

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:= Hémolyse importante(Ex : erreur transfusionnelle.

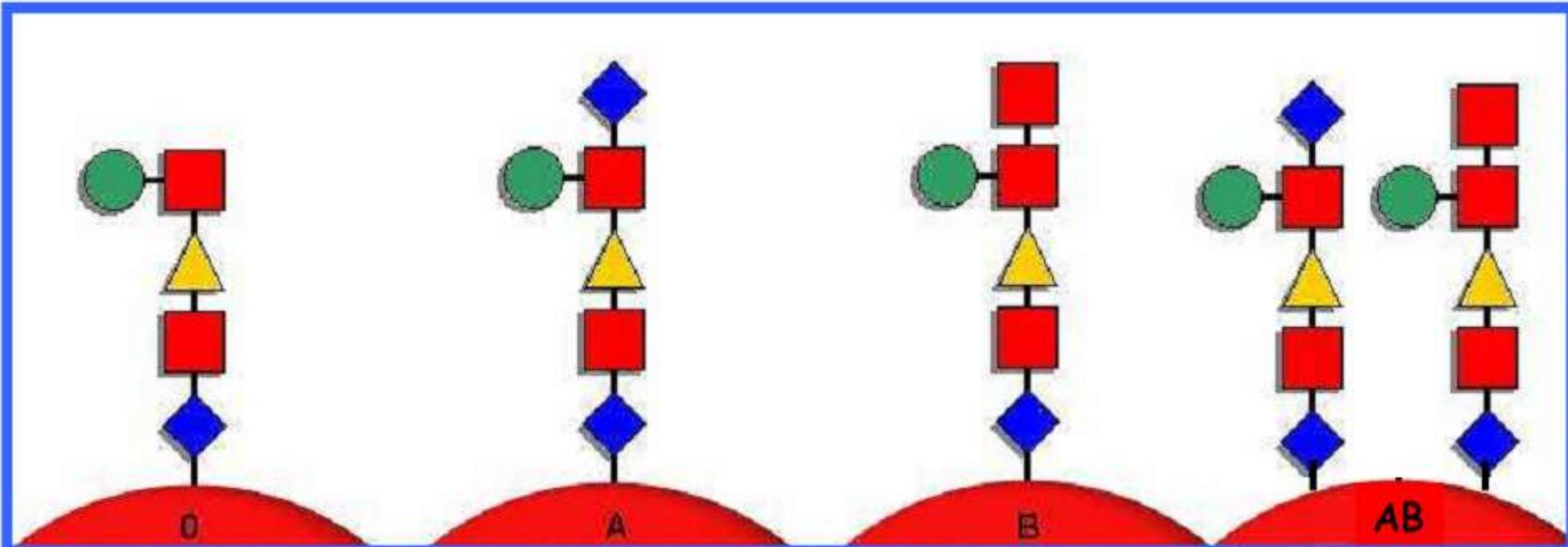
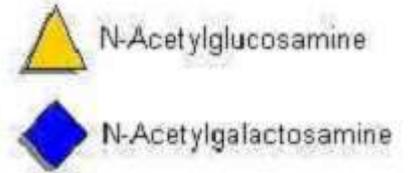
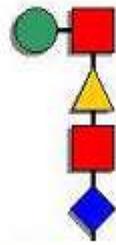
PRATIQUE MEDICALE: Groupes sanguins ABO et système rhésus

SYSTEME ABO (ABH)

Découvert par Landstéiner en 1900.

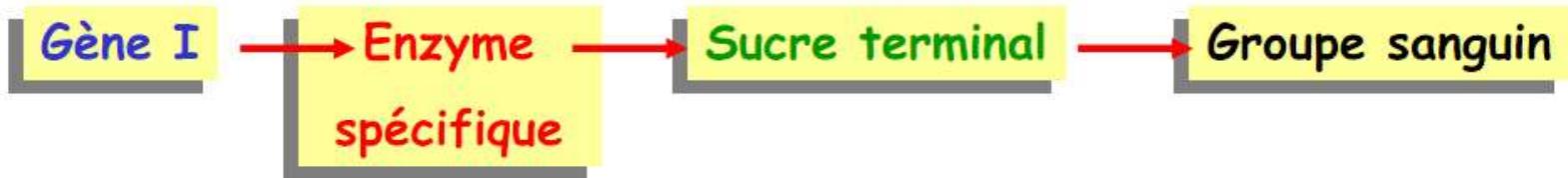
Ag du système ABO:

