

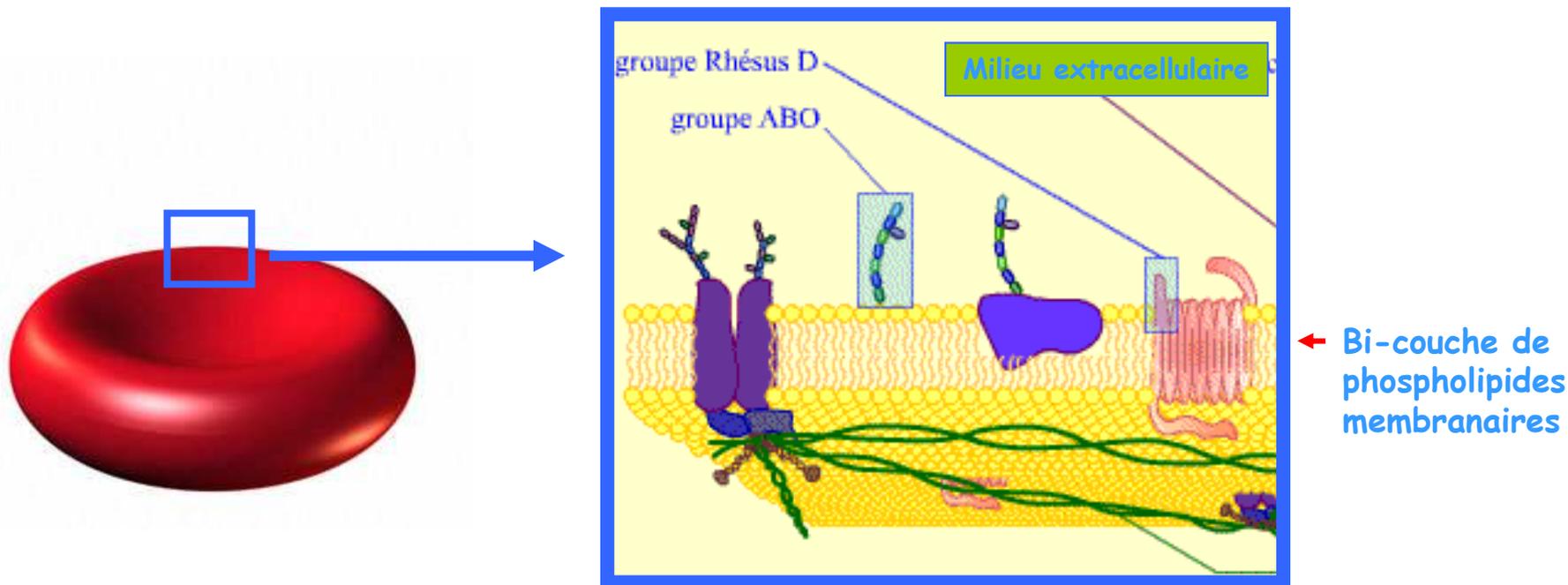
Chap.4

LES GROUPES SANGUINS



Qu'est-ce qu'un
groupe sanguin ?

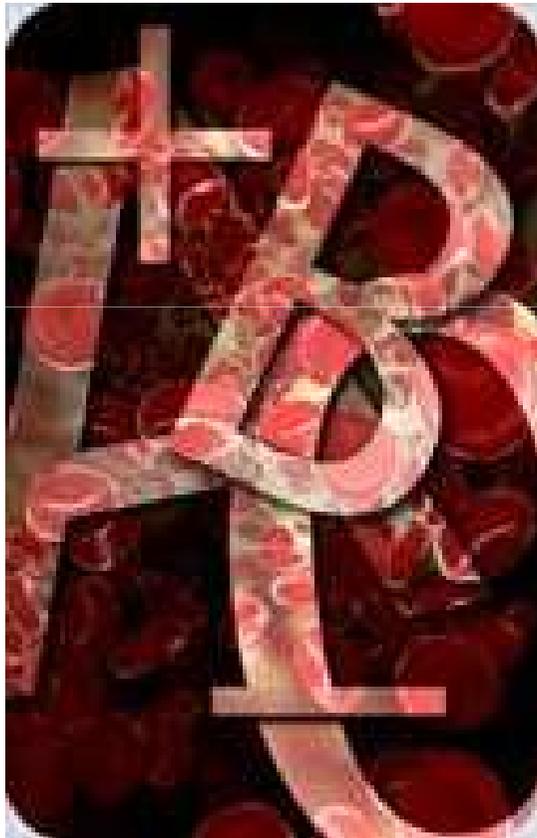




Existence d' antigènes membranaires érythrocytaires !

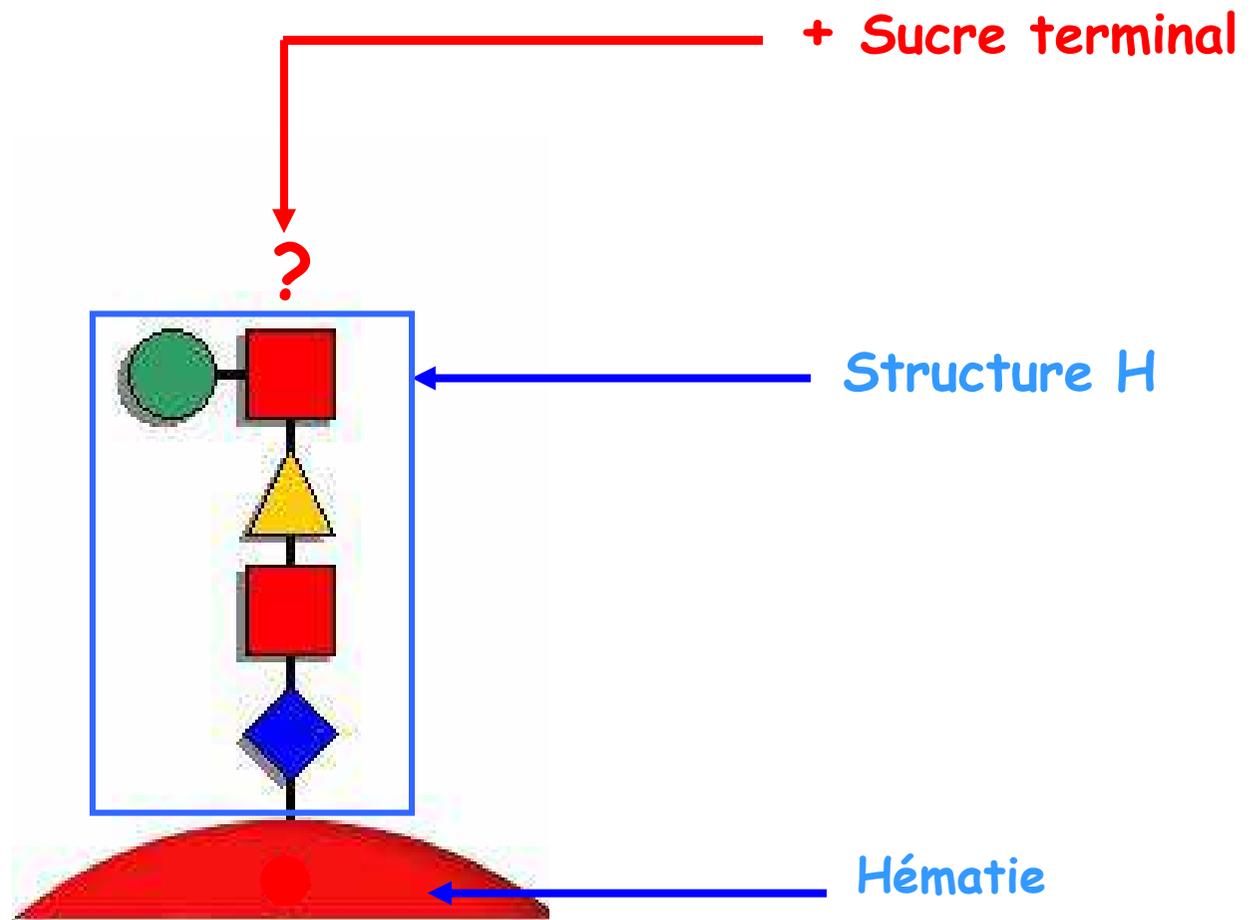
- ➔ Plus de **600** antigènes à la surface des globules rouges
Plus de **29** systèmes de groupes sanguins

Le polymorphisme sanguin dans le système ABO:



une histoire
de **sucre**s ...

