

SOMMAIRE

LISTE DES TABLEAUX	5
LISTE DES FIGURES.....	7
INTRODUCTION	9
CONNAISSANCES ACTUELLES SUR LES GROUPES SANGUINS DANS L'ESPECE FELINE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	11
I. HISTORIQUE DU SYSTEME SANGUIN A/B/AB	11
A. <i>Définition générale des groupes sanguins.....</i>	<i>11</i>
B. <i>Découverte des groupes sanguins de l'espèce féline.....</i>	<i>11</i>
II. CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES DU SYSTEME A/B/AB	12
A. <i>Déterminisme génétique des groupes sanguins.....</i>	<i>12</i>
1. Mode de transmission des groupes A et B	12
2. Cas du phénotype AB	13
B. <i>Nature biochimique des antigènes.....</i>	<i>14</i>
1. Constitution de la membrane érythrocytaire	14
2. Protocole expérimental d'identification moléculaire	15
3. Profil biochimique des glycolipides membranaires	15
a) Erythrocytes de groupe B	16
b) Erythrocytes de groupe A	16
c) Erythrocytes de groupe AB	17
C. <i>Biosynthèse des antigènes érythrocytaires.....</i>	<i>18</i>
1. Enzyme d'hydroxylation du NeuAc en NeuGc.....	18
2. Les hypothèses associées au mode de transmission des groupes sanguins	19
3. Les mutations identifiées associées aux groupes sanguins.....	19
4. Conséquences phénotypiques	20
5. Limites et intérêt de ce modèle	21
D. <i>Alloanticorps naturels.....</i>	<i>22</i>
1. Caractéristiques générales.....	22
2. Caractérisation biochimique	23
3. Titres sériques en anticorps.....	24
a) Cas des chats de groupe B	24
b) Cas des chats de groupe A	25
c) Cas des chats de groupe AB et synthèse.....	26
4. Variations du titre en anticorps	27
5. Principe d'action des anticorps	28
III. METHODES DE DETERMINATION DU GROUPE SANGUIN.....	29
A. <i>Technique classique par agglutination.....</i>	<i>29</i>
B. <i>Technique en Gel-Test.....</i>	<i>30</i>
C. <i>Test d'agglutination croisée ou Crossmatch.....</i>	<i>30</i>
D. <i>Le « back-typing »</i>	<i>31</i>
E. <i>Erreurs de groupage</i>	<i>31</i>
IV. ÉPIDEMIOLOGIE DES GROUPES SANGUINS.....	32
A. <i>Répartition en fonction du lieu géographique.....</i>	<i>32</i>
B. <i>Répartition en fonction de la race</i>	<i>34</i>
C. <i>Evolution</i>	<i>37</i>
D. <i>Cas des Félidés sauvages.....</i>	<i>38</i>
V. UN NOUVEAU SYSTEME IDENTIFIE CHEZ LE CHAT	38
A. <i>Les éléments de suspicion.....</i>	<i>38</i>
B. <i>Premières études de recherche.....</i>	<i>39</i>
C. <i>Le nouvel antigène Mik</i>	<i>41</i>
D. <i>Conséquences de l'existence de ce nouveau système</i>	<i>42</i>
VI. IMPORTANCE CLINIQUE DU SYSTEME A/B/AB	42
A. <i>Isoérythrolyse néonatale</i>	<i>43</i>
1. Définition.....	43
2. Symptomatologie	43
3. Tableau lésionnel et histo-pathologique	44