- 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 | → | Aucun antigène (Groupe O) |
| - un galactose | → | Antigène B (Groupe B) |
| - une N-acétyl-galactosamine | → | Antigène A (Groupe A) |
| - N-acétyl-galactosamine
+
galactose | → | Antigène A
+
Antigène B (Groupe AB) |

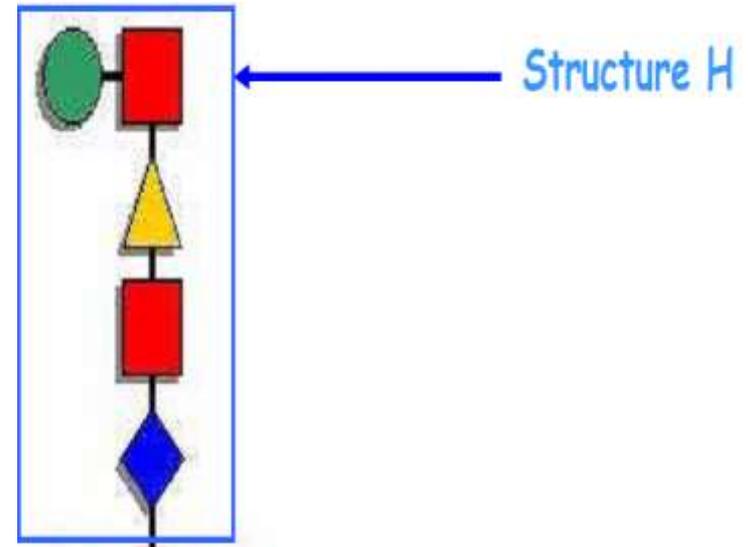


→	Allèle A	Enzyme A	N-acétyl-galactosamine	A
→	Allèle B	Enzyme B	Galactose	B
→	Allèle A + Allèle B	Enzyme A + Enzyme B	N-acétyl-galactosamine + Galactose	AB
→	Allèle O	Aucune Enzyme	Aucun sucre terminal	O

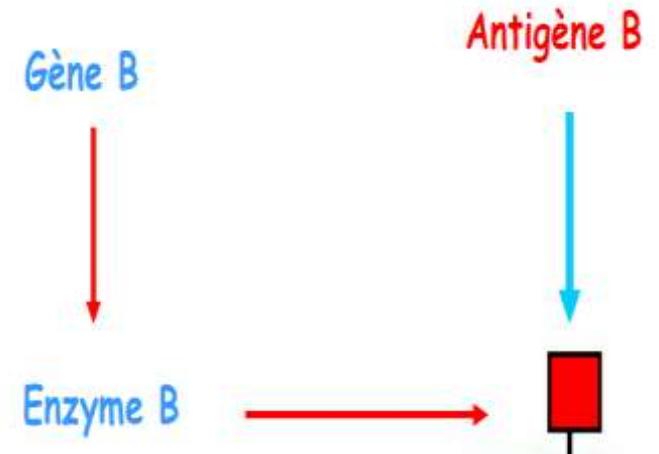
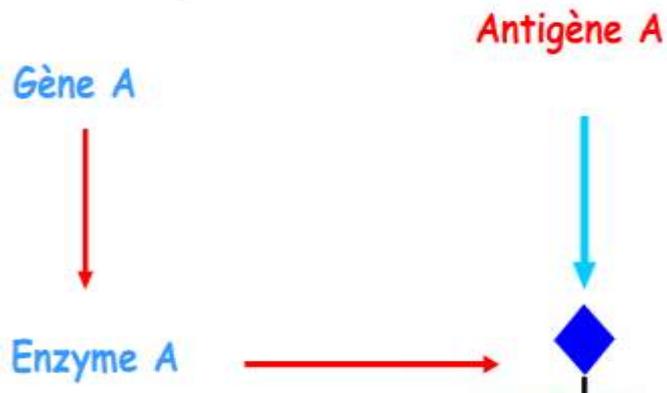
Chaque antigène est le sucre final d'une structure polysaccharidique qui est amené et fixé par l'enzyme correspondante (enzyme A pour l'antigène A, et enzyme B pour l'antigène B) sur la substance H initiale. C'est la présence de l'antigène qui définit le groupe.