Groupe O



 L- Fucose

 N-Acetylglucosamine

 D-Galactose

 N-Acetylgalactosamine

Groupe A

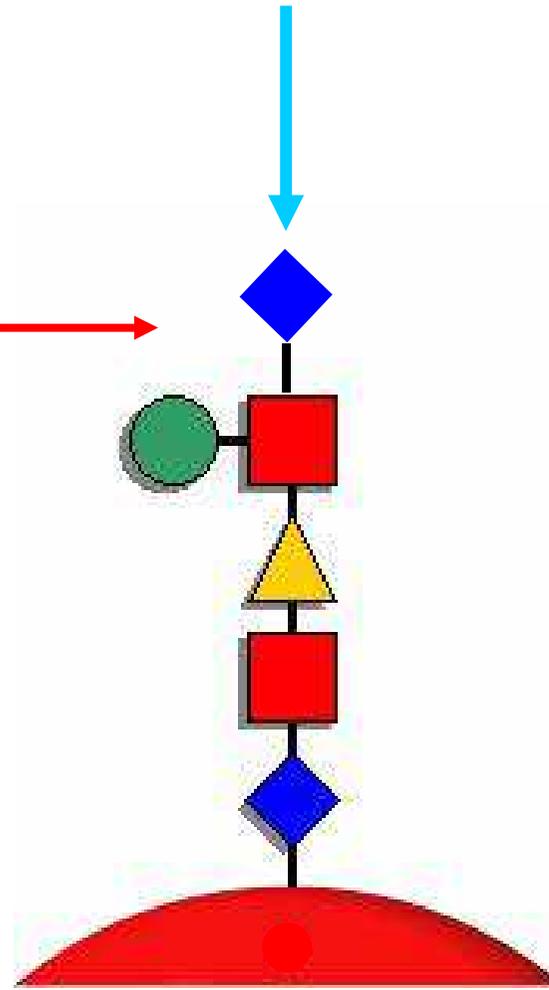
Gène A



Enzyme A

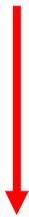


Antigène A



Groupe B

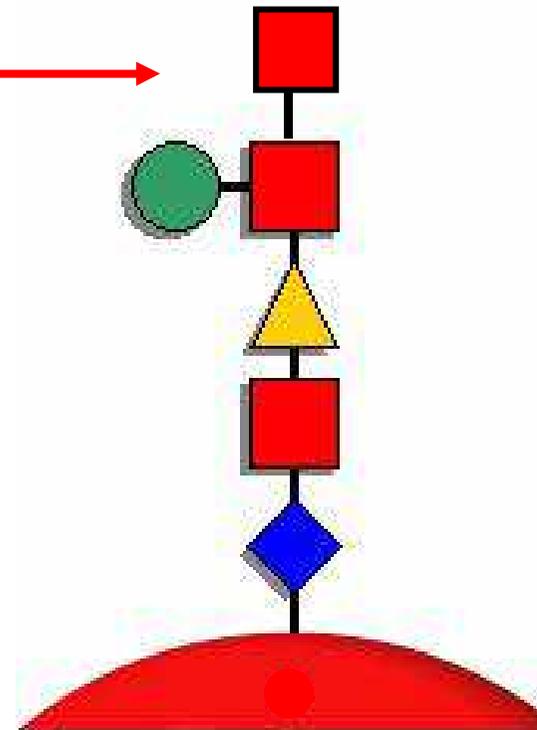
Gène B



Enzyme B



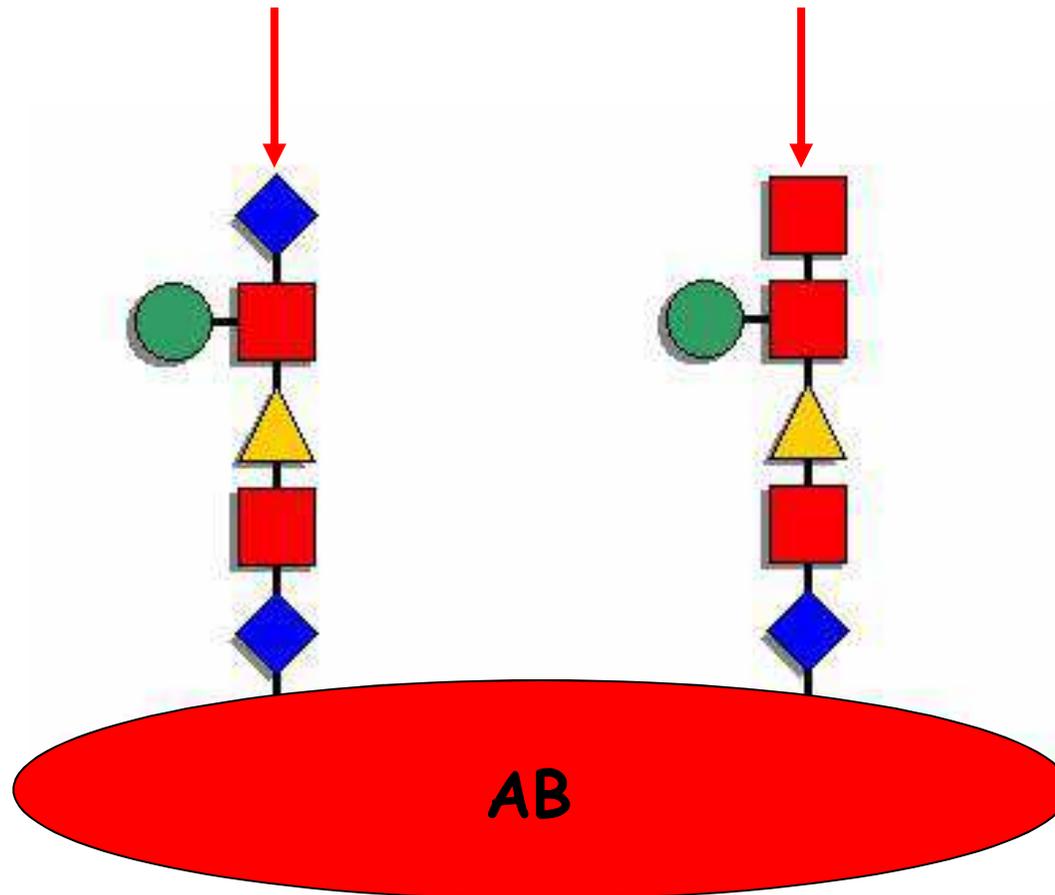
Antigène B

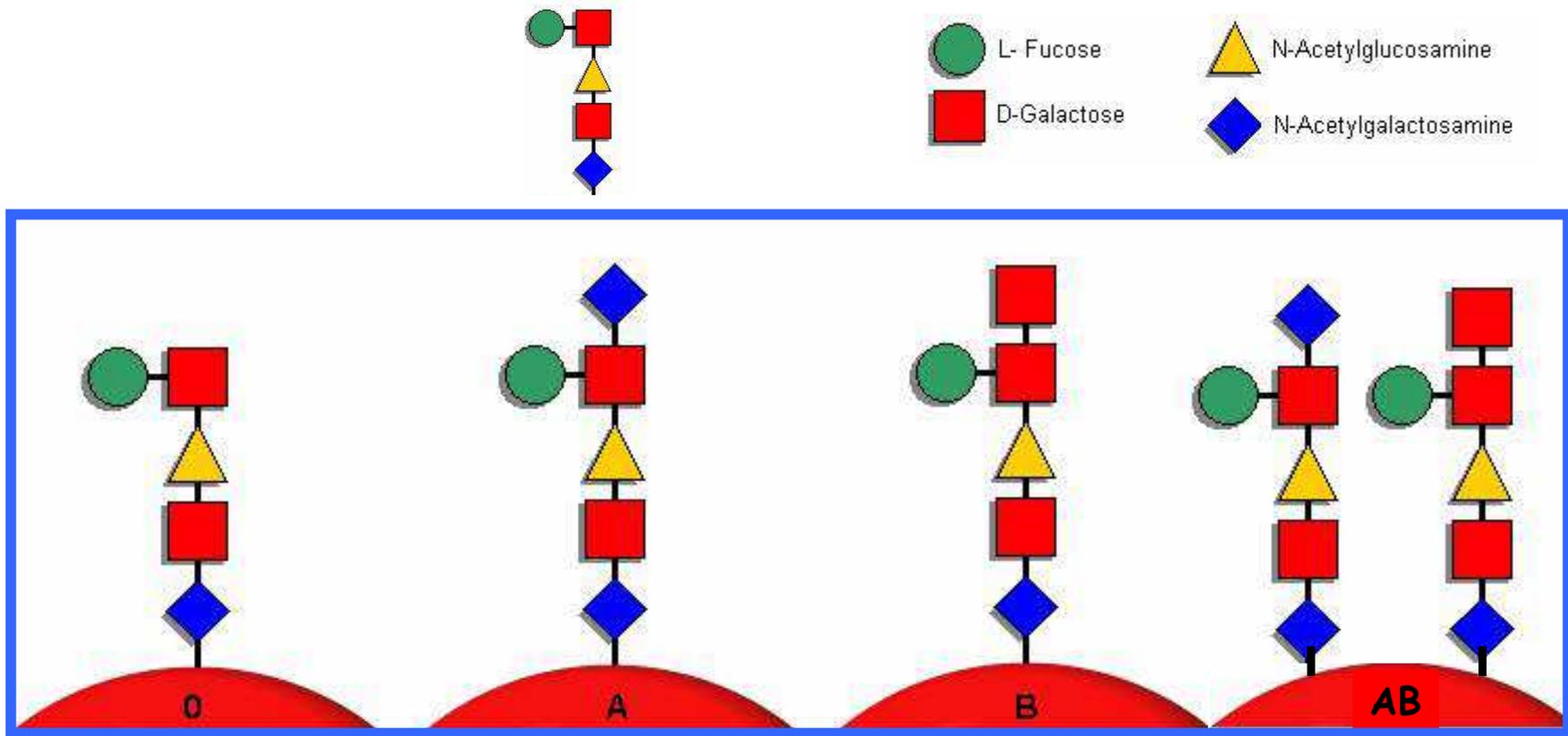


Groupe AB

Antigène A
+
Antigène B

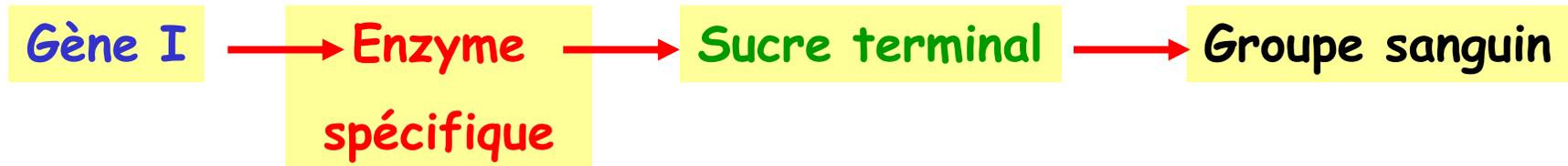
Remarque





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 +	Enzyme A +	N-acétyl-galactosamine +	AB
	Allèle B	Enzyme B	Galactose	
→	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.

Chaque groupe sanguin est défini par

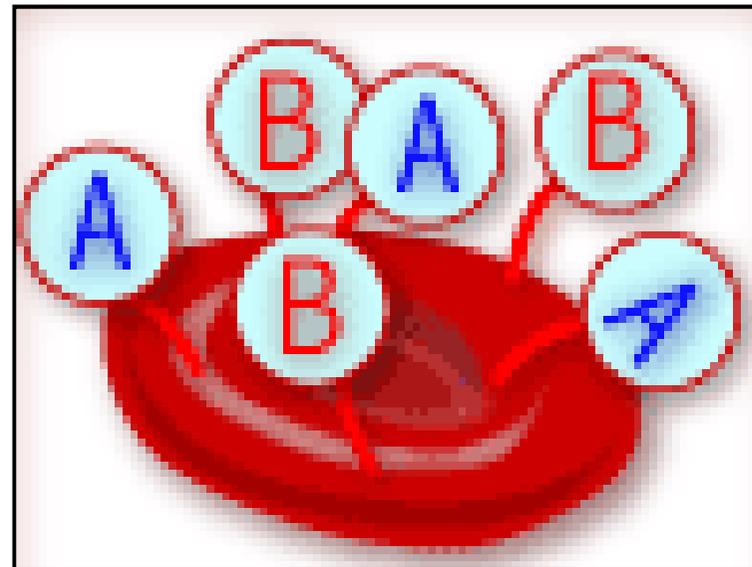
ses agglutinines

et

ses agglutinogènes

Des Antigènes à la surface
des hématies :

