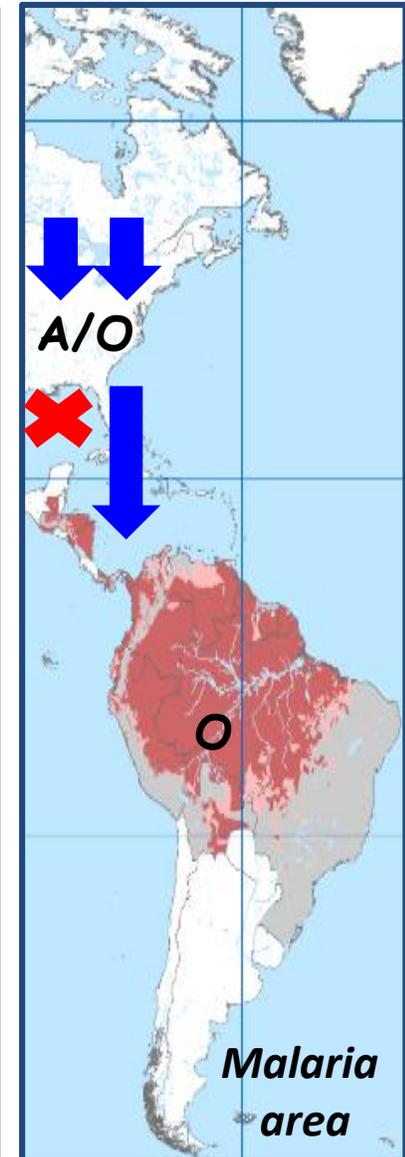
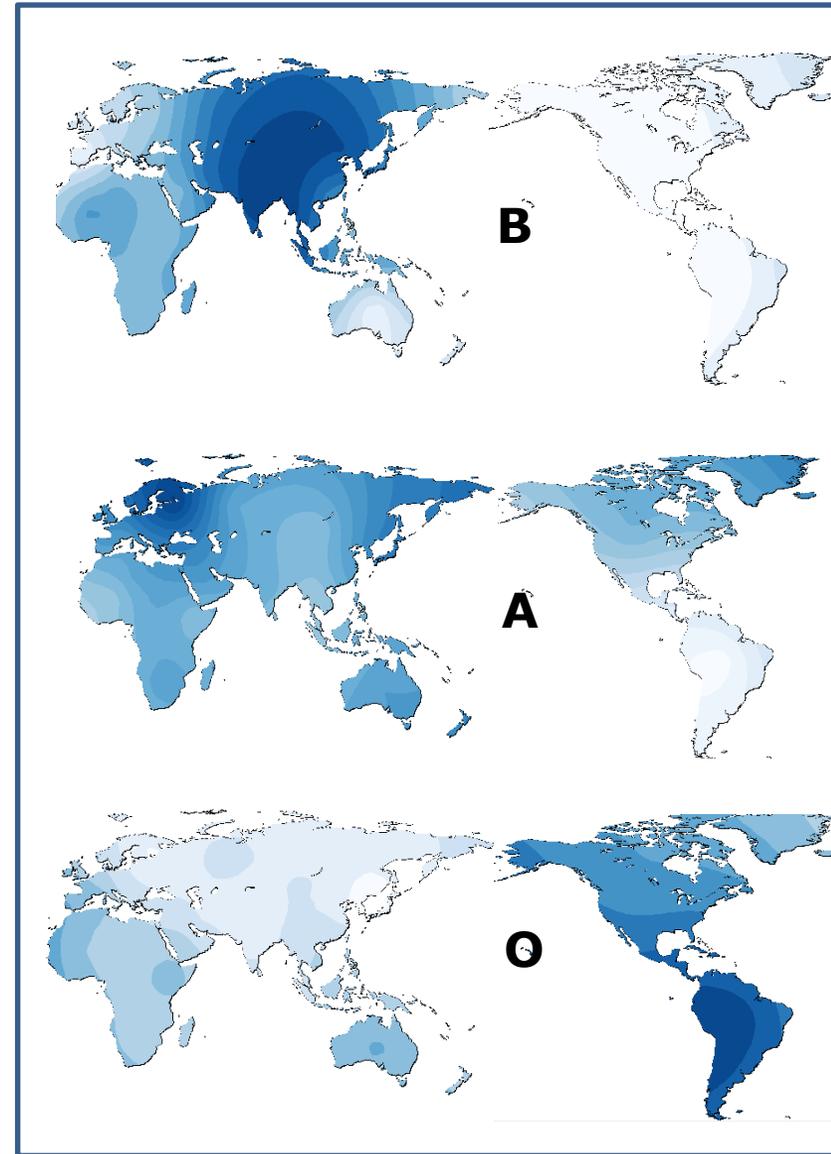
Si hypothèse correcte

Pourquoi O n'est il pas exclusive des regions impaludées?

O sous sélection balancée

Positive pour certaines pathologies

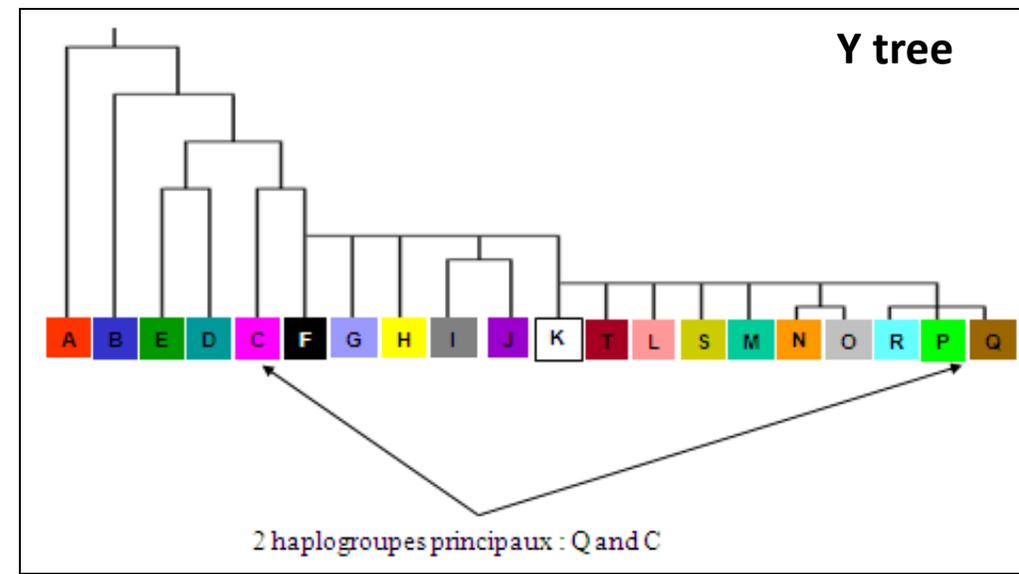
Négative pour d'autres



Hypothèse, histoire du peuplement ?

## Hypothèse, histoire du peuplement ?

### Y Chromosome / mtDNA

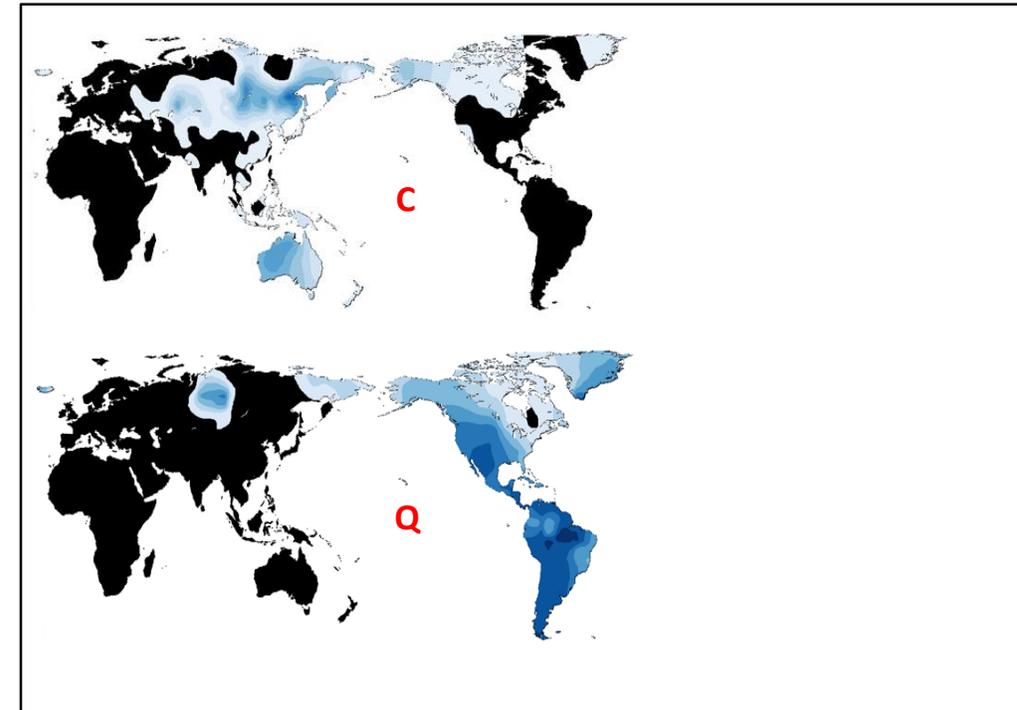
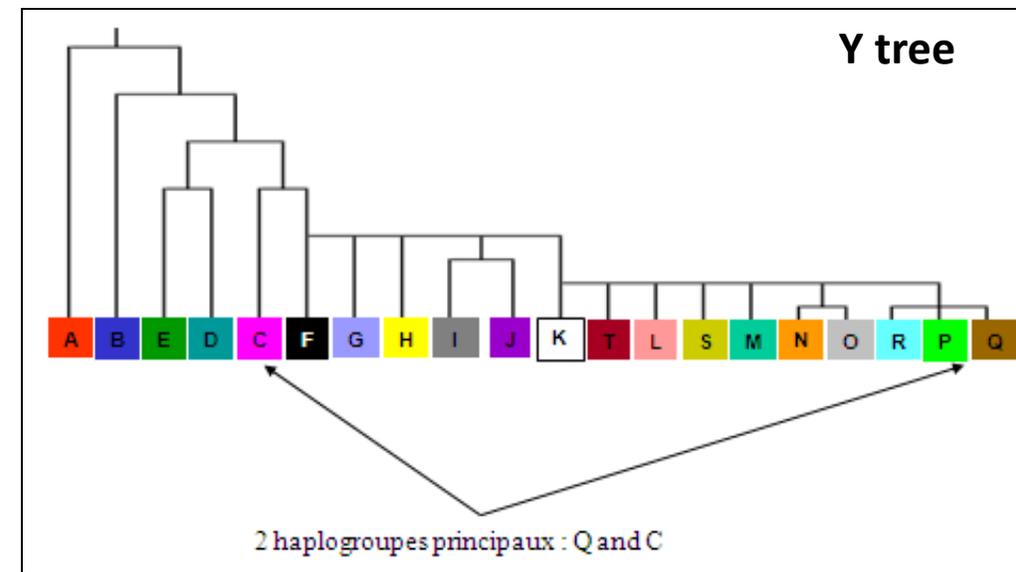


## Hypothèse, histoire du peuplement ?

### Y Chromosome / mtDNA

#### 2 Y-Haplogroupes : C and Q

Signaux de la colonisation initiale de Amérique et Asie C

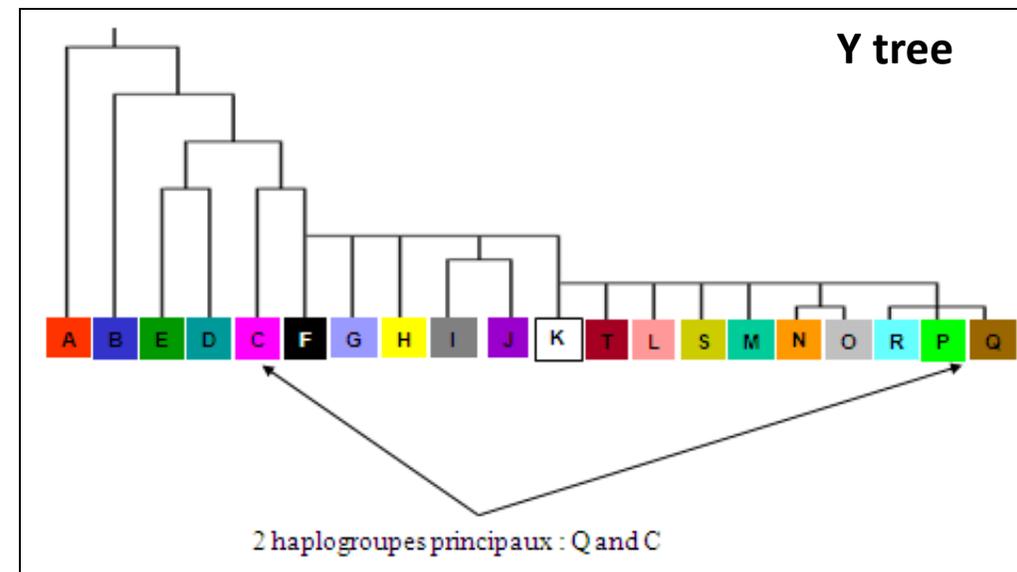


## Hypothèse, histoire du peuplement ?

### Y Chromosome / mtDNA

2 Y-Haplogroupes : C and Q

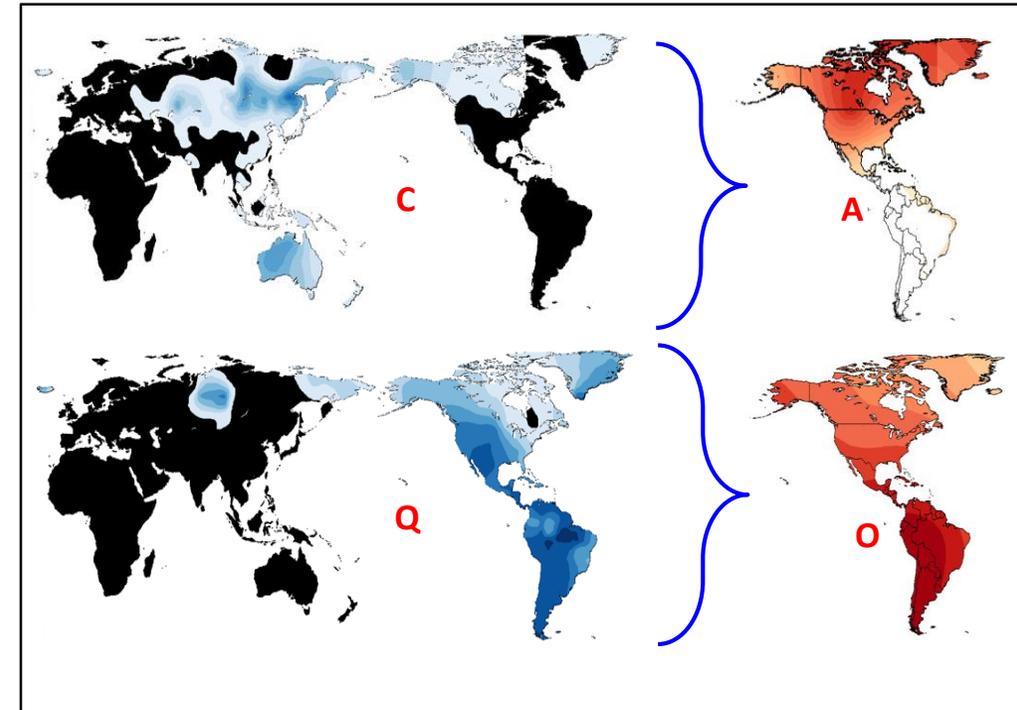
Signaux de la colonisation initiale de Amérique et Asie C



