

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université Ferhat Abbas Sétif
Faculté de médecine
Département de médecine dentaire

Cours de physiologie
1ere année chirurgie dentaire

Dr Laouamri Okba
Maitre assistant en anesthésie réanimation

GROUPES SANGUINS

Plan :

- I. INTRODUCTION**
- II. LE SYSTEME ABO et Hh**
 - A. LES ANTIGENES DU SYSTEME ABO-Hh**
 - B. LES ANTICORPS ANTI-A et ANTI-B**
 - C. CAS PARTICULIER : LE PHENOTYPE BOMBAY**

- III. LE SYSTEME RHESUS (RH)**
 - A. ASPECTS GENETIQUE ET BIOCHIMIQUE :**
 - B. ANTICORPS ANTI-RHESUS**
- IV. LE SYSTEME KELL :**

- V. AUTRES SYSTEMES D'INTERET CLINIQUE EN TRANSFUSION SANGUINE :**
 - A. LE SYSTEME DUFFY**
 - B. LE SYSTEME KIDD :**
 - C. LE SYSTEME MNS :**

- VI. LES EXAMENS BIOLOGIQUES ET LA SECURITE IMMUNOLOGIQUE DES TRANSFUSIONS**

GROUPE SANGUINS

I. INTRODUCTION

Les groupes sanguins, ou phénotypes érythrocytaires, correspondent à des antigènes membranaires de l'érythrocyte, dont l'expression est déterminée par une série de systèmes génétiques polymorphes.

Ces antigènes, introduits dans un organisme qui les reconnaît comme étrangers, peuvent être la cible d'anticorps sériques naturels ou immuns, responsables d'une lyse cellulaire parfois grave, voire mortelle.

Plus de 23 systèmes de groupes sanguins ont été identifiés depuis la découverte du système ABO par Landsteiner en 1900.

Les implications cliniques des conflits immunologiques mettent en jeu, de façon considérable, les antigènes de groupes sanguins. Il faut distinguer deux situations très différentes :

- La présence d'anticorps naturels dans le système ABO représente un obstacle infranchissable à toute transfusion " incompatible " dans ce système,
- L'immunisation et l'apparition d'anticorps irréguliers vis à vis du système Rhésus ou d'un autre système " majeur " imposent de sélectionner des hématies (donneurs) compatibles pour les transfusions ultérieures.

II. LE SYSTEME ABO et Hh

A. LES ANTIGENES DU SYSTEME ABO-Hh

Les antigènes A, B et H sont des oligosaccharides portés par des glycolipides membranaires des hématies,

L'expression de ces antigènes sur les hématies est contrôlée par deux systèmes génétiques qui fonctionnent sur un mode di-allélique co-dominant, ce qui veut dire que la présence de deux allèles fonctionnels différents conduit à l'expression phénotypique de deux antigènes différents.

