

Immunité et polymorphisme de l'espèce

I) Étude d'un Ex: les systèmes antigéniques érythrocytaires.

A) exemple du système A, B, O.

système défini en 1910 par Landsteiner à la suite d'accidents résultant de transfusions sanguines.

a) approche immunologique:

obs°:

in vitro, on constate que le plasma de certains sujets S_1 ou sa fraction globulinaire, agglutine les GR de certains sujets S_2 .

C: Le plasma de S_1 contient un Ac ou agglutinine dirigé vers l'Ag ou agglutino^g $\exists$ à la surface des hématies de S_2 .

On a montré que cet Ac = Ig M

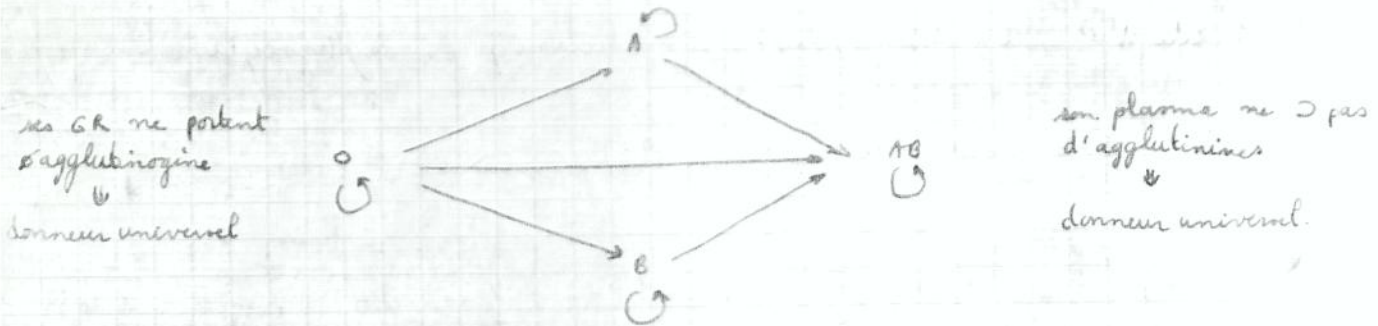
ces anticorps préexistent à 1^{er} premier contact entre les sangs des 2 sujets: ce sont des Ac dits naturels. $\neq$ ceux des Ac immuns de la réaction, produits après le contact avec l'Ag

études $\Rightarrow$ 36 groupes A, B, O

	Agglutino ^g	agglutin ⁱⁿ
les individus du groupe A possèdent sur leurs GR des Ag A	A	do leur plasma des Ac
B	B	
AB	A et B	
O		

dans la pratique des transfusions

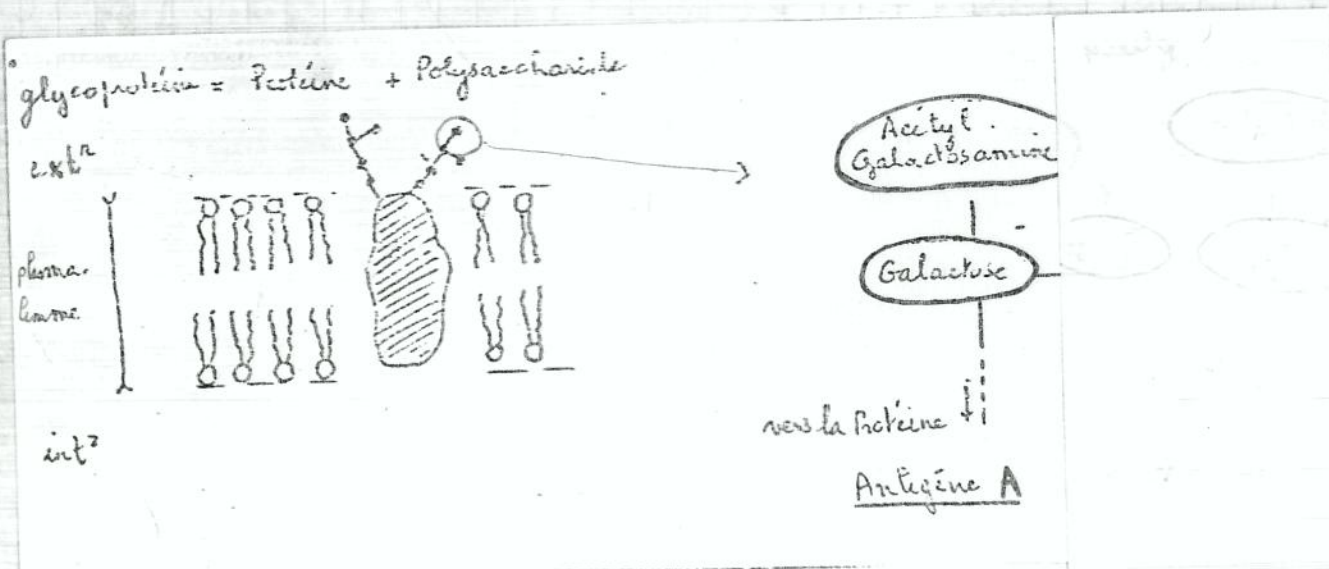
- il faut éviter d'apporter au receveur les Ag correspondants à l'Ac de son plasma.
ex: un O possède dans son plasma des agglutinines A et B.
si injection de sang A, B, AB → accident.
- l'inverse n'a guère d'importance (? de dilution)