Gène H : Chr.19

a 1-2 Fucosyltransférase
(FUT1)



Gène ABO : Chr.9



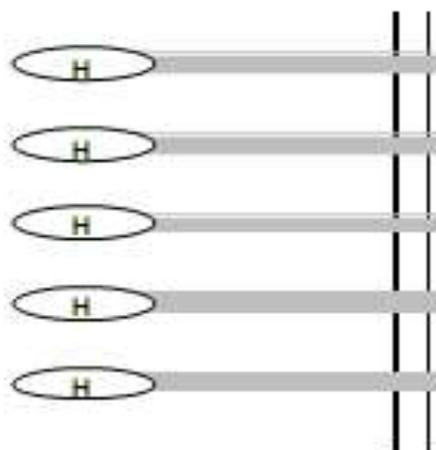
Paire de chromosomes 9



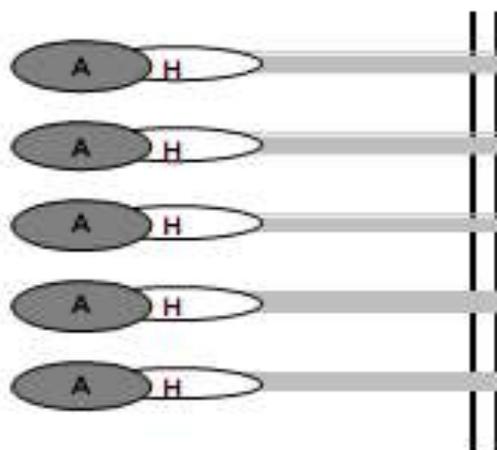
Région du gène « groupe sanguin »