les agglutinogènes

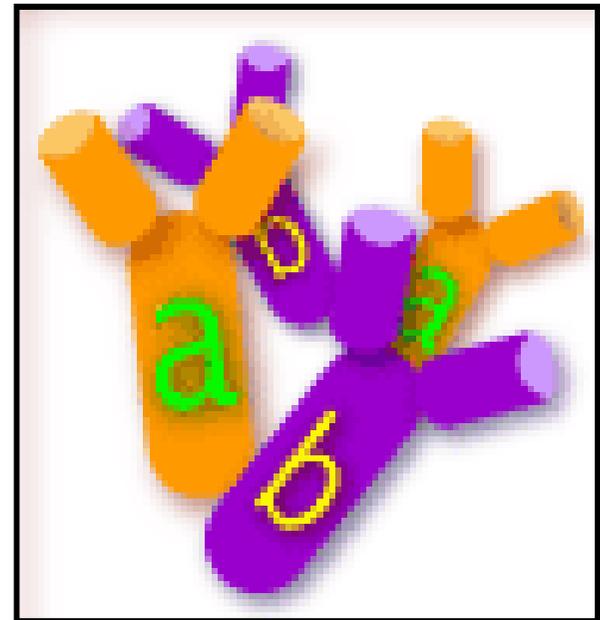


Agglutinogènes des groupes sanguins ABO

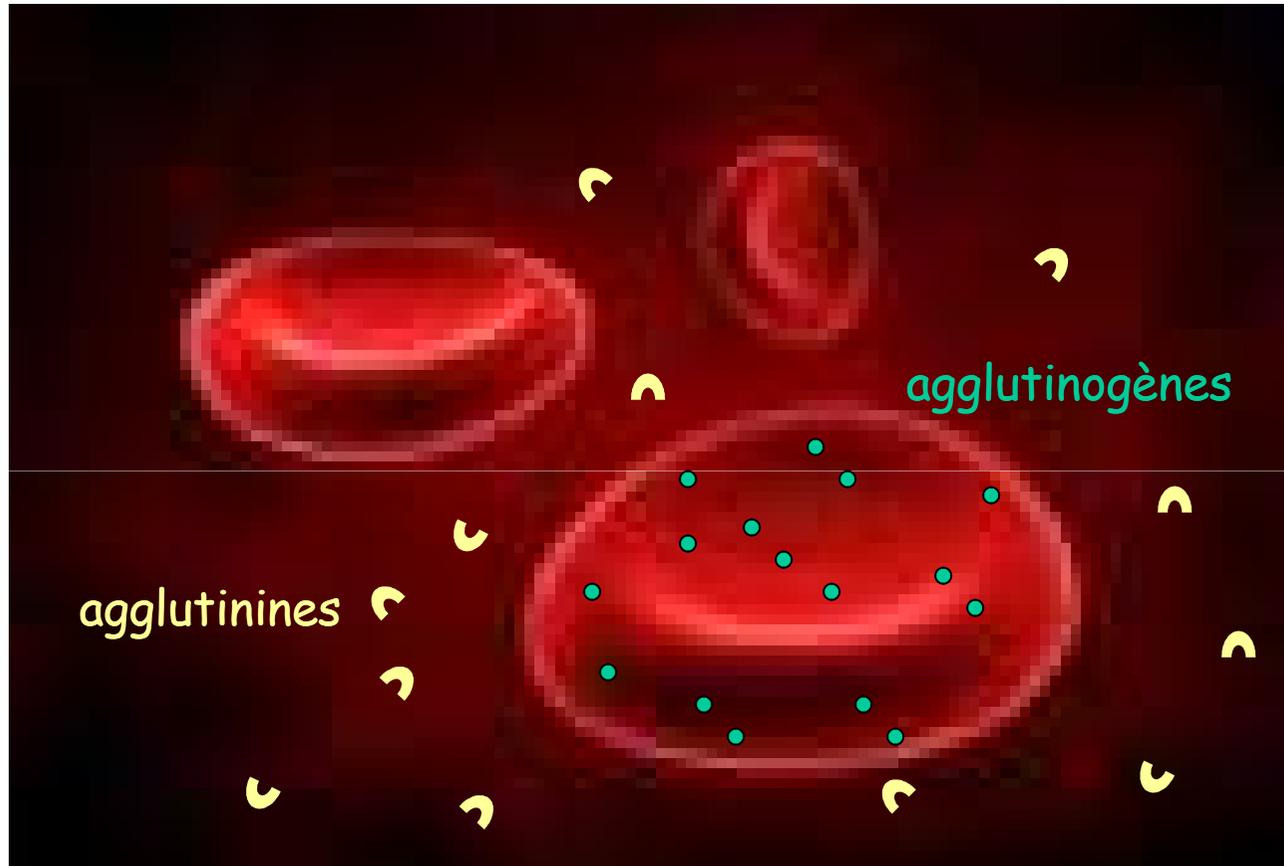
Groupe	Type A (AA, AO)	Type B (BB, BO)	Type AB (AB)	Type O (OO)
Agglutinogènes	 <p>A agglutinogens only</p>	 <p>B agglutinogens only</p>	 <p>A and B agglutinogens</p>	 <p>No agglutinogens</p>

Des Anticorps dans le
plasma :

les agglutinines



Dans le sang :



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

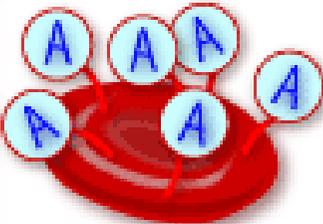
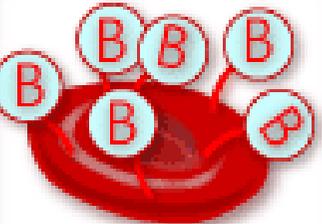
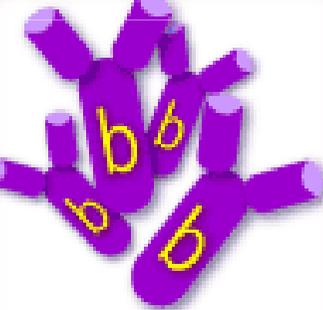
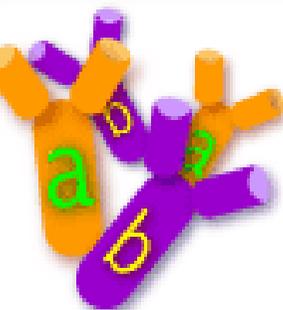
Pour un groupe donné :

Agglutinines présentes dans le plasma dirigées contre les agglutinogènes **absents** des hématies

Exemple : Sang Groupe A

Agglutinogènes **A** sur les hématies

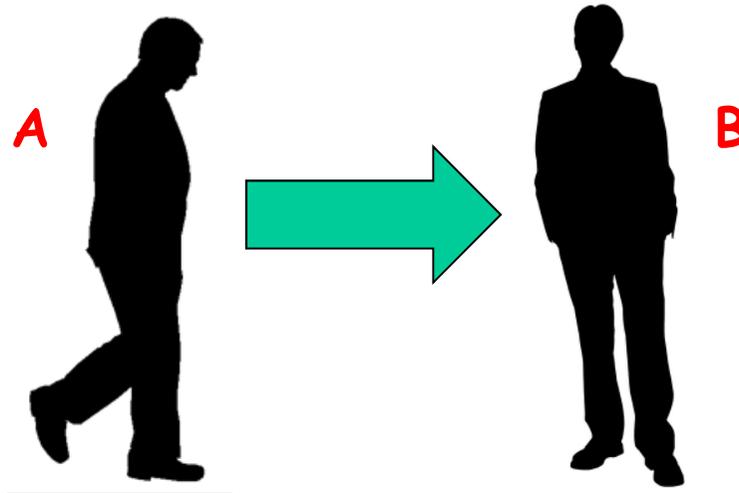
→ Agglutinines **anti B** dans le plasma

Groupe	Type A (AA, AO)	Type B (BB, BO)	Type AB (AB)	Type O (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 sont donc des anticorps **naturels et innés** contre les antigènes des groupes sanguins.

Mis l'organisme peut également fabriquer des anticorps **immuns** contre les antigènes des groupes sanguins !

Exemple :



Premier temps : erreur de transfusion donc agglutination des hématies de A (antigène A) par les agglutinines de B (Agglutinines anti A)

Deuxième temps : l'organisme du receveur va développer une réaction immunitaire contre les agglutinogènes A du donneur.

Il va fabriquer des anticorps anti A différents des agglutinines anti A qu'il possède déjà :

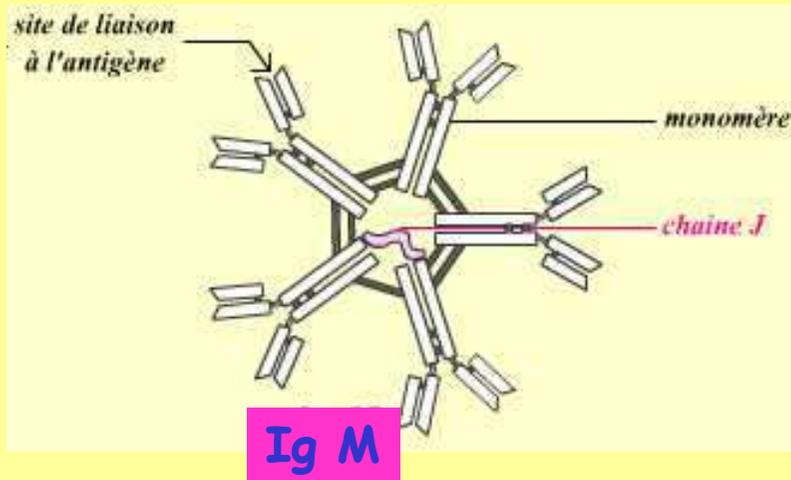
Les hémolysines (anti A)

Les hémolysines anti A

Plus petits,
plus puissants,
hémolysent les hématies au lieu de les agglutiner,
dangereux si présents chez un donneur

Lorsque l'organisme fabrique des hémolysines suite à un contact avec un groupe sanguin incompatible (transfusion, grossesse) on parle d'**allo-immunisation**

Description des agglutinines



Immunoglobulines pentamériques

Anticorps **naturels**

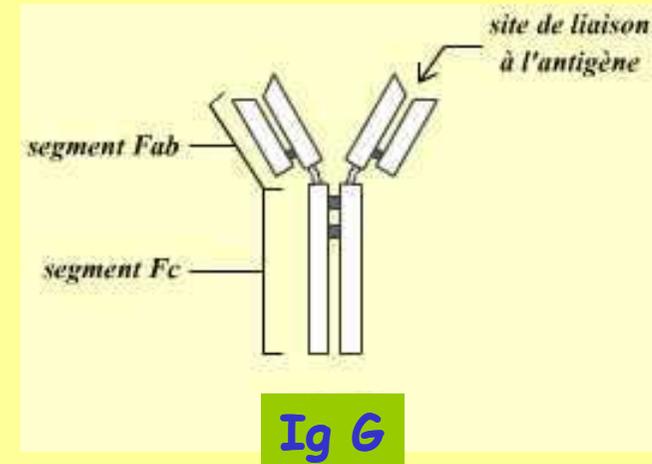
Ne traversent pas la barrière foeto-placentaire.

Agglutinent les hématies même à froid



Agglutinines

Description des hémolysines



Immunoglobulines monomériques

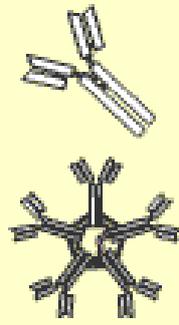
Anticorps **immuns** (transfusion, grossesse...)

