

TD N=°4 : Hémagglutination (Recherche de Groupage Sanguin)

1- Des antigènes à la surface des globules rouges :

On trouve à la surface des globules rouges ou érythrocytes des molécules capables d'être reconnues par le système immunitaire et de déclencher une réponse immune. Ce sont les antigènes membranaires érythrocytaires. Leur nature chimique est variable : protéine, glycoprotéine ou glycolipide.

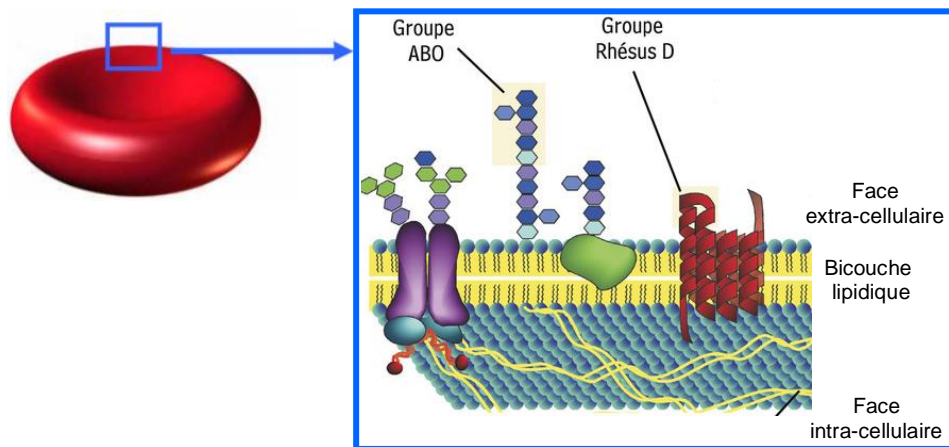
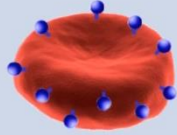
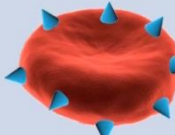
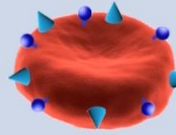
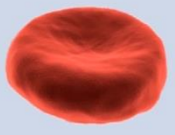


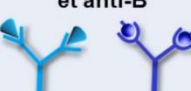


Figure 1 : Représentation schématique de la membrane d'une hématie

a) Système ABO

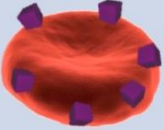
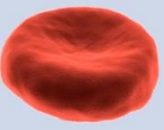
- Le système ABO, le plus important système de groupes sanguins, fut découvert par Karl Landsteiner en 1901. Le système ABO est défini par les **antigènes A ou B à la surface des globules rouges**.
- Tout sujet possède dans son **sérum** les **anticorps** dirigés contre les antigènes que ses globules rouges n'expriment pas :
 - ✓ Le sujet de groupe A possède des anticorps anti-B ;
 - ✓ Le sujet de groupe B possède des anticorps anti-A ;
 - ✓ Le sujet de groupe O possède des anticorps anti-A et anti-B ;
 - ✓ Le sujet de groupe AB ne possède pas d'anticorps.

	Groupe A	Groupe B	Groupe AB	Groupe O
À la surface des globules rouges (érythrocytes)	Antigène de surface A 	Antigène de surface B 	Antigènes de surface A et B 	Absence des deux antigènes 
Dans le plasma	Anticorps anti-B 	Anticorps anti-A 	Absence des deux types d'anticorps	Anticorps anti-A et anti-B 

- Ces anticorps (**de type IgM**) sont :
 - **naturels** : ils existent dès les premiers mois de la vie ;
 - **réguliers** : ils existent dans le sérum de tous les individus.

b) Système rhésus

- Il comporte de nombreux antigènes présents sur les globules rouges, dont les plus importants sont :
 - **L'antigène D** :
 - Le plus immunogène ;
 - Présence de D : rhésus + (85%) ;
 - Absence de D : rhésus - (15 %) ;

		Rhésus positif (+)	Rhésus négatif (-)
À la surface des globules rouges (érythrocytes)		<p>Antigène de surface D</p> 	<p>Absence de l'antigène de surface D</p> 
	Dans le plasma	<p>Absence d'anticorps anti-D</p>	<p>Absence d'anticorps anti-D à moins d'un contact avec du sang Rhésus positif</p>

