

GROUPES SANGUINS

DEFINITION

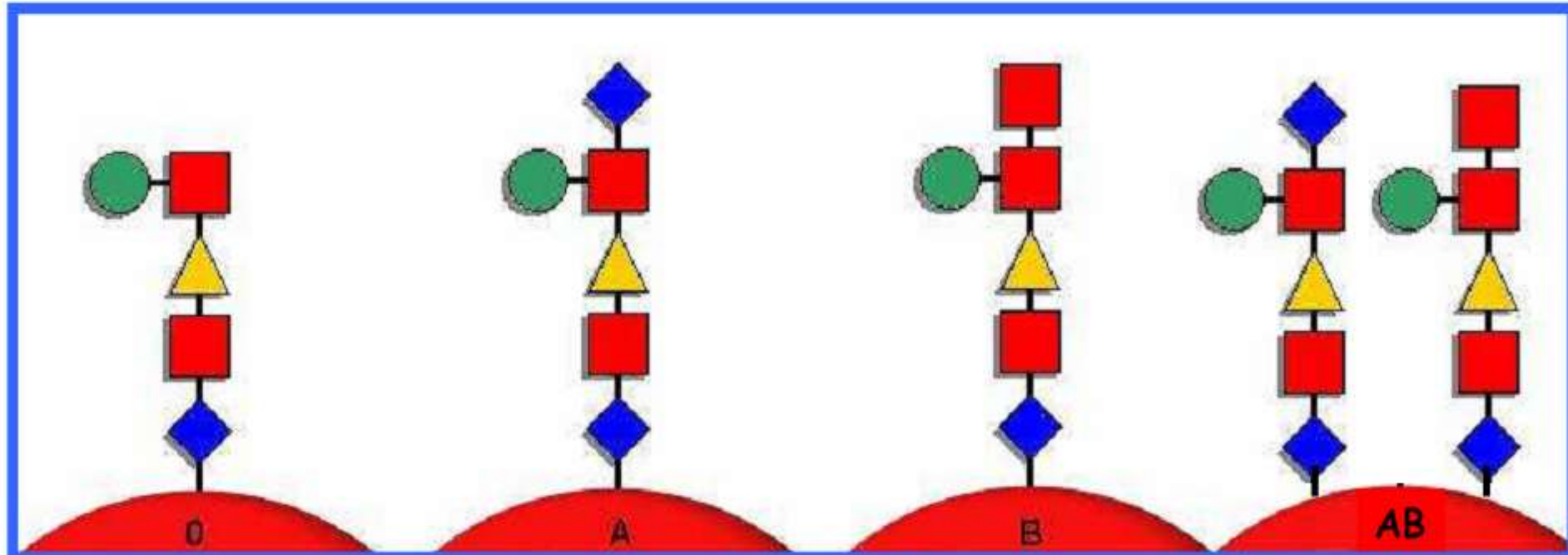
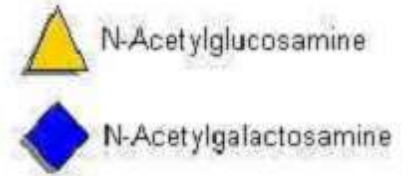
- Groupes d'antigènes érythrocytaires de surface, génétiquement transmis.
- La recherche : par des anticorps spécifiques
- **Notions:**
 - **Ag**: substance responsable de l'apparition d'Ac
 - **Ag des GS**: sont de surface , acquis génétiquement (loi de Mendel)
 - **Ac des GS**: circulent dans le sérum. Existe 2 types: Naturels(Ac AntiA et Ac antiB) et Immuns(après une stimulation: allo-Ac)
 - **Réaction Ag- Ac:**
 - In vitro: la base de détermination des Groupes sanguins
 - In vivo: Conflit Ac-Ag:= Hemolyse importante(Ex : erreur transfusionnelle.

SYSTEME ABO (ABH)

Découvert par Landstéiner en 1900.

Ag du système ABO:

- Expression non seulement sur les GR mais aussi dans les différentes sécrétions (lait maternel, sécrétions génitales, larmes etc....) et ce par le biais d'un gène sécréteur dit **Gène Se** (positionné sur le chromosome 19) et présent chez 80% des individus.
- Le gène ABO: Situé sur le chromosome 9.
- La production des gènes A et B est sous la dépendance d'un gène H.
- Le gène H: permet la transformation de la substance précurseur(SP) en substance H.
- La substance H: donne le pouvoir aux gènes A et B de produire l'Ag A et l'Ag B)
- La présence de substance H sans gènes A et B définissent le groupe O.
- L'absence de gène H(phénotype hh):GR dit fantôme= **Phénotype bombay**.
- 1911: découverte de 2 sous groupes de l'Ag A: A1 et A2: donc les différents **phénotypes: A1, A2, A1B, A2B, B et O**. (sujets A1 représentent : 80%).