Traversent la barrière foeto-placentaire

Lysent les hématies (pores) à 37°C

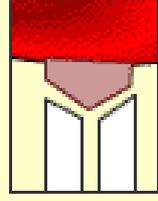


Hémolysines



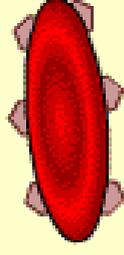
Anticorps

immunoglobulines G ou M



Complexe

Antigène - Anticorps



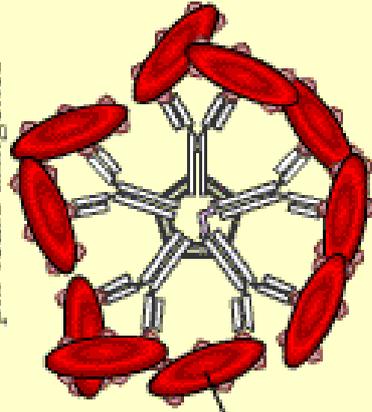
Antigènes

portés par les hématies

inactivation par
neutralisation ou
précipitation

Inactivation par agglutination :

les anticorps relient les cellules entre elles
par leurs antigènes



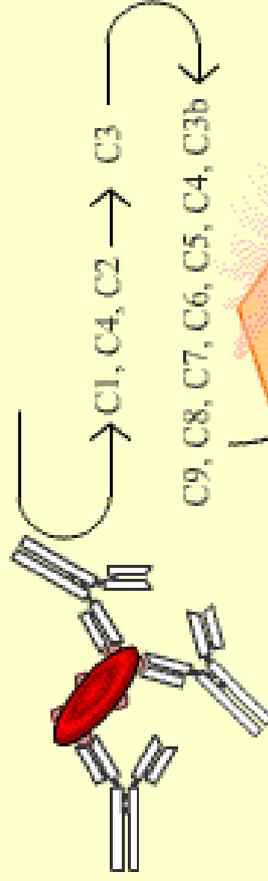
hématie
agglutinée

activation de la phagocytose

**destruction des
hématies**

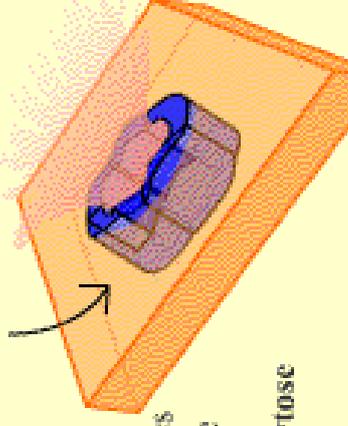
Fixation et activation du complément :

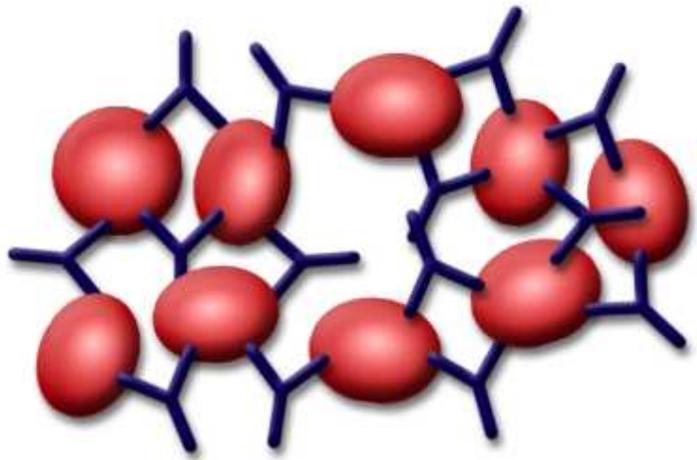
les anticorps fixés aux antigènes activent la voie
classique du complément



Insertion de pores
dans la membrane des
hématies : hémolyse

+
activation de la phagocytose





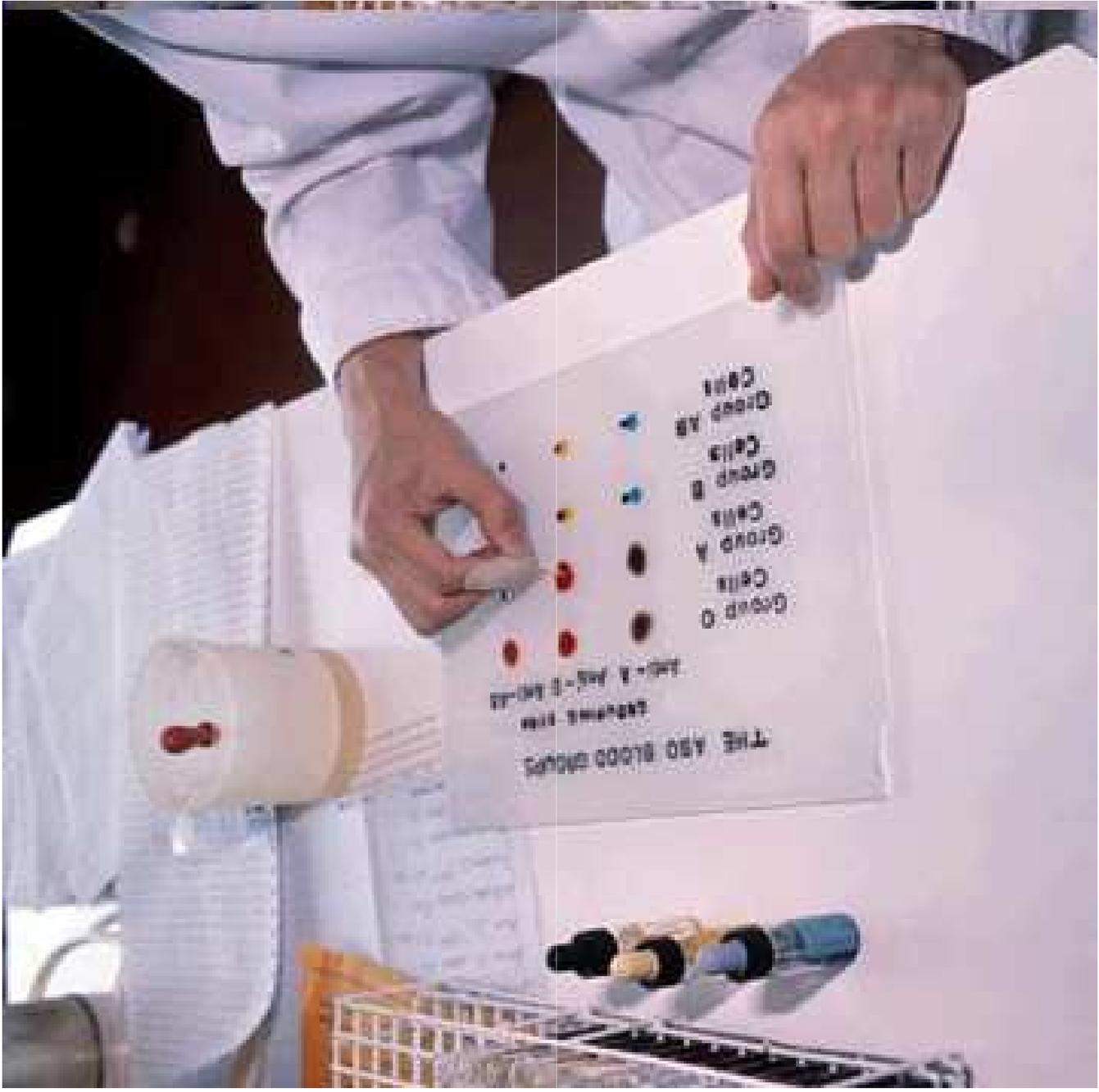
Agglutination des
hématies par les Agglutinines



Hémolyse des
hématies par les Hémolysines

Comment connaître
le groupe sanguin
d'une personne ?







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			

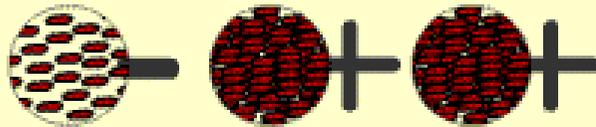
groupe ABO de l'individu testé

A. Beth-Vincent

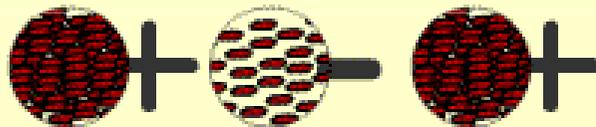
sang de l'individu mis au contact de sérums :

serum anti-B serum anti-A serum anti-AB

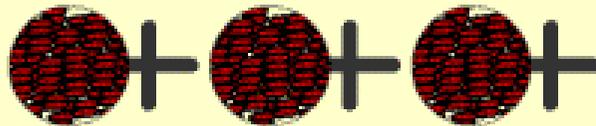
A



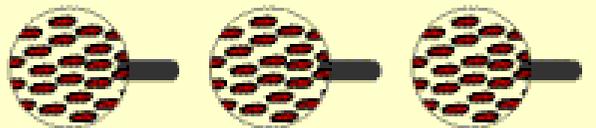
B



AB



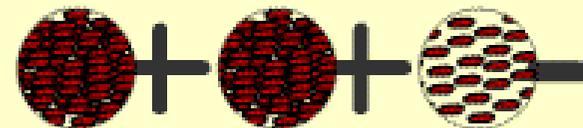
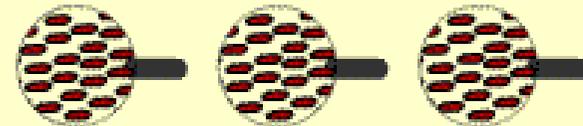
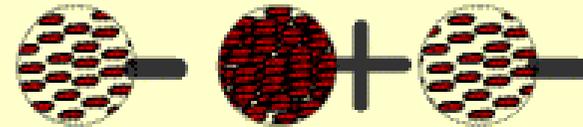
O



B. Simonin

sérum de l'individu mis au contact d'hématies :