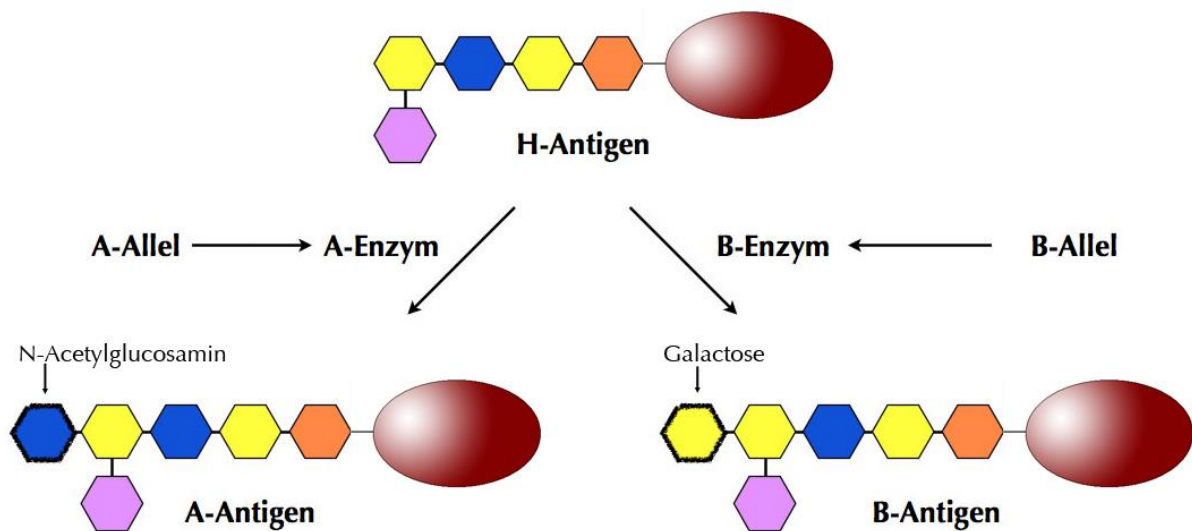
L'allèle H code pour l'antigène H. La synthèse ultérieure éventuelle des antigènes A et B nécessite la présence de l'antigène H.

Les allèles A1 et A2 codent pour une N-acétyl-galactosamine-transférase. Chez les sujets de phénotype A2, l'antigène H persiste à la surface cellulaire. Les sujets de phénotype A1 possèdent, au contraire, une enzyme très active et l'antigène H, totalement masqué, ne peut plus être détecté. La distinction A1/A2 ne présente pas d'intérêt clinique majeur.

L'allèle B produit une galactose-transférase qui ajoute un résidu galactose et forme l'antigène B, toujours sous la condition que H soit présent.

Une délétion importante de la séquence codante rend l'allèle O non fonctionnelle avec une non production d'enzyme active. A l'état homozygote, il conduit à l'absence d'antigène A ou B sur les hématies, correspondant au phénotype O.

Les individus de groupe O possèdent une large quantité d'antigène H sur leurs hématies.



B. LES ANTICORPS ANTI-A et ANTI-B

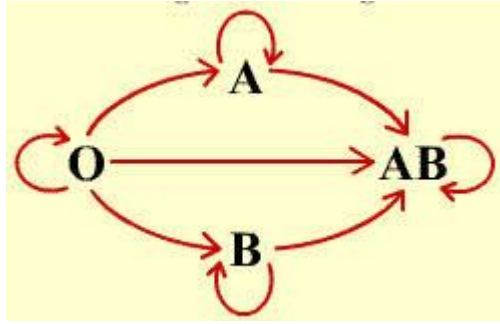
Les anticorps anti-A et anti-B, dirigés contre les antigènes du système ABO, sont des anticorps naturels réguliers, c'est à dire qu'ils existent de façon constante chez tout individu adulte qui ne possède pas le(s) antigène(s) A et/ou B, en dehors de toute stimulation antigénique.

Ainsi, les individus de groupe A produisent des anti-B, les individus de groupe B produisent des anti-A et les individus de groupe O produisent à la fois des anti-A et des anti-B. Les personnes de groupe AB ne possèdent pas d'anticorps naturel dans le système ABO.

Groupes sanguins	A	B	AB	O
Antigènes sur la membrane des globules rouges				
Anticorps plasmatiques			pas d'anticorps	

On comprend alors les lois de compatibilité ABO qui doivent absolument être respectées dans la transfusion de culots globulaires :

- Un sujet de groupe O possède des anti-A et anti-B et ne peut être transfusé qu'avec des globules O ;
- Un sujet de groupe A possède des anti-B et ne peut être transfusé qu'avec des globules A ou O ;
- Un sujet de groupe B possède des anti-A et ne peut être transfusé qu'avec des globules B ou O ;
- Un sujet de groupe AB ne possède pas d'anticorps naturels et peut être transfusé avec des globules A, B, AB ou O.



