

Définition et Problématique des groupes sanguins dit

Jacques Chiaroni

Les GS s'opposent à la TS incompatible

La compatibilité des GS

- Éviter le conflit en cas d'anticorps chez TOUS les patient (inefficacité / décès)
- Éviter l'allo immunisation chez certaines patients

Très grande majorité des cas on dispose de la poche compatible

Dans certains cas → **Difficulté d'approvisionnement en produits compatibles** → On parle de **Sang de groupe sanguin rare**

Sont exclus les groupes sanguins porteurs d'un antigène de faible fréquence qui ne posent aucun pb transfusionnel:

- **MNS9 (Vw+) (1/10 000)** : aucune difficulté à trouver un CGR Vw-
- **Variants ABO faibles 1/1000** : aucune difficulté transfusionnelle → transfusion en O

Qu'est ce qu'un sang rare ?

En terme de fréquence

Pas de consensus international → en général $<1/1000$ → en France définition médico-légal

Arrêté du 28 décembre 1995 relatif aux conditions d'utilisation de prélèvements de sang ou de composants du sang correspondant à des groupes sanguins érythrocytaires rares, pris pour l'application de l'article D. 666-4-2 du code de la santé publique

Article 1

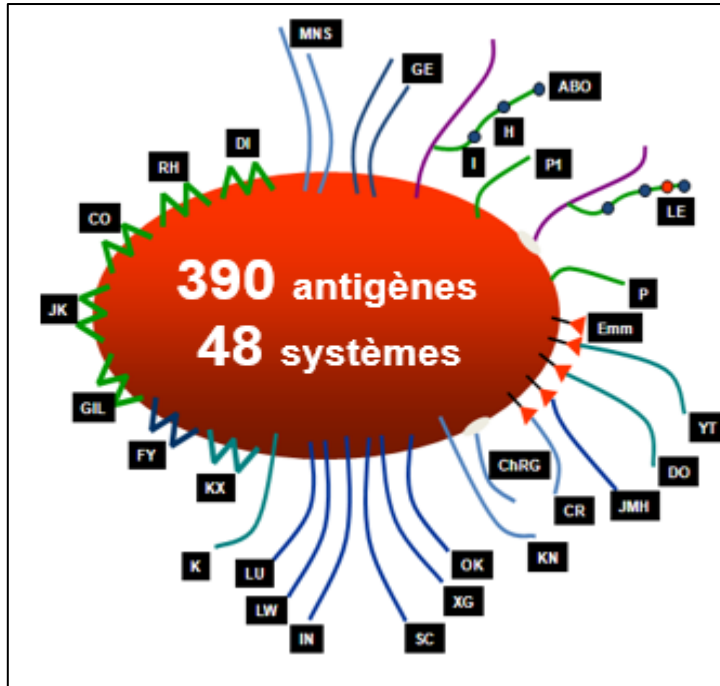
1. Le prélèvement de sang ou de composants du sang doit présenter un groupe sanguin caractérisé par l'absence d'un antigène de fréquence élevée dans la population, dès lors que la fréquence du groupe sanguin ainsi caractérisé est inférieure à 4 p. 1 000.

Population
générale
séjournant
en France

<4 individus / 1000

Qu'est ce qu'un sang rare ?

GS bien au-delà des systèmes ABO.RhD



Le CNRGS maintient un registre national de référence des sujets présentant un GS rare

- **20 000** individus recensés
- Environ **1 000 000** de sujets en France présenteraient un groupe sanguin rare ! (Peyrard, 2010)

Les 3 contextes qui définissent un sang rare ?

Absence d'expression d'un antigène de prévalence élevée dans la population générale

- Ne pas avoir quelque chose que tout le monde possède
- Sujet qualifié de « **public négatif** »
- **189** phénotypes « publics négatifs » différents connus à ce jour
- Exemple : phénotype **Vel-** → 4 donneurs sur 10 000 compatibles ! *T. Peyrard*

Public négatifs potentiels en France

Partout
Ge :-2,-3,-4
Kn (a-)
Lu(a-b-)
Lw(a-b-)

AFN et MO
Tj(a-)
GE:-2,3
Yt(a-)

MO (Israel)
• AnWj-
• In(b-)
• Yt(a-)
• MNS:-39
• LU:-6
• LU:-20
• LU:-21
• KEL:-22
• GE:-2,3
• CROM:-5

Afrique subsaharienne

- FY:-3,-5
- U-/U^{VAR}
- MNS:-30
- Js(b-) (KEL:-7)
- Hr^S- (RH:-18)
- Hr^B- (RH:-34)
- RH:-46 (RN/RN)
- RH:-57 (ce^S(340) / ce^S(340))
- RH:-58 (ceCF / ceCF)
- RH:-59 (ceAG / ceAG)
- RH:-61 (ceMO / ceMO)
- Hy- (DO:-4)
- Jo(a-) (DO:-5)
- Cr(a-) (CROM:-1)
- Tc(a-b+c-) (CROM:-2)
- Sl(a-) (KN:-4)
- At(a-) (AUG)
- LU:-16