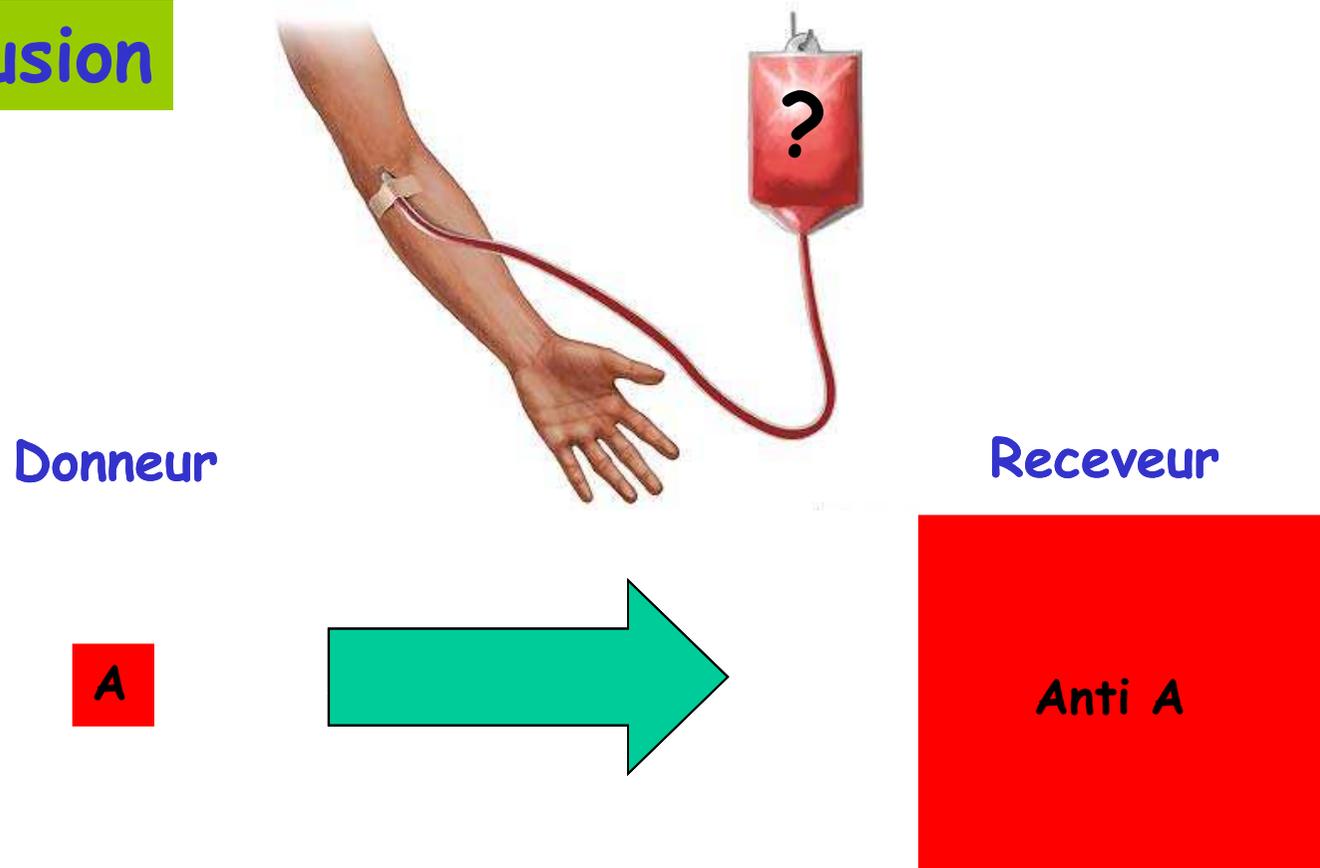
hématies A hématies B hématies O



Quelles règles respecter pour une transfusion sanguine ?



Transfusion



Règle de base : les agglutinines du receveur ne doivent pas reconnaître les agglutinogènes du donneur

Exemple : Groupe A \longrightarrow Groupe B \longrightarrow Agglutination !!!

Et les agglutinines du donneur ?

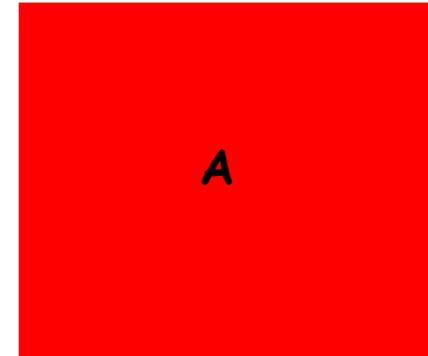
Donneur



Anti A



Receveur



Exemple : Groupe O → Groupe A

Les agglutinines anti A du donneur peuvent reconnaître les agglutinogènes A du receveur !

Sans gravité : **incompatibilité mineure**

Volume de sang transfusé faible → agglutinines du donneur très **diluées** dans le sang du receveur donc peu actives

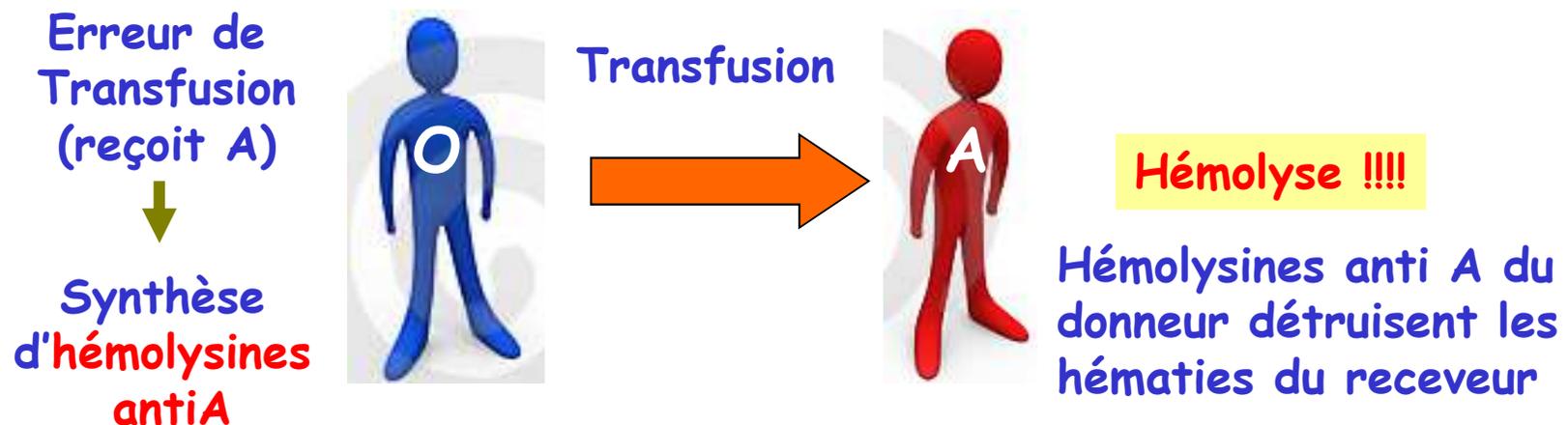
Rq : Actuellement : transfusion de « concentrés érythrocytaires » pour éviter problèmes d'incompatibilité du sérum

Transfusion

Cas particulier : sang du donneur riche en hémolysines

- Donneur (généralement du groupe O) ayant déjà subi une première sensibilisation : erreur de transfusion ou grossesse
- Synthèse d' **hémolysines** antiA ou antiB
- Risque **d'hémolyse grave** des hématies du receveur
(Hémolysines beaucoup plus actives que les agglutinines)

→ Recherche obligatoire d' hémolysines chez les donneurs



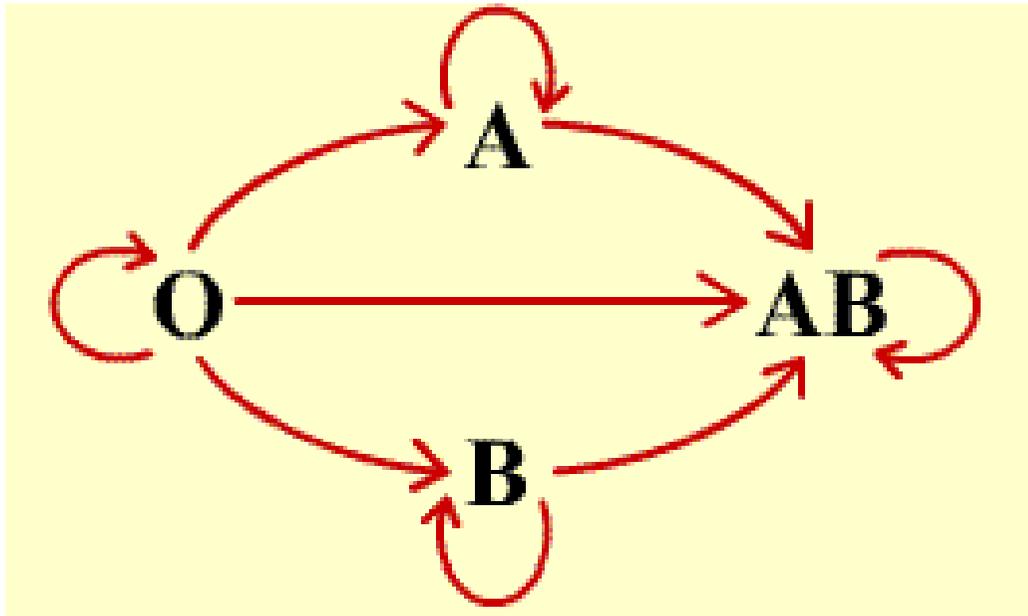
Incompatibilité Foeto-maternelle

Pas d'incompatibilité foeto-maternelle dans le système ABO car les agglutinines ne traversent pas la barrière foeto-placentaire

Cependant : accouchement : passage de quelques globules rouges fœtaux dans la circulation générale maternelle.

- Réaction immunitaire maternelle dirigée contre les antigènes érythrocytaires fœtaux n'appartenant pas au groupe sanguin maternel
- Production d' **hémolysines** spécifiques de ces antigènes

Diagramme des Transfusions



Urgences seulement :
généralement transfusions
iso-groupes

Groupe **AB** aucune agglutinine circulante

→ peut donc recevoir du sang des trois autres groupes du système ABO | **Receveur Universel**