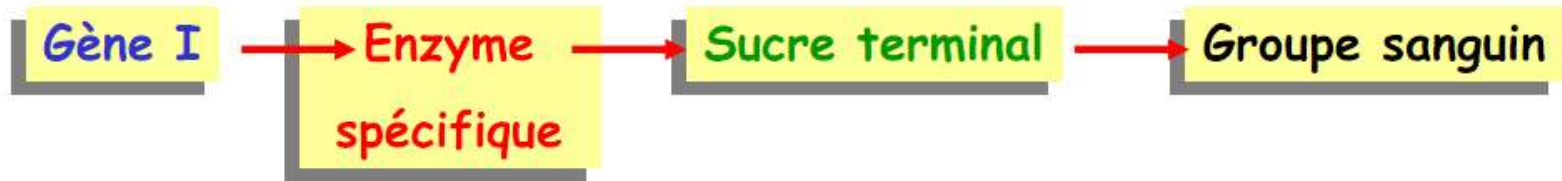


Sucres possibles à la surface de l'érythrocyte :

- aucun sucre
- un galactose
- une N-acétyl-galactosamine
- N-acétyl-galactosamine
+
galactose



Aucun antigène (Groupe O)
Antigène B (Groupe B)
Antigène A (Groupe A)
Antigène A
+
Antigène B (Groupe AB)

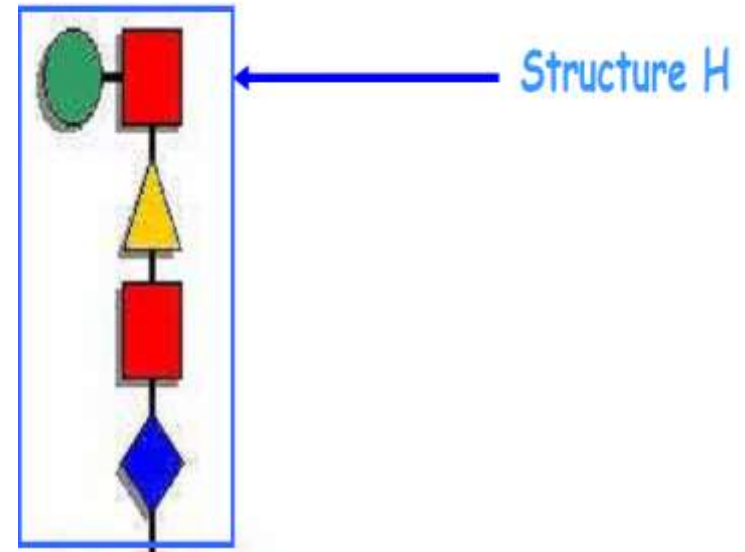


| | | | |
|-----------------------------|---------------------------|--|----|
| → Allèle A | Enzyme A | N-acétyl-galactosamine | A |
| → Allèle B | Enzyme B | Galactose | B |
| → Allèle A + Allèle B | Enzyme A + Enzyme B | N-acétyl-galactosamine + Galactose | AB |
| → Allèle O | Aucune Enzyme | Aucun sucre terminal | O |

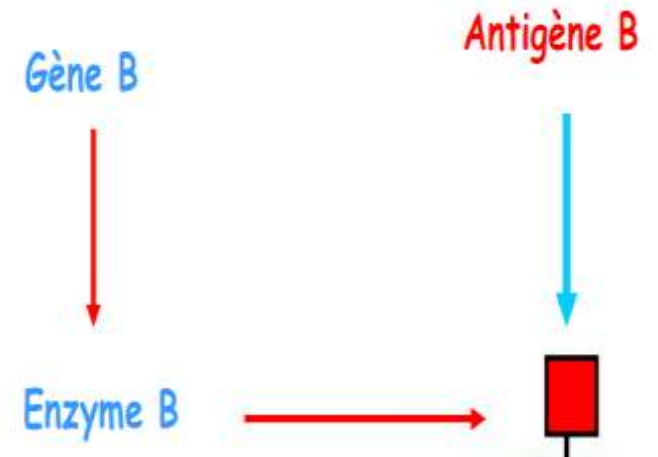
Chaque antigène est le **sucre final** d'une structure polysaccharidique qui est amené et fixé par l'enzyme correspondante (enzyme A pour l'antigène A, et enzyme B pour l'antigène B) sur la substance H initiale. **C'est la présence de l'antigène qui définit le groupe.**