Co migration → en faveur du peuplement

→ C avec A

→ Q avec O

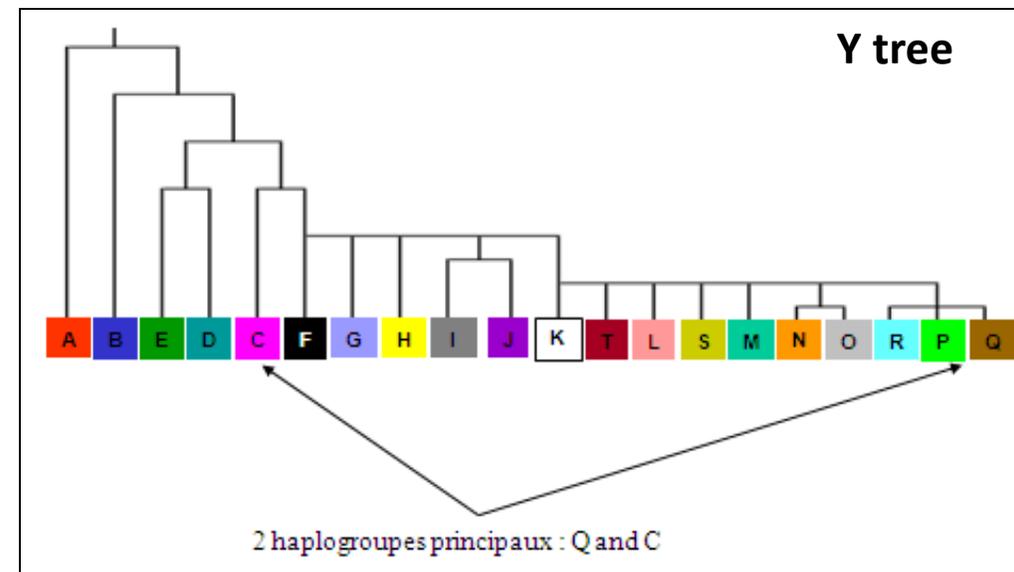


## Hypothèse, histoire du peuplement ?

### Y Chromosome / mtDNA

2 Y-Haplogroupes : C and Q

Signaux de la colonisation initiale de Amérique et Asie C



Co migration → en faveur du peuplement

→ C avec A

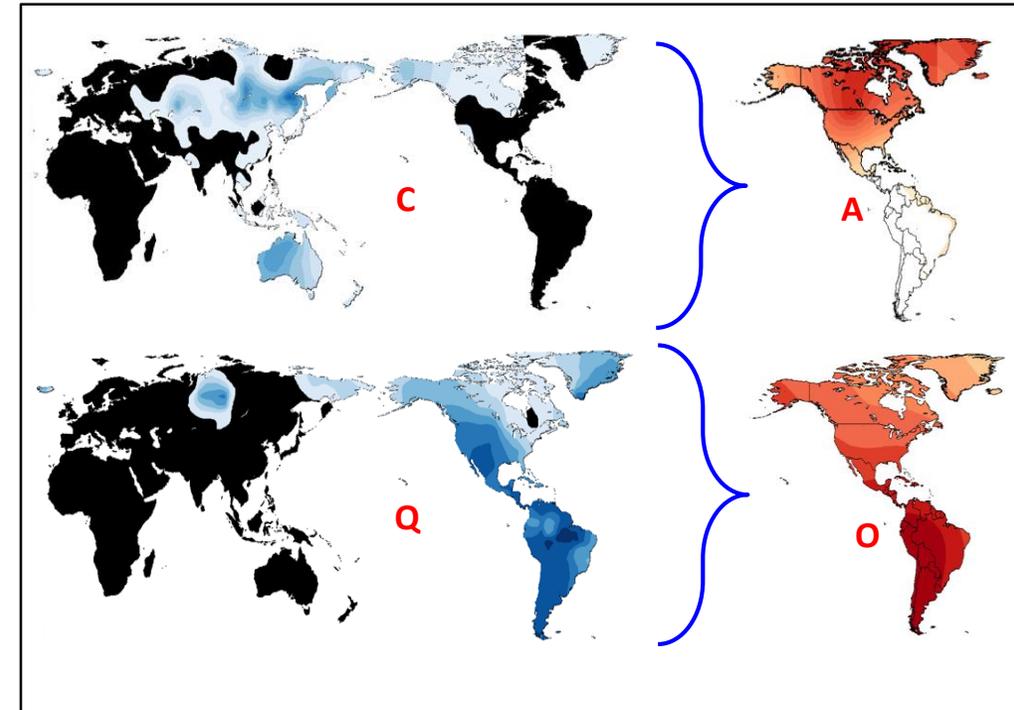
→ Q avec O

### En résumé

En Amérique du Nord : O / Q et A / C

En Amérique du Sud : O / Q

} Quel scenario ?



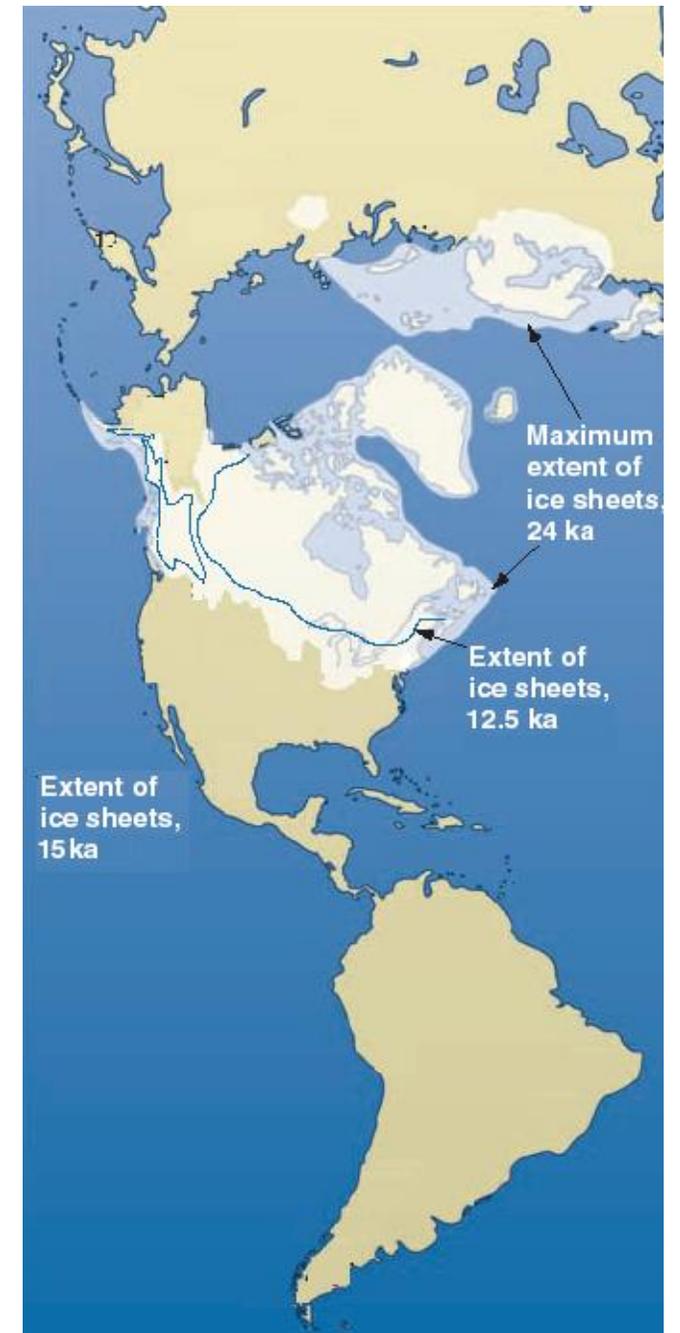
Hypothèse, histoire du peuplement ?

Données paleo climatologiques

## Hypothèse, histoire du peuplement ?

### Données paleo climatologiques

- LGM (20/30 KYA), Porte Pacifique (15KYA), Corridor intérieur (12,5KYA)



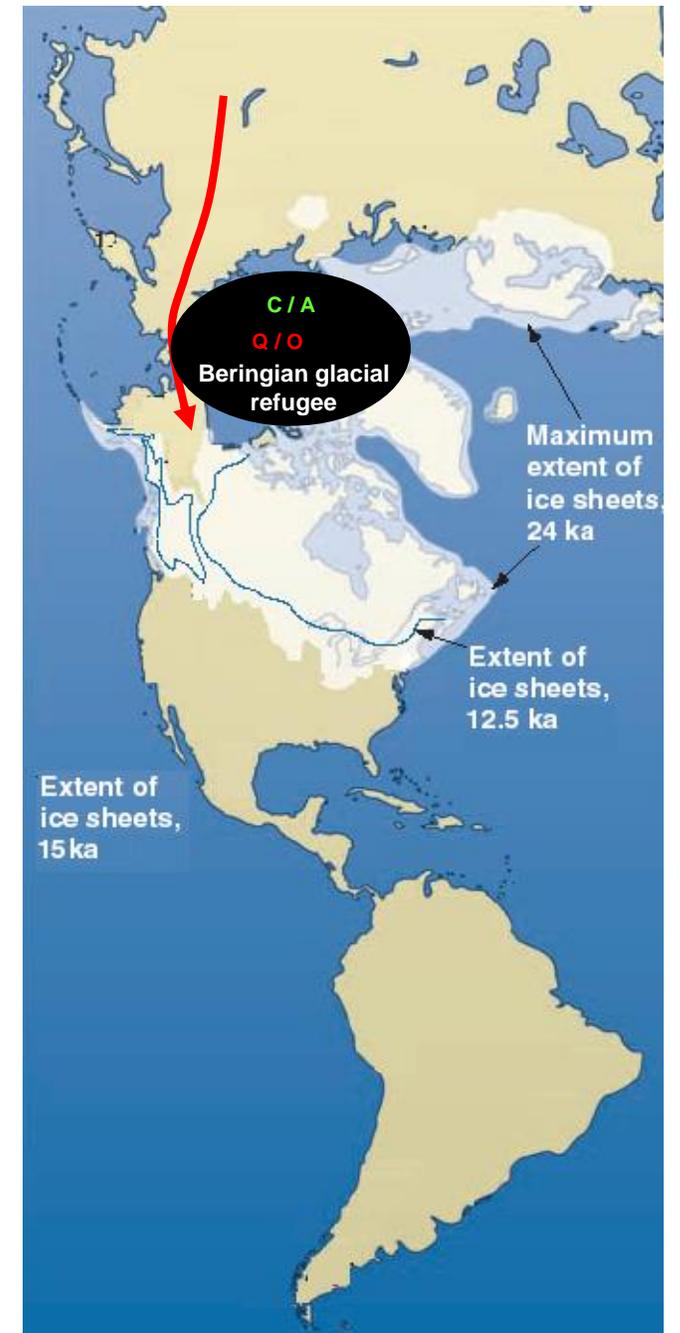
## Hypothèse, histoire du peuplement ?

### Données paleo climatologiques

- LGM (20/30 KYA), Porte Pacifique (15KYA), Corridor intérieur (12,5KYA)

### 20/30 000 ans : migration initiale de Sibérie

- Durant la dernière période glaciaire
- Avec la totalité des marqueurs génétiques



## Hypothèse, histoire du peuplement ?

### Données paleo climatologiques

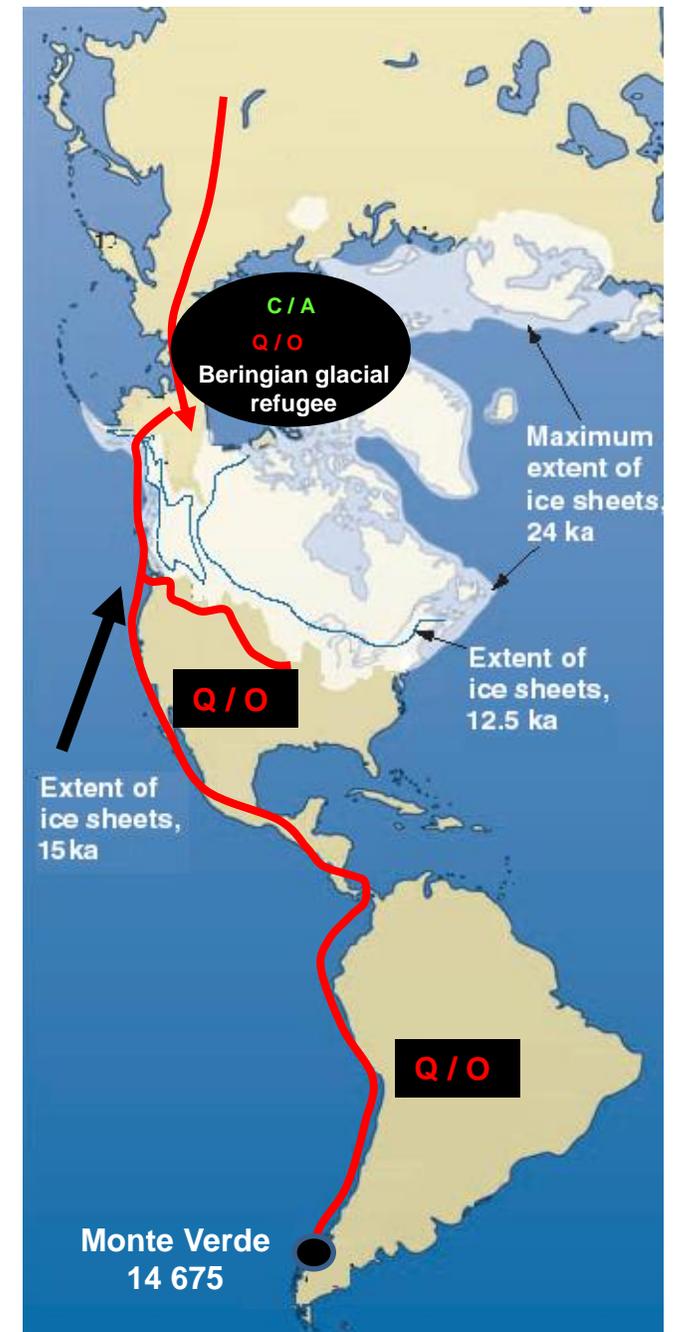
- LGM (20/30 KYA), Porte Pacifique (15KYA), Corridor intérieur (12,5KYA)

### 20/30 000 ans : migration initiale de Sibérie

- Durant la dernière période glaciaire
- Avec la totalité des marqueurs génétiques

### 15 000 ans : ouverture de la porte pacifique

1° migration "emportant" : O + Q



## Hypothèse, histoire du peuplement ?

### Données paleo climatologiques

- LGM (20/30 KYA), Porte Pacifique (15KYA), Corridor intérieur (12,5KYA)

### 20/30 000 ans : migration initiale de Sibérie

- Durant la dernière période glaciaire
- Avec la totalité des marqueurs génétiques

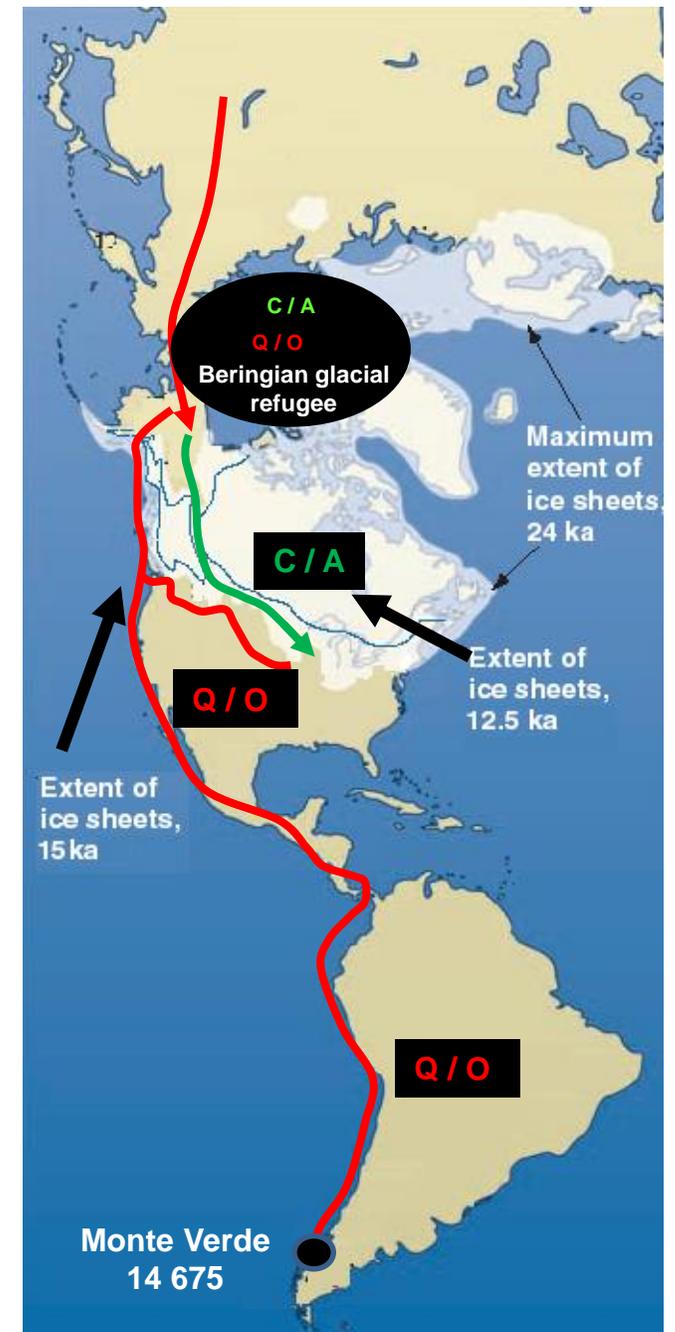
### 15 000 ans : ouverture de la porte pacifique

1° migration "emportant" : **O + Q**

### 12 500 ans : ouverture du corridor intérieur

2° migration en territoire occupé, restreinte à Amérique du Nord

"emportant" : **C + A**



## Hypothèse, histoire du peuplement ?

### Données paleo climatologiques

- LGM (20/30 KYA), Porte Pacifique (15KYA), Corridor intérieur (12,5KYA)

### 20/30 000 ans : migration initiale de Sibérie

- Durant la dernière période glaciaire
- Avec la totalité des marqueurs génétiques