Caraïbes

- Afrique**
- FY:-3,-5
 - U-/U^{VAR}
 - Js(b-) (KEL:-7)
 - Hr^S- (RH:-18)
 - Hr^B- (RH:-34)

Amérindiens

- Di(b-)
- D-- / DCCw-
- RZRZ / rryr
- MNS:-42
- KEL:-26
- KEL:-32
- CROM:-6

Océan indien

- FY:-3,-5
- U-/U^{VAR}
- Dantu (S-s^{weak} U⁺weak)
- Hr^S- (RH:-18)
- Hr^B- (RH:-34)
- RH:-61 (ceMO / ceMO)

- H01.N
- H01.W
- K0

Inde

- H01.N
- In(b-)
- MER2- (juif)

Polynésie

- Sc null
- GE :-2,-3
- JK:-1,-2

Gens du voyage

- Jr(a-)
- CO:-3

Japon

- Jr(a-)
- Di(b-)
- Lan-
- Ok(a-)
- P-
- Cr nul (Inab)

Europe

- k-
- KEL:-12
- KEL:-14 (Cajuns)
- KEL:-30
- KEL:-33
- KEL:-36
- Co(a-)
- CO:-3
- En(a-) Finn
- MNS:-40
- MNS:-44
- Lu(b-)
- LU:-8
- LU:-17
- Kp(b-)
- Vel-
- D--



Cas extrêmes :

GWADA- :

1 sujet au monde

Rhésus nul

1 seul donneur actif en France (Suisse)

<10 donneurs actifs dans le monde

Les 3 contextes qui définissent un sang rare ?

Absence d'expression de plusieurs antigènes de prévalence équilibrée dans un **même** système de groupe sanguin

- Concerne en pratique le système Rh uniquement

phénotypes Rh sont rares : D-c-, D-e-, c-e-



• $r'r'$	D-C+E-c-e+	7/100 000
• $r''r''$	D-C-E+c+e-	3/100 000
• R_zR_z	D+C+E+c-e-	< 1/100 000
• r_yr_y	D-C+E+c-e-	< 1/1000 000
• $r'r_y$	D-C+E+c-e+	< 1/100 000
• $r''r_y$	D-C+E+c+e-	< 1/100 000

Les 3 contextes qui définissent un sang rare ?

Absence de plusieurs antigènes de prévalence équilibrée dans **plusieurs** systèmes de groupes sanguins

- **Patient O, C- e-, K-, Fy(b-), Jk(a-), M- s-**
- avec anticorps anti-C, anti-e, anti-Fyb, anti-Jka, anti-M et anti-s
- Fréquence du phénotype compatible = $0,42 \times 0,02 \times 0,91 \times 0,17 \times 0,23 \times 0,11$
- **1 donneur compatible sur 30 000 !**

T. Peyrard

Qu'est-ce qu'un phénotype d'intérêt ?

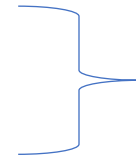
Absence de plusieurs antigènes de prévalence équilibrée dans **plusieurs systèmes de groupes sanguins**

- Phénotype **atypique** dans la population générale des donneurs de sang mais **non considéré comme rare**
- **concerne** en pratique des phénotypes essentiellement retrouvés chez les **donneurs originaires d'Afrique** subsaharienne
- Intérêt marqué pour les **besoins transfusionnels des patients atteints de drépanocytose**
- Phénotype **D+C-E-c+e+** dit R0/R0 → **2% Europe vs 40% Afrique** subsaharienne → risque de détournement de stock **D-C-E-**

T. Peyrard

3 types de groupe sanguin rare

- Rare dans toutes les populations : Rh nul
- Rare mais exclusif de certaines population : U-, RH:-46
- Rare dans certaines et fréquent dans d'autres : Duffy nul



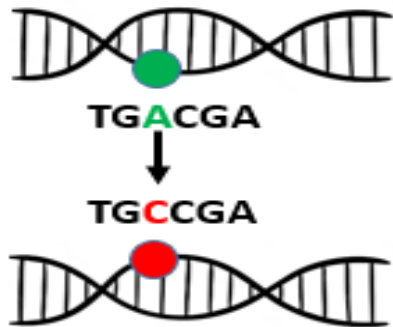
Véritable Géographie des GS

Facteurs conditionnant la géographie des groupes sanguins

Origine et façonnage de la diversité génétique

Le polymorphisme

- **Nait** de la **mutation** (*seule FEV créant du nouveau*)
- **Entretenu** par la **méiose** (recombinaisons)
- **Évolue** sous l'action de **forces évolutives**