Gène H : Chr.19

a 1-2 Fucosyltransférase
(FUT1)



Gène ABO : Chr.9



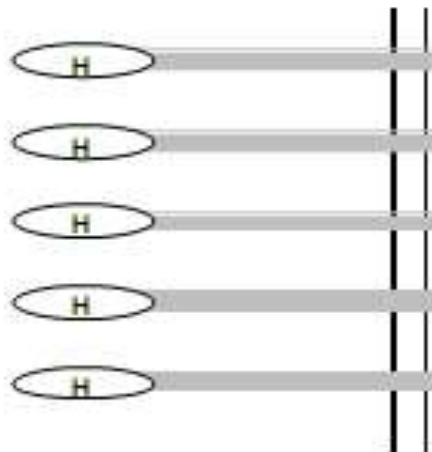
Paire de chromosomes 9



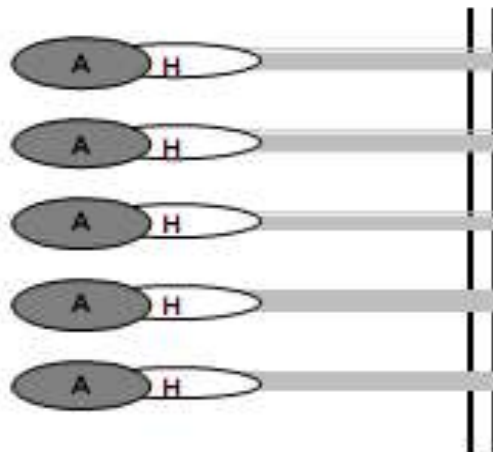
Région du gène « groupe sanguin »

Représentation schématique de l'expression des antigènes A, B et H

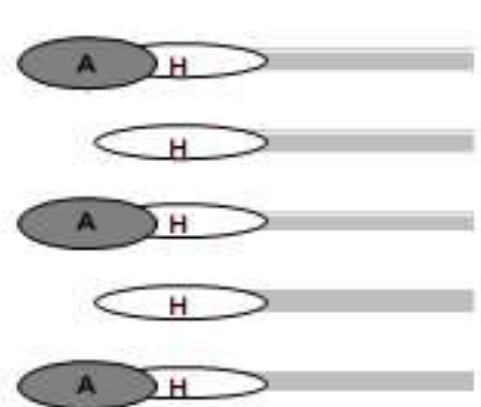
HEMATIE O



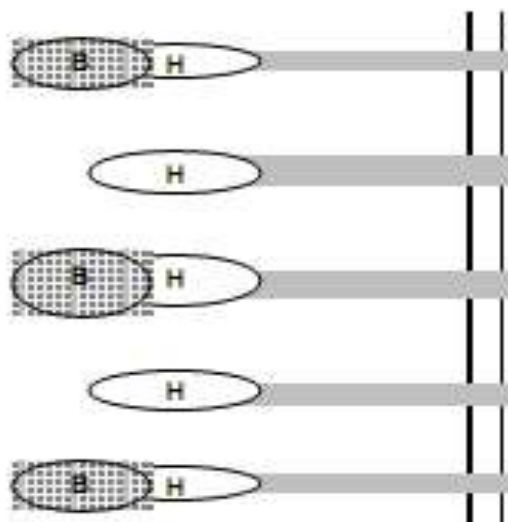
HEMATIE A1



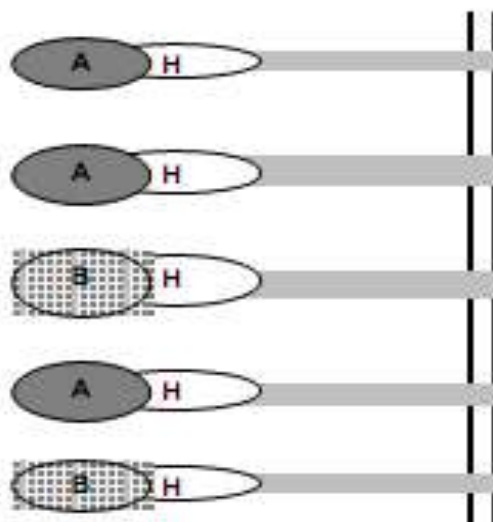
HEMATIE A2



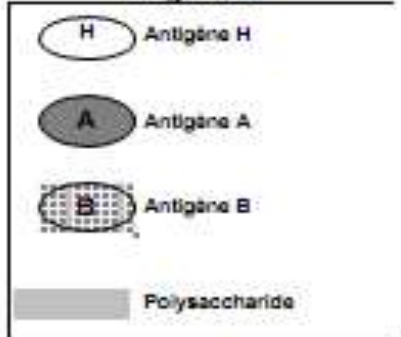
HEMATIE B



HEMATIE AB



Légende



Phénotype bombay

Le terme Bombay correspond à un phénotype dans lequel les hématies n'expriment pas d'antigène H, et donc pas non plus d'antigène A ou B.

