

# **Les groupes sanguins et l'histoire et l'évolution de l'Homme**

**Rencontre TACT  
Arles  
21 mars 2024**

*Professeur Jacques Chiaroni*

**Tutelles principales**



*Anthropologie bio-culturelle, Droit, Ethique et Santé*



*le corps et les biomatériaux humains : diversité, représentations, utilisations*

**Bio-anthropologie de l'Os : Nature, Evolutions, Sociétés**

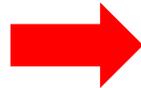
**Pascal Adalian**

**Corps, normes et santé**

**Pierre Le Coz**

**Génétique évolutive, Globule rouge, Biothérapies**

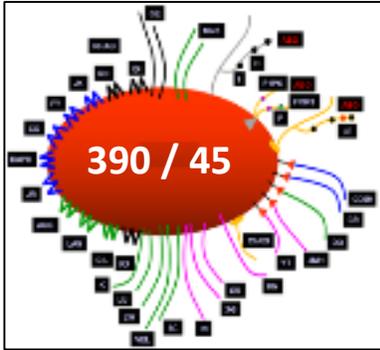
**Wassim El Nemer**



### Equipe 3

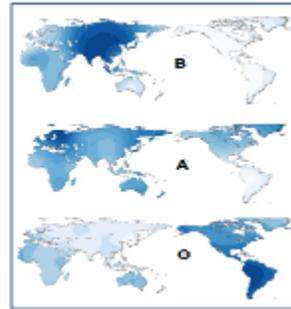
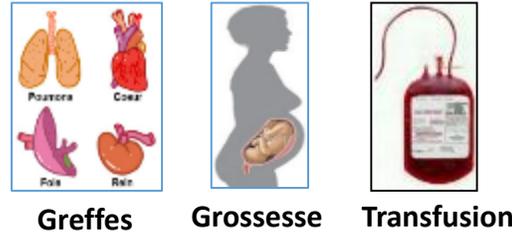
Génétique évolutive, globule rouge,  
Biothérapie

### Le polymorphisme



Médecine

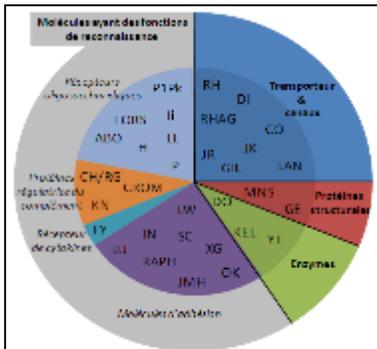
Géographie



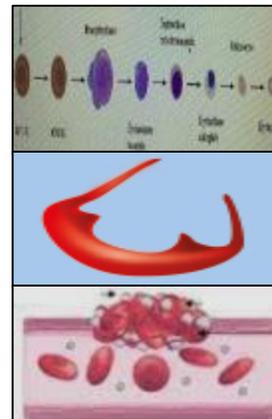
*TS en contexte migratoire*

*Pourquoi ?*

### La fonction



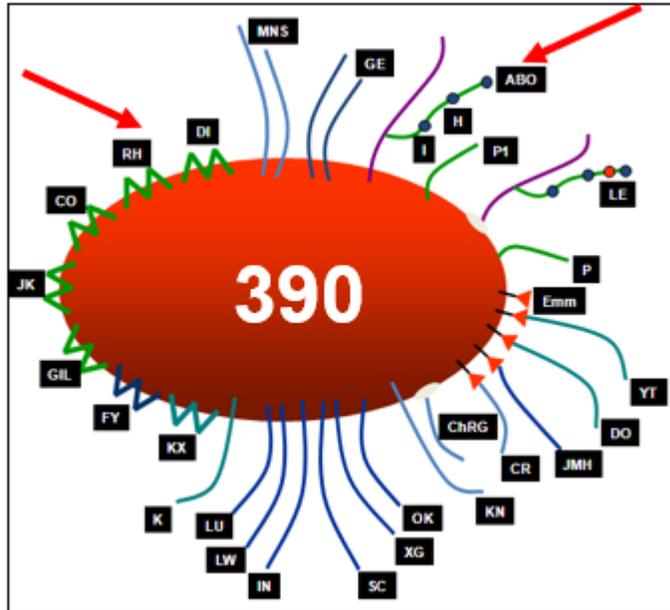
Modèles



- *Thérapeutique drépanocytose*
- *Production GR in vitro (alternative au don humain)*
- *GS / Coagulation (médecine personnalisée)*

99%

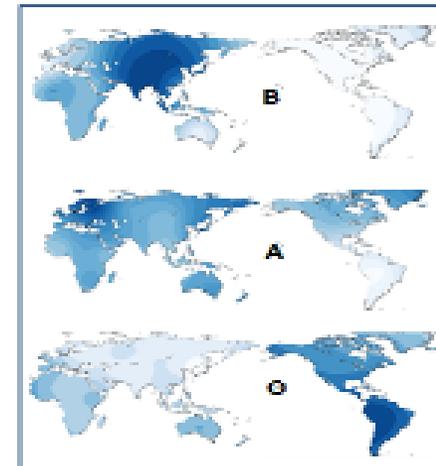
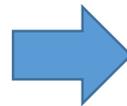
ABO et Rhésus suffisent → 500 000 transfusés / an



Dans de rares cas

Au-delà ABO et Rhésus → 500 transfusés / an  
GROUPE SANGUIN RARE

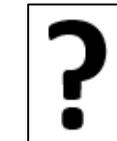
Exclusifs de certaines populations  
Fréquents dans certaines populations / rares dans d'autres



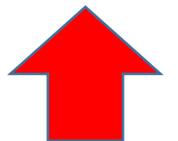
Géographie des  
Groupes sanguins



Blocage TS  
Globalisation



Témoin  
Histoire Homme

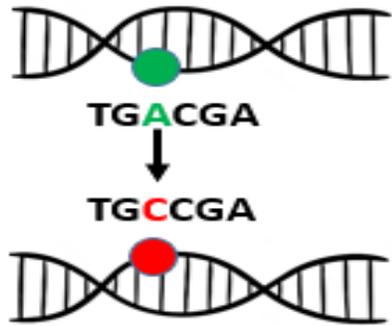


# **Les forces évolutives et les groupes sanguins**

# Origine et façonnage de la diversité génétique

## Le polymorphisme

- **Nait** de la mutation
- **Entretenu** par la méiose (recombinaisons)
- **Évolue** sous l'action de forces évolutives



La mutation est soumise à des **forces évolutives** conditionnant son **destin**

## La démographie

- Migration
- Dérive

La survie du plus **chanceux**



La survie du plus **apte**

## La sélection

Adaptation altitude, climat, pathogènes...