Blancs :

45 %	A	
9 %	B	(→ chez les basques)
3 %	AB	
43 %	O	

b) l'approche biochimique :



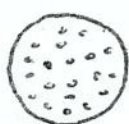
- la recherche spécial sang.
- échanges d'info lymphocytaires

Antigènes (agglutinogène)	Anti corps (agglutinine γ)	Groupe sanguin	Pourcentage (Blanc)
A	anti B / β	A	45
B	anti A / α	B	9
A & B	$\emptyset$	AB	3
rien	anti A et anti B	O	43

Les Groupes sanguins du Système ABO.

Épreuve
ÉRYTHRO

On ajoute des hématies du sang à analyser à chacun des sérums ci-dessous :


Sérum anti A. Sérum anti B Sérum { anti A / anti B }

→ les hématies portent à leur surface l'Ag B

Épreuve
COBULAIRE

On ajoute du Sérum du sang à analyser aux hématies-tests ci-dessous :



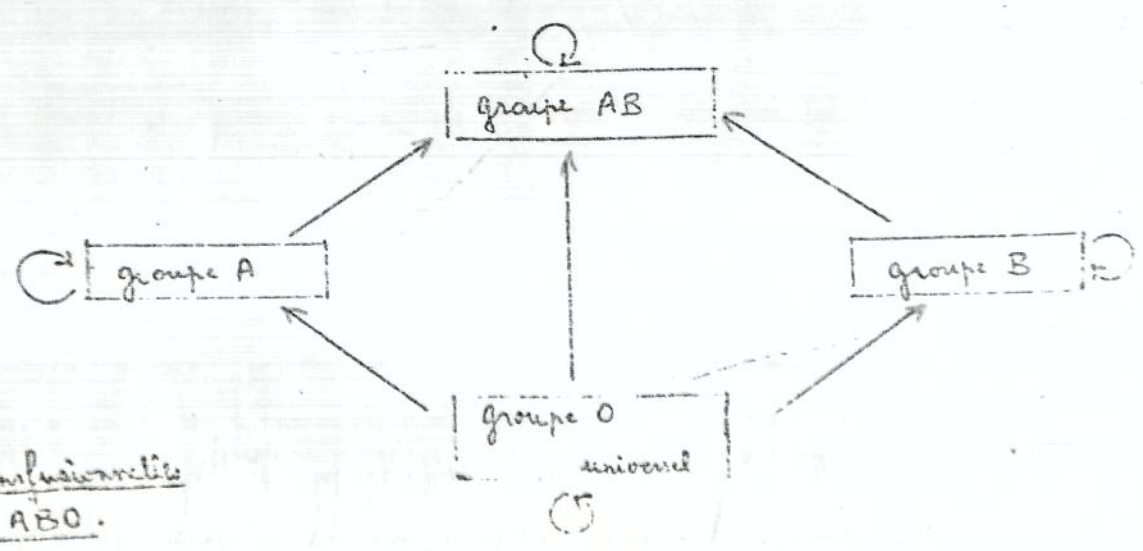


Hématies A Hématies B Hématies AB

→ le sérum a des agglutinines anti A / α

↳ individu du groupe B

Principe de la Détermination des Groupes du Système ABO
(dans l'exemple choisi, le sang à analyser est du groupe) .



compatibilité transfusionnelle
du système ABO.

lines on p. 9

1

E = N-acetylglucosamine
transferrin

+ galactosemine.

+ fructose

galactosamine. hexose = 2
rare

Pr

Page 0

Los genes A, B, O re-

Gene P.



↳ on peut supposer que le A l'3 d'une E, acétylgalactosamine transférase
↳ l'3 d'un gène codant pour cette E.

B l'3 d'une E, la galactosamine transférase
↳ l'3 d'un gène

A, B l'3 des 2 E → les 2 gènes

O l'3 d'Ø E

le système A, B, O déterminé génétiquement par 3 allèles A, B, O au m^e locus. O récessif.
sur Xg AB codominant

la synthèse des E est spécifique par les réticulocytes avant qu'ils ne perdent leur noyau.
Ag: un ind $\frac{B}{B}$ synthétise 2 fois plus de marqueurs que $\frac{B}{O}$.