- Les antigènes C, c, E, e ;

- Les **AC anti-rhésus** ne sont jamais naturels, mais secondaires à une allo-immunisation suite à une **transfusion incompatible** dans le système rhésus, à une **grossesse** (fœtus rhésus + et mère rhésus -)

2- Structure des antigènes ABO

Les gènes A, B et O sont codés sur le bras long du chromosome 9. Ils codent des **glycosyl transférase**s qui transfèrent diverses molécules de sucre sur un **groupement précurseur**. Le produit du *gène H*, autre gène actif chez 99,9 p. 100 de la population, transfère la **L-fucose** sur une chaîne précurseur (**paragloboside**). Le produit de ce transfert représente **l'antigène H** qui est composé de glucose, de galactose, de N-acétylglucosamine et de fucose. Le gène correspondant au groupe sanguin **A** code une *transférase de N-acétylgalactosamine* dont l'ajout à l'antigène H produit l'antigène A. En revanche, le produit d'un groupe sanguin B actif transfère une molécule de **galactose** sur l'antigène H, créant ainsi l'antigène correspondant au groupe sanguin B. Lorsque les deux gènes A et B sont actifs, les antigènes A et B sont exprimés. Chez d'autres individus, le gène O est actif. Ce dernier est un **allèle non fonctionnel** qui n'ajoute donc aucune modification, l'antigène H et correspond au groupe O (Fig. 2).

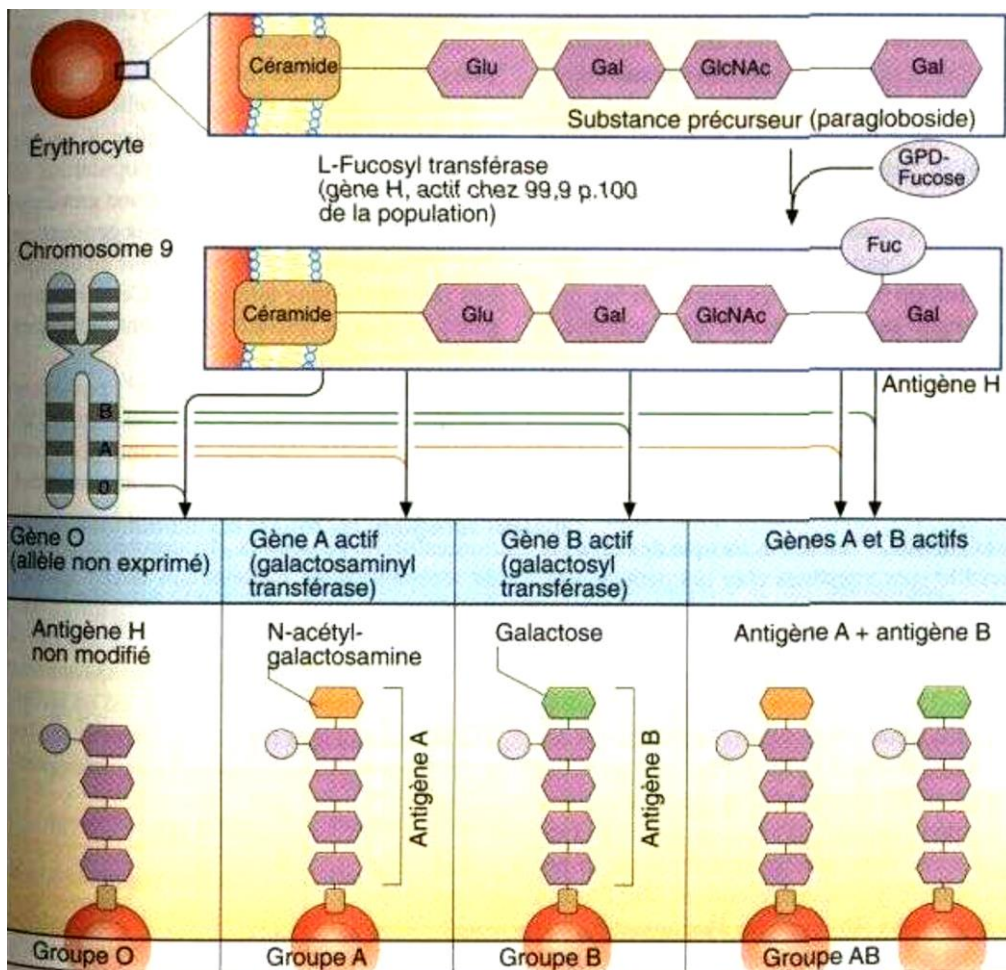
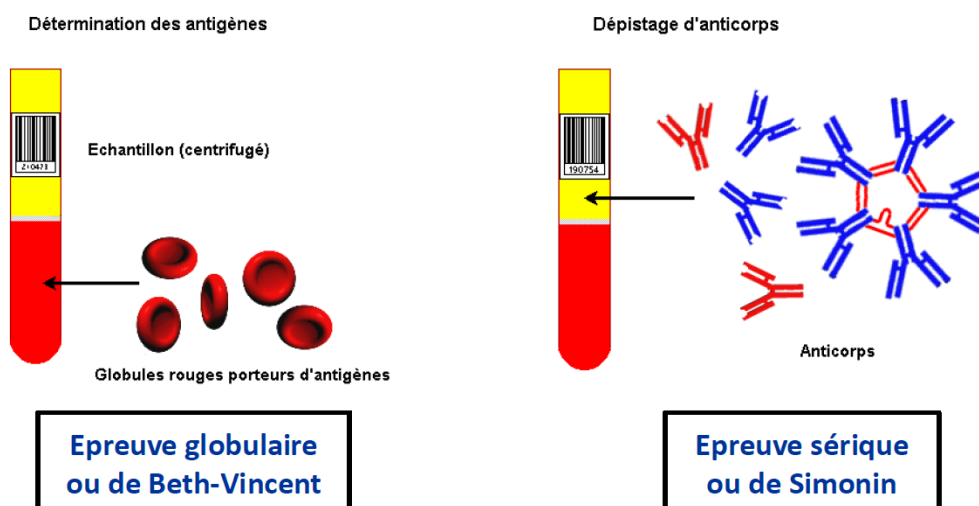