Ce phénotype extrêmement rare et extrêmement dangereux en transfusion, a été décrit pour la première fois en Inde.

Il correspond à un gène H non fonctionnel à l'état homozygote dans des familles consanguines.

Le groupage sanguin donne apparemment un groupe O, mais ces individus possèdent, en plus des anti-A et anti-B, un anticorps naturel anti-H et agglutinent donc toutes les hématies à l'exception des hématies Bombay elles-mêmes. Ils ne peuvent donc être transfusés qu'avec des hématies Bombay.








LES ANTICORPS DU SYSTEME ABO

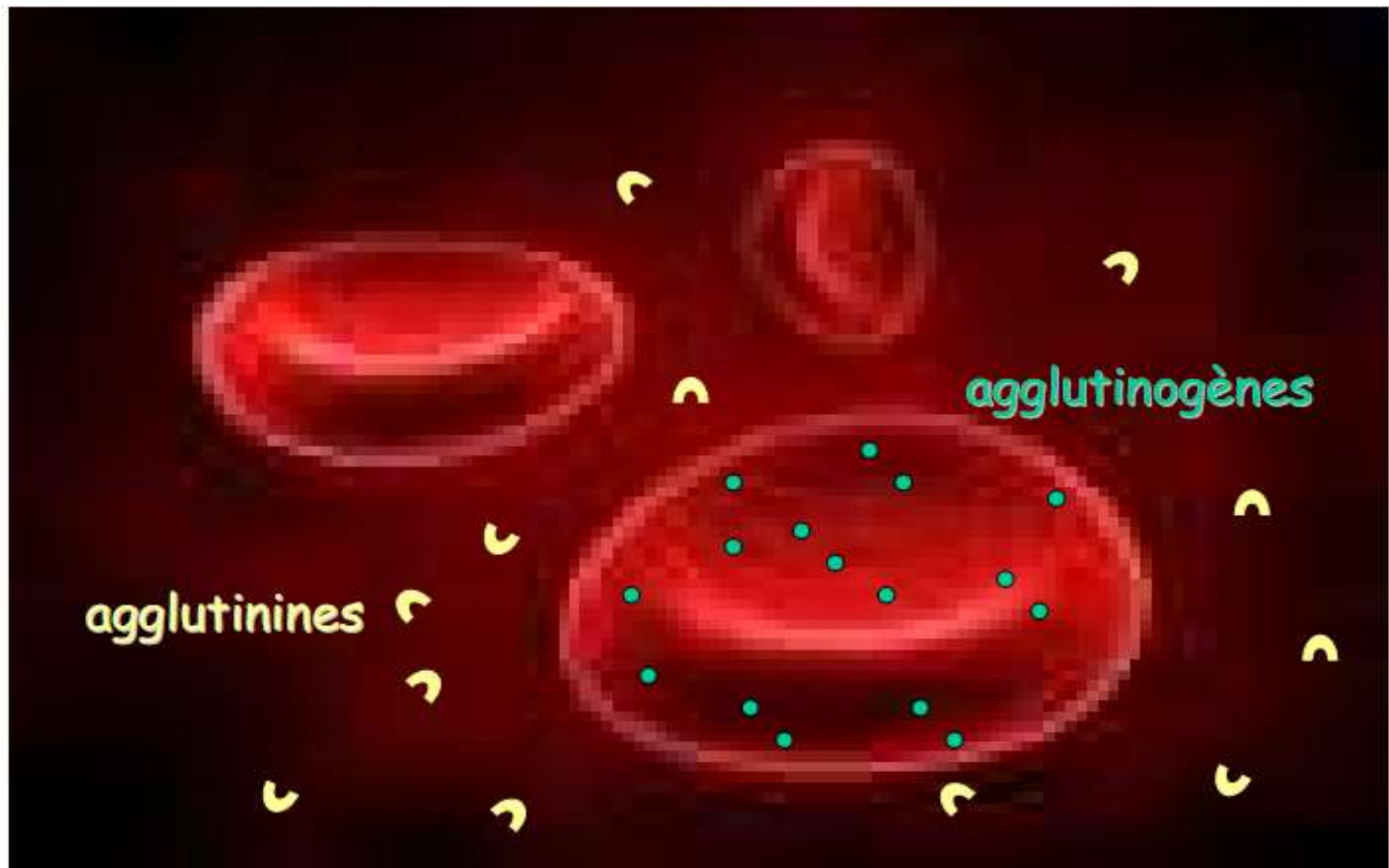
- Anticorps Naturels et réguliers: anti-A et Anti-B
- Les anticorps sont de nature IgM
- L'Ac anti-A: présent chez le sujet qui ne possède pas de l'Ag A: Sujet groupe B
- Situation particulière: Hétéro immunisation(Grossesse, vaccination, infections): apparition d'Ac anti-A ou anti-B non naturels et à caractères immuns avec pouvoir hémolytique.
- La nature des Ac acquis : IgG ou IgA