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

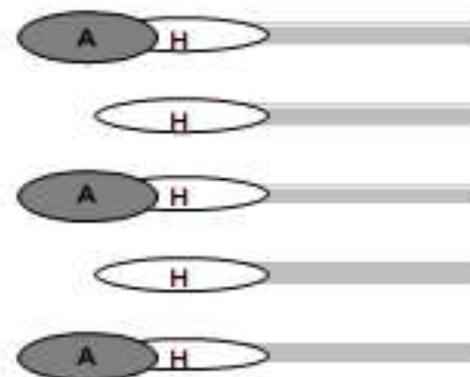
HEMATIE O



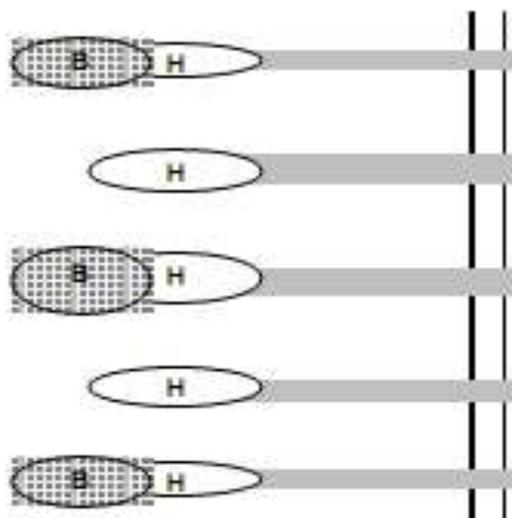
HEMATIE A1



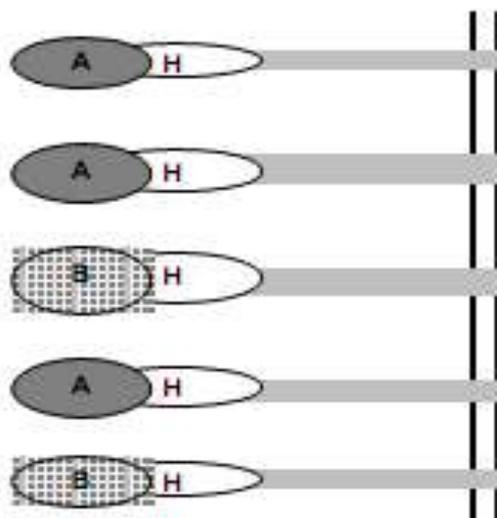
HEMATIE A2



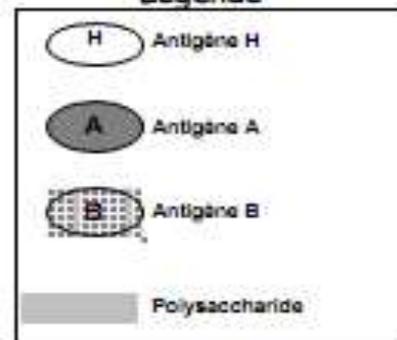
HEMATIE B



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

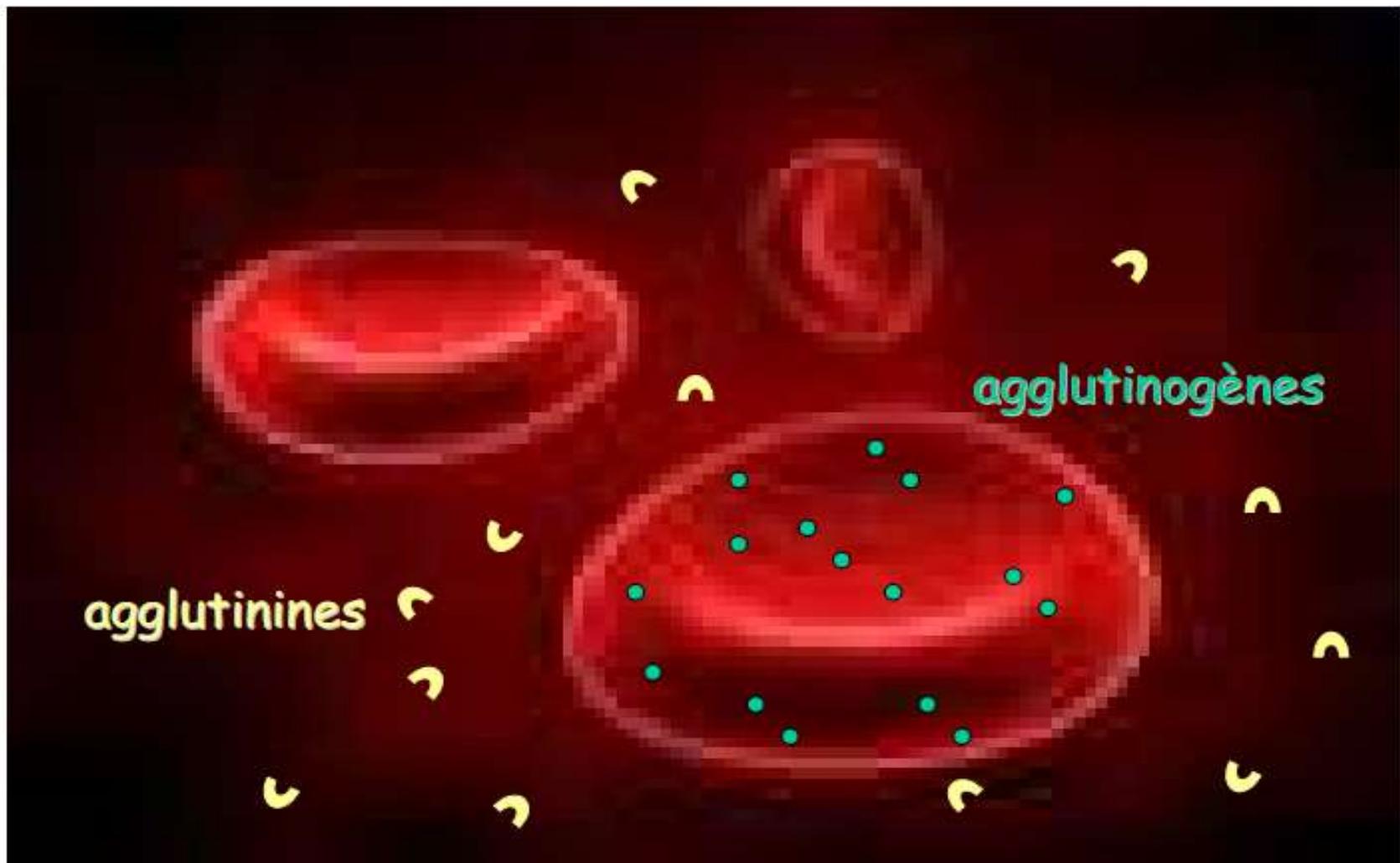
- Anticorps Naturels et réguliers: anti-A et Anti-B
- Les anticorps sont de nature IgM
- L'Ac anti-A: présent chez le sujet qui ne possède pas de l'Ag A: Sujet groupe B
- Situation particulière: Hétéro immunisation(Grossesse, vaccination, infections): apparition d'Ac anti-A ou anti-B non naturels et 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