### 15 000 ans : ouverture de la porte pacifique

1° migration "emportant" : **O + Q**

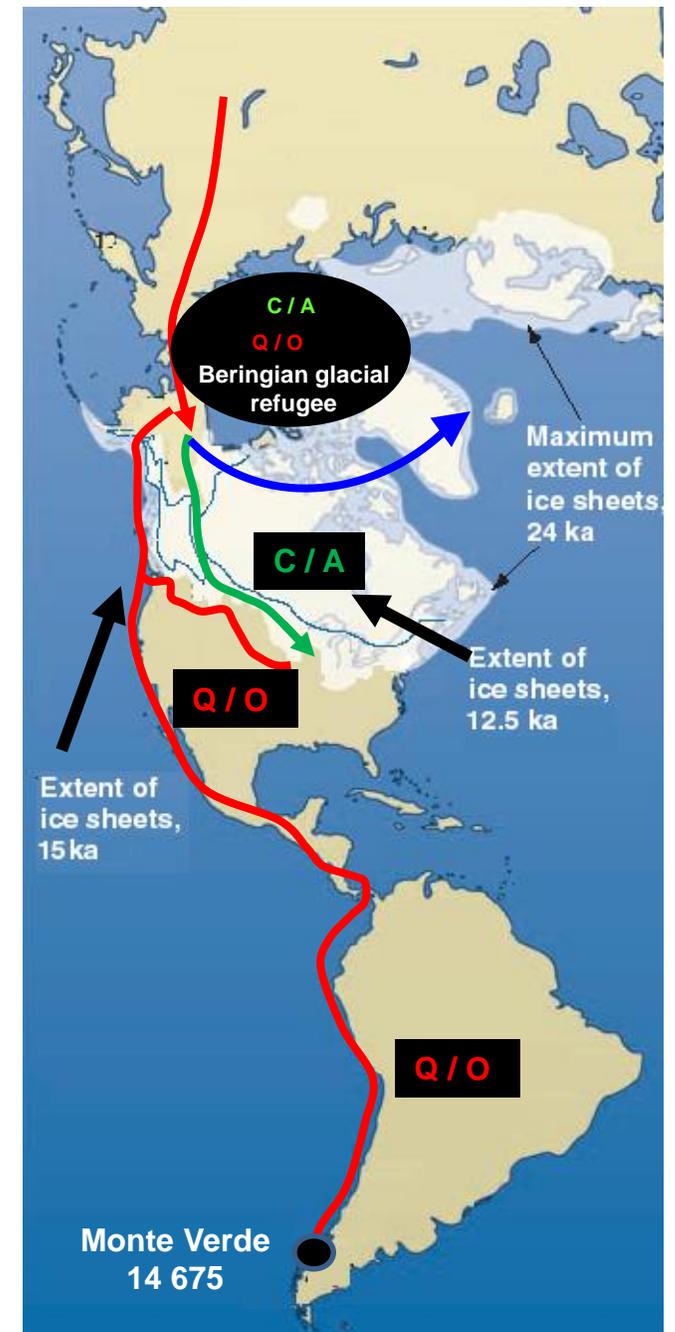
### 12 500 ans : ouverture du corridor intérieur

2° migration en territoire occupé, restreinte à Amérique du Nord

"emportant" : **C + A**

### 5 000 ans (?) : migration circumpolaire

3° migration **avec des C spécifiques**



## Hypothèse, histoire du peuplement ?

### Données paleo climatologiques

- LGM (20/30 KYA), Porte Pacifique (15KYA), Corridor intérieur (12,5KYA)

#### 20/30 000 ans : migration initiale de Sibérie

- Durant la dernière période glaciaire
- Avec la totalité des marqueurs génétiques

#### 15 000 ans : ouverture de la porte pacifique

1° migration "emportant" : O + Q

#### 12 500 ans : ouverture du corridor intérieur

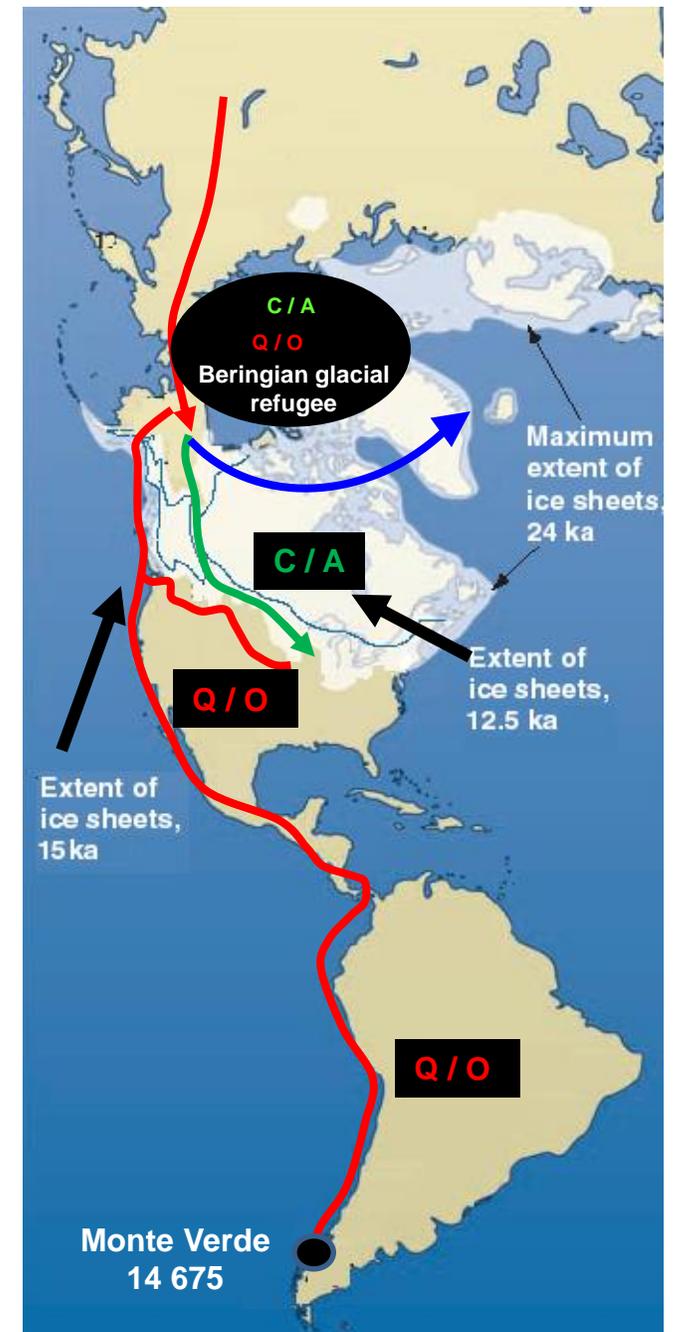
2° migration en territoire occupé, restreinte à Amérique du Nord

"emportant" : C + A

#### 5 000 ans (?) : migration circumpolaire

3° migration avec des C spécifiques

3 vagues



## Hypothèse, histoire du peuplement ?

### Données paléo climatologiques

- LGM (20/30 KYA), Porte Pacifique (15KYA), Corridor intérieur (12,5KYA)

#### 20/30 000 ans : migration initiale de Sibérie

- Durant la dernière période glaciaire
- Avec la totalité des marqueurs génétiques

#### 15 000 ans : ouverture de la porte pacifique

1° migration "emportant" : O + Q

#### 12 500 ans : ouverture du corridor intérieur

2° migration en territoire occupé, restreinte à Amérique du Nord

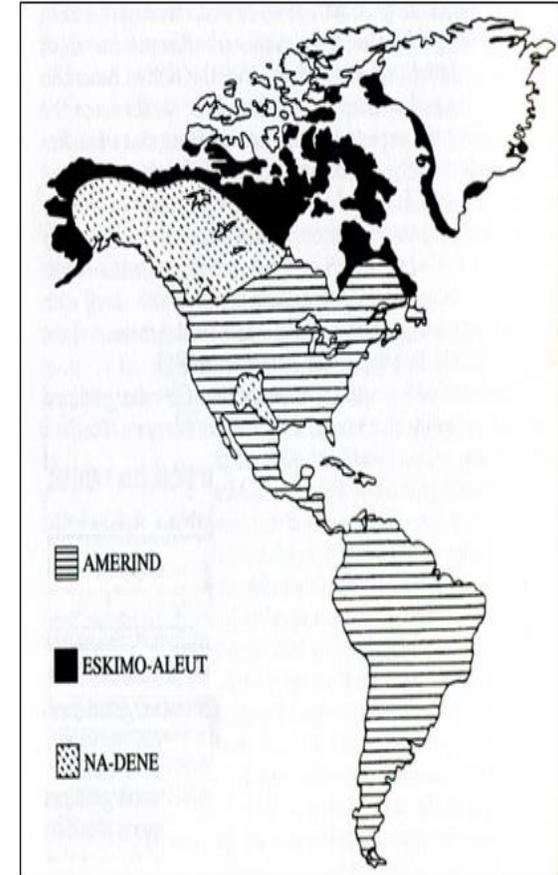
"emportant" : C + A

#### 5 000 ans (?) : migration circumpolaire

3° migration avec des C spécifiques

(Bien que discutée)

### 3 familles de langues



3 vagues

## Hypothèse, histoire du peuplement ?

### Données paléo climatologiques

- LGM (20/30 KYA), Porte Pacifique (15KYA), Corridor intérieur (12,5KYA)

#### 20/30 000 ans : migration initiale de Sibérie

- Durant la dernière période glaciaire
- Avec la totalité des marqueurs génétiques

#### 15 000 ans : ouverture de la porte pacifique

1° migration "emportant" : O + Q

#### 12 500 ans : ouverture du corridor intérieur

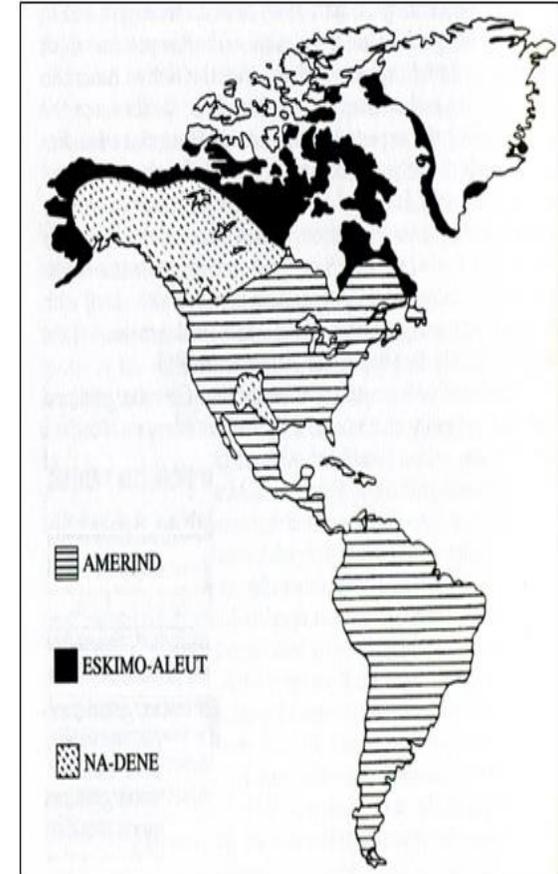
2° migration en territoire occupé, restreinte à Amérique du Nord  
"emportant" : C + A

#### 5 000 ans (?) : migration circumpolaire

3° migration avec des C spécifiques

(Bien que discutée)

### 3 familles de langues



3 vagues

Tous ces mouvements migratoires

- Ont pris leur source autour de Béring
- Concernent des marqueurs d'un même pool génique "échantillonné" à chaque nouveau départ

## Les secrets du Diego

Système porté sur la bande 3

22 antigènes

2 antigènes antithétiques d'intérêt anthropologiques :

- Di<sup>b</sup> : toutes les populations
- Di<sup>a</sup> : Asie centrale, orientale et indiens d'Amérique

# Diego (Vers l'Est)



RESEARCH ARTICLE

## Revisiting the Diego Blood Group System in Amerindians: Evidence for Gene-Culture Comigration

Christophe Bégat<sup>1</sup>, Pascal Bailly<sup>1,2</sup>, Jacques Chiaroni<sup>1,2</sup>, Stéphane Mazières<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Aix Marseille Université, CNRS, EFS, ADES UMR 7268, 13916 Marseille, France, <sup>2</sup> Etablissement Français du Sang Alpes Méditerranée, 13392 Marseille cedex 5, France





**Origine** : Asie Centrale (Mongolie)



**Origine** : Asie Centrale (Mongolie)

**Expansion vers EST** : Béring (20KYA) → Amérique du Sud (15KYA) → évoque l'origine asiatique des peuples d'Amérique



**Origine** : Asie Centrale (Mongolie)

**Expansion vers EST** : Béring (20KYA) → Amérique du Sud (15KYA) → évoque l'origine asiatique des peuples d'Amérique

- Amérique du Sud :



**Origine** : Asie Centrale (Mongolie)

**Expansion vers EST** : Béring (20KYA) → Amérique du Sud (15KYA) → évoque l'origine asiatique des peuples d'Amérique

- **Amérique du Sud** : modes de subsistance :
  - 1° Agriculteurs (Di<sup>a</sup>) / Chasseurs - Cueilleurs (Pas Di<sup>a</sup>)



**Origine** : Asie Centrale (Mongolie)

**Expansion vers EST** : Béring (20KYA) → Amérique du Sud (15KYA) → évoque l'origine asiatique des peuples d'Amérique

- Amérique du Sud : modes de subsistance :
  - 1° Agriculteurs (Di<sup>a</sup>) / Chasseurs - Cueilleurs (Pas Di<sup>a</sup>)
- Amérique du Nord :



**Origine** : Asie Centrale (Mongolie)

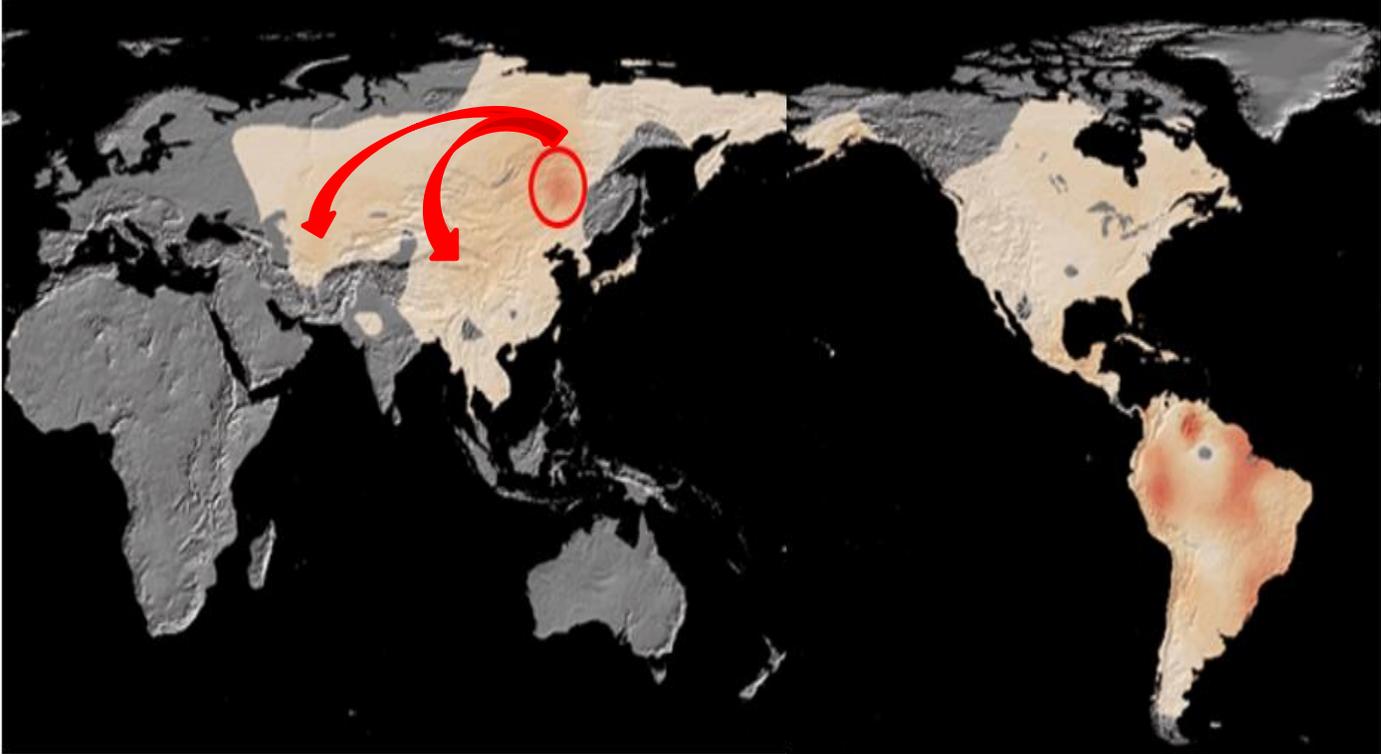
**Expansion vers EST** : Béring (20KYA) → Amérique du Sud (15KYA) → évoque l'origine asiatique des peuples d'Amérique

- Amérique du Sud : modes de subsistance :
  - 1° Agriculteurs (Di<sup>a</sup>) / Chasseurs - Cueilleurs (Pas Di<sup>a</sup>)
- Amérique du Nord : langues :
  - Amerind (Di<sup>a</sup>) / Na-Dene (Pas Di<sup>a</sup>)