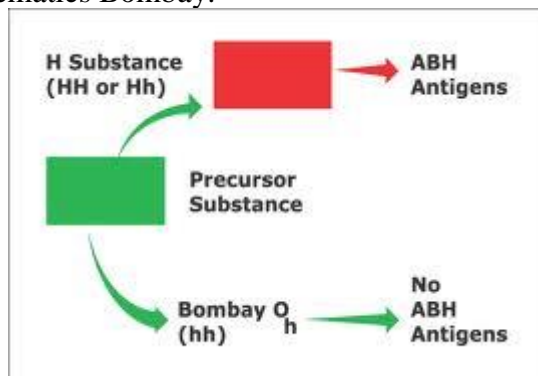
C. CAS PARTICULIER : LE PHENOTYPE BOMBAY

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.



III. LE SYSTEME RHESUS (RH)

A. ASPECTS GENETIQUE ET BIOCHIMIQUE :

Le système RH comprend une cinquantaine d'antigènes de nature polypeptidique. Seuls 5 d'entre eux présentent un intérêt clinique en médecine transfusionnelle. Il s'agit des antigènes D (RH1), C (RH2), E (RH3), c (RH4) et e (RH5).

Deux gènes (RHD et RHCE), adjacents et de structure très voisine, localisés sur le chromosome 1, contrôlent l'expression de ces antigènes.

Le gène RHD détermine l'expression d'une protéine exprimant l'antigène D: Rhésus positifs (Rh +). Chez les autres, dits Rhésus négatifs (Rh -), il existe une délétion complète du locus RHD, à l'état homozygote qui conduit à l'absence de protéine RHD sur la membrane érythrocytaire et donc à l'absence d'antigène D.

Le phénotype de ces individus s'écrit D- (RH :-1) (l'appellation "d" est incorrecte car il n'existe pas d'antigène d).

Le gène RHCE induit l'expression des antigènes C, E, c et e.

Il existe 4 allèles possibles pour le gène DCE : DCE, DcE, Dce, et DcE.

B. ANTICORPS ANTI-RHESUS

Contrairement aux anticorps anti-A ou anti-B dits naturels, la grande majorité des anticorps dans le système Rhésus résulte d'une réponse immunitaire induite par une grossesse ou une transfusion sanguine incompatible.

On considère l'antigène D comme le plus immunogène, suivi par les antigènes E et c.

La fréquence et l'importance transfusionnelle des anticorps anti-D justifient le respect systématique et obligatoire de la compatibilité RHD en transfusion sanguine.

L'incompatibilité foeto-maternelle implique fréquemment ces anticorps.

Les autres antigènes du système Rhésus, significativement moins immunogènes, entraînent l'apparition moins fréquente d'anticorps après transfusion ou grossesse incompatible.

La compatibilité doit être respectée pour les 5 antigènes Rhésus dans les transfusions de globules rouges, spécialement chez les patients de sexe féminin avant la ménopause et dans les pathologies impliquant des transfusions répétitives et/ou chroniques.

IV. LE SYSTEME KELL :

Il s'agit du système le plus immunogène après le système Rhésus. Le système Kell possède 2 antigènes principaux : K (KEL1) et k (KEL2, Cellano), portés par une glycoprotéine membranaire dont l'expression se trouve restreinte à la lignée érythrocytaire.

Les anticorps anti-K (KEL1) fréquents et dangereux, occasionnent des accidents hémolytiques post transfusionnels, des anémies fœtales sévères et des maladies hémolytiques du nouveau-né.

Ceci justifie le respect du phénotype Kell, comme le phénotype Rhésus, en particulier chez les femmes avant la ménopause et chez les sujets polytransfusés. Cependant, compte tenu de la fréquence élevée de donneurs de sang de phénotype K- (91 %) , il est aisé d'obtenir du sang compatible pour les sujets présentant un anticorps anti-K.