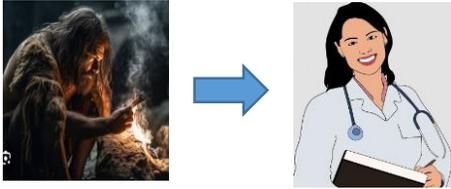
# Origine et façonnage de la diversité génétique

La mutation est **aléatoire**

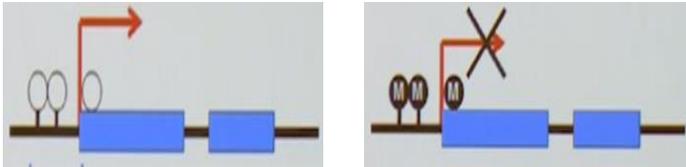


Les **accélérateurs** de l'évolution

**La culture** (*informations socialement acquises*) **protège (soustrait)** nos gènes de la sélection



**L'épigénétique** (*Modulation de l'expression des gènes / environnement*)

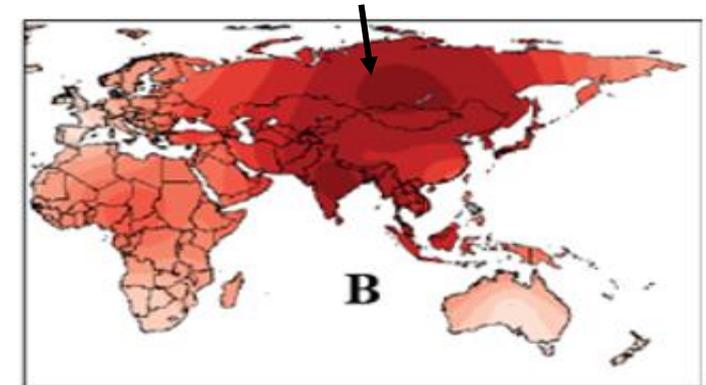
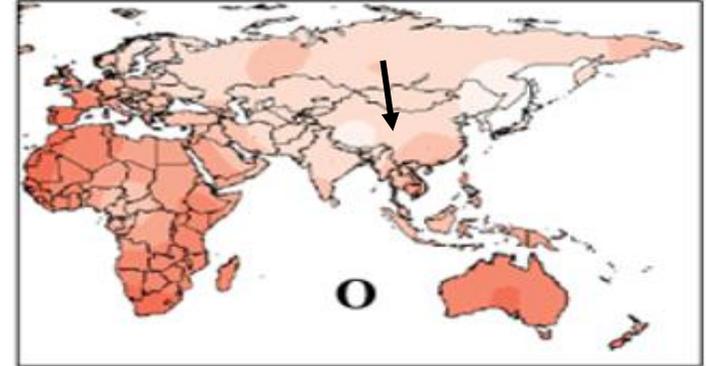


**Le métissage** (*populations modernes (paludisme) Neandertal (immunité, climat, altitude ...)*)

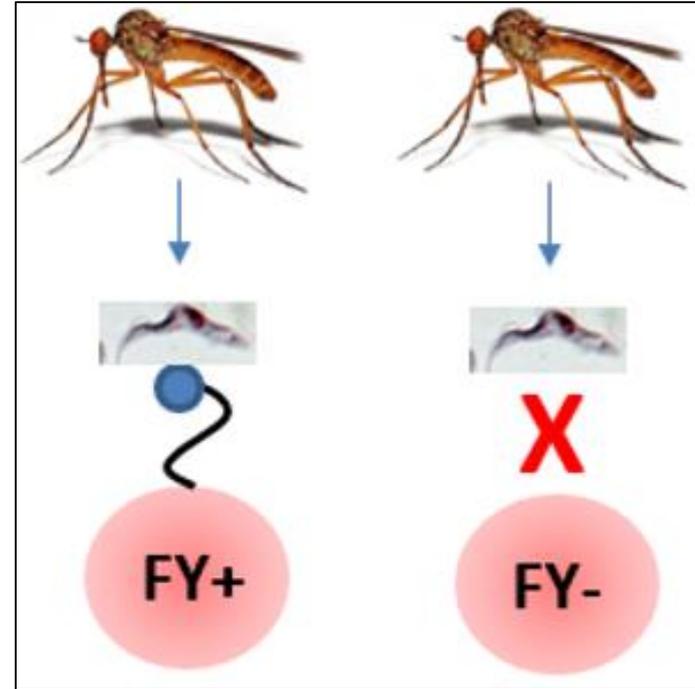
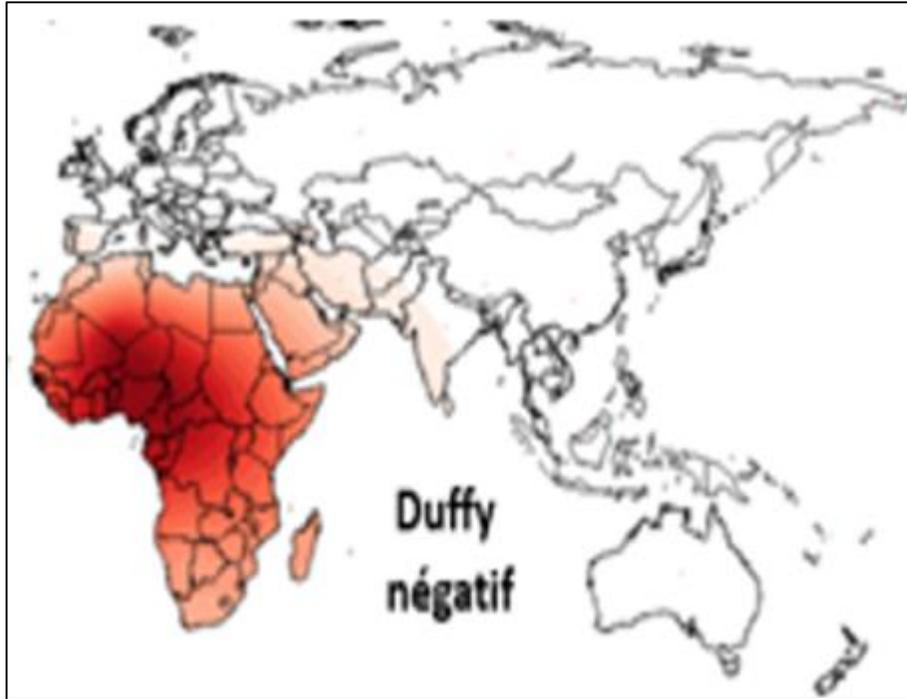