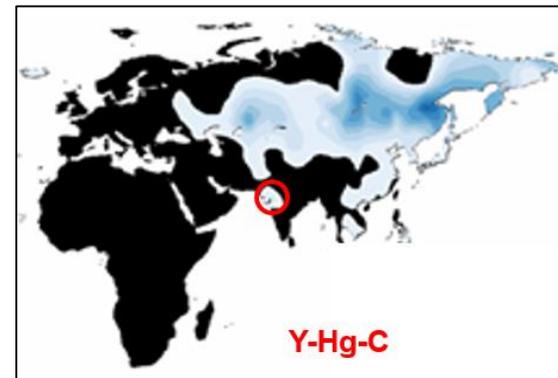
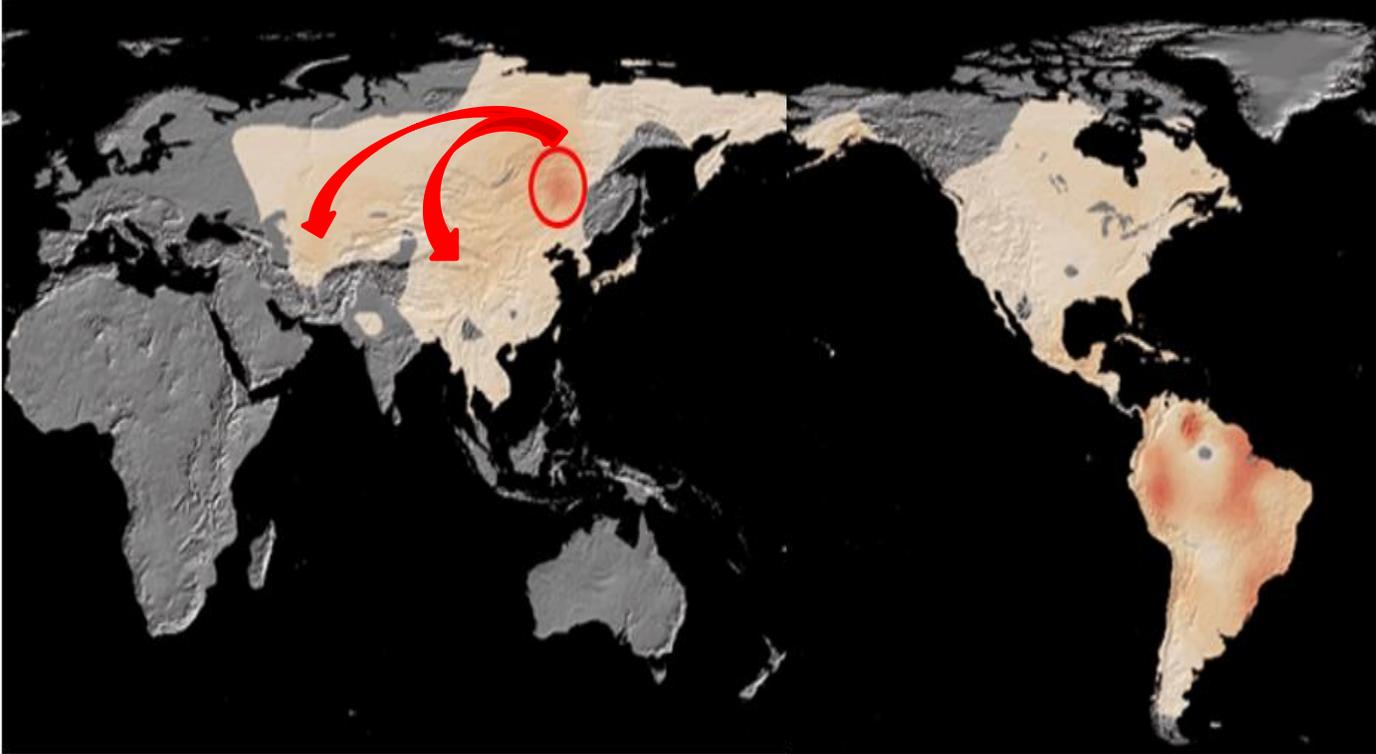
# Diego (Vers l'Ouest)

The Mongol conquests and the radial expansion of the Diego blood group  
system polymorphisms in Asia

Florence Petit<sup>1, 2\*</sup>, Francesca Minnai<sup>1</sup>, Jacques Chiaroni<sup>1, 3</sup>, Pascal Bailly<sup>1, 3</sup>, Peter A. Underhill<sup>4</sup>,  
Caroline Costedoat<sup>1, 2¶</sup>, Stéphane Mazières<sup>1¶</sup>



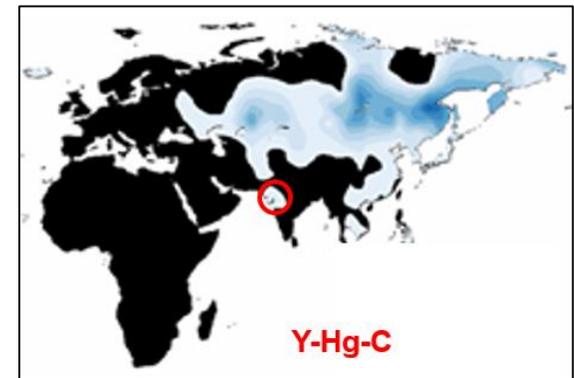
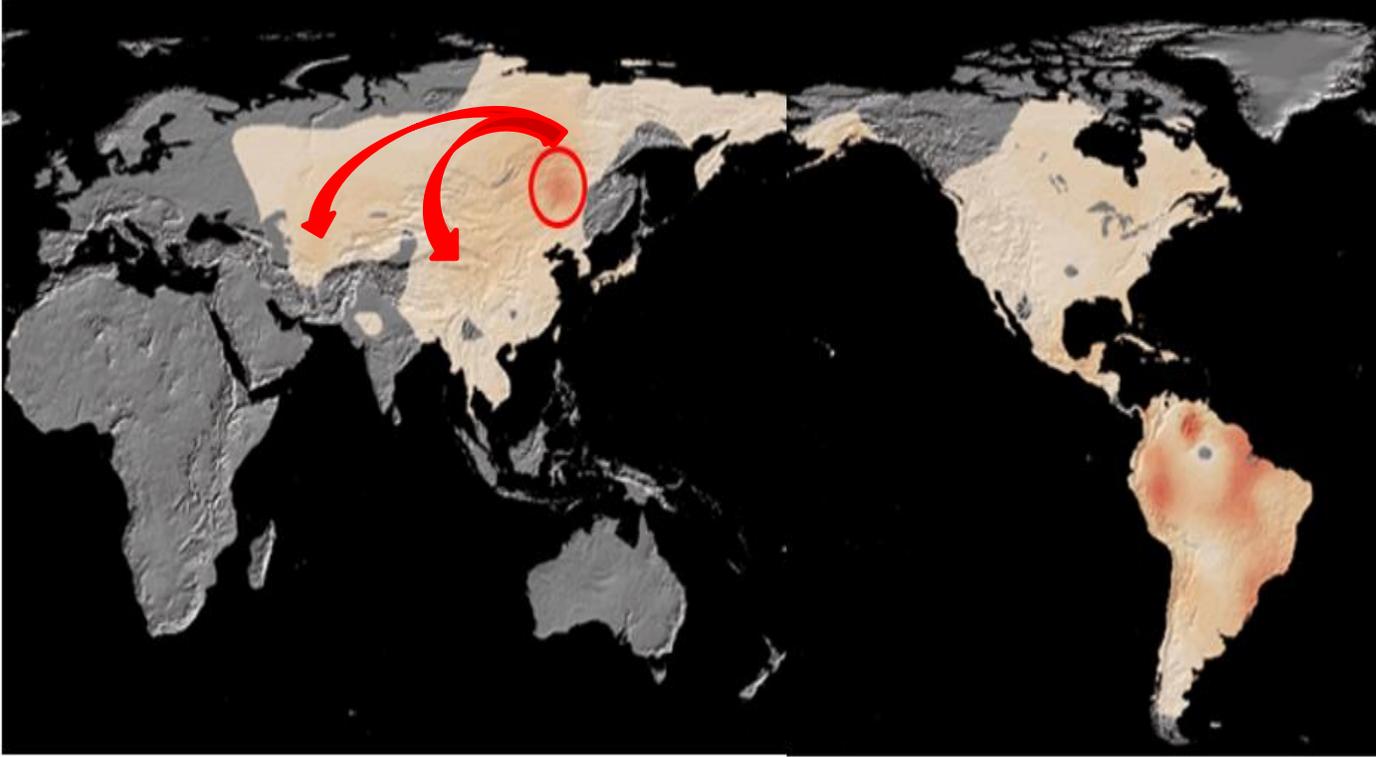
Expansion vers OUEST



## Expansion vers OUEST

### Eurasie :

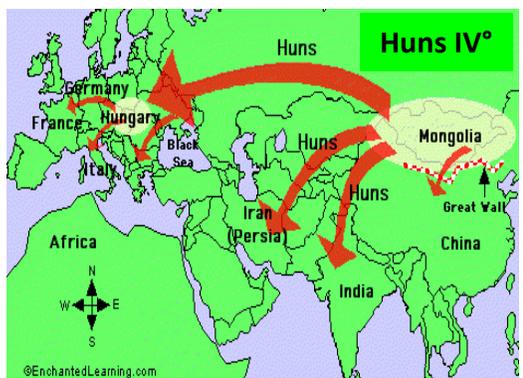
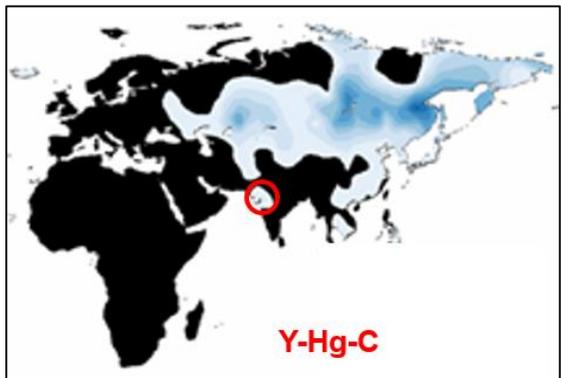
- Co migration Di<sup>a</sup> + Hg C (*variance corrélée à la latitude - longitude → polarité*)



**Expansion vers OUEST**

**Eurasie :**

- Co migration Di<sup>a</sup> + Hg C (*variance corrélée à la latitude - longitude → polarité*)
- Corrélation linguistique : **Langues Altaïques**



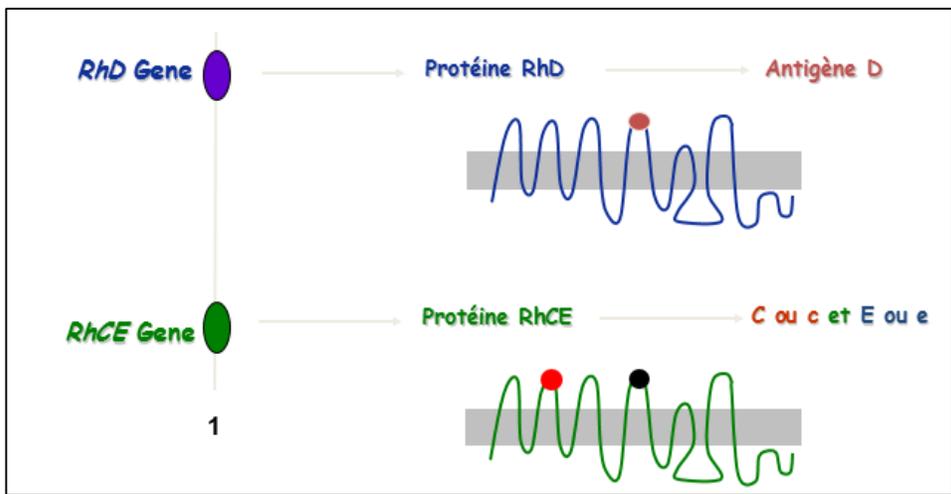
**Expansion vers OUEST**

**Eurasie :**

- Co migration Di<sup>a</sup> + Hg C (*variance corrélée à la latitude - longitude → polarité*)
- Corrélation linguistique : **Langues Altaïques**
- Signal d'expansion turco-mongoles dans la steppes arrivant aux portes de l'Europe

au IV° Huns puis au XIII° avec les **Mongoles**

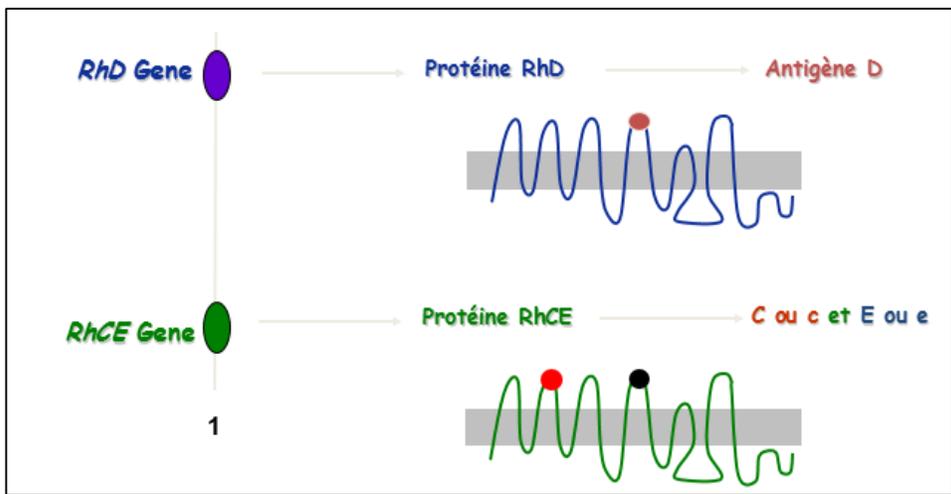
Le système **RH**  
Et origine et expansion de l'homme moderne



- *D Ce*

### Diversité élevée

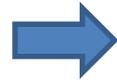
- > 50 Antigènes
- Nombreux variants (alleles)  $RH^*D/RH^*CE$



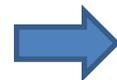
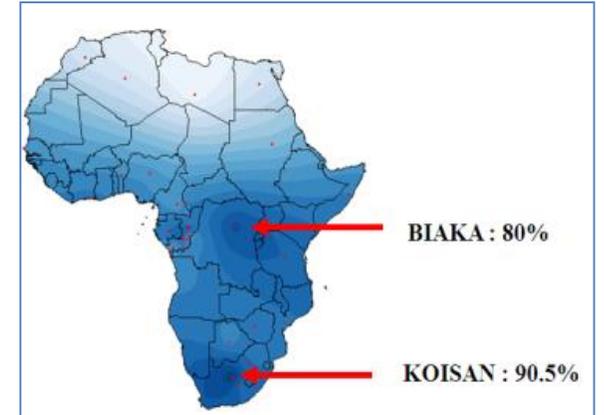
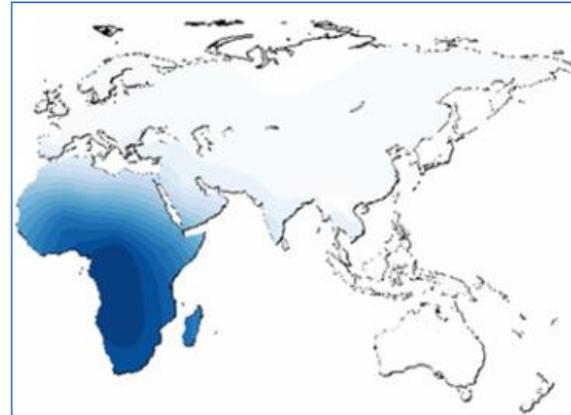
- *D Ce*

### Diversité élevée

- > 50 Antigènes
- Nombreux variants (alleles) *RH\*D/RH\*CE*



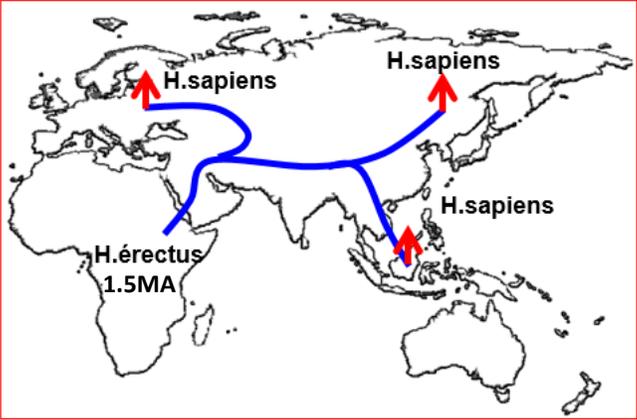
Pourquoi R0 est si fréquent en Afrique ?



