

Histoire évolutive des groupes sanguins

G. Canellini, Institut Central des Hôpitaux, Hôpital du Valais, Sion

Introduction

Les groupes sanguins, loin d'être de simples protéines membranaires, sont les témoins de notre histoire. Ils vont bien au-delà des groupes ABO et Rhésus, puisqu'on décrit aujourd'hui 393 antigènes différents, dont 250 sont considérés comme rares, avec une fréquence inférieure à 4 pour 1000 dans la population générale.

L'analyse génétique des groupes sanguins permet de retracer l'histoire de l'humanité. Elle révèle leurs implications sur l'évolution des populations et l'existence d'une répartition géographique des groupes sanguins, liée à deux principaux facteurs : l'histoire du peuplement de notre planète et l'adaptation à notre environnement.

Migration des populations

Les groupes sanguins des populations les plus anciennes (Néandertaliens il y a 120'000 à 40'000 ans) sont restés pratiquement inchangés au cours des années, malgré leur mélange à d'autres individus. Cela s'explique par une population relativement restreinte et probablement sur le déclin. À l'inverse, les Homo sapiens, d'apparition plus récente, ont acquis un nouvel éventail de groupes sanguins juste après leur sortie d'Afrique et avant leur déplacement vers l'Eurasie, il y a environ 60'000 ans. Ce mouvement migratoire a été marqué par une halte de 15'000 ans en Iran sur le plateau Perses qui a probablement joué un rôle « d'incubateur génétique » et fait émerger ces nouveaux variants en très peu de temps (Figure 1). Ceci explique spécifiquement pourquoi des groupes sanguins aujourd'hui absents du continent africain sont portés par près de 40% des personnes en Eurasie.

Le peuplement de l'Eurasie par l'Homo sapiens ne s'est pas fait de manière linéaire mais a été marqué par une série de vagues de colonisation entrecoupées d'impasses évolutives, comme démontré par l'individu sibérien de Ust'-Ishim (il y a 45'000 ans) qui possède des groupes sanguins uniques non retrouvés chez les populations préhistoriques ou actuelles.

En Europe, ce mécanisme conjoint de migration et métissage explique la fréquence élevée du phénotype Rhésus négatif dans certaines régions. Elle découle d'une convergence de populations provenant d'Espagne et d'Ukraine lors de la dernière période glaciaire et du déplacement du peuple berbère depuis le Haut Atlas marocain vers le Pays Basque puis l'Ecosse.

La migration des populations humaines et leur adaptation à l'environnement a défini la carte géographique des groupes sanguins chez l'homme.

Certains groupes ancestraux ont toutefois été conservés lors de l'évolution humaine, à l'instar du groupe Rhésus rare RHD III type 4 qui a vu le jour chez les Néandertaliens déjà présents au Proche Orient et s'est transmis par le biais de croisements lors de leur déplacement vers l'Asie du Sud-Est, il y a plus de 65 000 ans. Ce gène Rhésus unique s'est intégré dans le génome des Homo sapiens par métissage. Il est retrouvé aujourd'hui en Océanie à la suite des migrations côtières vers cette région du globe (Figure 1).

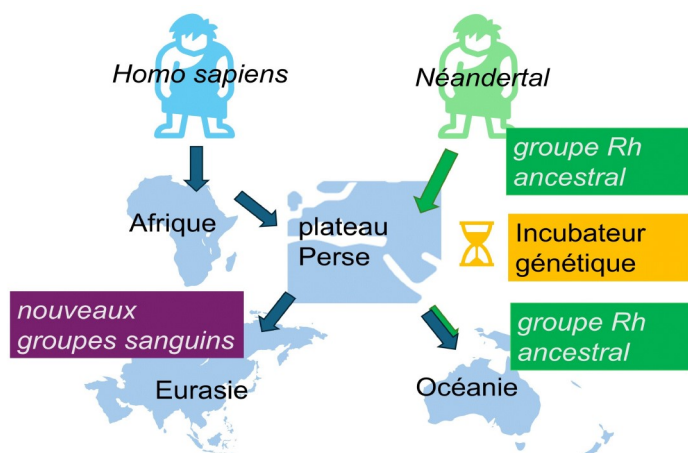


Figure 1 : Histoire des groupes sanguins : *Homo sapiens* quitte l'Afrique et s'installe sur le plateau Perses où il connaît une phase de maturation génétique avec apparition de nouveaux groupes sanguins qui sont diffusés en Eurasie. À la même période, *Néandertal* est présent au Proche Orient. Le métissage génétique entre ces 2 populations, puis leur progression vers le Sud de l'Asie jusqu'en Océanie permet la diffusion du groupe Rhésus Néandertalien ancestral RHD III type 4.