Figure 2 : Structure des antigènes ABO

3- Groupage ABO :

Pour définir à quel groupe ABO appartient un individu, il existe deux techniques complémentaires : l'épreuve globulaire et l'épreuve sérique. Cela pour éviter toute erreur transfusionnelle. Pour définir le Rhésus, seule la technique globulaire est utilisée.

- **Épreuve globulaire, ou réaction de Beth-Vincent** : mise en évidence des antigènes présents sur les globules rouges du patient par agglutination avec des sérums tests anti-A, anti-B et anti-AB ;
- **Épreuve sérique, ou réaction de Simonin** : mise en évidence des anticorps présents dans le sérum du patient par agglutination avec des hématies de groupe connu.



- La transfusion de concentré de globules rouges (CGR) ou concentré érythrocytaires doit obligatoirement tenir compte de la compatibilité ABO (**les globules rouges du donneur ne doivent pas être reconnus par les anticorps du receveur**) ; il s'agit donc soit d'une *transfusion isogroupe* (identique) soit *compatible* (Fig. 3) :

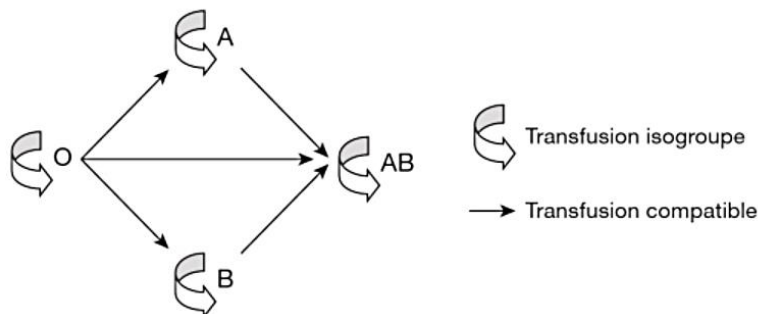
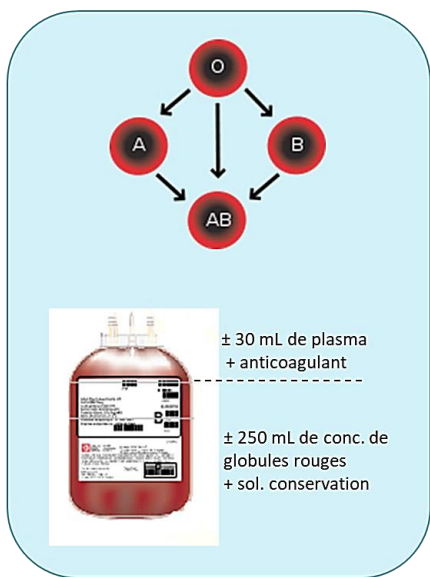