2 forces évolutives
conditionnent le **destin** d'une
mutation Temps & Espace

La démographie

Migration / Effet fondateur / Goulot / Dérive

La survie & reproduction
du plus **chanceux**

Façonnage
diversité génétique
humaine



La survie & reproduction
du plus **apte**

La sélection (*élimine le délétère, maintien l'avantageux/milieu*)
Adaptation altitude, climat, pathogènes...
Facteurs culturels

Origine et façonnage de la diversité génétique

La mutation est **aléatoire** (*aléas souligne fragilité survie espèce*)



Les **accélérateurs** de l'évolution

L'épigénétique (*Modulation de l'expression des gènes / sans modification séquence ADN / adaptation rapide vs environnement*)

Métissage adaptatif (2 pop modernes) ou **introgression adaptative** (pop moderne et archaïque) : acquisition de mutations avantageuses



Acquisition

HbS
25 000
4/5000



Acquisition

Climat
Altitude
Pathogènes



La culture protège (soustrait) nos gènes / sélection : là où l'adaptation biologique exigeait des millénaires, la culture opère en 1 génération



L'humain invente

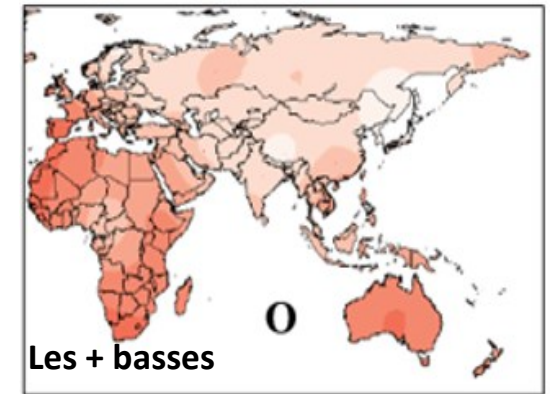
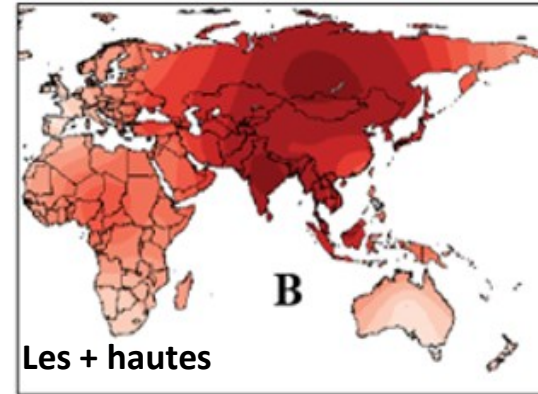


Survit face à l'action de la SN



Rôle majeur de l'interaction avec divers agents pathogènes

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



**ABO et Maladies
infectieuses
aucun groupe n'est épargné**

Groupes sanguins et Sélection

Le paludisme est la force la plus puissante

1949 Haldane : Lien Paludisme & Troubles GR

1954 Allison : Protection hétéro S/A → Sélection Balancée



ABO

- O (Rosetting)

Duffy

- FY*O

MNS (GPB)

- S négatif
- Déficit en GPB
- GP.U+^{var}
- GP.Henshaw
- GP.Dantu

MNS (GPA)

- ↓ Glycosylation
- ↑ Glycosylation (M1)

Knops

- SI(a-) (10% Mali)

Er/Piezo 1

- E756del (17%)

CD36

- Négatif « Afrique »

Duffy

- FY*A

MNS

- GP.Mur

Gerbich

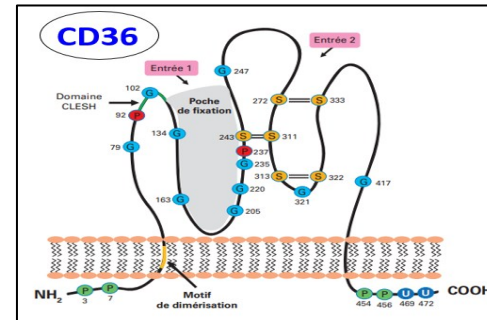
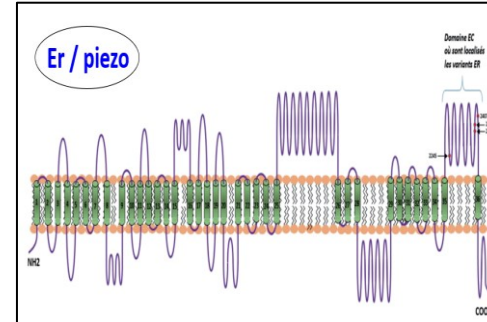
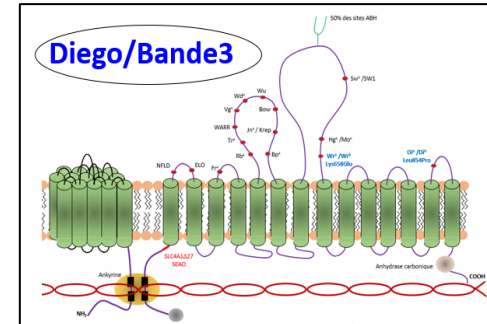
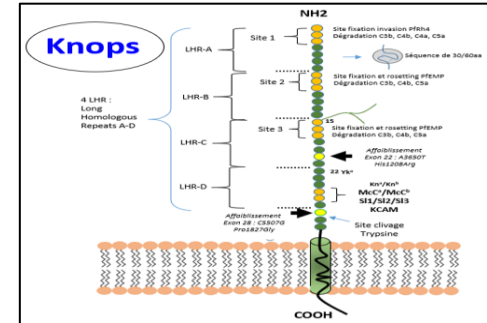
- GYPCΔex3