# Groupes Sanguins et sélection naturelle

Pathogènes	Vulnérabilité					Références
	A	B	O	Se	se	
<i>Vibrio cholerae</i>			X			Mandal, 2012
<i>Yersinia pestis</i>			X			Doughty, 1977
<i>Escherichia coli</i> O157			X			Blackwell, 2002
Rotavirus (P6)			X			Midgley, 2012
<i>Helicobacter pylori</i>			X	X Le <sup>b</sup>		Suerbaum, 2002
Rotavirus (P14)	X					Midgley, 2012
COVID-19	X					Gallian, 2020
<i>Plasmodium falciparum</i>	X	X				Cserti, 2007
Norovirus				X		Carlsson, 2009
<i>Hemophilus influenzae</i>					X	



# Groupes Sanguins et sélection naturelle



# Groupes Sanguins et sélection naturelle



Contents lists available at ScienceDirect

Antiviral Research

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/antiviral](http://www.elsevier.com/locate/antiviral)

Short Communication

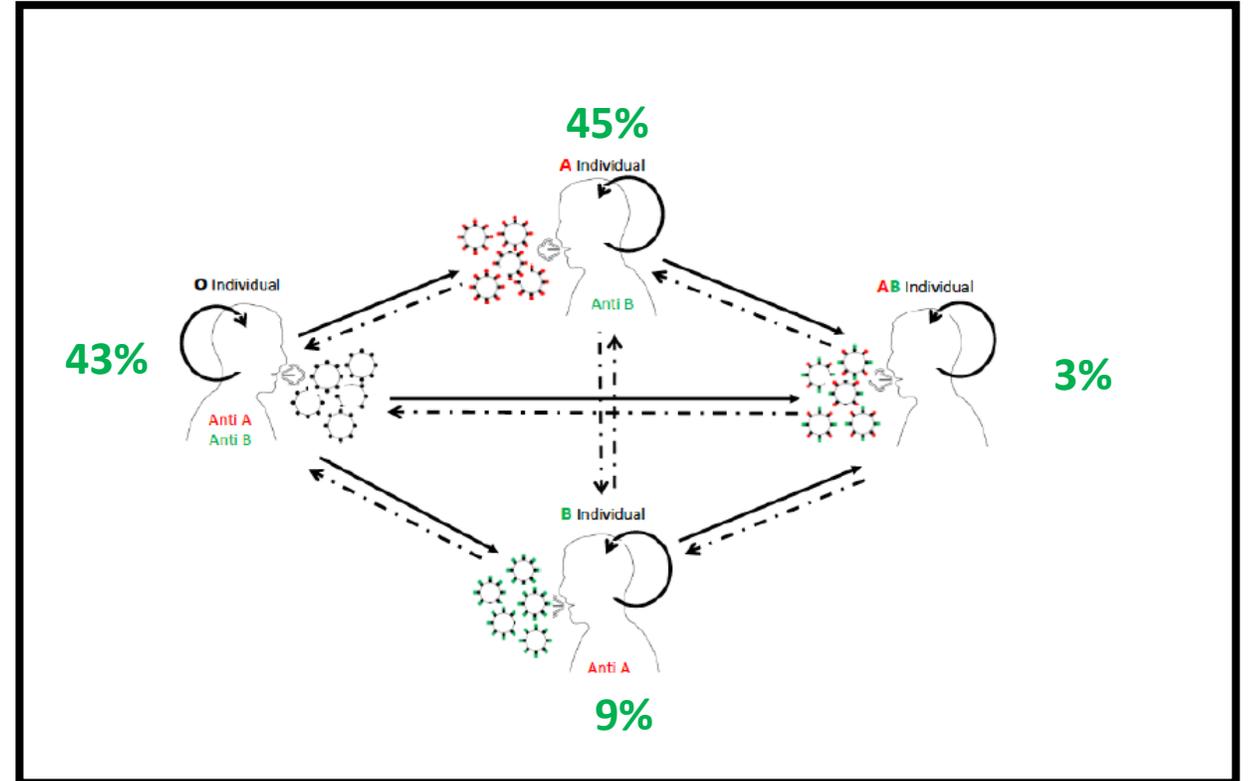
Lower prevalence of antibodies neutralizing SARS-CoV-2 in group O French blood donors

Pierre Gallian<sup>a,b,1</sup>, Boris Pastorino<sup>a,1</sup>, Pascal Morel<sup>b</sup>, Jacques Chiaroni<sup>c,d</sup>, Laetitia Ninove<sup>a</sup>, Xavier de Lamballerie<sup>a,\*</sup>