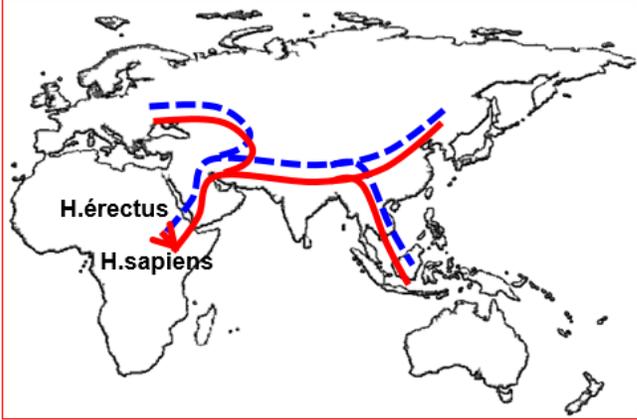
Pourquoi un tel niveau de diversité en Afrique ?

# Théories de l'origine de l'Homme moderne

## Multiregionale

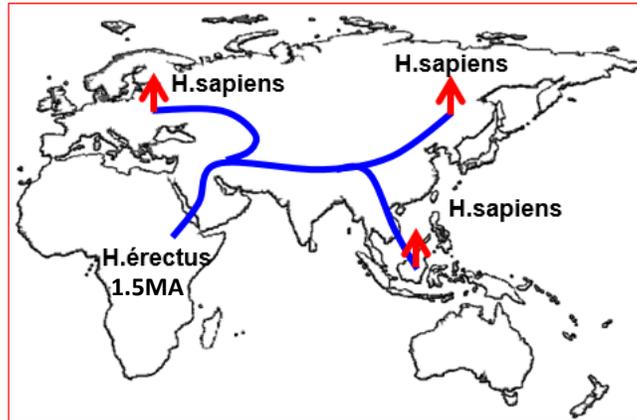


## Out Of Africa

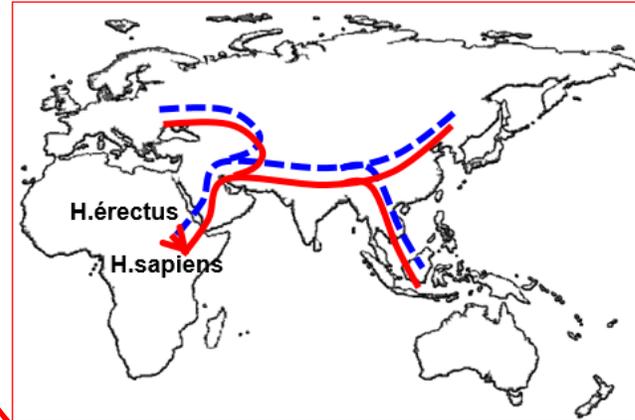


# Théories de l'origine de l'Homme moderne

## Multiregionale



## Out Of Africa



## Éléments en faveur du modèle du "Out of Africa"

- **Éléments paléo anthropologiques et archéologiques**
  - Les plus anciens fossiles archaïques (4-7 MYA)
  - Les plus anciens fossiles d'Homme (200 KYA)
  - Les plus anciens outils
- **Éléments génétiques issus des populations actuelles**

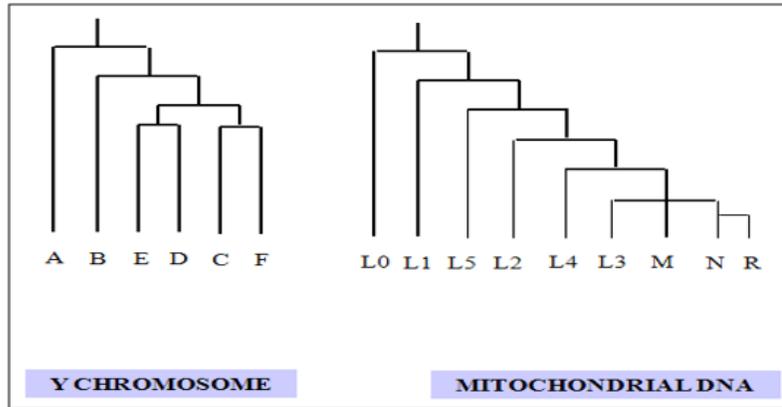
Afrique → en faveur OOA

Phylogénie

Diversité génétique

## Phylogénie

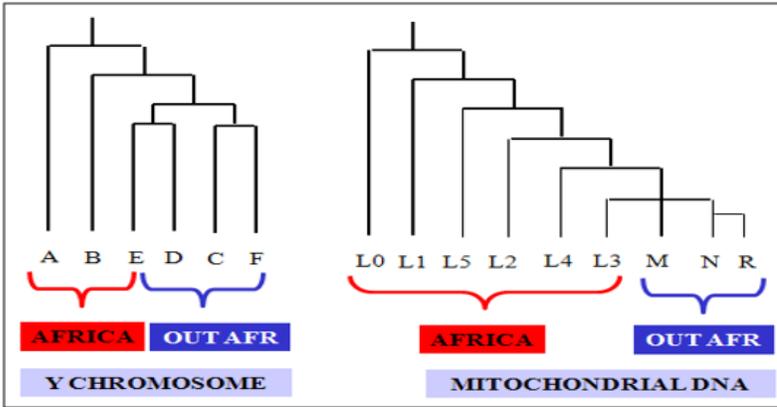
Les clades plus récents dérivent des clades les plus anciens



## Diversité génétique

## Phylogénie

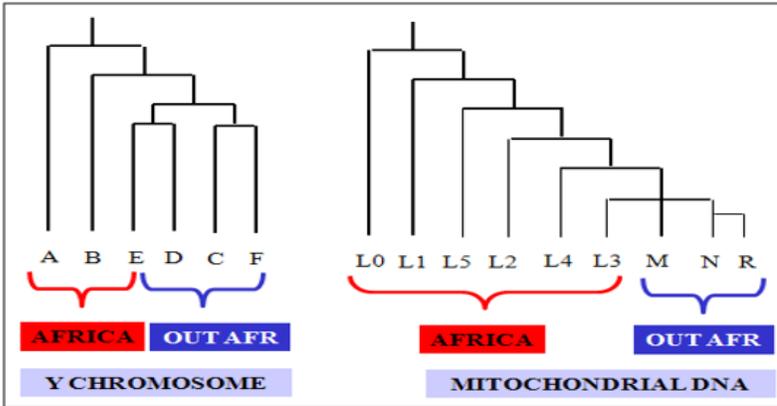
Les clades plus récents dérivent des clades les plus anciens  
**Les clades les plus anciens sont africains**



## Diversité génétique

## Phylogénie

Les clades plus récents dérivent des clades les plus anciens  
Les clades les plus anciens sont africains



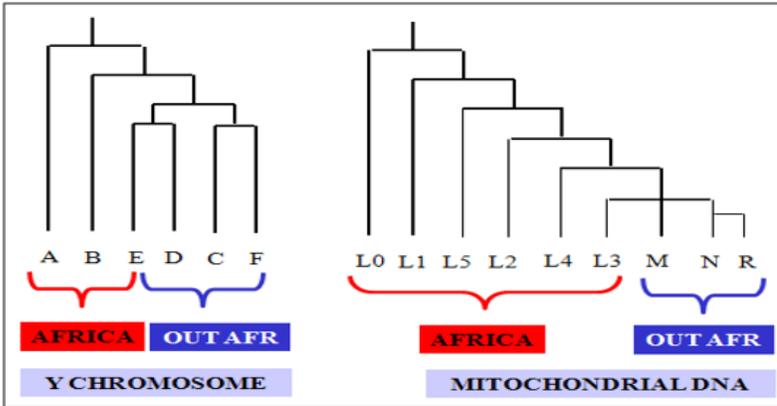
Les groupes sanguins n'échappent pas à cette règle



## Diversité génétique

## Phylogénie

Les clades plus récents dérivent des clades les plus anciens  
Les clades les plus anciens sont africains



Les groupes sanguins n'échappent pas à cette règle

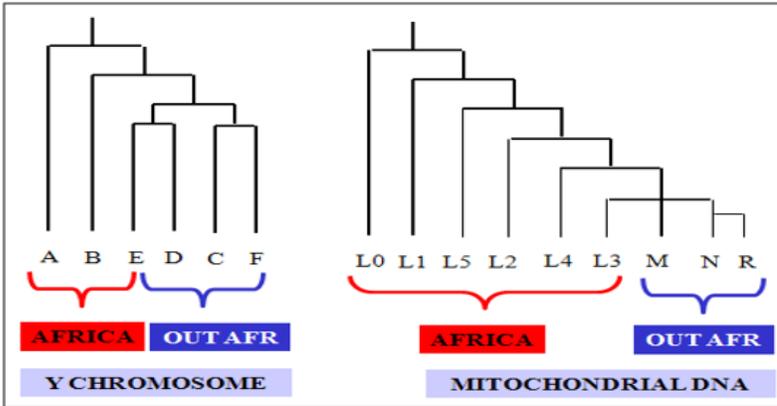


## Diversité génétique

Plus une population est diverse, plus elle est ancienne

## Phylogénie

Les clades plus récents dérivent des clades les plus anciens  
**Les clades les plus anciens sont africains**

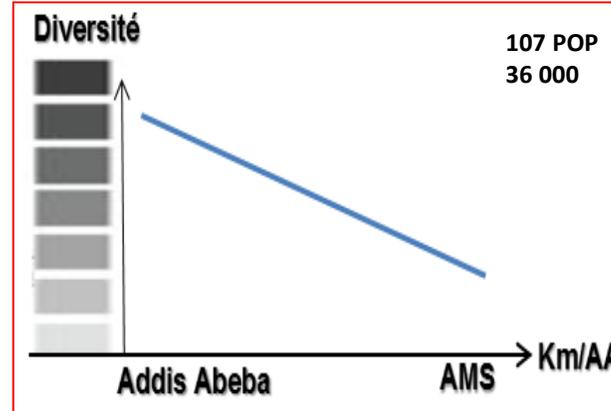


**Les groupes sanguins n'échappent pas à cette règle**



## Diversité génétique

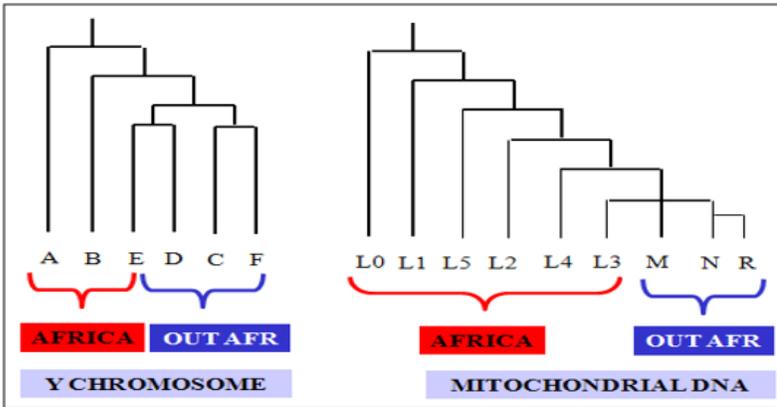
Plus une population est diverse, plus elle est ancienne  
**Le plus haut niveau de diversité génétique est en Afrique**



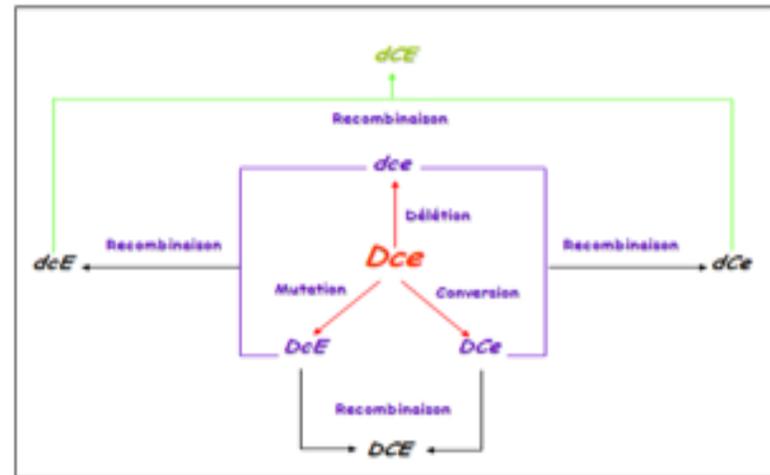
**PNAS** Y chromosome diversity, human expansion, drift, and cultural evolution  
 J Chiaroni, PA Underhill and LL Cavalli-Sforza, 2009

## Phylogénie

Les clades plus récents dérivent des clades les plus anciens  
**Les clades les plus anciens sont africains**

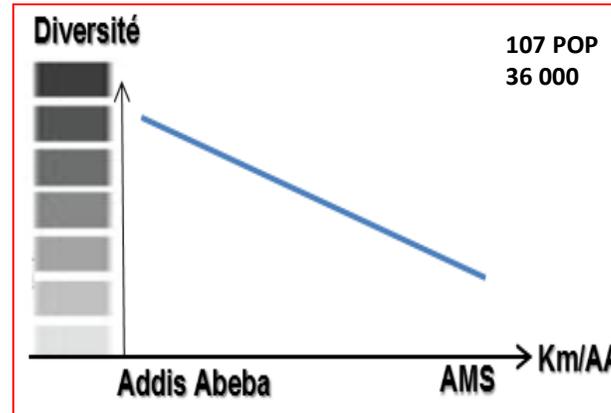


**Les groupes sanguins n'échappent pas à cette règle**



## Diversité génétique

Plus une population est diverse, plus elle est ancienne  
**Le plus haut niveau de diversité génétique est en Afrique**



**PNAS** Y chromosome diversity, human expansion, drift, and cultural evolution  
 J Chiaroni, PA Underhill and LL Cavalli-Sforza, 2009

**Les groupes sanguins n'échappent pas à cette règle**

**TRANSFUSION** 

RH diversity in Mali: characterization of a new haplotype  
*RHD\*DIVa/RHCE\*ceTI(D2)*  
 A.Ba, S.Beley, J.Chiaroni, P.Bailly, M.Silvy

**TRANSFUSION** 

A comprehensive survey of both *RHD* and *RHCE* allele frequencies in sub-Saharan Africa  
 Thomas Granier,<sup>1,2</sup> Sophie Beley,<sup>1,2</sup> Jacques Chiaroni<sup>1,2</sup>, Pascal Bailly,<sup>1,2</sup> and Monique Silvy<sup>1,2</sup>

- 150 échantillons (101 Dogons, 46 Fulani)
- 8 RhD négatif / 3 mécanismes moléculaires
- 10 allèles *RHD* différents
- 11 allèles *RHCE* différents
- 35% of de la population possède un variant qq % en Europe

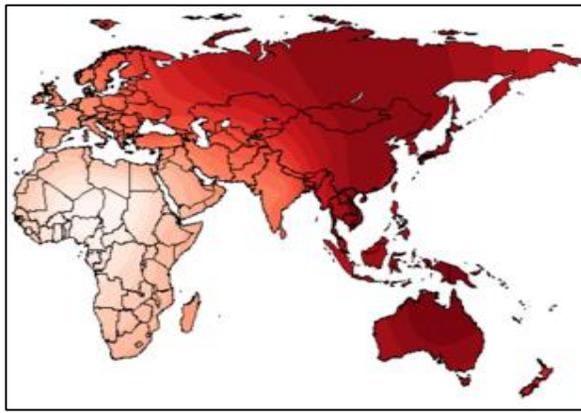
**DUFFY** system  
and *Plasmodium vivax*

*FY\*A*

*FY\*B*

*FY\*O*

**FY\*A**

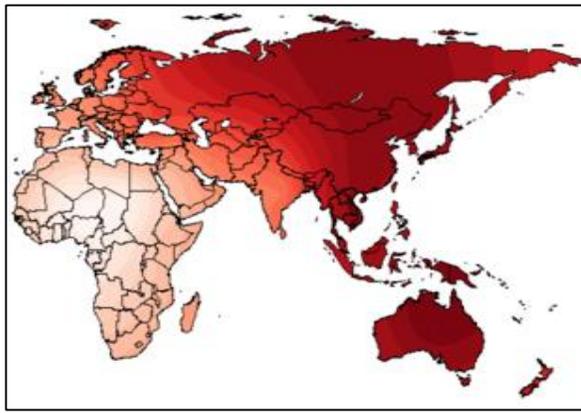


- Le plus fréquent des 3 allèles dans les populations actuelles
- Les plus hautes fréquences en **Asie** (90/95%) (moindre susceptibilité à *P. vivax*)
- 30-50% en **Europe**
- Présent en **Afrique du Sud**,
- **Absent** en Afrique équatoriale

**FY\*B**

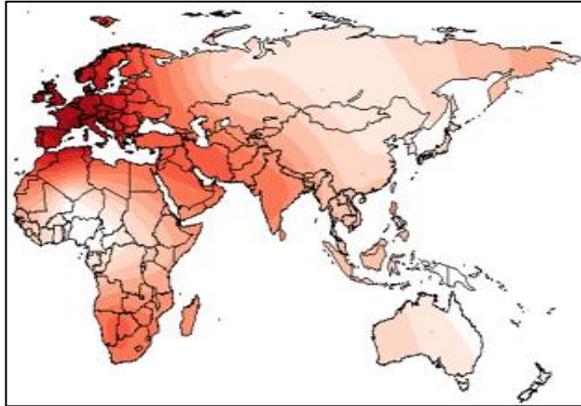
**FY\*O**

FY\*A



- Le plus fréquent des 3 allèles dans les populations actuelles
- Les plus hautes fréquences en **Asie** (90/95%) (moins susceptible à *P. vivax*)
- 30-50% en **Europe**
- Présent en **Afrique du Sud**,
- **Absent** en Afrique équatoriale