Diego / Bande 3

- SLC4A1Δ27
- SAO

Knops

- Intron 27
- Exon 22



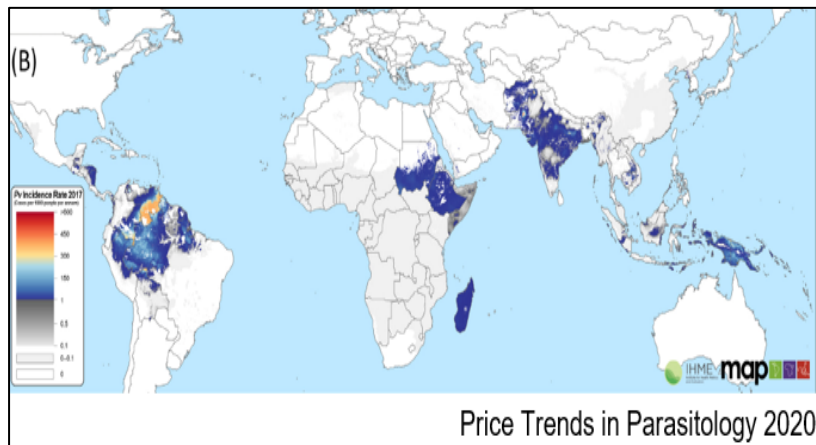
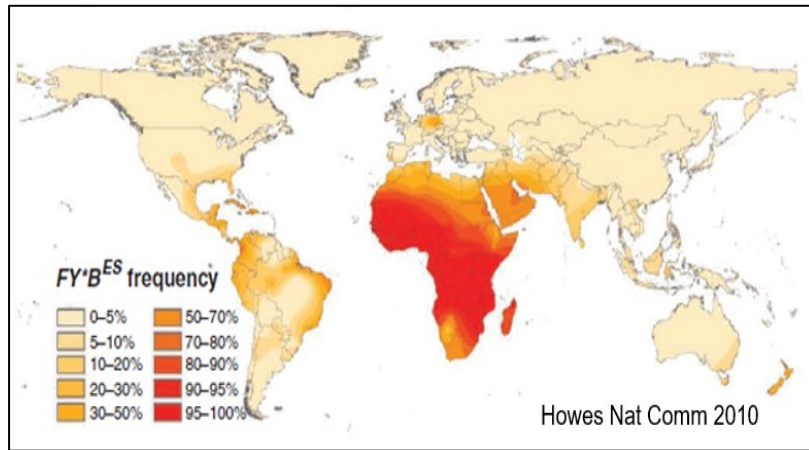
Comme décrit pour certaines Hb-pathies au moins **8 systèmes GS** sous pression de Pf aboutissant à la sélection de **nombreux variants** pour tenter d'échapper au parasite

Ces variants ont **répartition géographique préférentielle**

- certains exclusivement **africains**
- d'autres exclusivement **asiatique du SE**

Pb TS

Le cas du Duffy nul



Rappels : 3 allèles *FY*A*, *FY*B* et *FY*O* (SNP **rs2814778** sur promoteur érythroïde + *FY*B*)

Constat : *FY*O* **presque fixé** en Afrique subsaharienne

Force évolutive : sélection positive **sur mutation pré existante**

Facteur de sélection : éléments en faveur de *Plasmodium vivax*

- **Protection** presque complète vis à vis *Pv* en Afrique (*FY*O*, pas si nul que ça!)
- DARC : **récepteur** de *Pv* sur réticulocytes
- Phénotype nul (absence de DARC) **concerne le GR** qui est la **cible de *Pv*** et **pas d'autres cellules** où DARC **persiste** sous l'action d'un autre promoteur

Rareté de *P. vivax* en Afrique subsaharienne serait le fait :