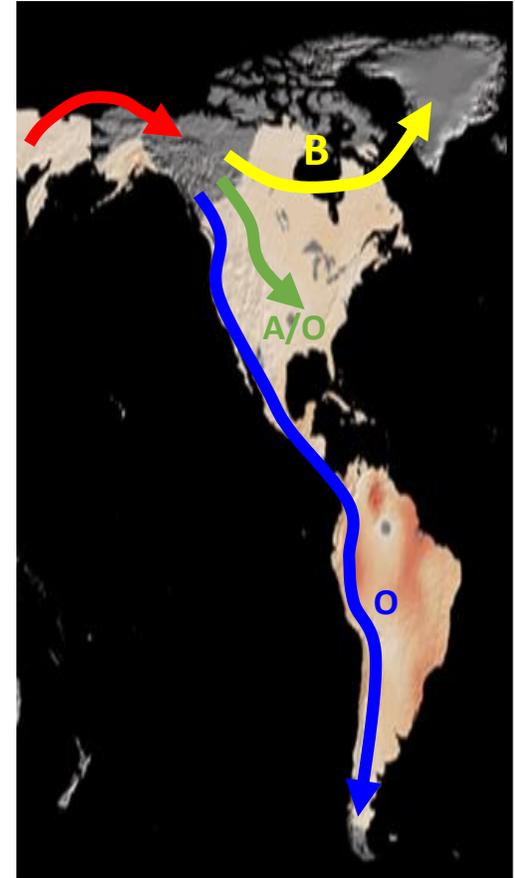
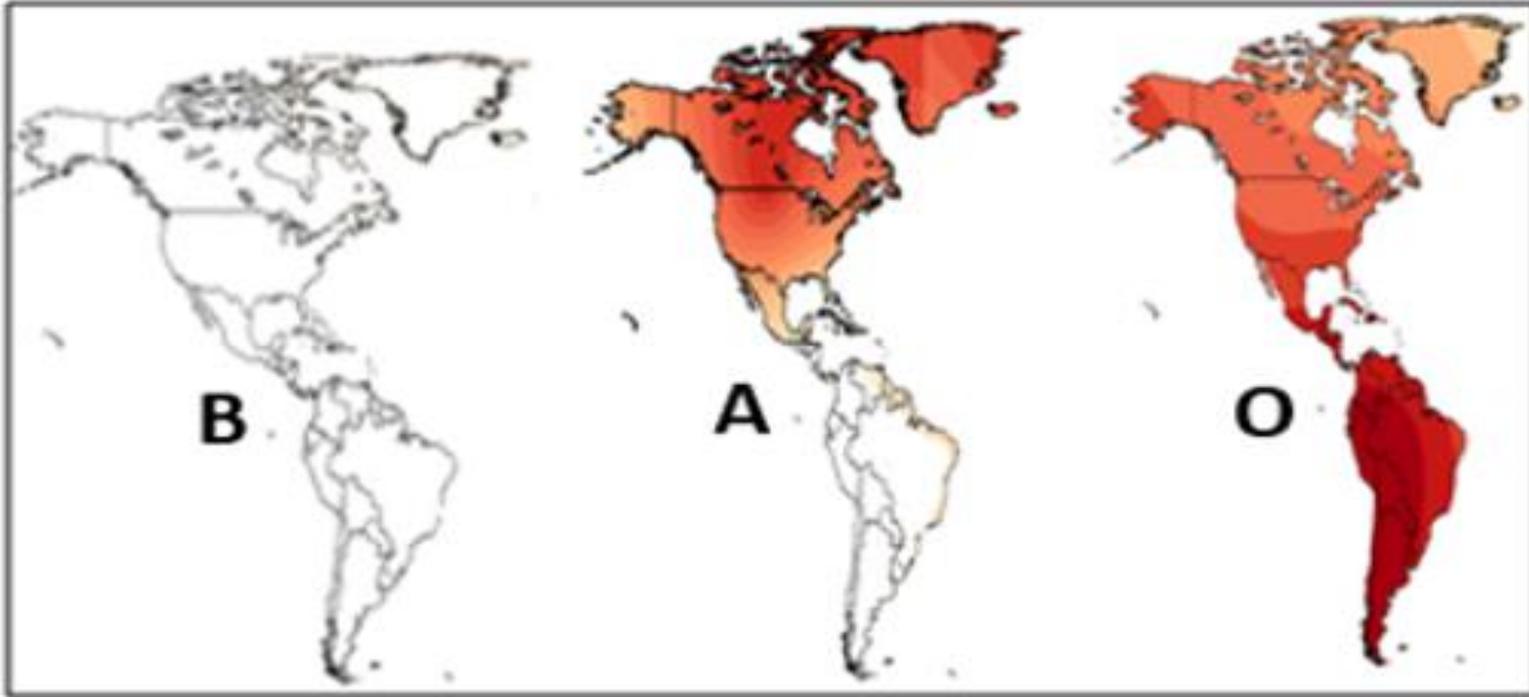
## Interactions toujours d'actualité / COVID 19

### Le groupe sanguin O

- Moins infecté
- Moins de décès (moins de thrombose)
- Plus de « COVID long »



# Groupes Sanguins et histoire du peuplement



# Groupes Sanguins et histoire du peuplement

## La double histoire du Diego « a »

**PLOS ONE**  
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 Chironi<sup>1\*</sup>, Stéphane Mazières<sup>1\*</sup>  
1 Aix-Marseille Université, CNRS, EFSA, ADES UMR 7288, 13616 Marseille, France, 2 Etablissement Français du Sang Alpes Méditerranée, 13382 Marseille cedex 5, France

**European Journal of Human Genetics**  
Published: 24 August 2016  
**The radial expansion of the Diego blood group system polymorphisms in Asia: mark of co-migration with the Mongol conquests**  
Florence Petit, Francesca Minni, Jacques Chironi, Peter A. Underhill, Pascal Bailly, Stéphane Mazières & Caroline Costedoat



# Groupe sanguins et paléogénomique



Principalement des tissus calcifiés  
< 1,5 million d'années

Etude de l'ADN des organismes ou des populations **du passé**

Possible quand les méthodes de BM ont permis l'analyse de l'ADN préservé dans certains **restes biologiques**

- ossements,
- dents,
- tissus mous des momies
- coprolithes

tous ces tissus pouvant dater de quelques centaines d'année jusqu'à **2 million d'années**

la possibilité de séquencer l'ADN provenant des restes fossiles a **bouversé notre vision**

- non seulement sur les **origines** de l'humanité
- mais surtout sur les **lignées humaines** aujourd'hui disparues comme l'homme de Neandertal et Denisova
- ainsi que les relations entre les humains et les **pathogènes**

## Prix Nobel 2022



Ill. Niklas Elmehed © Nobel Prize Outreach

Svante Pääbo  
The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2022

Born: 20 April 1955, Stockholm, Sweden

Affiliation at the time of the award: Max Planck Institute for Evolutionary Anthropology, Leipzig, Germany; Okinawa Institute of Science and Technology, Okinawa, Japan

Prize motivation: "for his discoveries concerning the genomes of extinct hominins and human evolution"