Notion d'Anticorps anti-A et anti-B « naturels » « réguliers »

- Anticorps présents de façon naturelle (sans phénomène d'immunisation)
- Anticorps présents de façon constante
- IgM +++
- Spontanément agglutinants

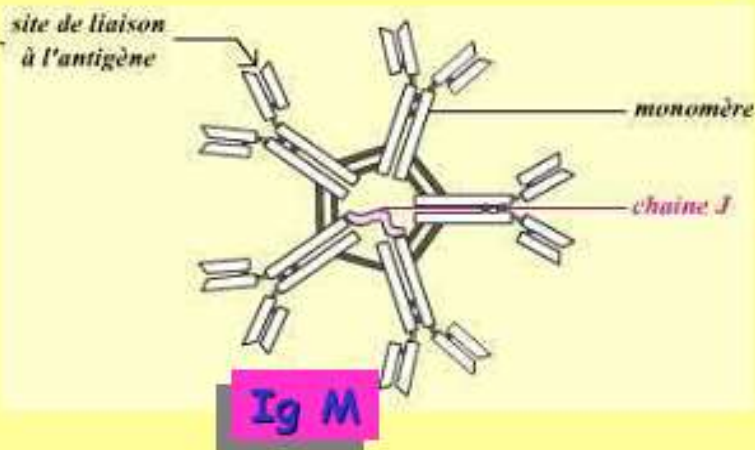
Agglutinogènes et agglutinines des groupes sanguins ABO

| Groupe | Type A (AA, AO) | Type B (BB, BO) | Type AB (AB) | Type O (OO) |
|----------------|---|--|--|---|
| Agglutinogènes |  A agglutinogens only |  B agglutinogens only |  A and B agglutinogens |  No agglutinogens |
| Agglutinines |  Anti B |  Anti A | NONE. Pas d'agglutinines |  Anti A + Anti B |



→ Les agglutinines présentes dans le plasma ne correspondent **jamais** aux agglutinogènes présents sur les hématies

Description des agglutinines



Immunoglobulines pentamériques

Anticorps **naturels**

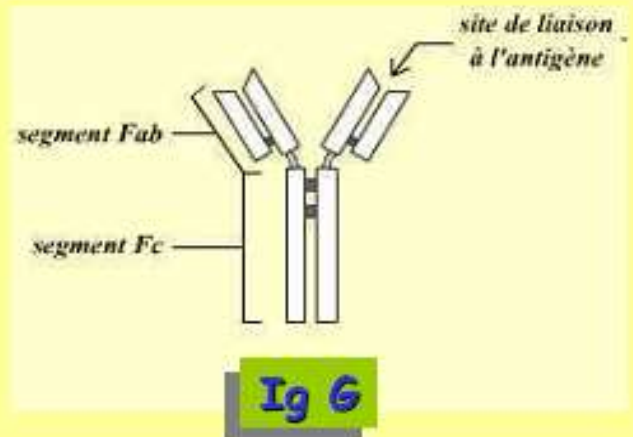
Ne traversent pas la barrière foeto-placentaire.