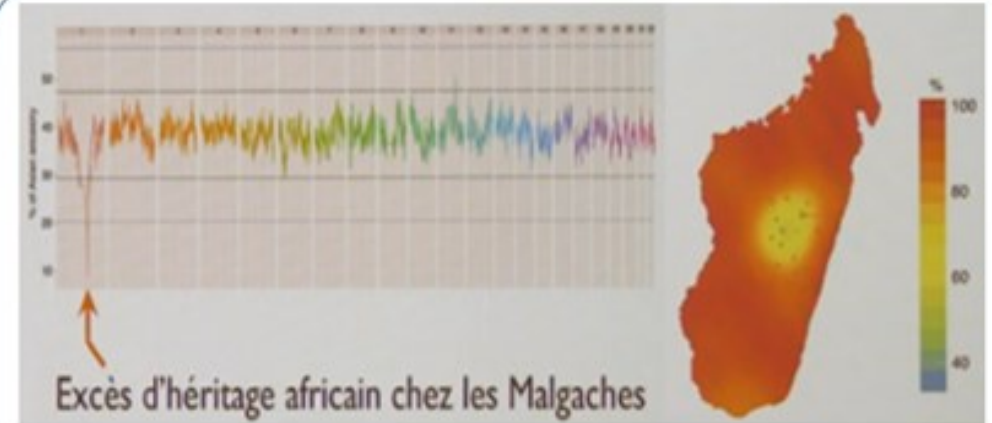
- de la fixation généralisée de *FY*O* (absence hôtes)

Duffy nul, un exemple de métissage adaptatif réussi hors d'Afrique

Madagascar

Les 1^{er} peuples malgaches sont **austronésiens** (Bornéo) rejoints par la suite de peuples **africains**

- Dont la **majorité** du génome est **asiatique**
- Avec une **région** excessivement **africaine**
- Qui correspond à la **mutation Duffy nul**
- Acquis **par métissage**
- qui s'est fixée en **qq siècles** en milieu vivax

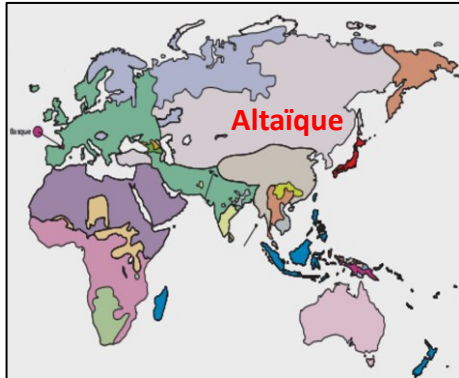
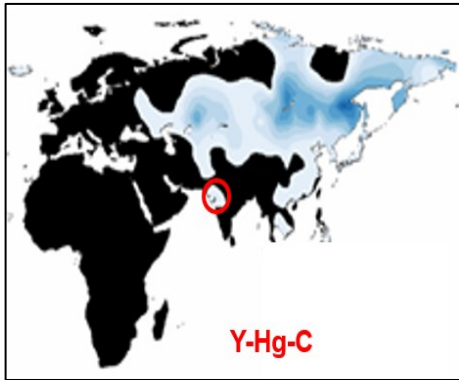


Excès d'héritage africain chez les Malgaches

Pierron, 2018

Groupes sanguins et Histoire du peuplement

Di^a en Eurasie Témoin des expansions des peuples des steppes Huns III/V° / Mongoles XIII°



Di^a Co-migre
Co migration avec **C** (Y)
Co répartition langues altaïques

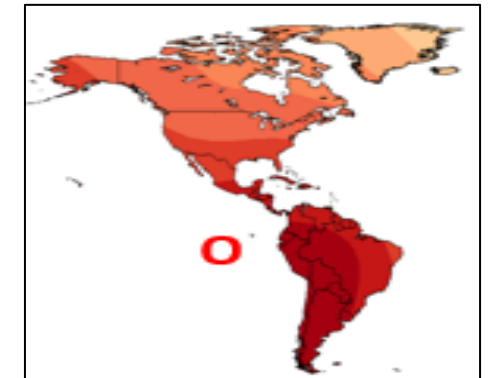
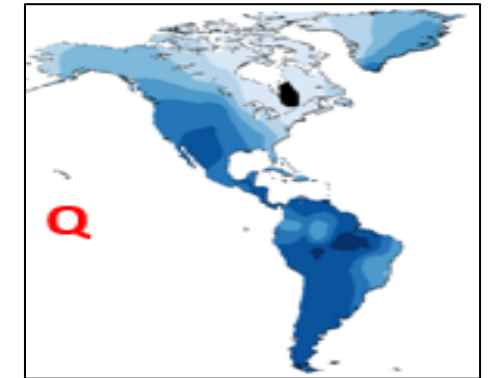
European Journal of Human Genetics
Published: 24 August 2018
The radial expansion of the Diego blood group system polymorphisms in Asia: mark of co-migration with the Mongol conquests
Florence Petit, Francesca Minnelli, Jacques Chazotte, Peter A. Underhill, Pascal Bally, Stéphanie Mazières & Caroline Costedoat