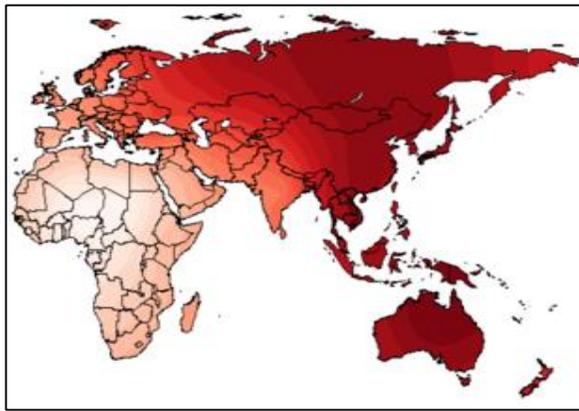
FY\*B



- Forme ancestrale (seule forme des grands singes, archaïques disponibles)
- 50/70% en **Europe**
- Présent en **Afrique du Sud**
- **Absent** en Afrique équatoriale

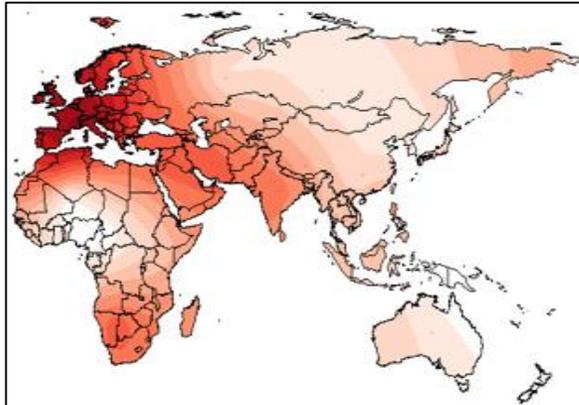
FY\*O

FY\*A



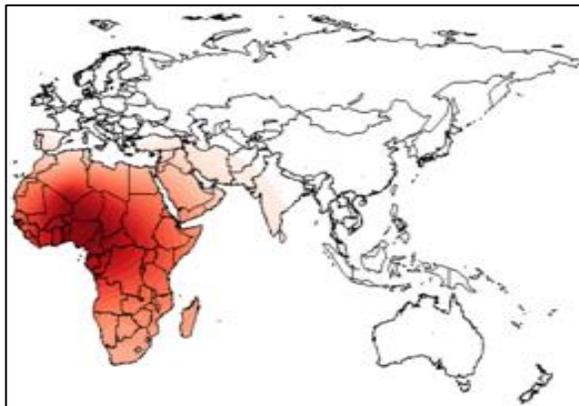
- Le plus fréquent des 3 allèles dans les populations actuelles
- Les plus hautes fréquences en **Asie** (90/95%) (moindre susceptibilité à *P. vivax*)
- 30-50% en **Europe**
- Présent en **Afrique du Sud**,
- **Absent** en Afrique équatoriale

FY\*B



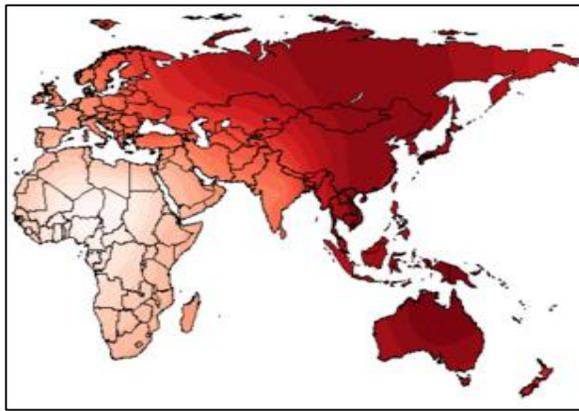
- Forme ancestrale (seule forme des grands singes, archaïques disponibles)
- 50/70% en **Europe**
- Présent en **Afrique du Sud**
- **Absent** en Afrique équatoriale

FY\*O



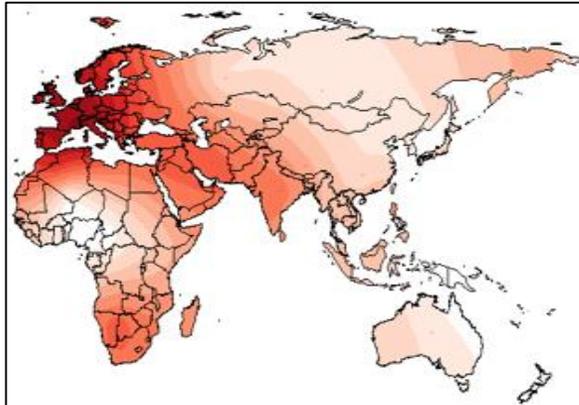
- Mutation du promoteur érythroïde de DARC, associé à FY\*B
- Absence d'expression de la protéine DARC sur le GR
- Fixation en **Afrique équatoriale** 99%
- Quasiment **absent** en Asie et en Europe

FY\*A



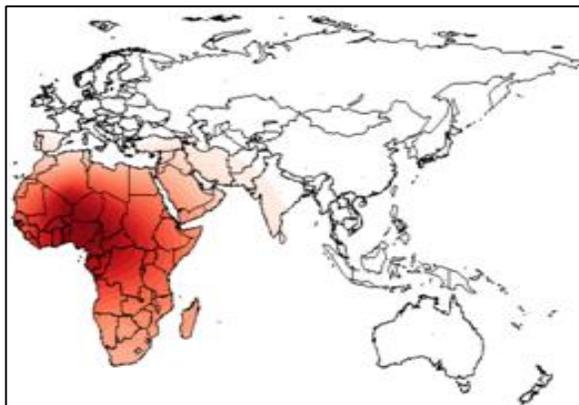
- Le plus fréquent des 3 allèles dans les populations actuelles
- Les plus hautes fréquences en **Asie** (90/95%) (moindre susceptibilité à *P. vivax*)
- 30-50% en **Europe**
- Présent en **Afrique du Sud**,
- **Absent** en Afrique équatoriale

FY\*B



- Forme ancestrale (seule forme des grands singes, archaïques disponibles)
- 50/70% en **Europe**
- Présent en **Afrique du Sud**
- **Absent** en Afrique équatoriale

FY\*O

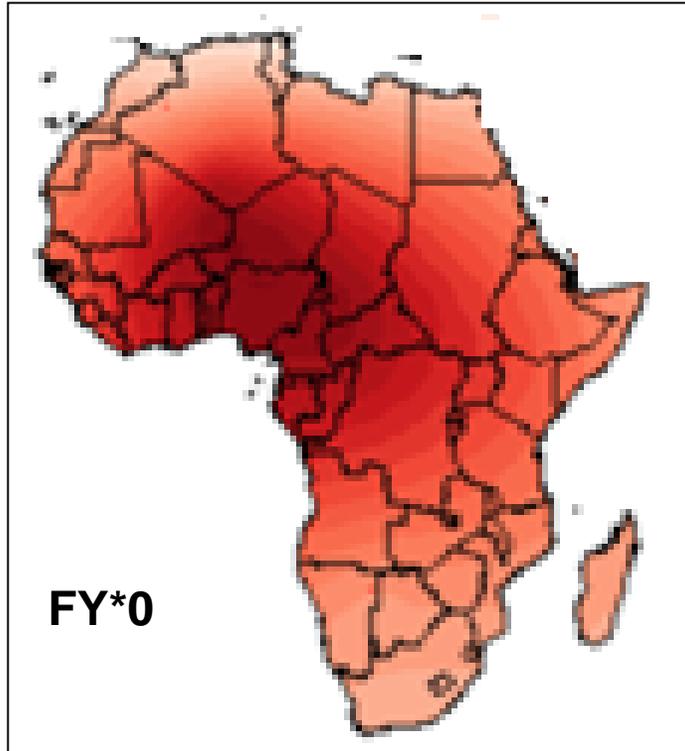


- Mutation du promoteur érythroïde de DARC, associé à FY\*B
- Absence d'expression de la protéine DARC sur le GR
- Fixation en **Afrique équatoriale** 99%
- Quasiment **absent** en Asie et en Europe

Les hypothèses concernant ce niveau de fixation → interactions avec *P. vivax*

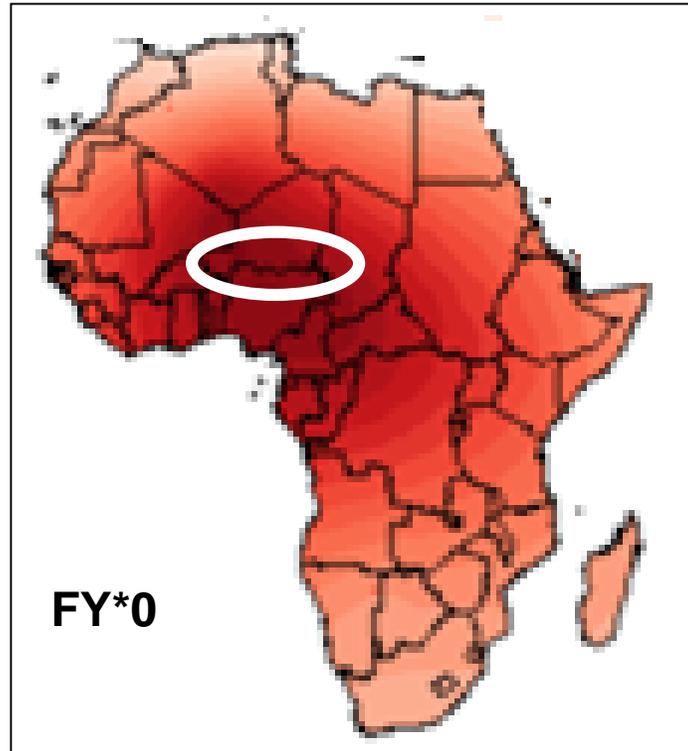
- Zone FY\*O / Zone d'absence » *P. vivax*
- DARC, est le récepteur de *P. vivax*
- Absence de DARC, « protection » vis-à-vis de PV

## Hypothèse classique de la fixation de FY\*0 en Afrique



## Hypothèse classique de la fixation de FY\*0 en Afrique

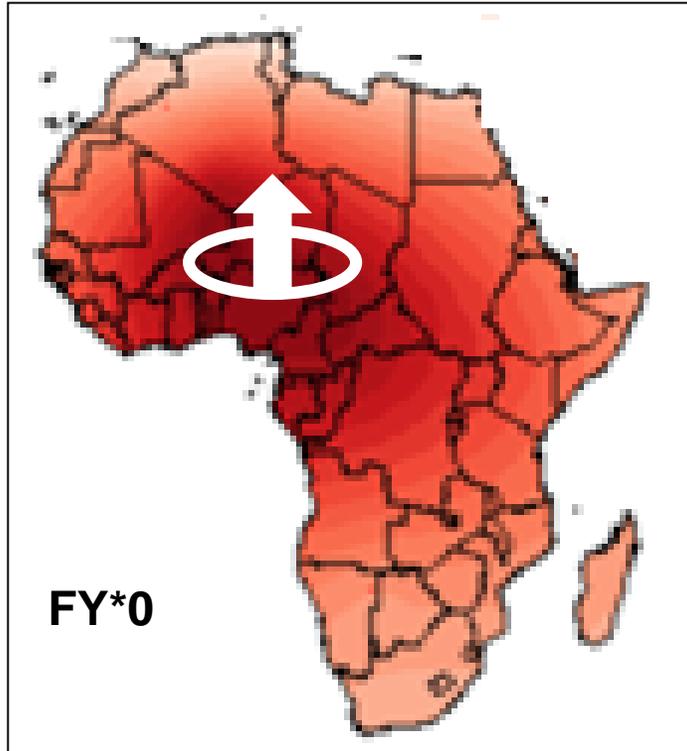
FY\*0 **APPARITION** au sein de population d'Afrique CENTRALE et OUEST



## Hypothèse classique de la fixation de FY\*0 en Afrique

FY\*0 **APPARITION** au sein de population d'Afrique CENTRALE et OUEST

Sous sélection, **FIXATION**

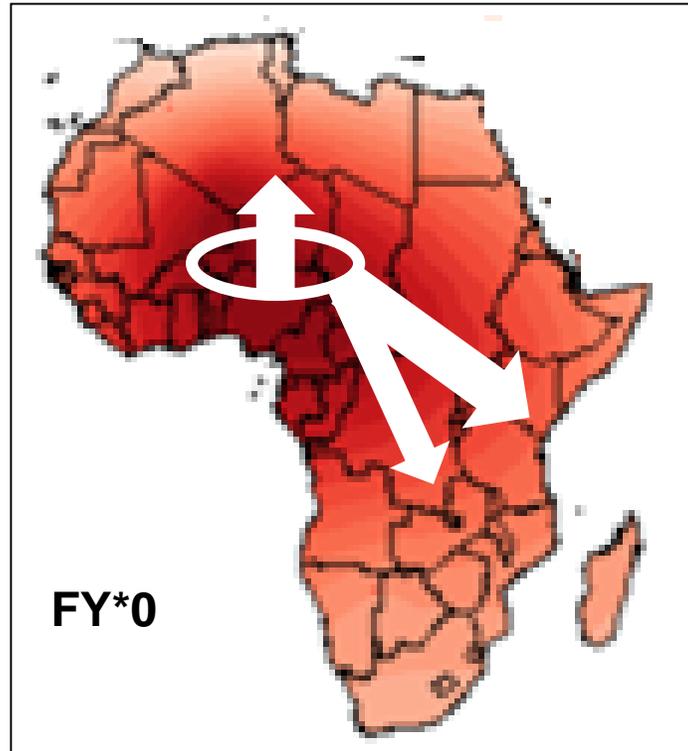


## Hypothèse classique de la fixation de FY\*0 en Afrique

FY\*0 **APPARITION** au sein de population d'Afrique CENTRALE et OUEST

Sous sélection, **FIXATION**

**EXPANSION** vers l'Afrique EST et SUD (Expansion Bantue 3 000 – 1 500 BC)



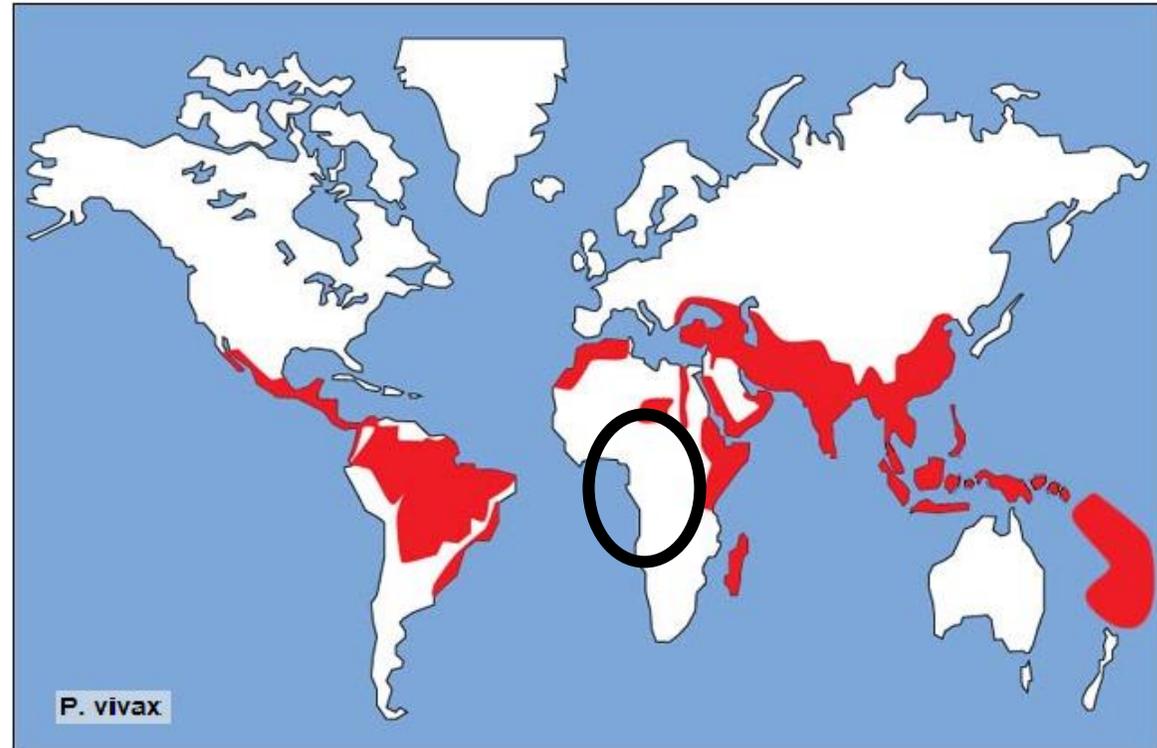
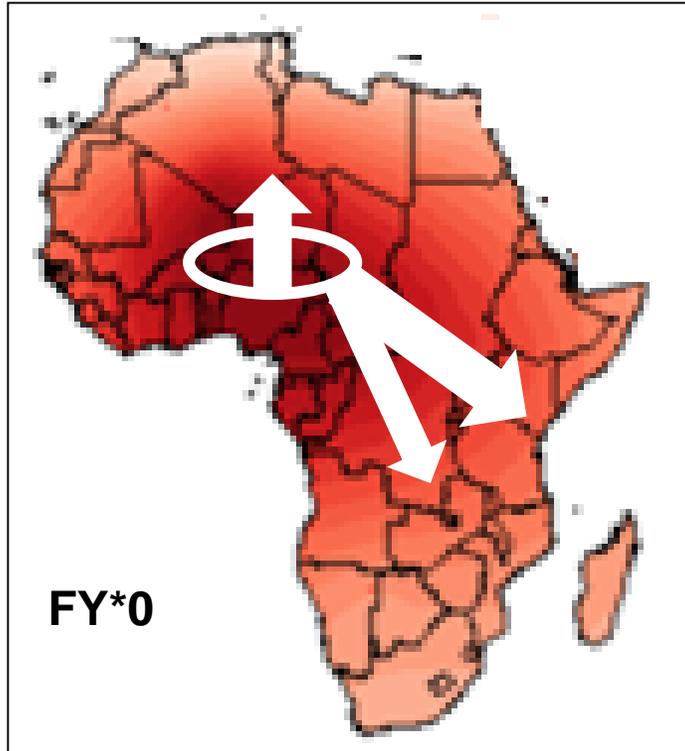
## Hypothèse classique de la fixation de FY\*0 en Afrique