Avantage de sélection

Les groupes sanguins représentent un avantage de sélection face à certaines maladies et leur répartition reflète les maladies auxquelles les peuples anciens ont été confrontés.

L'histoire évolutive du groupe ABO indique que son polymorphisme a été maintenu depuis de nombreuses années chez l'homme et les primates. L'antigène A, considéré comme ancestral, serait apparu il y a au moins 20 millions d'années et est encore présent chez 17 espèces de primates, de façon relativement constante. Les antigènes ABO, au-delà de leur rôle clé en médecine transfusionnelle, sont impliqués dans la pathogenèse de nombreuses maladies, y compris infectieuses, cardiovasculaires et néoplasiques. En réalité, le groupe O protège en partie des formes sévères de la malaria, des événements cardiovasculaires (taux abaissé de facteur Von Willebrand) et de certains cancers digestifs. Sous la pression sélective de pathogènes endémiques comme les plasmodiums, le groupe O s'est donc imposé comme le groupe le plus fréquent dans le monde. À l'inverse, cette répartition n'est pas respectée dans certaines régions. Par exemple, la vulnérabilité du groupe O face au choléra explique son absence quasi complète dans le delta du Gange au Bangladesh.

L'absence totale de la protéine Duffy sur les érythrocytes de la plupart des individus originaires de l'Afrique de l'Ouest est une autre illustration de cet avantage de sélection. La base moléculaire de cette déficience est une mutation ponctuelle dans le site de liaison du facteur de GATA-1 empêchant la transcription génétique. Cette mutation apporte aux individus Fya- Fyb- une protection contre l'infection à *Plasmodium vivax* qui doit se lier à la protéine Duffy pour pénétrer le globule rouge.

Les glycophorines ainsi que la Band 3 sont les protéines membranaires les plus abondantes du globule rouge. Les déficiences en glycophorines ont été identifiées dans certaines régions géographiques : les sujets avec une déficience en glycophorine B (phénotype S- s-) sont fréquents en Afrique centrale; l'absence de glycophorine C (phénotype Ge- (Gerbich-négatif)) est retrouvée communément en Papouasie nouvelle Guinée. Ces phénotypes déficients confèrent une protection contre l'infection à *Plasmodium falciparum*. D'autres anomalies de groupe sanguin comme la diminution de l'expression du récepteur au complément CR1 (phénotype Sla-) réduit la formation de rosettes érythrocytaire et confère aussi un avantage de survie contre le *Plasmodium falciparum*. Ce phénotype rare Sla- est présent chez < 1% de la population caucasienne et chez environ 70% des individus originaires du Mali (Figure 2).

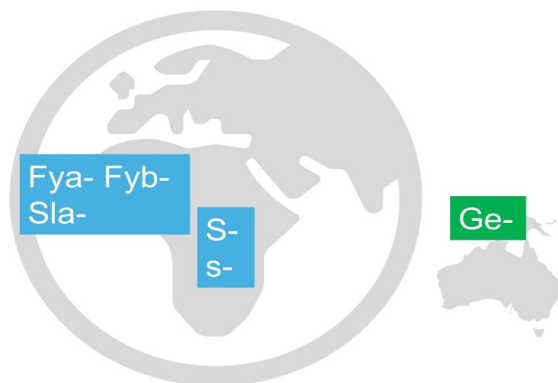


Figure 2 : Distribution de groupe sanguins rares sélectionnés par la malaria : phénotype Fya- Fyb- en Afrique de l'Ouest, Sla- au Mali, S- s- en Afrique centrale et Ge- en Papouasie-Nouvelle Guinée.

Ces caractéristiques géographiques des groupes sanguins risquent d'entraîner parfois des blocages transfusionnels pour les populations qui se sont déplacées. Par exemple, il existe plusieurs groupes sanguins en Afrique considérés comme rares dans notre pays. Les populations d'origine africaine présentent donc un peu plus de difficultés pour trouver du sang compatible, en particulier pour traiter les pathologies de l'hémoglobine, qui font appel à des transfusions régulières.

Conclusion

L'étude des groupes sanguins anciens a ouvert de nouvelles perspectives pour comprendre notre passé. Elle témoigne de l'adaptabilité de notre espèce face aux environnements rencontrés lors de son expansion à travers le monde.

Littérature

- [1] Mazières, et al. Rapid change in red cell blood group systems after the main Out of Africa of *Homo sapiens*. Sci Rep 2025 ; 15 : 1597. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-83023-0>
- [2] Anstee DJ. The relationship between blood groups and disease. Blood 2010;115(23):4635-4643. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-01-261859>

Personne de contact

Dre Giorgia Canellini

giorgia.canellini@hopitalvs.ch

La répartition géographique hétérogène des groupes sanguins peut entraîner des blocages transfusionnels pour les populations déplacées.