Figure 3 : Règles de compatibilité ABO

- un patient de groupe O ne peut recevoir que du sang O ;
- un patient de groupe A ne peut recevoir que du sang O ou A ;
- un patient de groupe B ne peut recevoir que du sang O ou B ;
- un patient de groupe AB peut recevoir du sang O, A, B ou AB.

Mais alors ?...



Mais alors... pourquoi peut-on transfuser des concentrés érythrocytaires de groupe A (qui contiennent de l'anti-B) ou des concentrés érythrocytaires de groupe B (qui contiennent de l'anti-A) à un patient AB ?

- Parce que les dons de sang total sont centrifugés et séparés pour donner d'une part, du plasma et d'autre part, un **concentré érythrocytaire**.
- Le **volume résiduel** de plasma dans une poche de concentré érythrocytaire est trop faible pour provoquer une réaction hémolytique chez le receveur.

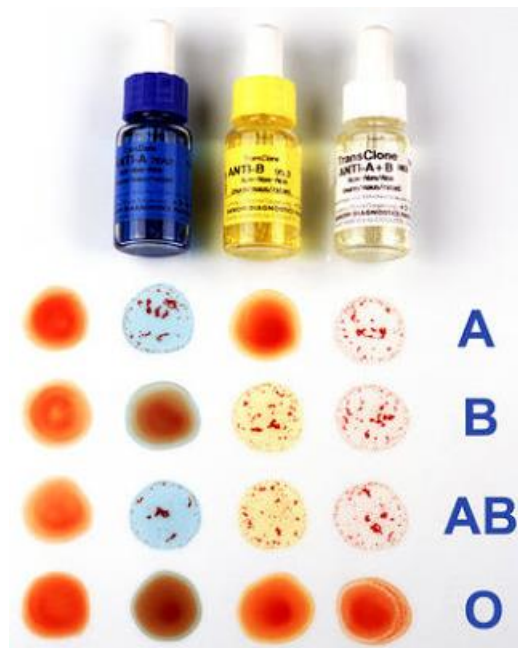
- La transfusion de CGR doit tenir compte de la compatibilité rhésus D :
 - un patient rhésus + peut recevoir du sang rhésus + ou rhésus -
 - un patient rhésus - doit recevoir du sang rhésus -, sauf extrême urgence et absence de sang rhésus- disponible.

Donneur	Receveur
RhD+	RhD+
RhD-	RhD+
RhD-	RhD-

Exercice 1 :

1- Donnez le principe de test Beth Vincent

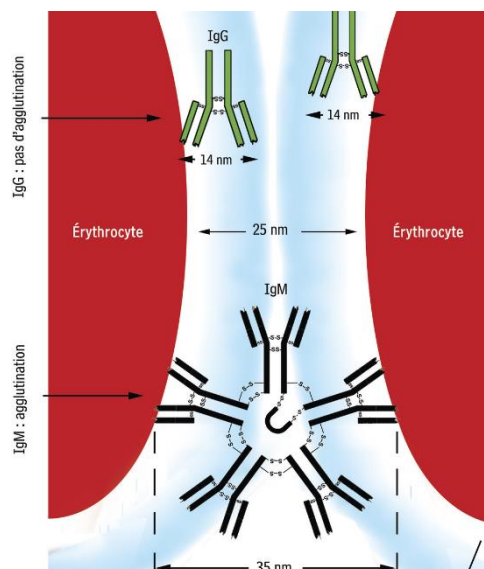
Pour déterminer le groupe sanguin et le rhésus d'une personne, on doit identifier les marqueurs éventuellement présents à la surface de ses hématies. Ceci est possible grâce à l'existence de molécules spécifiquement dirigées contre ces marqueurs et capables de s'y fixer : les anticorps. En effet, si on met en présence des hématies avec des anticorps spécifiques de leurs marqueurs membranaires (antisérums Anti-A, Anti-B et anti-D), il se produit alors une **agglutination** des globules rouges, facilement repérable à l'œil nu (on voit apparaître des petits « granulés » dans la goutte de sang testé) sur la plaque d'opaline