La double histoire
« Diego a »
revisitée à la lumière
de marqueurs neutres Hg-Y

PLOS ONE
RESEARCH ARTICLE
Revisiting the Diego Blood Group System in Amerindians: Evidence for Gene-Culture Concomigration
Christophe Bégat¹, Pascal Bally^{1,2}, Jacques Chazotte^{1,2}, Stéphanie Mazières^{1*}
1. Aix-Marseille Université, CNRS, EFS, ADOS UMR 7288, 13016 Marseille, France; 2. Etablissement Français du Sang, Aix-Marseille, 13502 Marseille cedex 5, France



Témoin du 1° peuplement de l'Amérique
Passe Bering il y a # 20 000 durant **LGM**
Atteint l'Amérique du Sud il y a # 15 000



Co-migre
avec marqueur neutre Y-Q et le O

Risque de blocage transfusionnel

→ Une population

- Qui possède des groupes sanguins « **particuliers** » (**plus fréquents ou exclusifs**)
- Qui est en **mouvement** ou qui change de lieu de vie
- Qui **ne donne pas** de sang (information, culture, crainte)

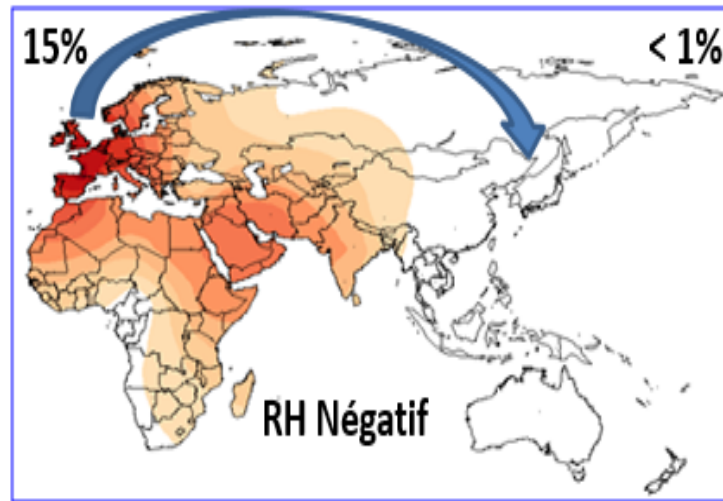
Est exposée à un blocage transfusionnel par **manque de produit sanguin compatible**

- Blocage total **exceptionnel** (une des plus riches BNSPR)
- Peut rendre problématique une **transfusion en urgence !!!**
- Peut **compromettre ou retarder certaines TRT** :
 - *Exemple cas d'une **greffe de CSH**, **le greffon est prêt mais le sang manque !!!***
 - *ex d'un enfant drépanocytaire à Marseille dont le frère est HLA géno-compatible mais **pas de CGR compatibles suffisants***
 - *de janvier à Aout prélèvement des qq donneurs « éparpillées » → constitution d'un **stock congelés** d'une douzaine de CGR*
 - ***Greffe réalisée** en septembre 2025*

Les conséquences médicales (transfusionnelles) de la géographie des groupes sanguins

Toutes les populations ont leurs particularités et sont donc exposées à cette problématique

L'Européen **RhD négatif** qui va vivre en Asie Est → « intransfusable » - rareté du RhD négatif



Club des rares



Pourquoi les voyageurs Rh négatif devraient réfléchir avant de venir en Thaïlande