Prize share: 1/1

**"pour ses découvertes concernant les génomes d'homininés éteints et l'évolution humaine"**

L'importance de la paléogénomique va **au delà de l'histoire** de l'humanité

car elle peut être aussi utilisée au service de **la santé humaine**

comme le prouve l'attribution du **prix nobel** de médecine

à **S.Pääbo** chercheur suédois pour être le fondateur de la paléogénomique

# Groupes sanguins et formes archaïques

Sur la base de la **paléanthropologie et de l'archéologie**

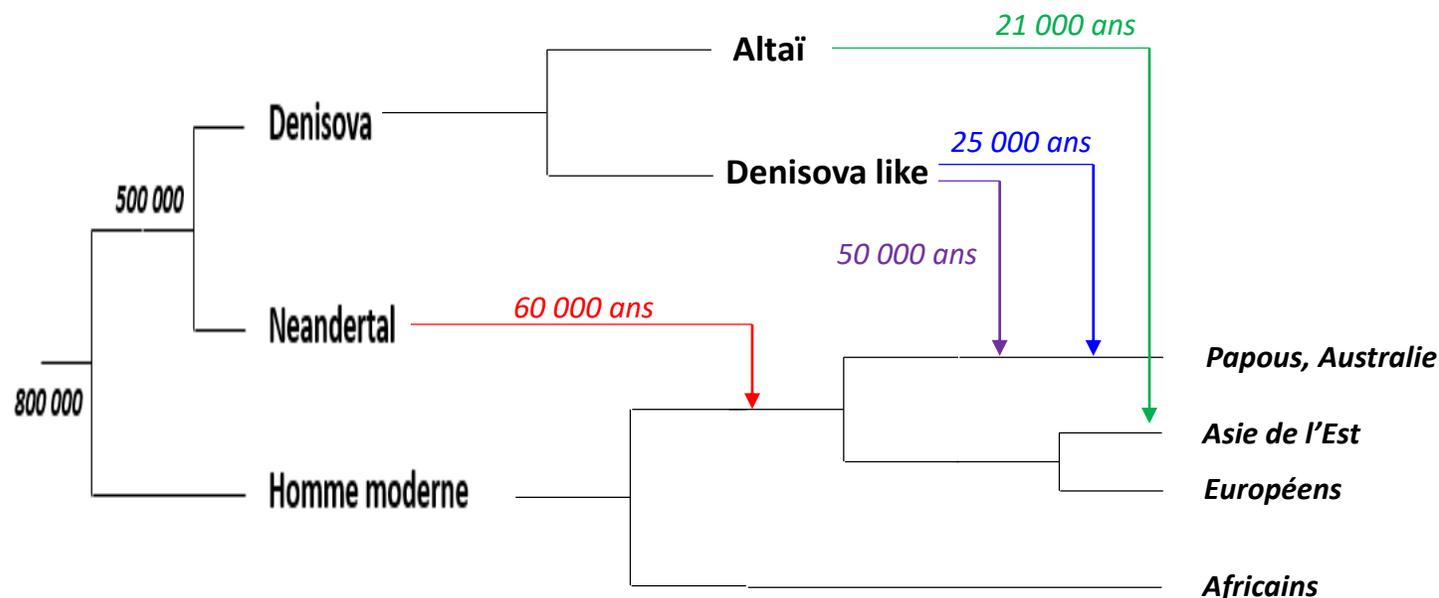
- les hommes archaïques vivaient en Eurasie jusqu'à il y a environ **40 000 ans**
- l'homme est sorti d'Afrique il y a environ **60 000 ans**
- Homo sapiens a donc **cohabité durant quelques milliers d'années** avec neandertal dans cette région



La **paléogénomique** a séquencé **Neandertal**, découvert une autre forme archaïque (**Denisova**), démontré le **métissage** et ses **avantages** adaptatifs



	KYA BP
1. Altaï	130/90
2. Denisova	76/52
3. Vindja	65/50
4. Chagyrskaya	51/45



Tous sauf les africains possédons **2%** de neandertal

Asie de l'est en plus des **2%** de neandertal → moins de **1%** de Denisova

PNG en plus des **2%** de neandertal → **3/5%** de Denisova

En Europe → **Absence** de Denisova

Aire de répartition Denisova **plus étendue**  
Traces **génétiques**, en attente des fossiles

# Groupes sanguins et formes archaïques

**PLOS ONE**

## Blood groups of Neandertals and Denisova decrypted

Silvana Condemi , Stéphane Mazières, Pierre Faux, Caroline Costedoat, Andres Ruiz-Linares, Pascal Bailly, Jacques Chirani 



	KYA BP
1. Altaï	130/90
2. Denisova	76/52
3. Vindja	65/50
4. Chagyrskaya	51/45

# Groupes sanguins et formes archaïques

PLOS ONE

## Blood groups of Neandertals and Denisova decrypted

Silvana Condemi , Stéphane Mazières, Pierre Faux, Caroline Costedoat, Andres Ruiz-Linares, Pascal Bailly, Jacques Chirani 



	KYA BP	ABO	FUT1	FUT2
1. Altaï	130/90	A <sup>1</sup> /A <sup>1</sup>	H/H	Se/Se
2. Denisova	76/52	O <sup>1</sup> /O <sup>1</sup>	H/H	Se/se <sup>714</sup>
3. Vindja	65/50	B/O <sup>1</sup>	H/H	Se/se <sup>571</sup>
4. Chagyrskaya	51/45	A <sup>1</sup> /O <sup>1</sup>	H/H	se <sup>571</sup> /se <sup>571</sup>

- Diversification précoce des allèles ABO, Se avant l'arrivée de l'homme moderne
  - ABO partagé **TOUS** les primates (OO-**AouB**, G-**B**, C-**A**) **TOUS** Sécréteurs
  - 2 caractéristiques Homme : **↑O** (cause ?), une partie **non sécréteurs** (norovirus)

# Groupes sanguins et formes archaïques

## PLOS ONE

### Blood groups of Neandertals and Denisova decrypted

Silvana Condemi , Stéphane Mazières, Pierre Faux, Caroline Costedoat, Andres Ruiz-Linares, Pascal Bailly, Jacques Chiaroni 



	KYA BP	ABO	FUT1	FUT2	RH*D	RH*CE	K/k		FY (-67T)	JK	MNS
1. Altaï	130/90	A <sup>1</sup> /A <sup>1</sup>	H/H	Se/Se	<b>D</b>	<b>ce</b>	K- / k+		Fy(a- b+)	Jk (a+ b-)	S-s+
2. Denisova	76/52	O <sup>1</sup> /O <sup>1</sup>	H/H	Se/se <sup>714</sup>	<b>D</b>	<b>ce</b>	K- / k+		Fy(a- b+)	Jk (a+ b-)	S-s+
3. Vindja	65/50	B/O <sup>1</sup>	H/H	Se/se <sup>571</sup>	<b>D</b>	<b>ce</b>	K- / k+		Fy(a- b+)	Jk (a+ b-)	S-s+
4. Chagyrskaya	51/45	A <sup>1</sup> /O <sup>1</sup>	H/H	se <sup>571</sup> / se <sup>571</sup>	<b>D</b>	<b>ce</b>	K- / k+		Fy(a- b+)	Jk (a+ b-)	S-s+

- Diversification précoce des allèles ABO, Se avant l'arrivée de l'homme moderne
  - ABO partagé **TOUS** les primates (OO-AouB, G-B, C-A) **TOUS** Sécréteurs
  - 2 caractéristiques Homme : **↑O** (cause ?), une partie **non sécréteurs** (norovirus)
- Consolidation d'une origine **africaine**