Agglutinent les hématies même à froid



Agglutinines

Description des hémolysines



Immunoglobulines monomériques

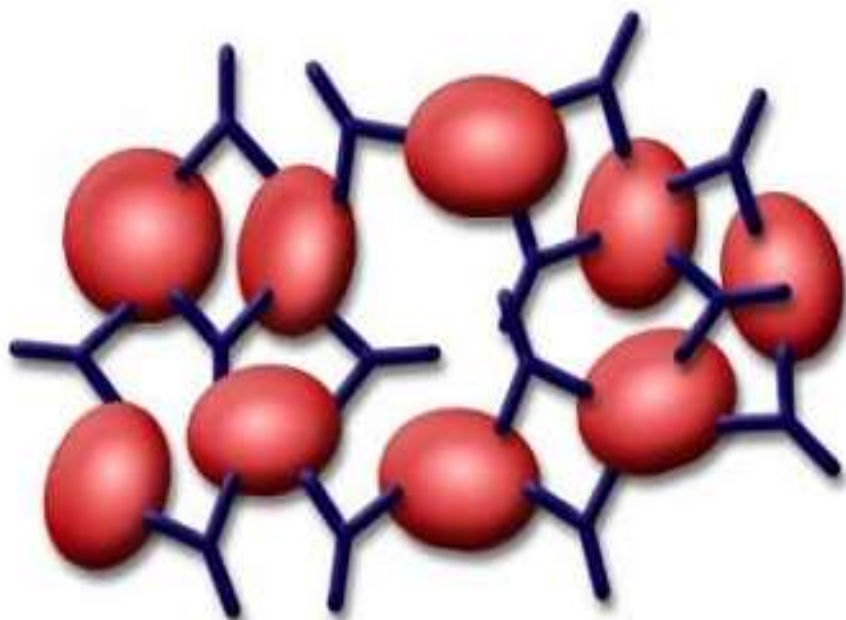
Anticorps **immuns** (transfusion, grossesse...)

Traversent la barrière foeto-placentaire.

Lysent les hématies (pores) à 37°C



Hémolysines



Agglutination des hématies par les IgM

LA DETERMINATION DU GROUPE SANGUIN



Test de Beth-Vincent

Sang à tester + sérums

| | Anti A | Anti B | Anti AB |
|----|--------|--------|---------|
| A | | | |
| B | | | |
| AB | | | |
| O | | | |

Test de Simonin

Sérum du Sang à tester + hématies

| | cellules A | cellules B | cellules O |
|----|------------|------------|------------|
| A | | | |
| B | | | |
| AB | | | |
| O | | | |

DETERMINATION DES GROUPES SANGUINS

Méthode BETH- Vincent: détermination des Ag de surface par Ac test anti(A, B, AB)

Méthode de Simonin: Détermination des Ac circulants par des GR test.

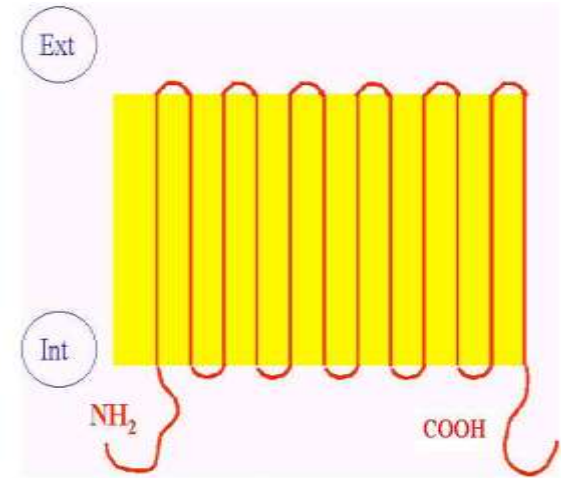
| Sérum test Beth- vincent | 1ér Receveur | 2é Receveur | 3é Receveur | 4é Receveur |
|-----------------------------|--------------|-------------|-------------|-------------|
| Anti –A | + | - | + | - |
| Anti – B | - | + | + | - |
| Anti - AB | + | + | + | - |
| | | | | |
| GR – Test Simonin | | | | |
| GR Test A | - | + | - | + |
| GR Test B | + | - | - | + |
| Groupage | A | B | AB | O |

SYSTEME RHESUS

- Système plus complexe, découvert en 1939 (LEVINE)
- 48 antigènes découverts mais seulement 5 leur recherche est systématique: **D, C,c, E , e** . Et leur détermination définissent le phénotype.
- Les Ag sont codés par 2 gènes localisés sur le chromosome 1: RhD et RhCE.
- Convention universelle: Rhésus positif: désigne la présence de l'Ag D.
- La recherche de l'AgD : par un sérum anti-D
- A la différence du système ABO: Système Rhésus pas d'Ac naturels. Si présent il est constamment acquis et irrégulier(Immun).