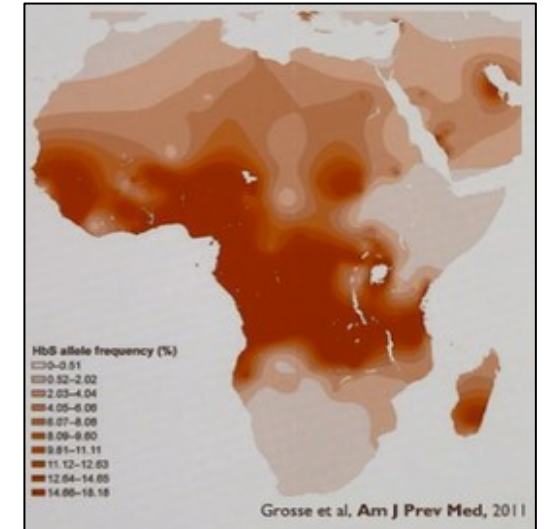
The Telegraph



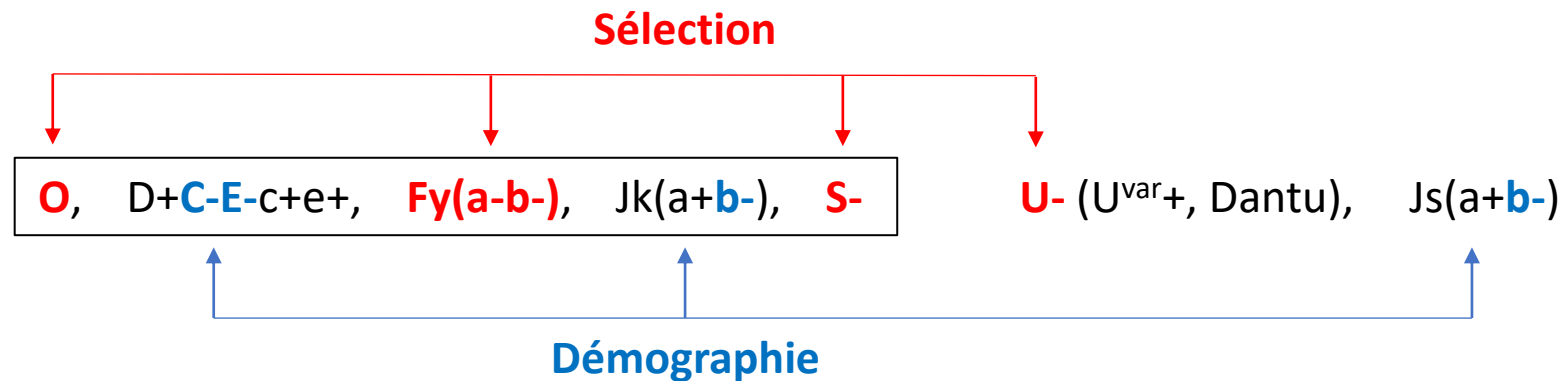
Les conséquences médicales (transfusionnelles) de la géographie des groupes sanguins

Des populations sont plus exposées que les autres : Afrique

- Population la **plus ancienne** (berceau de l'Homme moderne),
 - qui exprime la **plus haute diversité génétique**
 - qui présente donc **plus de GS spécifiques qu'ailleurs**
- Présence significative de pathologies faisant appel à des TS itératives : **drépanocytose**



10%
Afrique
2 / 1000
Europe
A inexistant
Hors d'Afrique



- Phylogénie** les branches les plus anciennes sont africaines : **RO** l'haplotype ancestral, **Jk^a** et **Js^a** allèles ancestraux
- Diversité** : 30% des C sont partiels et nombreux publics négatifs RH:-18, -36, -46

Les conséquences médicales (transfusionnelles) de la géographie des groupes sanguins

Enjeux ETS : augmenter la **diversité** de nos donneurs et notamment de donneurs **d'origine africaine**

Par une stratégie de recrutement et de fidélisation adaptée

- Utilisation des **sciences humaines et sociales**
- Définir les **obstacles et les déclencheurs** du don de sang
- Dans toutes les **composantes culturelles** de la société

Structure EFS Social Lab

- État de la littérature
- Collaborations académiques : sociologie, anthropologie, éthique, psychologie ...
- Travaux de terrain

→ **Emettre des recommandations**

Recours au Comité Ethique Déontologie EFS

Certains questionnements « sensibles » comme celui des **sangs de GS dits rares**

Improving minority blood donation:
anthropologic approach in a migrant community

Grassineau et al, 2007

Impact of societal and legal context on the blood supply of
African-ancestry populations in Western countries: A review of
practices and the French example

Oviedo et al, 2022



Chironi et al, 2011

Les conséquences médicales (transfusionnelles) de la géographie des groupes sanguins

Recommandations issues de ces travaux : concepts généraux

Action de sensibilisation sans stigmatisation / Contexte sociétal fracturé, communautaire, radicalisé, « rejet immigration »...

- Soulignant vigilance : Risque de **récupération** xénophobe
 - *exemple de récupération par des sites extrémistes lors d'un appel au don de sang « africain » par croix rouge allemande*

Décision de sensibilisation « classique » au don de sang comme pour la population générale (*qq ajustements / canaux info adaptés*)

→ la notion de rareté venant dans un second temps

Recommandations issues de ces travaux : concepts généraux

Recommandation du comité d'éthique et de déontologie de l'EFS

→ Substitution dans la communication de la notion (*Reco CED-EFS*)

- d'**ancestralité africaine** par le maintien du terme **origine** plus compréhensible
- de **phénotype d'intérêt** (hiérarchisation des GS) par la notion plus générale de **diversité**
 - **En sachant l'expliquer**
 - **En la promouvant**
 - la diversité génétique est un atout pour la santé publique
 - permet de répondre aux besoins variés des patients (sous tendant une équité dans l'accès aux soins)
 - **Tout en gardant l'universalité du don de sang**
 - acte citoyen universel, accessible à tous les résidents quelle que soit leur origine