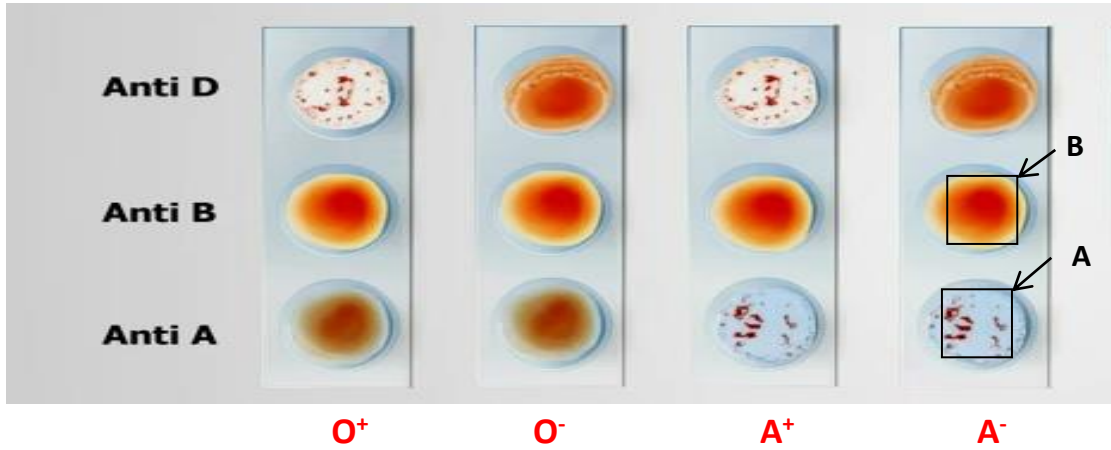
2- Complétez la phrase suivante :

On caractérise le système ABO par la présence ou l'absence de **marqueurs membranaires** (déterminant antigéniques A, B, A+B et D) à la surface des hématies, qui sont de natures **protéiques, glycoprotéiques ou glycolipidiques**. Dans le plasma on peut noter la présence des **immunoglobulines** (anticorps) qui sont de type **IgG** et **IgM**, les IgM anti-A ou B on les appelle des **agglutinines**

Figure 4 : Différence entre une IgG et une IgM



3-Déterminez le groupe sanguin des patients suivants



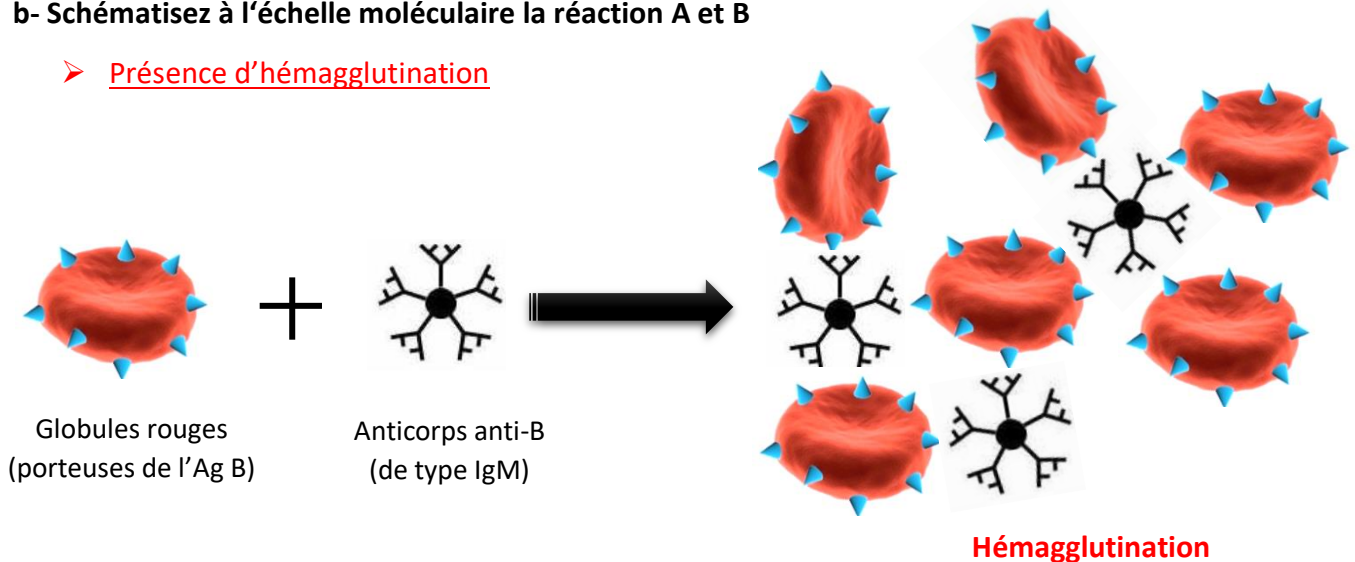
a- Quelle est la signification des aspects A et B à l'échelle moléculaire ?