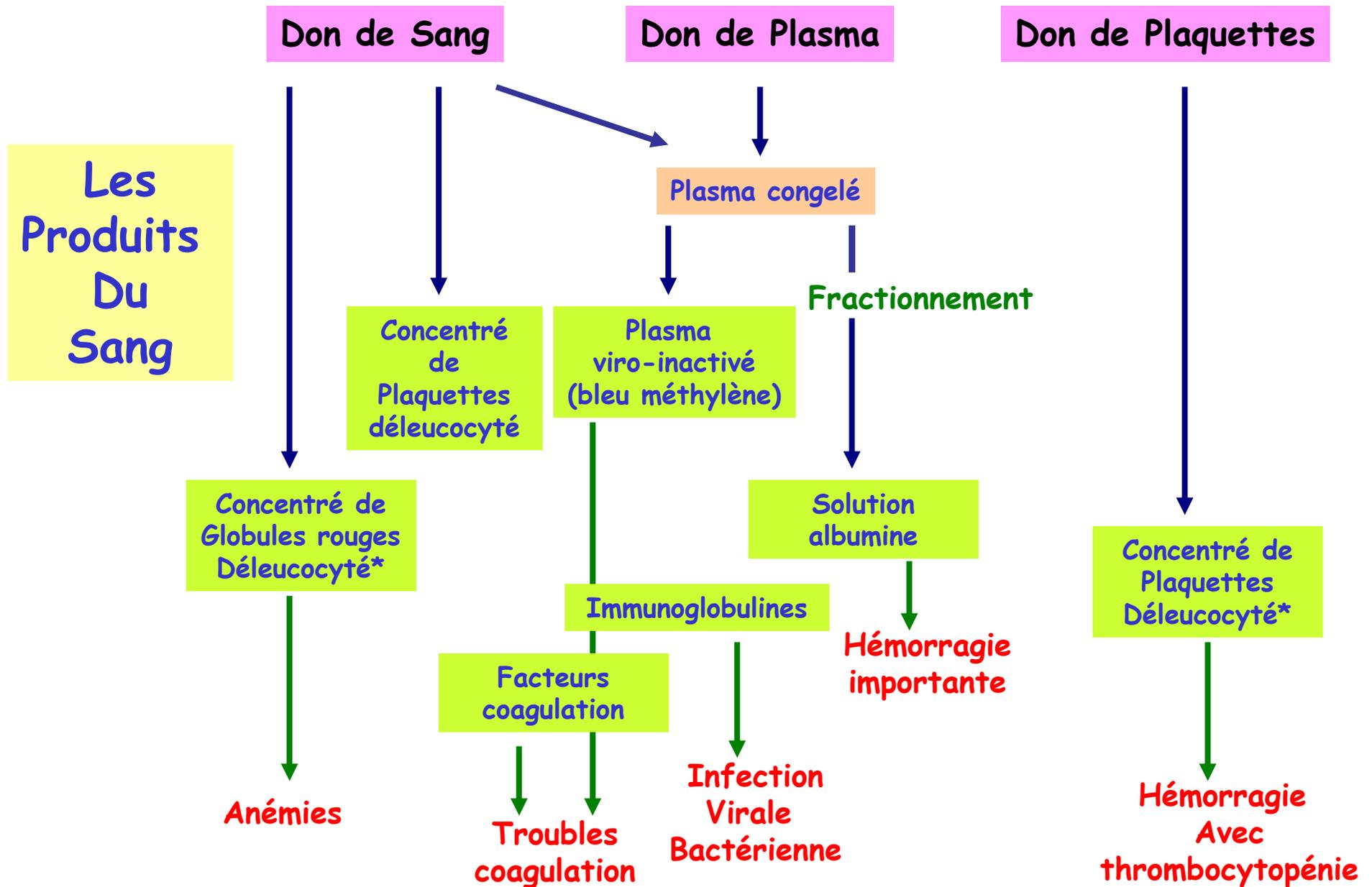
Groupe **O** aucun agglutinogène à la surface des hématies

→ peut donc donner à tous les autres groupes | **Donneur Universel**

Remarque...

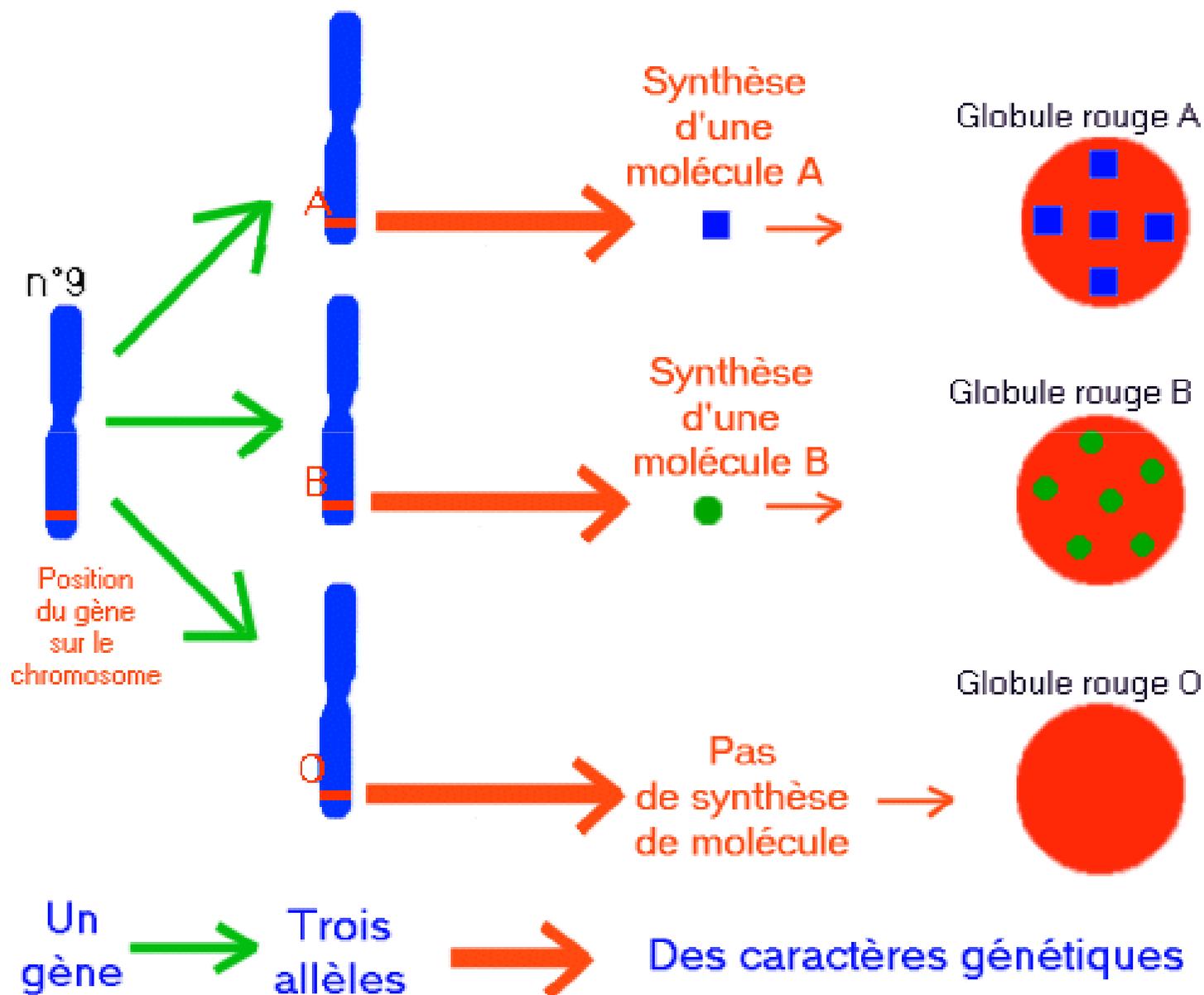


**Que
transfuser ?**



*Destiné à limiter les réactions transfusionnelles liées aux anticorps anti-leucocytes ou anti-plaquettaires présents chez le receveur, phénomène fréquent chez les polytransfusés

Aspects génétiques du Système ABO



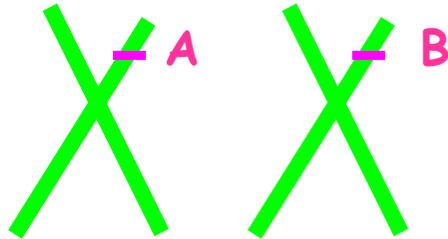
Aspects génétique du Système ABO

Gène localisé sur le chromosome 9

Trois allèles possibles :

Exemple : individu AB

- A (code pour l'antigène A)
- B (code pour l'antigène B)
- O (allèle amorphe)



A et B dominant O

A et B codominants



Génotype

Phénotype

A/A

A

A/O

A

B/B

B

B/O

B

A/B

AB

O/O

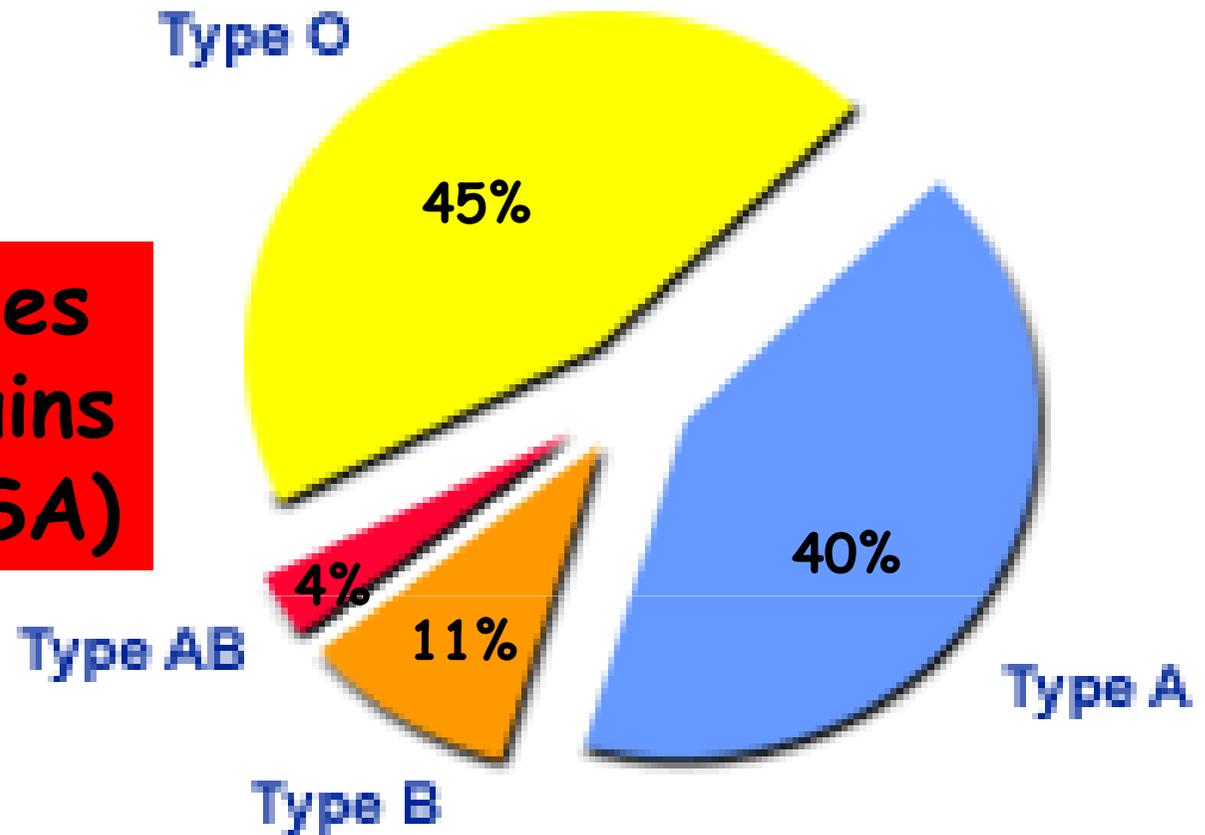
O

Conclusion : plusieurs génotypes possibles pour le même phénotype

Quelle est la répartition des groupes sanguins ?