Recommandations issues de ces travaux : quelques éléments de communication

- **Rassurer** sur les **peurs liées au don plus fortes** que dans la population générale
- **Prendre en compte** une certaine **méfiance** envers le système de santé
- **Lever les incertitudes** liées à l'**influence du modèle transfusionnel du pays d'origine**
 - → « *je me réserve pour ma famille* » (Don de remplacement)
- **Lever le doute**, avec l'aide des leaders religieux, concernant des **interprétations infondées** d'interdits religieux
 - → « *je ne peux pas donner le Coran me l'interdit* »

Les conséquences médicales (transfusionnelles) de la géographie des groupes sanguins

Recommandations issues de ces travaux : quelques éléments de communication

Evolution de nos campagnes nationales qui semblent exclure les minorités

→ Nouvelle approche par le marketing de l'EFS

- Sélection des **bons canaux**
- Faire porter le propos par des **leaders d'opinion** crédibles et légitimes
- Amener la diaspora africaine à **considérer le don de sang**
 - « *Le don de sang fait aussi pour vous. Vous y avez toute votre place.* »
- Des contenus où **l'on oublie l'EFS** et on donne la **part belle à l'humain**.
- Des **témoignages** authentiques / des **histoires de vie** / **humaniser** l'enjeu des sangs d'intérêt



Campagne 4 mois : augmentation clic / évaluation RO en cours

Recommandations issues de ces travaux : Être attentif à l'accueil de la diversité dans l'organisation de la collecte

→ imposant une attention

- **aux Rites alimentaires** → ajustement de l'organisation et collation
- **aux problématiques de la langue** générant un sentiment « *d'exclusion culturelle* »
- **à l'accompagner la spécificité de l'ajournement**
 - **temporalité** : si CI Temporaire → report de l'acte induit le non retour « *pour nous, si c'est demain c'est jamais* »
 - **sentiment de stigmatisation** liée au « *retour au bled* » + palu → « *mon origine s'oppose encore à la réalisation d'un acte citoyen* »
 - **relation à la santé** (notamment en cas de détection d'un marqueur biologique)

Recommandations issues de ces travaux : Gérer certaines ambivalences comme la notion de rareté

Concernant la compréhension de la rareté

- Certains GS sont à la fois
 - **fréquents** dans certaines populations et **rares / absents** dans d'autres (ex Duffy nul)
 - rappelant qu'il s'agit **rareté dans la population des donneurs / faible disponibilité** de produits compatibles

Concernant la perception de la rareté

- **Fierté** d'être « *les seuls à pouvoir le faire* »
- **Mais** volonté que son sang serve à **TOUS (universalisation du don)**

Concernant la révélation de la rareté qui mal menée et non personnalisée est **anxiogène** en lien notamment avec

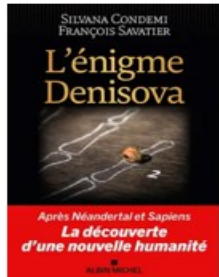
- le **risque** si on devient receveur
- la notion de **transmission génétique**
- l'incompréhension de **tester de la fratrie** où nous avons 1 chance sur 4 de trouver l'identique
 - *Générant un risque d'assimilation d'un groupe sanguin rare à une maladie*

Don de sang : levier d'intégration et de « bon » citoyen !!!!!



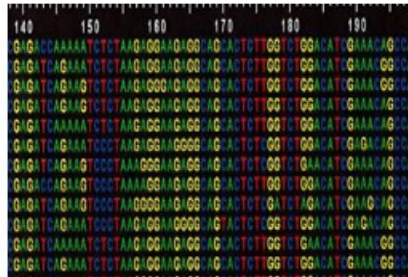
X sous OQTF pensait avoir tout fait pour être « exemplaire » et à l'abri : il avait un travail stable, avait fondé une association d'accompagnement et d'aide juridique, donné son sang et rencontré autant que possible des députés insoumis. Depuis la loi asile et immigration, des personnes auparavant protégées contre les expulsions ne le sont plus, notamment les parents d'enfants français.

Conclusion : Conjonction multidisciplinaire



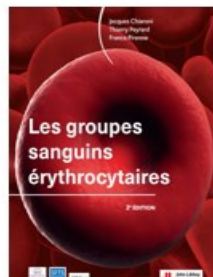
Silvana
Condemi

Paléoanthropologie



Stéphane
Mazières

Génétique
des populations



Wassim
El Nemer

Groupes sanguins
Globule rouge



Pierre
Le Coz



Yannick
Jaffré

Ethique et
Anthropologie de la santé



Hélène
Kane