Les anticorps anti-k (KEL2) très rares (0,2 % seulement de la population n'exprimant pas l'antigène k), aussi dangereux que les anti-KEL1, peuvent conduire à des situations d'impasse transfusionnelle, la fréquence des donneurs compatibles étant très faible.

V. AUTRES SYSTEMES D'INTERET CLINIQUE EN TRANSFUSION SANGUINE :

Trois autres systèmes d'antigènes " secondaires " doivent être connus et pris en considération dans les conflits immunologiques potentiels provoqués par une transfusion ou une grossesse incompatible : les systèmes Duffy (FY), Kidd (JK) et MNS.

A. LE SYSTEME DUFFY

Il s'agit également d'un système immunogène. Il comprend 2 antigènes principaux : Fya (FY1) et Fyb (FY2).

Il existe théoriquement 3 phénotypes possibles : Fy (a+b-), Fy (a+b+) et Fy (a-b+).

Mais ce système présente une particularité chez les noirs où un grand nombre de sujets porte à l'état homozygote un allèle silencieux, avec un phénotype érythrocytaire Fy (a-b-). Chez ces sujets, la glycoprotéine Duffy non détectée sur les érythrocytes se retrouve dans les autres tissus de l'organisme.

Ce phénotype Fy (a-b-) se voit exceptionnellement chez les Caucasiens.

Les anticorps anti-Fya (FY1) et anti-Fyb (FY2) peuvent être impliqués dans des accidents transfusionnels immunologiques ou dans des problèmes d'incompatibilité foeto -maternelle.

Une recherche d'anticorps irréguliers demeure indispensable pour détecter ces anticorps avant toute transfusion de globules rouges. Leurs présences imposent la recherche d'une unité de globules rouges immunologiquement compatible.

La protéine Duffy également récepteur de *Plasmodium vivax* à la surface des hématies, permet l'intégration de ce dernier et le parasitisme de la cellule.

La fréquence élevée des phénotypes Fy(a-; b-) dans la population noire s'explique par une évolution génétique très ancienne favorisant la survie de ces individus qui deviennent ainsi résistants à l'infection par le parasite.

B. LE SYSTEME KIDD :

Représenté par 2 antigènes principaux : Jka (JK1) et Jkb (JK2) aussi immunogènes que les antigènes du système Duffy.

Deux allèles co-dominants localisés sur le chromosome 18, JK1 et JK2, déterminent l'expression des antigènes.

Il s'agit d'un système diallélique équilibré.

Les anticorps anti-Jka (JK1) et anti-Jkb (JK2), très dangereux et relativement fréquents, doivent être systématiquement dépistés avant la transfusion.

C. LE SYSTEME MNS :

Ce système doit prendre en compte deux antigènes principaux :

- S (grand S – MNS3)

- s (petit s – MNS4).

Les anticorps anti-S (MNS3) et anti-s (MNS4) peuvent être responsables de réactions hémolytiques transfusionnelles et de maladies hémolytiques du nouveau né. De ce fait, ils doivent également être recherchés dans un contexte transfusionnel ou lors du suivi d'une grossesse.

VI. LES EXAMENS BIOLOGIQUES ET LA SECURITE IMMUNOLOGIQUE DES TRANSFUSIONS

A. LE GROUPE SANGUIN ABO-RH et Kell

Du fait des conflits immunologiques potentiels et de leurs conséquences, l'identification des antigènes ABO–RH et Kell demeure obligatoire avant toute transfusion sanguine. Cet examen nécessite une maîtrise absolue et sans défaut.

Des protocoles stricts et bien définis veillent au suivi tout au long de la chaîne allant du prélèvement au rendu du résultat biologique.