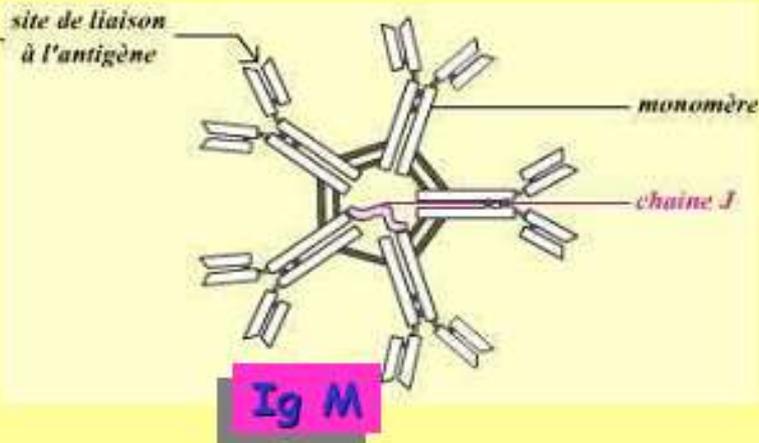
Agglutinogènes et agglutinines des groupes sanguins ABO

Groupe	Type A (AA, AO)	Type B (BB, BO)	Type AB (AB)	Type 0 (OO)
Agglutinogènes	 <p>A agglutinogens only</p>	 <p>B agglutinogens only</p>	 <p>A and B agglutinogens</p>	 <p>No agglutinogens</p>
Agglutinines	 <p>Anti B</p>	 <p>Anti A</p>	<p>NONE.</p> <p>Pas d'agglutinines</p>	 <p>Anti A + Anti B</p>



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

Description des agglutinines



Immunoglobulines pentamériques

Anticorps **naturels**

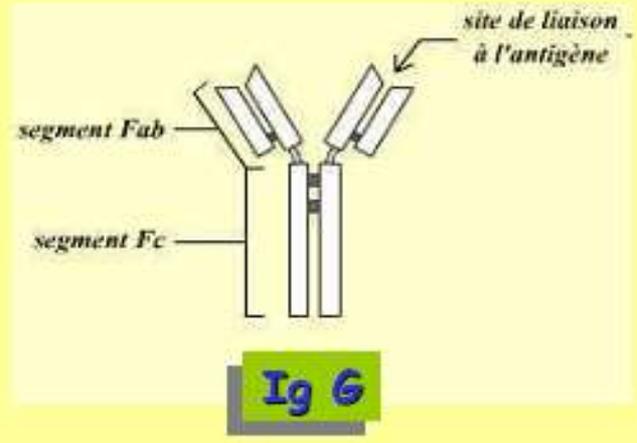
Ne traversent pas la barrière foeto-placentaire.

Agglutinent les hématies même à froid



Agglutinines

Description des hémolysines



Immunoglobulines monomériques

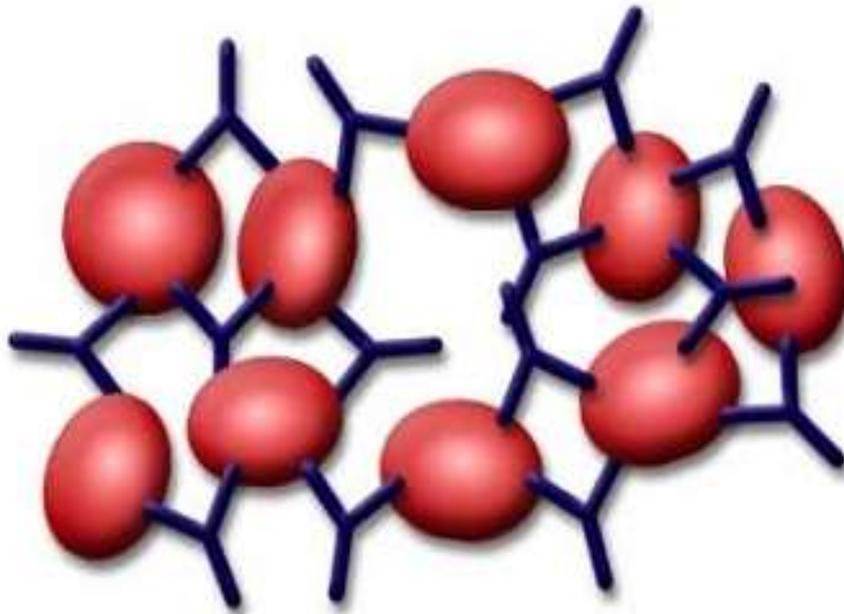
Anticorps **immuns** (transfusion, grossesse...)