# Groupes sanguins et formes archaïques

## PLOS ONE

### Blood groups of Neandertals and Denisova decrypted

Silvana Condemi , Stéphane Mazières, Pierre Faux, Caroline Costedoat, Andres Ruiz-Linares, Pascal Bailly, Jacques Chiaroni 



	KYA BP	ABO	FUT1	FUT2	RH*D	RH*CE	K/k	Js <sup>a</sup> /Js <sup>b</sup>	FY (-67T)	JK	MNS
1. Altaï	130/90	A <sup>1</sup> /A <sup>1</sup>	H/H	Se/Se	DIII (4) + DUC2	ceEK	K- / k+	Js (a+ b-)	Fy(a- b+)	Jk (a+ b-)	S-s+
2. Denisova	76/52	O <sup>1</sup> /O <sup>1</sup>	H/H	Se/se <sup>714</sup>	RH*D01	ce (48C)	K- / k+	Js (a- b+)	Fy(a- b+)	Jk (a+ b-)	S-s+
3. Vindja	65/50	B/O <sup>1</sup>	H/H	Se/se <sup>571</sup>	DIII (4) + DUC2	ceEK	K- / k+	Js (a+ b-)	Fy(a- b+)	Jk (a+ b-)	S-s+
4. Chagyrskaya	51/45	A <sup>1</sup> /O <sup>1</sup>	H/H	se <sup>571</sup> /se <sup>571</sup>	DIII (4) + DUC2	ceEK	K- / k+	Js (a+ b-)	Fy(a- b+)	Jk (a+ b-)	S-s+

- Diversification précoce des allèles ABO, Se avant l'arrivée de l'homme moderne
  - ABO partagé **TOUS** les primates (OO-AouB, G-B, C-A) **TOUS** Sécréteurs
  - 2 caractéristiques Homme : **↑O** (cause ?), une partie **non sécréteurs** (norovirus)
- Consolidation d'une origine **africaine** → **Plus marquée chez Neandertal**

# Groupes sanguins et formes archaïques

## PLOS ONE

### Blood groups of Neandertals and Denisova decrypted

Silvana Condemi , Stéphane Mazières, Pierre Faux, Caroline Costedoat, Andres Ruiz-Linares, Pascal Bailly, Jacques Chiaroni 



	KYA BP	ABO	FUT1	FUT2	RH*D	RH*CE	K/k	Js <sup>a</sup> /Js <sup>b</sup>	FY (-67T)	JK	MNS
1. Altaï	130/90	A <sup>1</sup> /A <sup>1</sup>	H/H	Se/Se	DIII (4) + DUC2	ceEK	K- / k+	Js (a+ b-)	Fy(a- b+)	Jk (a+ b-)	S-s+
2. Denisova	76/52	O <sup>1</sup> /O <sup>1</sup>	H/H	Se/se <sup>714</sup>	RH*D01	ce (48C)	K- / k+	Js (a- b+)	Fy(a- b+)	Jk (a+ b-)	S-s+
3. Vindja	65/50	B/O <sup>1</sup>	H/H	Se/se <sup>571</sup>	DIII (4) + DUC2	ceEK	K- / k+	Js (a+ b-)	Fy(a- b+)	Jk (a+ b-)	S-s+
4. Chagyrskaya	51/45	A <sup>1</sup> /O <sup>1</sup>	H/H	se <sup>571</sup> /se <sup>571</sup>	DIII (4) + DUC2	ceEK	K- / k+	Js (a+ b-)	Fy(a- b+)	Jk (a+ b-)	S-s+

- Diversification précoce des allèles ABO, Se avant l'arrivée de l'homme moderne
  - ABO partagé **TOUS** les primates (OO-AouB, G-B, C-A) **TOUS** Sécréteurs
  - 2 caractéristiques Homme : ↑O (cause ?), une partie **non sécréteurs** (norovirus)
- Consolidation d'une origine **africaine** → Plus marquée chez Neandertal
- Antigène RhD partiel (**IFM**)

# Groupes sanguins et formes archaïques

## PLOS ONE

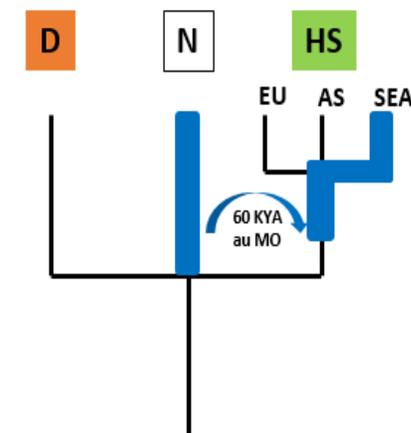
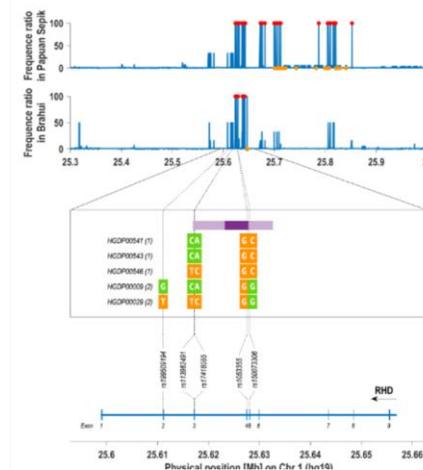
### Blood groups of Neandertals and Denisova decrypted

Silvana Condemi , Stéphane Mazières, Pierre Faux, Caroline Costedoat, Andres Ruiz-Linares, Pascal Bailly, Jacques Chiaroni 



	KYA BP	ABO	FUT1	FUT2	RH*D	RH*CE	K/k	Js <sup>a</sup> /Js <sup>b</sup>	FY (-67T)	JK	MNS
1. Altaï	130/90	A <sup>1</sup> /A <sup>1</sup>	H/H	Se/Se	DIII (4) + DUC2	ceEK	K- / k+	Js (a+ b-)	Fy(a- b+)	Jk (a+ b-)	S-s+
2. Denisova	76/52	O <sup>1</sup> /O <sup>1</sup>	H/H	Se/se <sup>714</sup>	RH*D01	ce (48C)	K- / k+	Js (a- b+)	Fy(a- b+)	Jk (a+ b-)	S-s+
3. Vindja	65/50	B/O <sup>1</sup>	H/H	Se/se <sup>571</sup>	DIII (4) + DUC2	ceEK	K- / k+	Js (a+ b-)	Fy(a- b+)	Jk (a+ b-)	S-s+
4. Chagyrskaya	51/45	A <sup>1</sup> /O <sup>1</sup>	H/H	se <sup>571</sup> /se <sup>571</sup>	DIII (4) + DUC2	ceEK	K- / k+	Js (a+ b-)	Fy(a- b+)	Jk (a+ b-)	S-s+