FY\*0 **APPARITION** au sein de population d'Afrique CENTRALE et OUEST

Sous sélection, **FIXATION**

**EXPANSION** vers l'Afrique EST et SUD (Expansion Bantue 3 000 – 1 500 BC)

**DISPARITION** de P.vivax par manque d'hôtes



## Hypothèse classique de la fixation de FY\*0 en Afrique

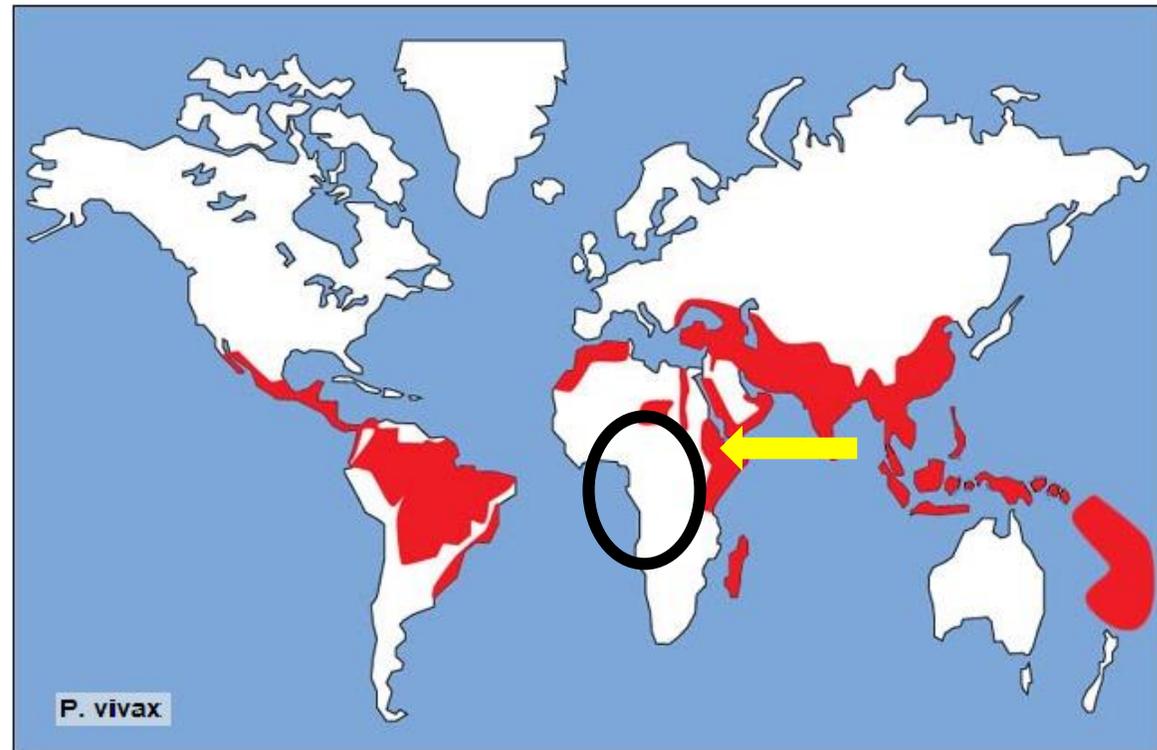
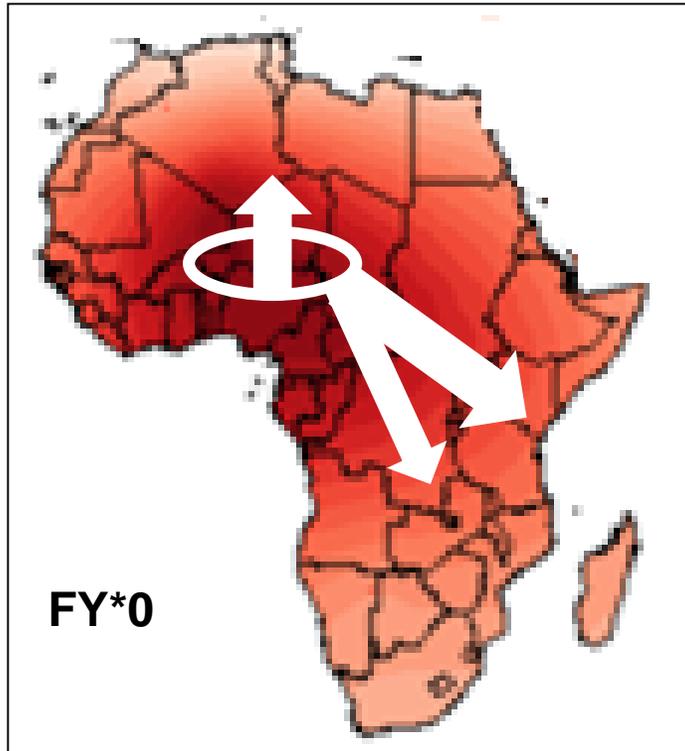
FY\*0 **APPARITION** au sein de population d'Afrique CENTRALE et OUEST

Sous sélection, **FIXATION**

**EXPANSION** vers l'Afrique EST et SUD (Expansion Bantue 3 000 – 1 500 BC)

**DISPARITION** de *P.vivax* par manque d'hôtes

**PERSISTENCE** des micro endemies *P.vivax* Afrique EST (Afroasiatiques) SUD (Khoisan)



**Kimberly F et al, 2016.**

Niveau de fixation de FY\*0 est **liée à la sélection**

Cette sélection agit

- **avec un haut coefficient de sélection** et
- **depuis longtemps** → FY\*0 apparait **60KYA**

**Kimberly F et al, 2016.**

Niveau de fixation de FY\*0 est **liée à la sélection**

Cette sélection agit

- **avec un haut coefficient de sélection** et
- **depuis longtemps** → FY\*0 apparait **60KYA**

**Pourquoi un si haut coefficient de sélection / sévérité actuelle *P vivax* <<< *P falciparum* et / un « coût » si faible ?**

- **Pathogénie ancienne plus sévère ?**
- ***P vivax* « n'agirait » pas seul ? (Roche et al, 2017), pathogénicité sévère d'une co-infection (enfant) ?**
- .....

## **P. vivax est capable de s'adapter à FY\*0**

*Woldearegai et al, 2013. Plasmodium vivax malaria in Duffy-negative individuals from Ethiopia.*

*Ryan JR et al, 2006. Evidence for transmission of Plasmodium vivax among a duffy antigen negative population in Western Kenya.*

*Menard D et al, 2010. Plasmodium vivax clinical malaria is commonly observed in Duffy-negative Malagasy people.*

*Wurtz N et al, 2011. Vivax malaria in Mauritania includes infection of a Duffy-negative individual.*

## **Capacité d'adaptation relativement rapide → rencontre Afrique et Amérique Sud et Centrale**

*Cavasini CE et al, 2007. Plasmodium vivax infection among Duffy negative individuals from the Brazilian Amazon region: an exception?*

*Pasvol G, 2007. Eroding the resistance of Duffy negativity to invasion by Plasmodium vivax? In Brazil*

## **P. vivax est capable de s'adapter à FY\*0**

*Woldearegai et al, 2013. Plasmodium vivax malaria in Duffy-negative individuals from Ethiopia.*

*Ryan JR et al, 2006. Evidence for transmission of Plasmodium vivax among a duffy antigen negative population in Western Kenya.*

*Menard D et al, 2010. Plasmodium vivax clinical malaria is commonly observed in Duffy-negative Malagasy people.*

*Wurtz N et al, 2011. Vivax malaria in Mauritania includes infection of a Duffy-negative individual.*

## **Capacité d'adaptation relativement rapide → rencontre Afrique et Amérique Sud et Centrale**

*Cavasini CE et al, 2007. Plasmodium vivax infection among Duffy negative individuals from the Brazilian Amazon region: an exception?*

*Pasvol G, 2007. Eroding the resistance of Duffy negativity to invasion by Plasmodium vivax? In Brazil*

## **Pourquoi ne s'est il pas adapté plus tôt en Afrique, alors que le contact est ancien ?**

- **P vivax a-t-il disparu d'Afrique ou n'y a-t-il mis les pieds que récemment ?**
  - Dans ce cas n'a rien à voir avec la fixation de FY\*0 en Afrique ?
  - C'est autre chose !!!

**Cette différence de fréquence GS entre les populations peut elle avoir un impact sur la sécurité des transfusions ?**

## Cette différence de fréquence GS entre les populations peut elle avoir un impact sur la sécurité des transfusions ?

### En contexte migratoire

→ Si :

- Groupes sanguins **fréquents dans population migrante**
- Et **rare dans population d'accueil**
- Et **Pas de Culture du don de sang** dans population migrante

→ Alors :

- **Risque d'impasse transfusionnelle** par manque de produit compatible

## Cette différence de fréquence GS entre les populations peut elle avoir un impact sur la sécurité des transfusions ?

### En contexte migratoire

→ Si :

- Groupes sanguins **fréquents dans population migrante**
- Et **rare dans population d'accueil**
- Et **Pas de Culture du don de sang** dans population migrante

→ Alors :

- **Risque d'impasse transfusionnelle** par manque de produit compatible

**Cela peut concerner toutes les populations**

## Cette différence de fréquence GS entre les populations peut elle avoir un impact sur la sécurité des transfusions ?

### En contexte migratoire

→ Si :

- Groupes sanguins **fréquents dans population migrante**
- Et **rare dans population d'accueil**
- Et **Pas de Culture du don de sang** dans population migrante

→ Alors :

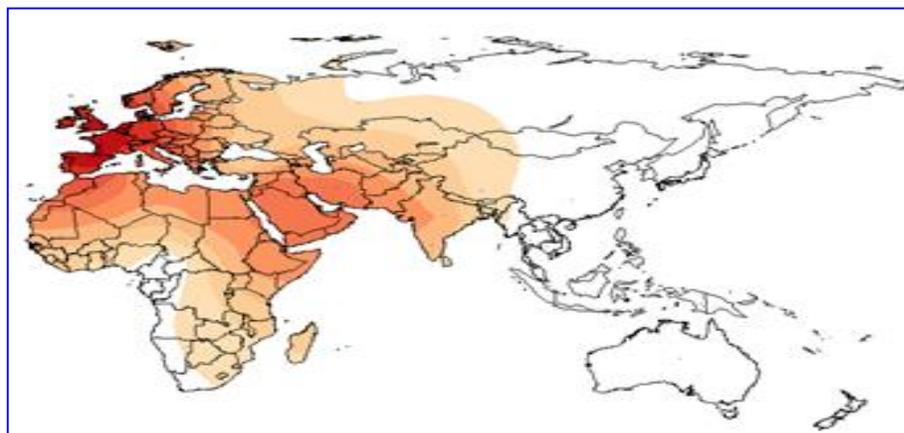
- **Risque d'impasse transfusionnelle** par manque de produit compatible

Cela peut concerner toutes les populations

**Rhésus  
Négatif**



15%  
45% Basques



Moins de 1%

## Cette différence de fréquence GS entre les populations peut elle avoir un impact sur la sécurité des transfusions ?

### En contexte migratoire

→ Si :

- Groupes sanguins **fréquents dans population migrante**
- Et **rare dans population d'accueil**
- Et **Pas de Culture du don de sang** dans population migrante

→ Alors :

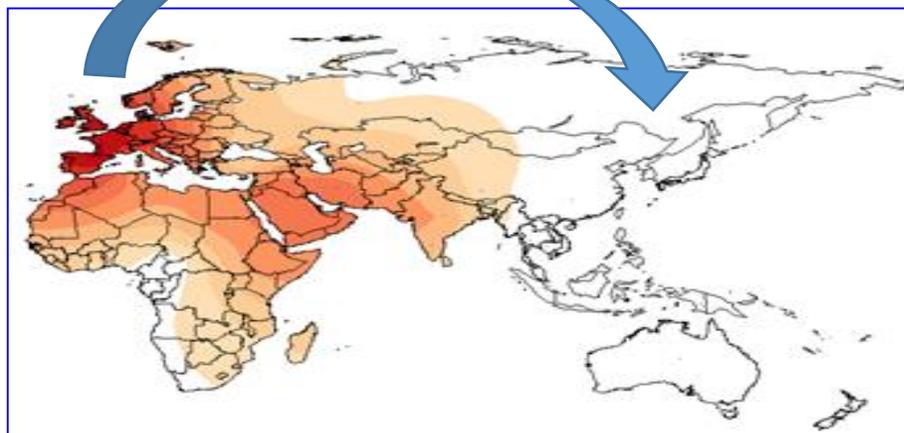
- **Risque d'impasse transfusionnelle** par manque de produit compatible

Cela peut concerner toutes les populations

**Rhésus  
Négatif**



15%  
45% Basques



Moins de 1%

Je suis RhD négatif  
Je pars vivre en Chine  
Je deviens « intransfusable »

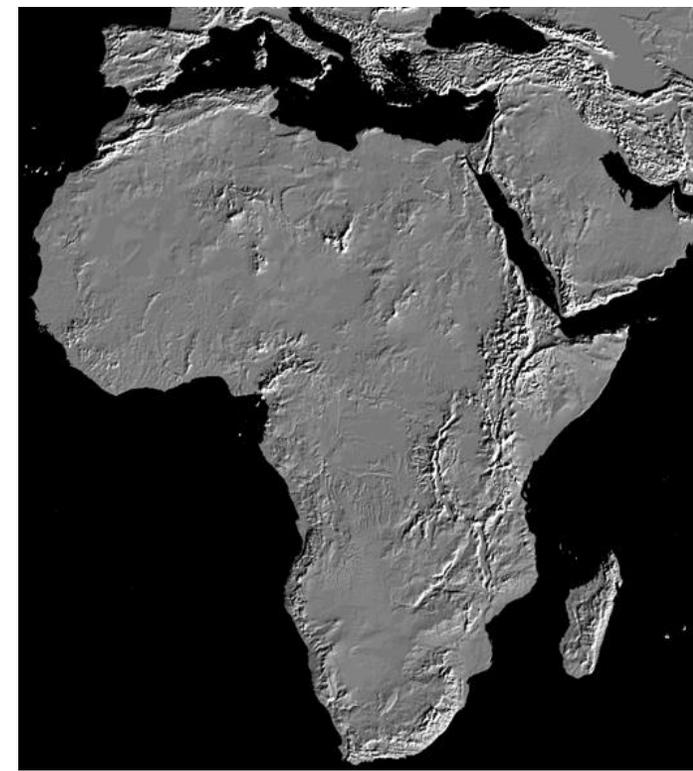
**Existe-t-il des populations plus exposées que d'autres ?**

**Existe-t-il des populations plus exposées que d'autres ?**

**OUI**

### **L'Afrique et ses expansions**

- Dans les Caraïbes (Martinique, Guadeloupe, Guyane)
- Dans l'Océan Indien (la Réunion, Mayotte et Comores)