A : présence d'hémagglutination

B : absence d'hémagglutination

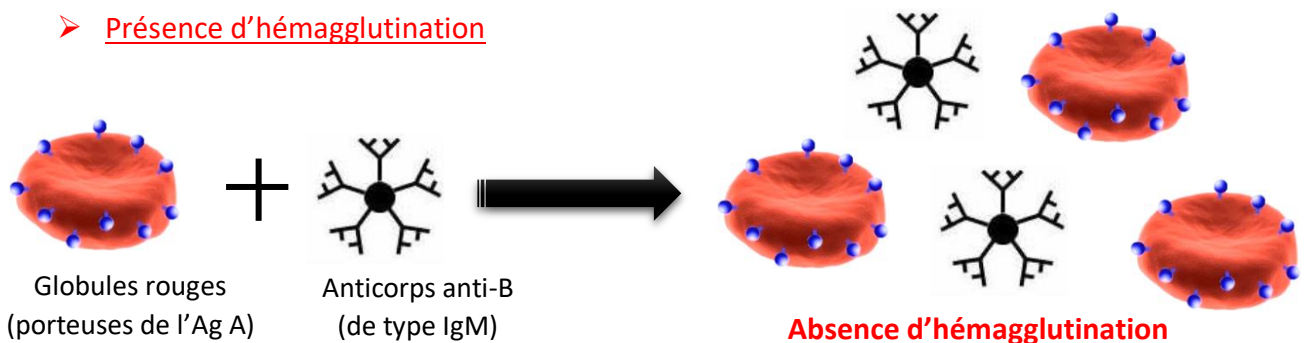
b- Schématisez à l'échelle moléculaire la réaction A et B

➤ Présence d'hémagglutination



- Cette hémagglutination est provoquée lorsqu'un anticorps, de type **IgM** essentiellement, rencontre l'antigène correspondant. Il se forme alors un **complexe immunitaire** qui est visible à l'œil. Cela se caractérise par un amas de globules rouges avec un éclaircissement de la solution réactionnelle. La visibilité de cette agglutination est due à la capacité de ces anticorps à créer un réseau avec les hématies. Les **IgG** par leur caractère monomère n'ont pas le pouvoir d'**agglutination directe** (sauf pour l'IgG3 qui a une fraction Fc plus longue. Cette fraction lui permet de créer un réseau par adhérence des fractions Fc entre elles).

➤ Présence d'hémagglutination



c- Quels sont les intérêts de déterminer le système ABO et Rhésus ?

Pour éviter les accidents mortels de l'incompatibilité sanguine chez les receveurs lors de la transfusion du sang.