Répartition des groupes sanguins (Population USA)



Selon les populations :

Indiens du Pérou → 100% O

Phénotype	Fréquence
D+C+E- c+ e+	35 %
D+C+E- c- e+	20 %
D+C+E+ c+ e+	13 %
D+C-E+ c+ e+	12 %
D+C-E- c+ e+	2 %
D-C-E- c+ e+	15 %

Rhesus

Groupe	Antigène	Anticorps	Fréquence
O	Ni A ni B	Anti-A Anti-B	45%
A	A	Anti-B	42%
B	B	Anti-A	10%
AB	A+B	Aucun	3%

ABO

Phénotype	Fréquence
Kel:-1,2 (K-k+)	91%
Kel:1,2 (K+k+)	8.8%
Kel:1,-2 (K+k-)	0.2%

Kell

Phénotype	Fréquence
M+N+	50 %
M+N-	28 %
M-N+	22 %
S-s+	45 %
S+s+	44 %
S+s-	11 %

MNSs

Phénotype	Fréquence
Lc(a-b+)	72 %
Lc(a+b-)	22 %
Lc(a-b-)	6 %

Lewis

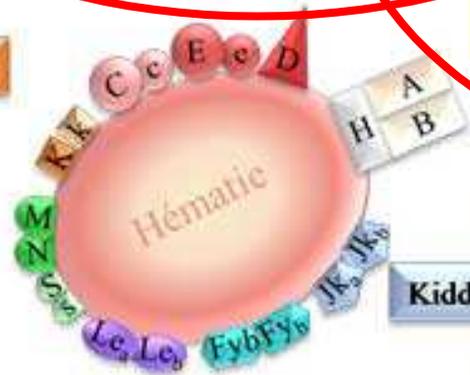
Phénotype	Fréquence
Fy:1,2 (Fy(a+b+))	47 %
Fy:-1,2 (Fy(a-b+))	33 %
Fy:1,-2 (Fy(a+b-))	20 %

Duffy

Noir : Fy:-1,-2

Phénotype	Fréquence
Jk:1,2 (Jk(a+b+))	50 %
Jk:-1,2 (Jk(a-b+))	24 %
Jk:1,-2 (Jk(a+b-))	26 %

Kidd



Qu'est-ce que le
système rhésus ?



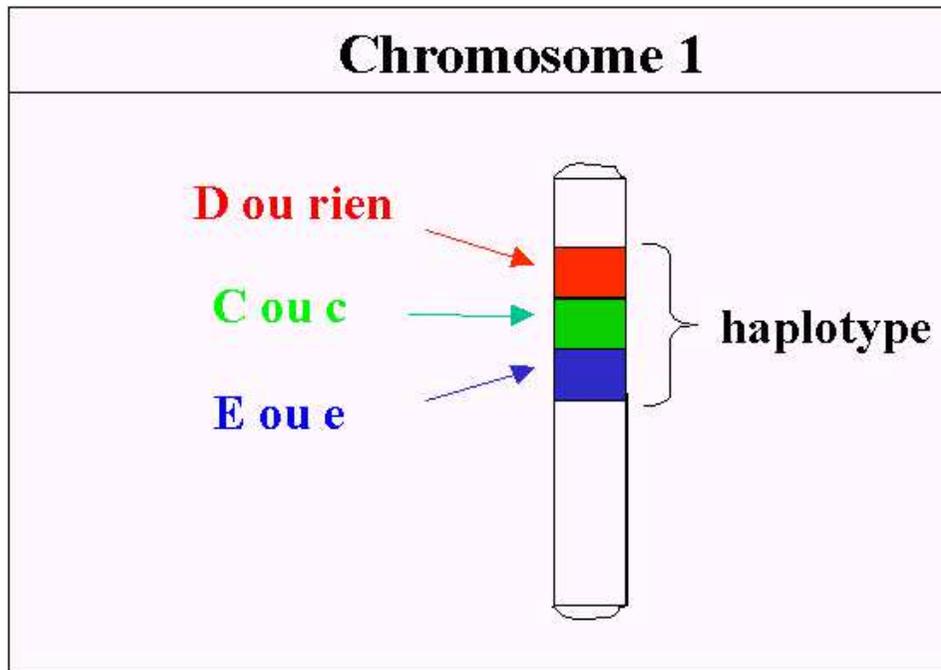
LE SYSTEME RHESUS

Découverte : 1939-1940 par Landsteiner et Wiener
(singe macacus rhésus)

Antigènes : protéine D transmembranaire portée uniquement par les GR

→ **Antigène D** 85% des sujets sont D+ Rhésus+
15% des sujets sont D- Rhésus-

→ **Antigènes C, c, E, e :** allèles codominants



Exemples :

Phénotype

Génotype

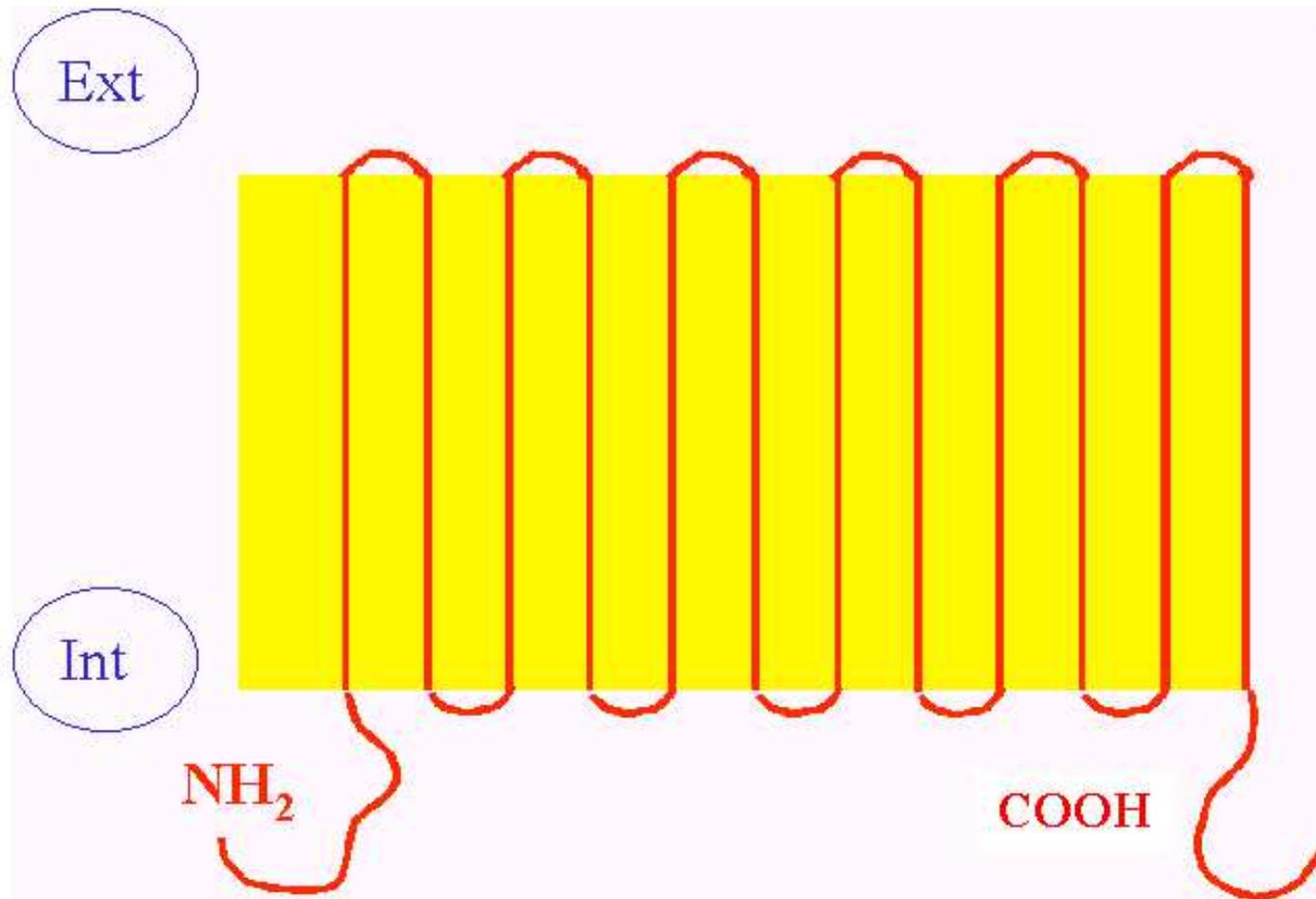
Dce

Dce/Dce

Dce/dce

DCce

DCe/dce



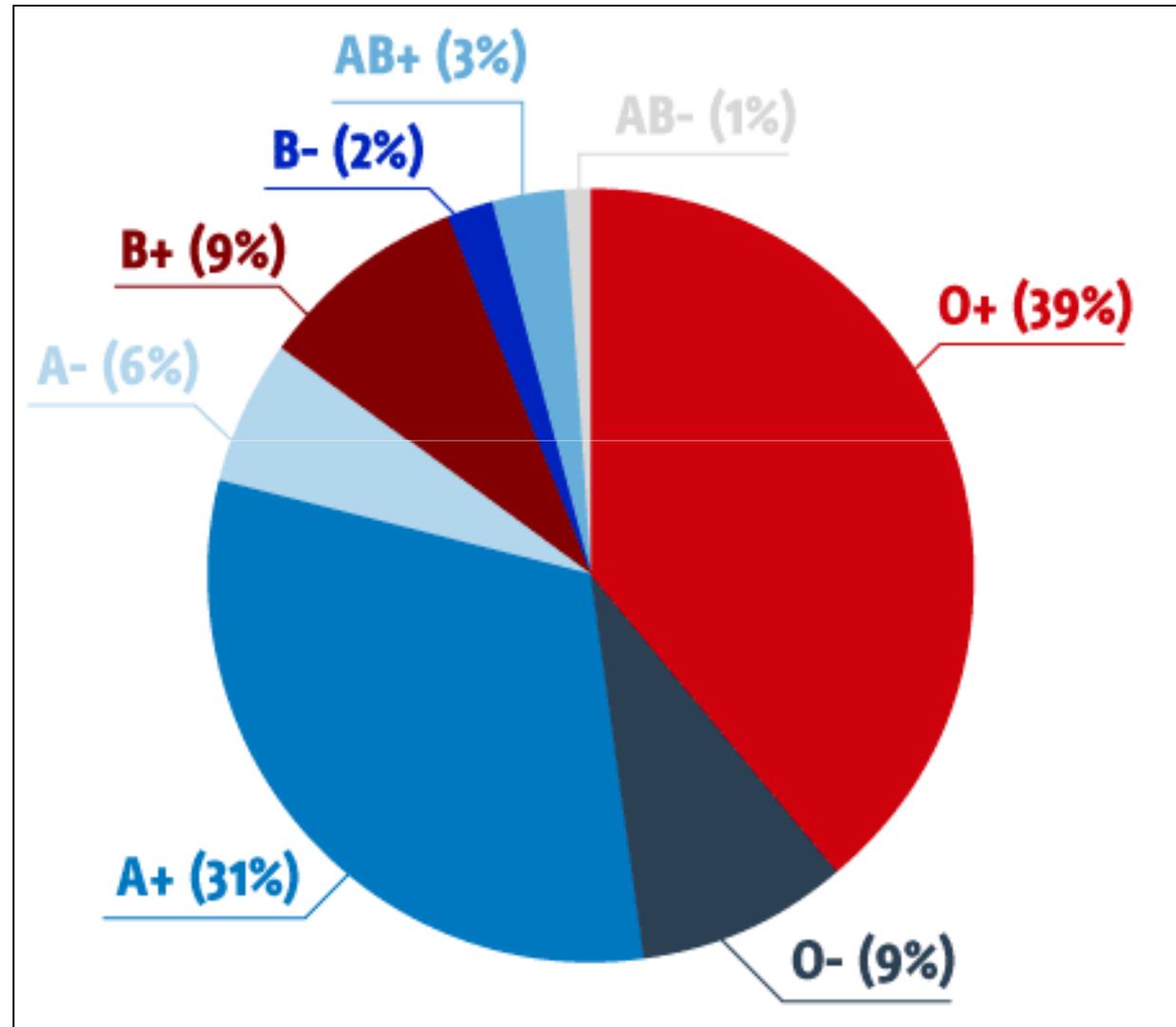
La protéine D

Répartition des groupes sanguins

(Population des USA)