- Le préleveur s'assure d'abord de la bonne identification de l'échantillon de sang, en vérifiant l'identité du patient de façon rigoureuse.
- Au laboratoire, un groupe sanguin ne sera validé qu'après la réalisation de 2 déterminations du groupe, réalisées sur 2 prélèvements différents.
- Une détermination du groupe ABO correspond à l'analyse simultanée des antigènes érythrocytaires (épreuve globulaire ou de Beth-Vincent) et des anticorps naturels plasmatiques (épreuve sérique ou de Simonin) par des techniques d'agglutination.
- L'analyse des antigènes D, C, E, c, e et Kell suivent les mêmes principes en se limitant à l'étude de la réactivité des hématies par deux anticorps anti-D, anti -C, anti-E, anti-c, anti-e, et anti-Kell différents.
- A l'heure actuelle, l'utilisation d'automates de groupages et de validation informatique des résultats, représente une avancée majeure dans la sécurité transfusionnelle.

B. LE PHENOTYPAGE ETENDU :

Il s'agit de la détermination des différents antigènes immunogènes autres que Rhésus et Kell. En pratique, on se limite le plus souvent à l'étude des systèmes Duffy, Kidd et MNS, mais de nombreux autres antigènes peuvent être déterminés si besoin.

Le phénotypage étendu se préconise :

- chez tout sujet présentant une allo-immunisation post-transfusionnelle, dans le but de prévenir la production de nouveaux anticorps qui rendraient difficiles la sélection de culots globulaires compatibles lors de transfusions ultérieures ;
- chez la femme jeune avec antécédent d'immunisation fœto-maternelles ;
- dans les hémopathies chroniques (thalassémie, drépanocytose, anémies réfractaires) ou malignes.

La détermination du phénotype étendu chez ces sujets s'impose dès le diagnostic et avant les premières transfusions, car les transfusions répétées ultérieures vont gêner le phénotypage.

C. LA RECHERCHE D'ANTICORPS IRREGULIERS (RAI) :

Le principe de la RAI repose sur la détection de l'existence d'anticorps irréguliers chez un patient en faisant réagir son sérum vis à vis d'une gamme d'hématies tests de groupe O et de phénotypes connus.

Ces hématies-tests présentent l'ensemble des antigènes potentiellement dangereux en transfusion sanguine (Rhésus, Kell, Duffy, Kidd, MNS, etc...).

Avant toute transfusion de globules rouges une Recherche d'Agglutinines Irrégulières s'impose (durée légale de validité : 3 jours) :

Mais ce qui serait recommandé :

- 24H si transfusion < 3 semaines
- 72H si le patient a eu une transfusion il y a plus de 3 semaines et moins de 6 mois
- 3 semaines si pas de transfusion ou antécédents obstétricaux depuis moins de 6 mois

En post transfusionnel, le médecin prescrit une RAI. La recherche sera effectuée de préférence entre la 3ème et 5ème semaine car il s'agit du moment idéal pour détecter l'apparition d'un anticorps. En effet le taux plasmatique peut chuter jusqu'à devenir indétectable dans les semaines qui suivent.

La RAI fait partie du bilan de suivi de la femme enceinte, selon des modalités bien précises.

D. LE CONTROLE ULTIME AU LIT DU MALADE :

Il s'agit de la vérification ultime de la compatibilité ABO entre le sang du receveur et du donneur, systématiquement réalisée " au lit du malade ", immédiatement avant la transfusion de chaque culot globulaire (homologue et autologue)

Elle s'effectue sous la responsabilité directe du médecin qui prescrit la transfusion.

Elle comporte 2 phases :

- le contrôle de la concordance entre l'identité du patient et l'identité portée sur la carte de groupe sanguin, et entre le groupe sanguin mentionné sur cette carte et sur l'unité de sang à transfuser.
- la vérification des groupes ABO du receveur et de l'unité de sang à transfuser au lit du malade. Cela consiste à rechercher la concordance ABO entre le sang du receveur et le sang de la poche à transfuser, en faisant réagir les hématies avec des anti sérums connus.