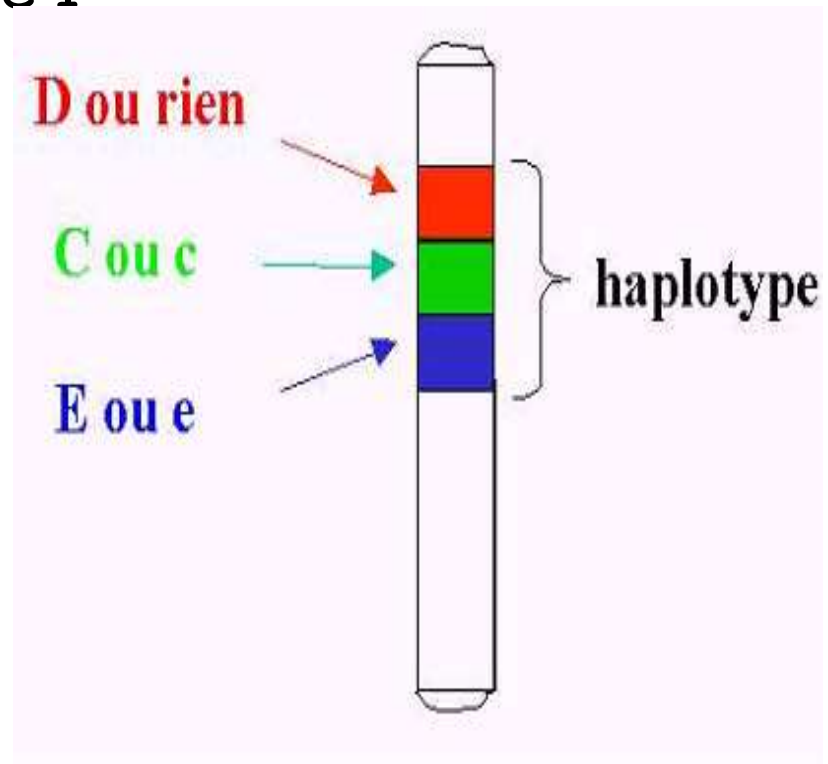
Systeme rhésus

- Antigène RH1 : ex RhD « positif »
 - 85 % des sujets en Europe
 - Très immunogènes
- Antigène RH2 : ex C : 70 %
 - antithétique de RH4
- Antigène RH3 : ex E : 30 %
 - antithétique de RH5
- Antigène RH4 : ex c : 80 %
- Antigène RH5 : ex e : 98 %



La protéine D

- Chromosome 1



Les phénotypes RH et les combinaisons génotypiques les plus fréquents

| <i>Phénotype</i> | <i>Génotype le + probable</i> | <i>Fréquence en France</i> |
|------------------------------|-------------------------------|----------------------------|
| D+ C+ E- c+ e+ | DCe/dce | 34 % |
| D+ C+ E- c- e+ | DCe/Dce | 20 % |
| D+ C+ E+ c+ e+ | DCe/DcE | 13 % |
| D+ C- E+ c+ e+ | DcE/dce | 12 % |
| Autres D+ | - | 6 % |
| <i>Rhésus positifs ~ 85%</i> | | |
| D- C- E- c+ e+ | dce/dce | 15 % |
| Autres D- | - | < 1 % |
| <i>Rhésus négatifs ~ 15%</i> | | |

Anticorps du système RH

- Absence d'anticorps naturels(irréguliers)
- Anticorps d'allo-immunisation :
 - Post-transfusionnelle
 - Incompatibilité foeto-maternelle
- IgG (IgG1)
- Se fixent à 37°C
- Non agglutinants

Allo-immunisation post-transfusionnelle



Poche : A RH 1 2 -3 4 5



Transfusion

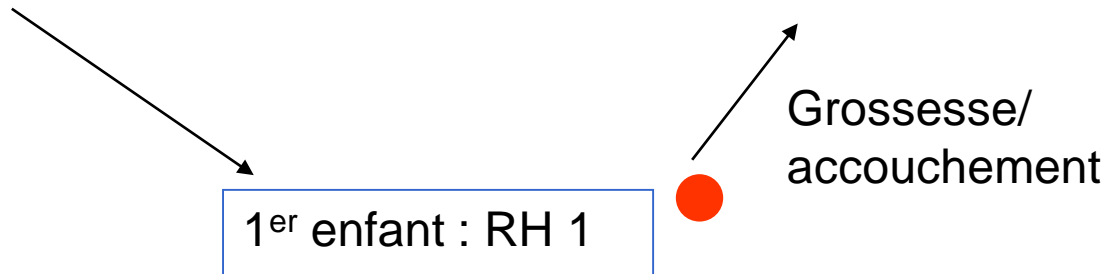
PATIENT : A RH -1 2 -3 4 5

Secondairement : production d'anticorps immuns (IgG) dirigés contre l'antigène RH 1