If you are	% in population
O positive	38 %
O negative	7 %
A positive	34 %
A negative	6 %
B positive	9 %
B negative	2 %
AB positive	3 %
AB negative	1 %

<http://www.cityofhope.org/>



<http://www.kybloodcenter.org/donation-types.php>

LE SYSTEME RHESUS

(Suite)

Anticorps : spécifiques mais **irréguliers** : non naturels mais produits seulement après une immunisation :

- Transfusion non iso-rhésus
- Grossesse femme Rh- enfant Rh+

Donc : Individu Rh-  pas d'anticorps anti Rh dans le plasma

Mais : Si transfusion ou grossesse +  synthèse d' anti D
2 ème Transfusion ou grossesse  Hémolyse !!!

Ne jamais transfuser du sang Rh+ à un receveur Rh-

Groupage : sérum test antiD

La Maladie Hémolytique du Nouveau-né

Ou quand les mamans Rh- détruisent les globules rouges de leurs bébés Rh+



Incompatibilité foeto-maternelle

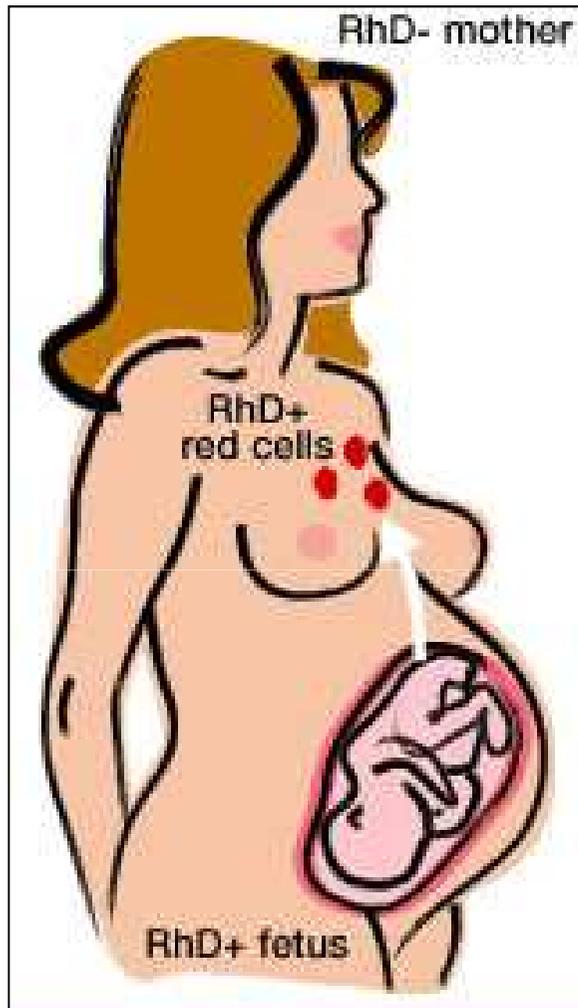
Mère Rh- ↔ Enfant Rh+

Tolérance immunitaire du fœtus au cours de la grossesse

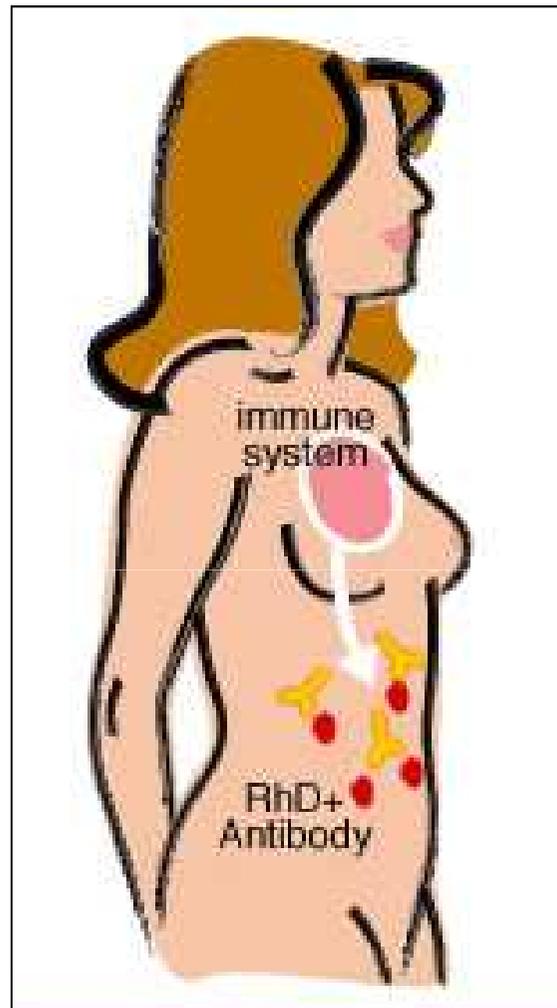
Un enfant a une identité antigénique portée par ses antigènes tissulaires (groupe tissulaire ou HLA) et érythrocytaires (groupe sanguin) *a priori* différente de celle de sa mère. Les cellules fœtales sont donc susceptibles d'être reconnues comme étrangères (non-soi) par l'organisme maternel.

Au cours de la grossesse, des mécanismes immunologiques spécifiques entre autres de l'interface placentaire assurent la tolérance du fœtus par le système immunitaire de la mère qui ne le rejette pas.

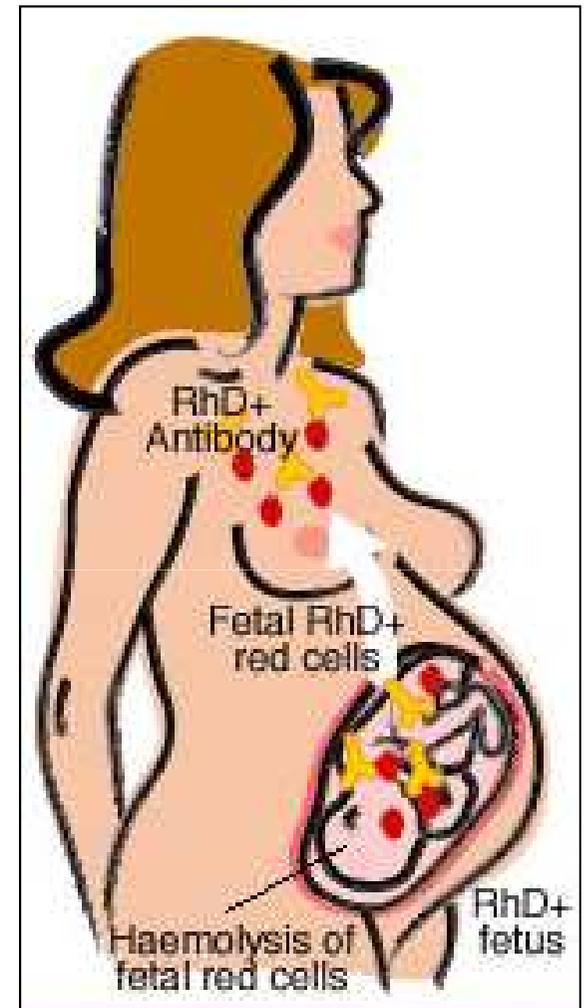
En particulier, les anticorps naturels réguliers dirigés contre les antigènes du système ABO et qui sont des IgM ne traversent pas le placenta et ne sont jamais en eux mêmes responsables de destruction de globules rouges fœtaux.



**Première
naissance**



**Après la première
naissance**



**Seconde
grossesse**

1) Premier accouchement

Bébé normal mais passage de quelques hématies de l'enfant à la mère (portent antigène D)

2) Après la naissance

→ la mère fabrique des anticorps anti D

3) Grossesse 2

les anticorps antiD de la mère traversent la barrière placentaire pour attaquer les hématies de l'enfant

→ Hémolyse chez le nouveau né

ATTEINTES DU FOETUS

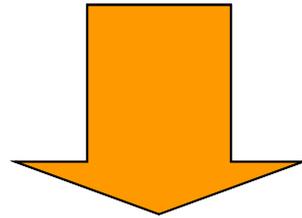


HEMOLYSE
ICTERE
ERYTHROBLASTOSE
TROUBLES NEUROLOGIQUES
HYDROPS FOETAL
MORT

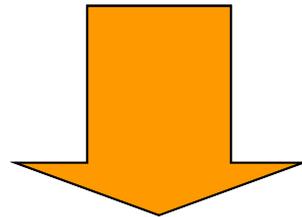
<http://www.pediatricconsultant360.com>

Prévention de la maladie hémolytique du nouveau-né :

Injection chez la mère d'immunoglobulines antiD avant le
premier accouchement



Destruction des hématies Rh⁺ du fœtus
passant chez la mère lors du premier
accouchement



Pas de synthèse d'antiD par la mère



Photothérapie : lumière fluorescente bleue (oxydation de la bilirubine circulante qui devient plus soluble et est alors plus rapidement éliminée par l'organisme)

Compatibilités Donneur-Receveur

Systeme ABO + Systeme Rhésus

		DONNEUR							
		O-	O+	B-	B+	A-	A+	AB-	AB+
RECEVEUR	AB+	🔴	🔴	🔴	🔴	🔴	🔴	🔴	🔴
	AB-	🔴		🔴		🔴		🔴	
	A+	🔴	🔴			🔴	🔴		
	A-	🔴				🔴			
	B+	🔴	🔴	🔴	🔴				
	B-	🔴		🔴					
	O+	🔴	🔴						
	O-	🔴							

Conclusion : AB+ Receveur universel
O- Donneur universel