Exercice 2 :

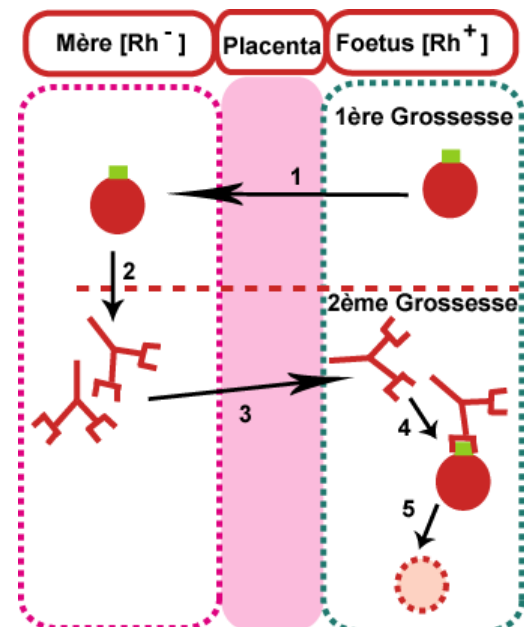
1) Comment appelle-t-on le risque d'obtenir un Fœtus Rh+ chez une femme enceinte Rh- lors de 1^{ère} et de 2^{ème} grossesse ?

L'incompatibilité foëto-maternelles ou l'immunisations foëto-maternelles

2) Expliquez ce problème d'immunisations foëto-maternelles lors de la 1^{ère} grossesse chez la maman

En cas où le père est de (Rh+), la femme (Rh-) au cours d'une grossesse est systématiquement à risque de la production des IgG (anti-D) lors de la 1^{ère} grossesse

- ✓ Au cours de la **première grossesse**, au moment de l'accouchement, quelques hématies de l'enfant (Rh+) peuvent passer vers la mère (Rh-) qui déclenche une **réponse immunitaire** et synthétise des **AC anti-Rh+** (1 et 2)
- ✓ Au cours de la **deuxième grossesse**, les **AC anti-Rh+** traversent le **placenta** et passent vers le fœtus (Rh+) provoquant une **agglutination** et la **lyse de ses hématies** (3, 4 et 5).



3) Quelle est la stratégie médicale appliquée chez la maman afin de prévenir les immunisations foëto-maternelles ?

- L'injection intraveineuse de γ -globulines anti-D à la mère Rh-, immédiatement après l'accouchement, provoque la destruction des érythrocytes Rh+ provenant du fœtus ; ceci empêche la production d'anticorps anti-D par la mère (absence de réponse immunitaire maternelle).

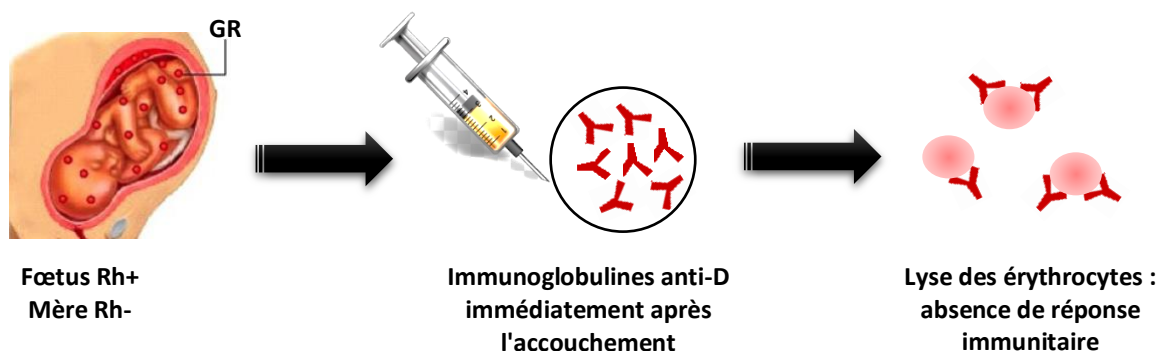


Figure 5 : Prévention de l'immunisation anti-Rh

Exercice 3 :

Sur tableau suivant, confirmez si la transfusion du sang est possible (+) ou non (-) entre les personnes aux différents groupes sanguins.

Receveur Donneur	A ⁺	B ⁺	AB ⁺	O ⁺	A ⁻	B ⁻	AB ⁻	O ⁻
A ⁺	+	-	+	-	-	-	-	-
B ⁺	-	+	+	-	-	-	-	-
AB ⁺	-	-	+	-	-	-	-	-
O ⁺	+	+	+	+	-	-	-	-
A ⁻	+	-	+	-	+	-	+	-
B ⁻	-	+	+	-	-	+	+	-
AB ⁻	-	-	+	-	-	-	+	-
O ⁻	+	+	+	+	+	+	+	+