**Existe-t-il des populations plus exposées que d'autres ?**

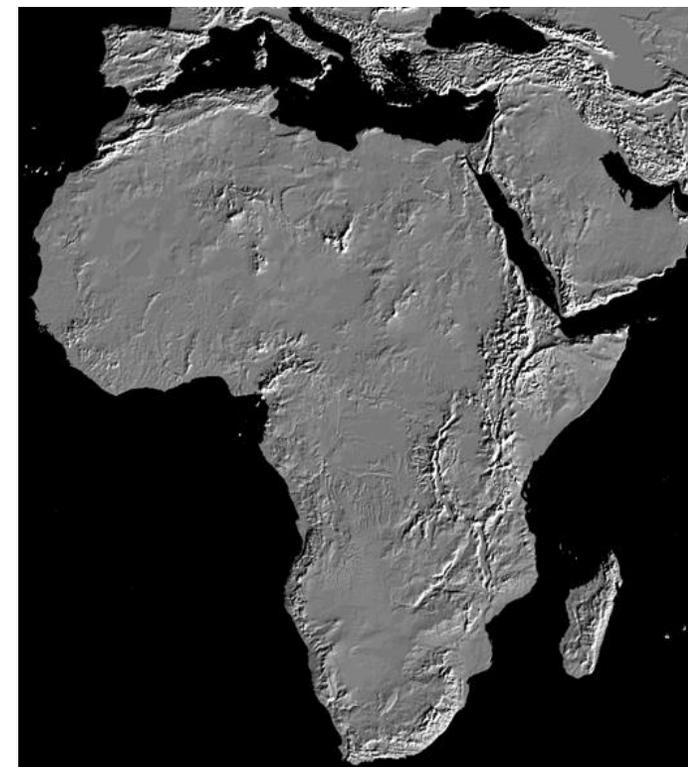
**OUI**

### **L'Afrique et ses expansions**

- Dans les Caraïbes (Martinique, Guadeloupe, Guyane)
- Dans l'Océan Indien (la Réunion, Mayotte et Comores)

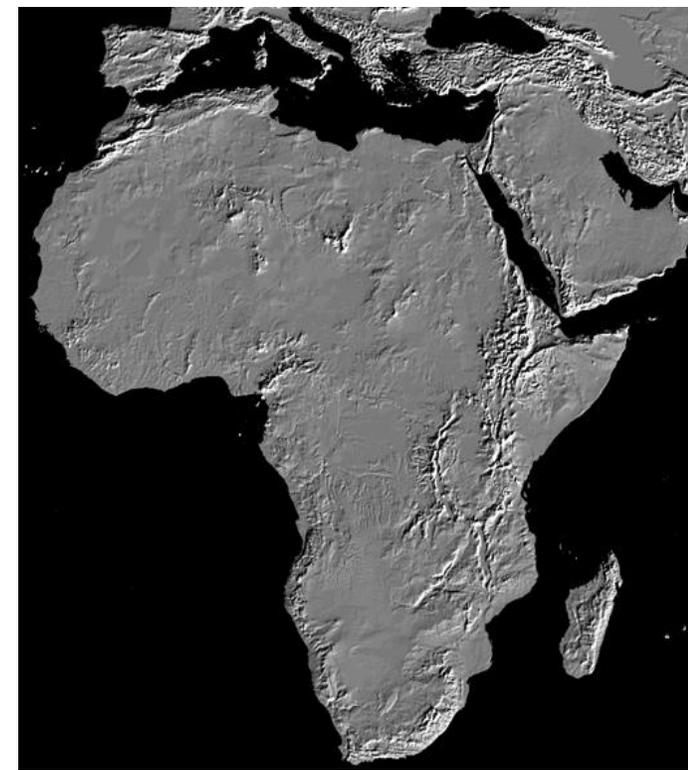
### **Le constat**

- 60% des décongélations des unités de sang rare sont pour des patients africains
- Impossibilité d'arrêter les collectes dans les caraïbes durant épidémie ZIKA → test
- Excès de consommation de RhD négatif pour compatibilité R0 (Dccee)
- Pour quelques patients absence de donneurs compatibles sur le territoire français



**Existe-t-il des populations plus exposées que d'autres ?**

**OUI**



## **L'Afrique et ses expansions**

- Dans les Caraïbes (Martinique, Guadeloupe, Guyane)
- Dans l'Océan Indien (la Réunion, Mayotte et Comores)

## **Le constat**

- 60% des décongélations des unités de sang rare sont pour des patients africains
- Impossibilité d'arrêter les collectes dans les caraïbes durant épidémie ZIKA → test
- Excès de consommation de RhD négatif pour compatibilité R0 (Dccee)
- Pour quelques patients absence de donneurs compatibles sur le territoire français

## **Les raisons**

- **Plus de GS spécifiques qu'ailleurs (la plus haute diversité génétique)**
  - Afrique : origine de l'Homme Moderne (200 000 ans d'accumulation diversité contre 70 000)
- **Une fréquence élevée de maladies génétiques de l'hémoglobine devant être régulièrement transfusées**
  - 2 gènes HbA : Palu / 2 gènes HbS / Drépano / 1 gène HbS : pas de Drépano ET résistance au Palu
- **Les donneurs originaires d'Afrique subsaharienne donnent moins et moins souvent**

**Pourquoi les donateurs originaires d'Afrique subsaharienne donnent moins et moins souvent ?**

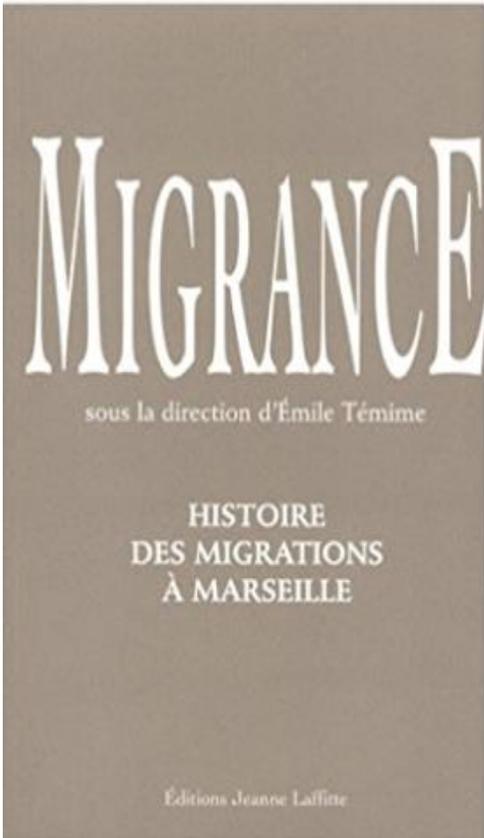
**Pourquoi les donateurs originaires d'Afrique subsaharienne donnent moins et moins souvent ?**

*La réponse est incomplète et son exploitation qu'à son début*

## Pourquoi les donneurs originaires d'Afrique subsaharienne donnent moins et moins souvent ?



*La réponse est incomplète et son exploitation qu'à son début*



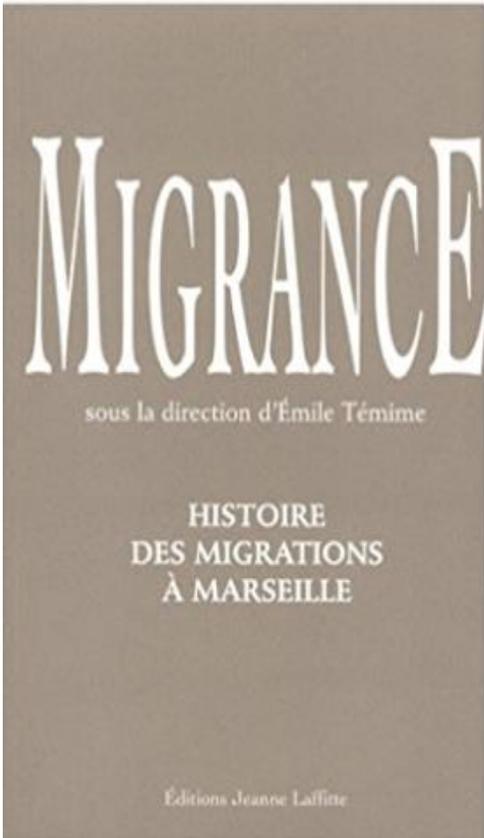
Marseille, carrefour migratoire divers et de longue date (Europe, Maghreb, Afrique subsaharienne)  
Compte tenu des pb transfusionnels  
Début du travail avec la **communauté comorienne**

## Pourquoi les donneurs originaires d'Afrique subsaharienne donnent moins et moins souvent ?



*La réponse est incomplète et son exploitation qu'à son début*

Marseille, carrefour migratoire divers et de longue date (Europe, Maghreb, Afrique subsaharienne)  
Compte tenu des pb transfusionnels  
Début du travail avec la **communauté comorienne**

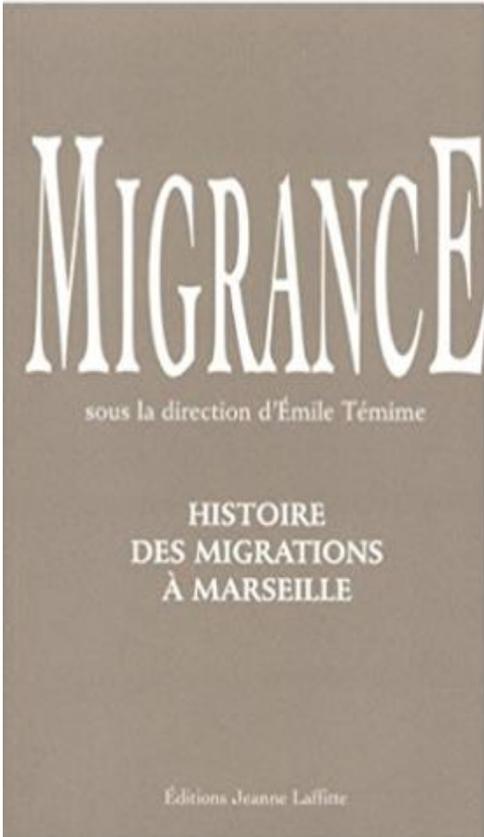


- **Population comorienne**
- Triple influence : AF > AR > SEA
  - Islam imprégné de traditions africaines, Langue bantoue avec emprunts, alphabet
  - “Maisons des femmes, cité des hommes” (S.Blanchy)
  - Groupes Sanguins africains
  - Drépanocytose + Thalassémie (Rencontre entre Afrique et Moyen Orient)

## Pourquoi les donneurs originaires d'Afrique subsaharienne donnent moins et moins souvent ?



*La réponse est incomplète et son exploitation qu'à son début*



Marseille, carrefour migratoire divers et de longue date (Europe, Maghreb, Afrique subsaharienne)  
Compte tenu des pb transfusionnels  
Début du travail avec la **communauté comorienne**

- **Population comorienne**
- Triple influence : AF > AR > SEA
  - Islam imprégné de traditions africaines, Langue bantoue avec emprunts, alphabet
  - “Maisons des femmes, cité des hommes” (S.Blanchy)
  - Groupes Sanguins africains
  - Drépanocytose + Thalassémie (Rencontre entre Afrique et Moyen Orient)
- **Communauté comorienne**
  - 80 000
  - Française jusqu'en 1975 (Mayotte)
  - Lien Marseille : Soutiers compagnies maritimes

# Pourquoi les donneurs originaires d'Afrique subsaharienne donnent moins et moins souvent ?

**Freins** (variables .....)

## **méconnaissance**

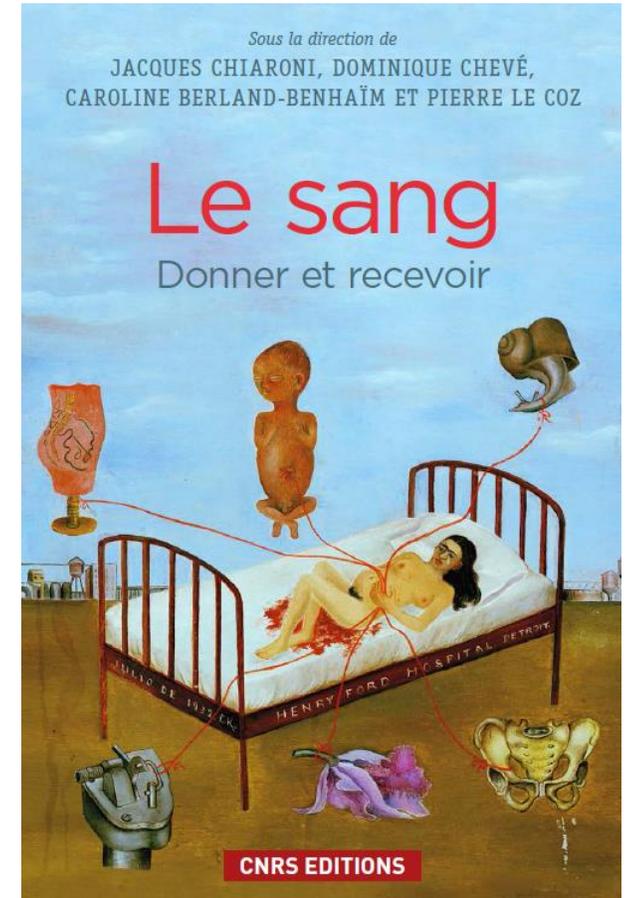
- Rapport au vécu dans le pays d'origine (primo-migrant)
  - Don de remplacement (pour un proche, pas pour son prochain)
  - Symbolique du Sang et du Don (filiation, mésinterprétation Coran)

## **Réticence variable**

- +/- Confiance dans le système et le destin de la poche de sang (receveur, vente)
- Ressenti de stigmatisation / contre indications médicales au DDS

## **Priorité**

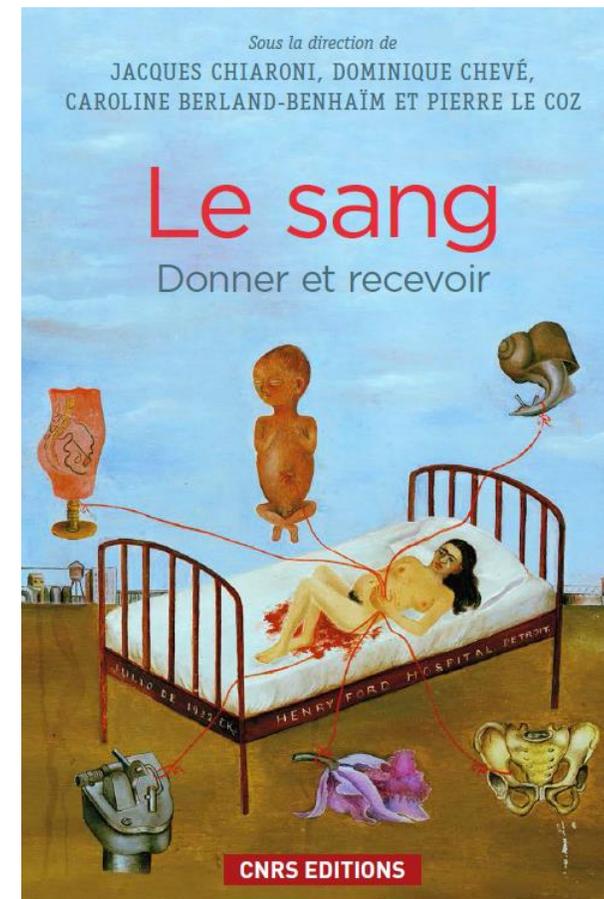
- Le don de sang n'est pas une priorité



## Pourquoi les donneurs originaires d'Afrique subsaharienne donnent moins et moins souvent ?

### Leviers

- Don de Sang, (contre-don) marqueur d'**intégration**, de **sociabilité** et de **citoyenneté**
- **Solidarité** pour la communauté avec un message de **spécificité** (GS, DRE) qui porte
- Forte **implication** des relais reconnus → religieux (lever de doute / Coran)
- Milieu associatif (foisonnant)
  - **Reconnu** socialement (surtout santé : drépanocytose)
  - Ses attendus sont une **légitimité** qui aide à l'intégration
  - **Capable** de «porter» un acte citoyen comme le don de sang



## Que faire ?

Préparer la collecte de demain

- Augmenter la diversité des donneurs
- Disposer des produits compatibles pour TOUS

## Comment ?

**Plus de Sciences Humaines et Sociales dans la stratégie “Recherche – Action” de l’EFS afin de :**

- Mieux connaître
- Mieux faire connaître
- Mieux faciliter le passage à l’acte
- Mieux accueillir la diversité
- Mieux accompagner les CIM spécifiques (voyages) sans ressenti stigmatisant
- Mieux dépister les GS rares
- Mieux suivre et fidéliser les donneurs de “sang rare”

## L'Avenir ?

Se passer du sang humain (alternatives) ?

Fabriquer du sang humain ? Et sur mesure ?

Si incontournable du Don de Sang humain

→ Les projections démographiques prédisent une **augmentation du risque** de manque de produits compatibles

+ Vieux

+ Urbains

+ Eduqués

+ Connectés

+ Nombreux (2035, 71 MH) → Grace au **solde migratoire positif** + **Communautarisme** ↗

→ **Diversité** ↗ sans **Mixité**

→ conséquences bio-médicales : + GS spécifiques + Drépanocytoses (10ans X3)

## Les enjeux

### Multiples

→ Concernent tous les dons du corps à visée TRT

### De santé publique

→ Assurer une autosuffisance quantitative ET QUALITATIVE

→ Pas de morts par manque de produits compatibles

### Éthiques

→ Même chance pour **TOUS** de trouver l'identique (compatibilité TS, Greffe, Transplantation)

→ **SANS :**

don dirigé

marchandisation

pression (communautaire, sociale)

stigmatisation

→ **AVEC :**

respect et préservation des valeurs éthiques : Bénévolat, Anonymat, Volontariat, Non Profit  
ET Reconnaissance (notamment sociale contribuant à l'intégration)

### Sociétaux

→ Mobilisation de la diversité autour d'un acte citoyen, le DON du corps à visée TRT