• ces 2 E (ci-dessus) ne peuvent intervenir que si du fucose a été fixé sur galactose.
↳ on suppose l'3 d'une E = fucose transférase.

le fucose participe au site actif de l'Acétylgalactosamine / galactosamine transférase.

on a découvert des ind présentant le phénotype Bombay. ne peuvent pas synthétiser la fucose
transférée spécifique par le gène H.

généotype Bombay R/h
H est du groupe O même si possède les allèles A et/ou B.

C: notre appartenance au système ABO est sous la dépendance de 2 loci
↳ origine des polymorphismes de l'locus.

les E déterminant les groupes A/B ne diffèrent que par 4 aa → leur gène par 4 par 12 nucléotides

O = gène amorphe = qui ne s'exprime pas. idem pour h.

Ag: ces Ag A, B se retrouvent sur d'autres & plaquettes, & épithéliales, leucocytes, spermatozoïdes, sur & endothélium des vaisseaux, sur & amniotiques.

• 75% des individus dits "secrétors" sécrètent ces Ag sous forme soluble. Les Ag on les trouve dans la salive, le suc gastrique et le sperme.

25% des autres sont des "non secrétors":

le fait d'être sécrétor ou non est sous contrôle génétique. Il semble loc à un autre gène dit gène Lewis, lequel possède de nombreuses allèles: a b c d x y

B7 exemple du système rhésus.

polymorphisme de l'espèce | incompatibilité de pollinisation.
HLA
rhésus
ABO

pas les Ig. dissolvi
au sein de l'uid.

découvert pour la 1^{ère} fois sur le singe Rhesus rhésus.

sur 1 m² X, 3 locus contigus. de nombreux allèles pour chaque locus
↳ de très nombreuses combinaisons déterminant une mosaïque d'Ag.

mais certains locus sont + importants que d'autres.

en particulier locus Dd qui détermine qu'on est au groupe rh+ (85%)
rh- (15%)

rhésus + $\frac{D}{d}$ ou $\frac{D}{D}$ rhésus - $\frac{d}{d}$

soit un sang rh- en contact avec des GR rh+
↳ fabrication d'Ac immuns anti rh+ par les lymphocytes.

d' chaque contact avec des GR rh+ → fabrication d'Ac anti rh+
au cours d'une réaction II les nombreux Ag synthétisés peuvent détruire les GR rh+.

soit une mère rh- , un père rh+.
si fœtus rh+

il n'y a pas communication sang mère - sang fœtus. mais en fin de grossesse, le placenta
est très distendu. Il peut se produire des fusions placentaires par lesquelles des GR du
fœtus passent de le sang maternel.

la mère fabrique des Ac rh+. mais le bébé naît sans pb.

grossesse suivante / un fœtus rh+.
risque d'une réponse II avec destruction des GR du bébé: l'Hb est remaniée en bilirubine
qui cause au cerveau des dommages irréversibles.
maladie hémolytique du nouveau né.

traitement

- autrefois: échange transfusion. on remplace le sang du bébé en circuit continu

sp. bilirubine > 10 les heures
ensuite transformée en biliverdine.

- aujourd'hui, on masque les Ag des globules rouges du phœtus.
à la période où les microlesions peuvent avoir lieu
on injecte des Ac anti-Ab⁺ et la mère.
peut être le phœtus.
se fiant sur les Ag des GR

si les GR d'Ag Ab⁺ masqués traversent le placenta
les Ac maternels ne peuvent les reconnaître

pas de réponse.

C) il existe d'autres groupes sanguins.

On connaît sur les GR au moins une dizaine de marqueurs ≠ (l'hémotypologie les étudie).

Il y a les systèmes A, B, O et le système rhésus qui prédominent.

On pense de + en + que ces groupes sanguins jouent un rôle dans la défense immunitaire.

Observations:

- dans les tumeurs cancéreuses
des Ag A et B
apparition d'Ag A chez des ind B ou O.
✓ certains Ag Lewis

Les pronostics pour le cancer du poumon, + ces modifications sont précoces,
+ le risque de métastases est élevé.

raison? pas totalement élucidée. Diverses interactions entre les antigènes H
des cellules endothéliales et les Ag Lewis et B des α tumoraux provoquent
la synthèse par les plaquettes de molécules nommées selectines ou encore
facteurs d'adhérence.

effet positif des facteurs d'adhérence:

Les phagocytes peuvent ainsi quitter le torrent circulatoire.

effet négatifs:

permettent la propagation de α cancéreux et la formation de métastases.

Les marqueurs érythrocytaires, l'hétérogénéité liée à l'existence de $\neq$ systèmes géniques.
H₁H, Lewis, ABO avec de nombreux allèles par système crée un polymorphisme
de l'espèce.

Il est important pour la survie de l'espèce.

ait une colonie de souris de souches pures, complètement $\neq$ entre elles. 1 seul
agent infectieux détruit la colonie entière en peu de temps.

face à un polymorphisme la population de souris survit (en majorité).