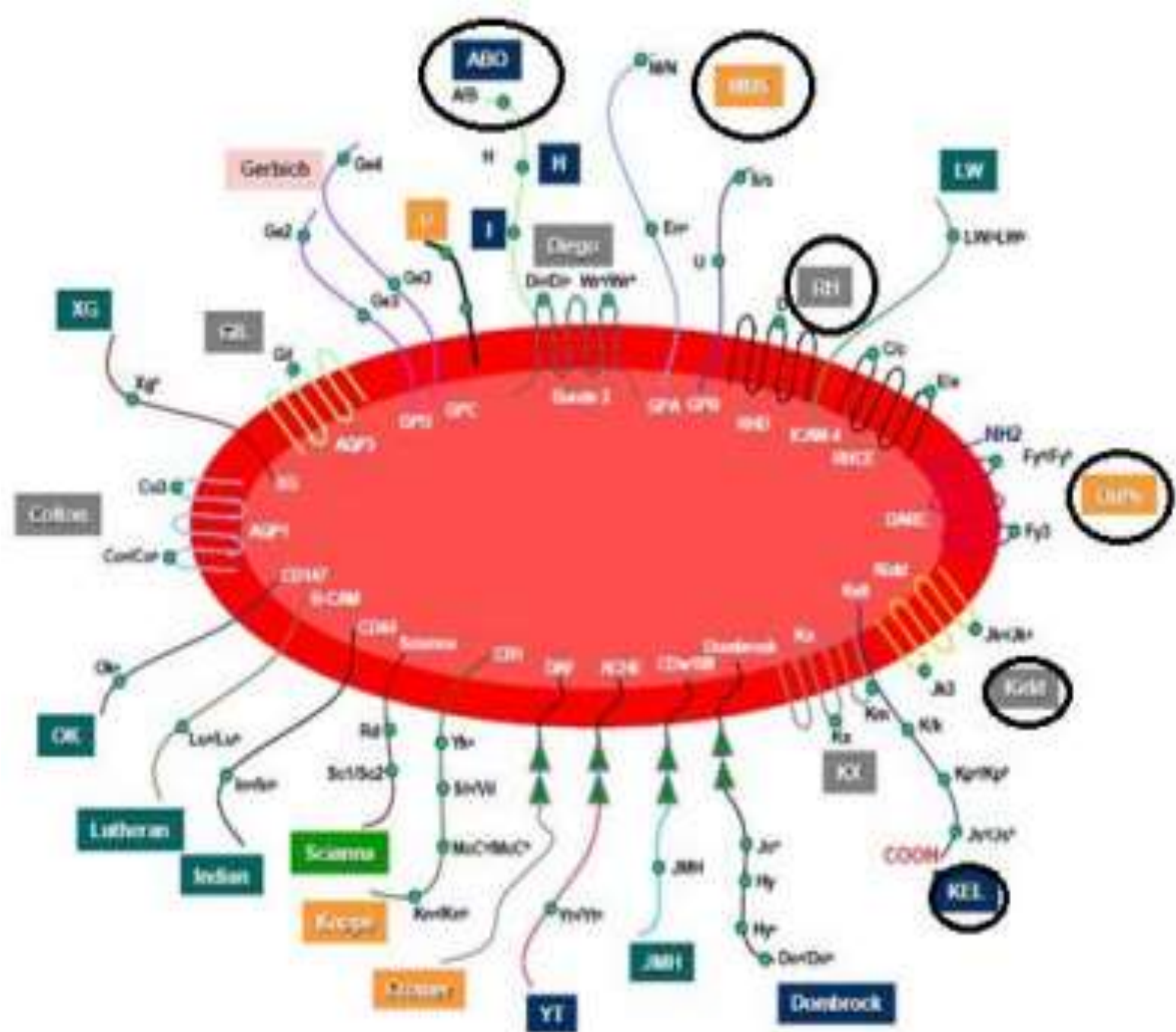
Incompatibilité foeto-maternelle

Phénotype paternel : RH 1

Phénotype maternel : RH - 1



Le système immunitaire de la mère développe des anticorps anti-RH 1



PARTICULARITE

- Les sujets Rhésus négatifs en particulier les femmes peuvent être : Rhésus + faible(Variant D u faible).
- Rh D faible est due a la faible expression de l'AgD à la surface des GR.
- La recherche est systématique chez les femmes jeunes, Par utilisation de sérum anti-D plus puissant et ce après lavage du sang.
- L'intérêt de la recherche : risque de maladie foeto-maternelle chez les femmes Rhésus D négatif