- Diversification précoce des allèles ABO, Se avant l'arrivée de l'homme moderne
  - ABO partagé **TOUS** les primates (OO-AouB, G-B, C-A) **TOUS** Sécréteurs
  - 2 caractéristiques Homme : **↑O** (cause ?), une partie **non sécréteurs** (norovirus)
- Consolidation d'une origine **africaine** → **Plus marquée chez Neandertal**
- Antigène RhD partiel (**IFM**)
- Ce variant n'est retrouvé que chez les **Papous** et **Aborigènes australiens**



# Groupes sanguins et formes archaïques

## PLOS ONE

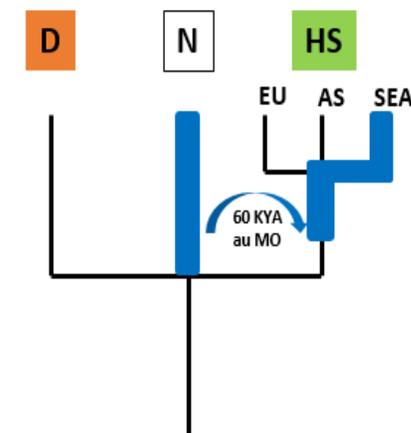
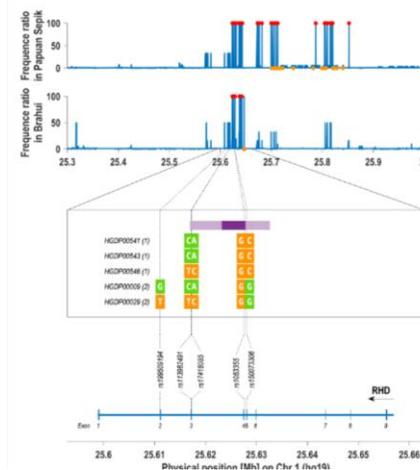
### Blood groups of Neandertals and Denisova decrypted

Silvana Condemi , Stéphane Mazières, Pierre Faux, Caroline Costedoat, Andres Ruiz-Linares, Pascal Bailly, Jacques Chiaroni 



	KYA BP	ABO	FUT1	FUT2	RH*D	RH*CE	K/k	Js <sup>a</sup> /Js <sup>b</sup>	FY (-67T)	JK	MNS
1. Altaï	130/90	A <sup>1</sup> /A <sup>1</sup>	H/H	Se/Se	DIII (4) + DUC2	ceEK	K- / k+	Js (a+ b-)	Fy(a- b+)	Jk (a+ b-)	S-s+
2. Denisova	76/52	O <sup>1</sup> /O <sup>1</sup>	H/H	Se/se <sup>714</sup>	RH*D01	ce (48C)	K- / k+	Js (a- b+)	Fy(a- b+)	Jk (a+ b-)	S-s+
3. Vindja	65/50	B/O <sup>1</sup>	H/H	Se/se <sup>571</sup>	DIII (4) + DUC2	ceEK	K- / k+	Js (a+ b-)	Fy(a- b+)	Jk (a+ b-)	S-s+
4. Chagyrskaya	51/45	A <sup>1</sup> /O <sup>1</sup>	H/H	se <sup>571</sup> / se <sup>571</sup>	DIII (4) + DUC2	ceEK	K- / k+	Js (a+ b-)	Fy(a- b+)	Jk (a+ b-)	S-s+

- Diversification précoce des allèles ABO, Se avant l'arrivée de l'homme moderne
  - ABO partagé **TOUS** les primates (OO-AouB, G-B, C-A) **TOUS** Sécréteurs
  - 2 caractéristiques Homme : **↑O** (cause ?), une partie **non sécréteurs** (norovirus)
- Consolidation d'une origine **africaine** → **Plus marquée chez Neandertal**
- Antigène RhD partiel (**IFM**)
- Ce variant n'est retrouvé que chez les **Papous** et **Aborigènes australiens**
- Variant RhD vient du **métissage** avec neandertal au MO il y a 60 000 ans (**route sud**)

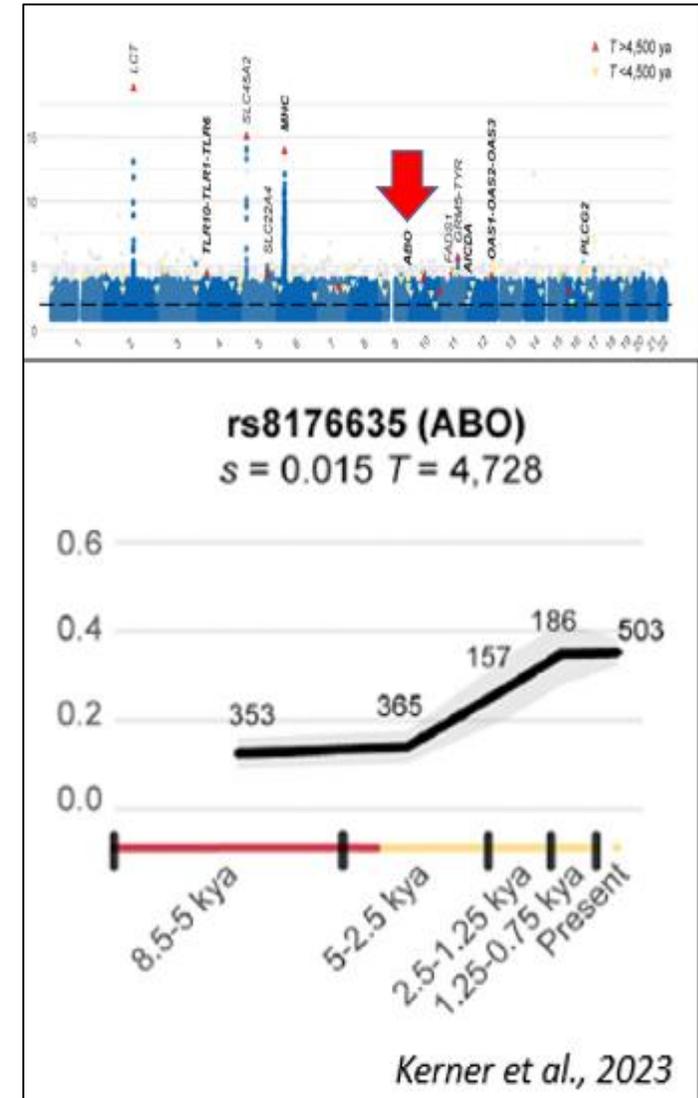


# Groupes sanguins et populations européennes du passé

On pensait que le **contact** entre les populations **européennes** du passé avec de **nouveaux pathogènes** (et donc une action de la sélection naturelle) avait eu lieu essentiellement à **l'arrivée des 1<sup>o</sup> agriculteurs** en Europe **5/7000 ans avant JC**