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 GROUPE 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.

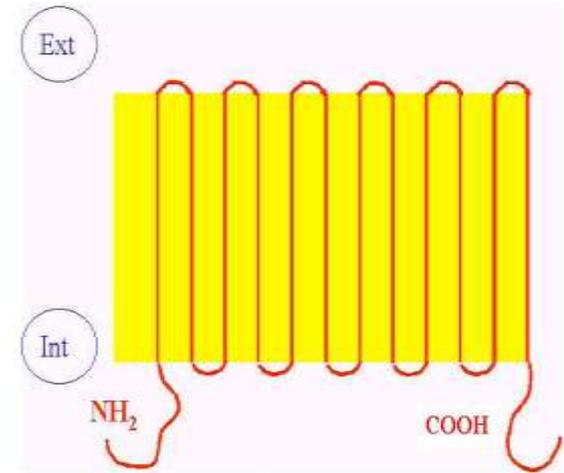
Sérum test Beth- vincent	1ér Receveur	2é Receveur	3é Receveur	4é Receveur
Anti –A	+	-	+	-
Anti – B	-	+	+	-
Anti - AB	+	+	+	-
GR – Test Simonin				
GR Test A	-	+	-	+
GR Test B	+	-	-	+
Groupage	A	B	AB	O

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 phénotypage.
- 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).

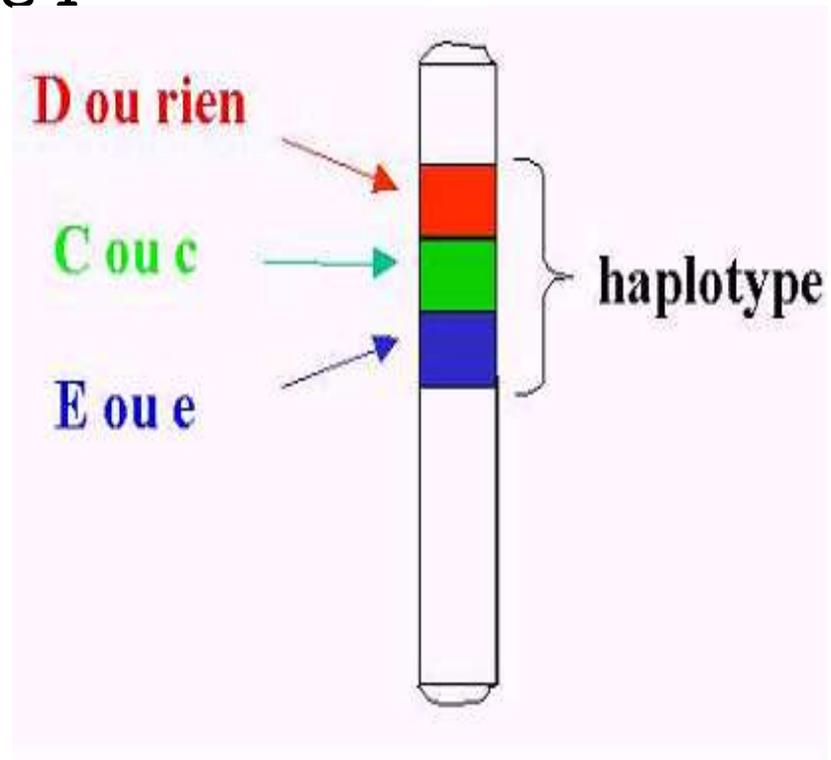
Systeme rhésus

- 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+	<i>DCe/dce</i>	34 %
D+ C+ E- c- e+	<i>DCe/Dce</i>	20 %
D+ C+ E+ c+ e+	<i>DCe/DcE</i>	13 %
D+ C- E+ c+ e+	<i>DcE/dce</i>	12 %
Autres D+	-	6 %
<i>Rhésus positifs ~ 85%</i>		
D- C- E- c+ e+	<i>dce/dce</i>	15 %
Autres D-	-	< 1 %
<i>Rhésus négatifs ~ 15%</i>		

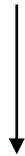
Anticorps du système RH

- Absence d'anticorps naturels(irréguliers)
- Anticorps d'allo-immunisation :
 - Post-transfusionnelle
 - Incompatibilité foëto-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