Dans cette étude  
En se basant sur l'étude du locus *ABO*  
dans **plusieurs populations du passé** Mésolithique, Néolithique, Bronze, Fer, Moyen age ...  
Cette équipe a montré que cette sélection est survenue **plus tard à l'âge de Bronze** (4000 ans)  
Sur la base d'un signal de sélection sur le locus **ABO**  
avec une **augmentation du A et surtout du B**  
Cela est interprété comme le fait d'une **adaptation à de nouveaux pathogènes**  
Qui restent à découvrir avec la paléomicrobiologie et l'étude des épidémies du passé





# La question du « Rhésus négatif » à 45% chez les Basques

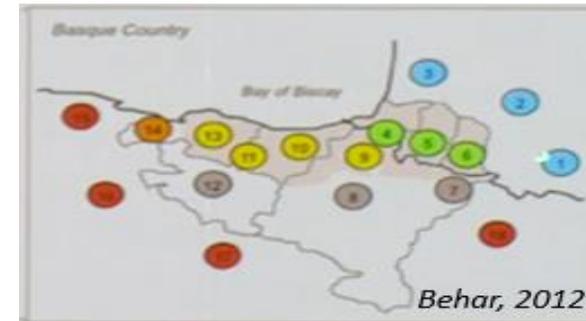
Dans le cadre des liens entre gènes et langues

la population basque a été considérée comme une **population iconique** à cause de ses différences

- **par sa langue** considérée comme un isolat linguistique qui n'a pu être attribuée à aucune famille linguistique
- **par sa haute fréquence** du groupe sanguin **RhD négatif**

Une 1<sup>o</sup> étude sur ADN mitochondrial **908 / 7** bascophones / **10** péribasques

- Ressemblent beaucoup à ses voisins géographiques
- **6 lignées autochtones** absentes de 7000 européens
- Datant de **7/8000 ans** précédant l'arrivée des langues IE



# La question du « Rhésus négatif » à 45% chez les Basques

Une dernière étude / même collection mais au niveau génomique  
Basques ont une composante génétique > Péribasques > non Basques

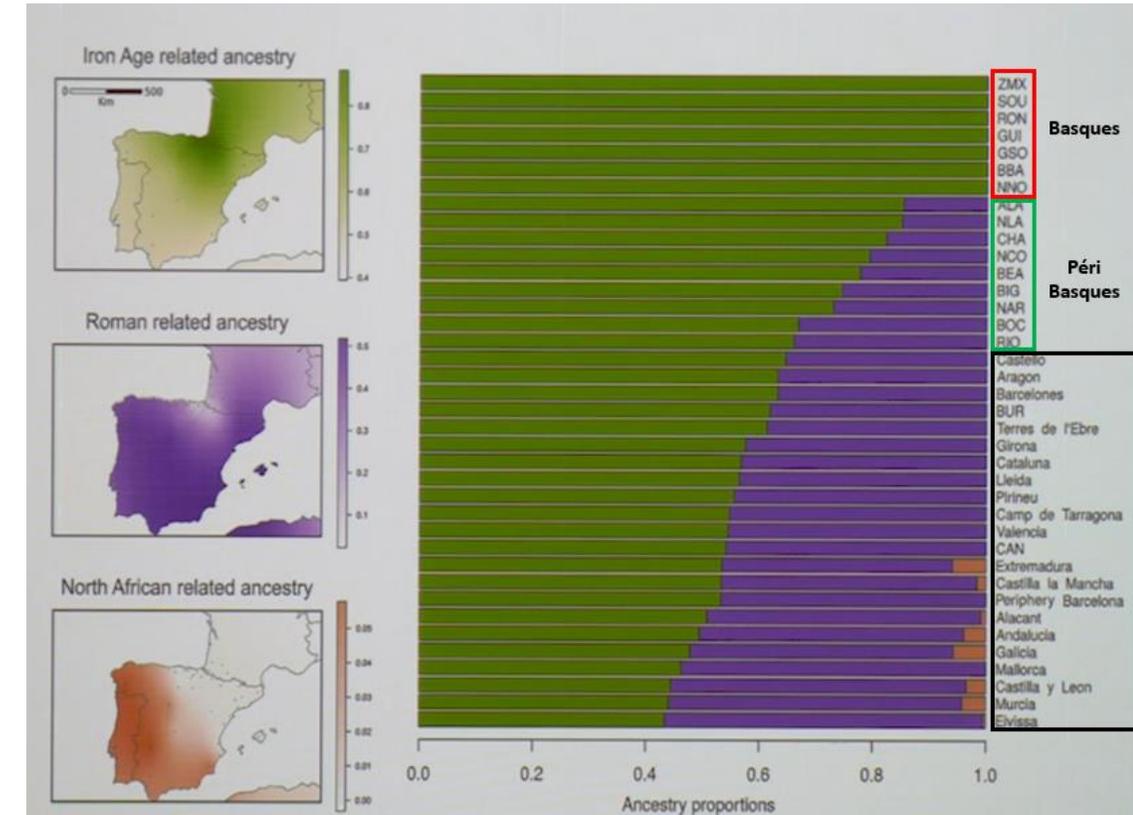
## Approche paléogénomique

Analyse d'individus ayant vécu dans la région à différentes époques

La population basque

- « exagère » une composante génétique originaire de l'âge du Fer
- une moindre romanisation
- une absence de composante nord africaine liée à la domination arabe

qui est surtout présente au Portugal et un peu au sud de l'Espagne



# La question du « Rhésus négatif » à 45% chez les Basques

---

Le patrimoine génétique basque est partagé avec leurs voisins européens

Cependant une partie de leur patrimoine (15%) autochtone

Sa singularité est surtout due à un isolement à partir de l'âge du Fer avec un très faible métissage avec les populations arrivées ultérieurement (Romains, Musulmans)

l'isolement linguistique a contribué à un isolement plus important de ces populations sujettes à la dérive génétique ayant contribué à concentrer les profils retrouvés à l'âge du fer incluant le RhD négatif