4.	Epidémiologie.....	44
5.	Diagnostic.....	46
6.	Etio-pathogénie.....	46
7.	Traitement.....	48
8.	Prévention.....	49
B.	Réactions transfusionnelles.....	50
1.	Indications de la transfusion.....	50
a)	L'anémie.....	50
b)	Les autres indications.....	52
2.	Modalités pratiques.....	52
a)	Produits sanguins disponibles.....	52
b)	Choix du donneur.....	52
c)	Prélèvement du sang.....	53
d)	Méthode de transfusion au receveur.....	54
3.	Les bénéfices d'une transfusion.....	56
a)	Durée de vie post-transfusionnelle des hématies.....	56
b)	Modification des paramètres sanguins chez le receveur.....	56
4.	Accidents transfusionnels.....	57
a)	Accidents non immunologiques et immunologiques non hémolytiques.....	58
b)	Accidents immunologiques hémolytiques.....	59
CONTRIBUTION PERSONNELLE : ETUDE DE LA REPARTITION DES GROUPES SANGUINS CHEZ LE CHAT DE RACE CHARTREUX		65
I.	PRESENTATION DE LA RACE	65
A.	<i>Historique (sources : Hubert M-L, Klein J-L, 2002 ; LOOF).....</i>	65
B.	<i>Standard de la race (source : LOOF).....</i>	66
1.	Morphologie.....	66
2.	Caractère.....	66
C.	<i>Le Chartreux en France en quelques chiffres.....</i>	66
II.	OBJECTIFS DE L'ETUDE	67
III.	MATERIELS ET METHODES	67
A.	<i>Recrutement des éleveurs.....</i>	67
B.	<i>Démarche à suivre.....</i>	68
C.	<i>Technique de groupage.....</i>	68
D.	<i>Analyses statistiques.....</i>	71
IV.	RESULTATS	71
A.	<i>Caractéristiques de l'échantillon recruté.....</i>	71
B.	<i>Groupes sanguins.....</i>	72
C.	<i>Questionnaires.....</i>	73
D.	<i>Pedigrees.....</i>	73
1.	Nombre d'animaux apparentés.....	73
2.	Ascendants British Shorthair.....	73
3.	Taux de consanguinité.....	74
V.	DISCUSSION	76
A.	<i>Participation à l'étude de prévalence.....</i>	76
B.	<i>Prévalences observées des différents groupes sanguins.....</i>	76
1.	Comparaison à d'autres données.....	76
2.	Quelle pertinence faut-il accorder à ces résultats ?.....	77
C.	<i>Informations supplémentaires.....</i>	78
1.	Informations apportées par les questionnaires.....	78
2.	Informations apportées par les pedigrees.....	79
D.	<i>Implications de nos résultats chez le Chartreux.....</i>	80
1.	Risque d'isoérythrolyse néonatale chez le Chartreux.....	80
2.	Risque de réactions transfusionnelles.....	81
CONCLUSION.....		83
BIBLIOGRAPHIE		85
ANNEXES.....		91

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Répartition des groupes sanguins dans les descendance de différents croisements	13
Tableau 2 : Glycolipides membranaires présents chez les chats de groupe A, B et AB	18
Tableau 3 : Mutations caractérisant les haplotypes A et B dans l'espèce féline	20
Tableau 4 : Déterminisme génétique des 3 groupes sanguins constitutifs du système A/B/AB	22
Tableau 5 : Caractéristiques des alloanticorps des groupes sanguins félines.....	27
Tableau 6 : Interprétation des résultats aux crossmatches.....	31
Tableau 7 : Fréquence des groupes sanguins chez les chats <i>domestic shorthair</i> et <i>domestic longhair</i> dans différents pays	33
Tableau 8 : Fréquence des groupes sanguins chez différentes races félines	36
Tableau 9 : Recherche de nouveaux groupes sanguins par crossmatch	39
Tableau 10 : Caractéristiques antigéniques et sérologiques des chats donneurs de réactifs dans les expériences réalisées par Ferrand G cité Marin R, 2003	40
Tableau 11 : Répartition des individus dans une population de 586 chats pour les deux systèmes.....	40
Tableau 12 : Recherche d'alloanticorps pour le système XY dans 534 sérums de chats....	41
Tableau 13 : Estimation du risque d'isoérythrolyse néonatale dans différentes races félines	45
Tableau 14 : Croisements à risque d'isoérythrolyse néonatale dans l'espèce féline.....	48
Tableau 15 : Répartition des indications de transfusions réalisées sur 91 chats	51
Tableau 16 : Durée de vie des hématies et réactions dans différents contextes transfusionnels chez le chat (Giger U et Bücheler J, 1991).....	62
Tableau 17 : Interprétation des résultats avec le <i>ID-Gel Test Feline A + B Typing®</i> (DiaMed)	70
Tableau 18 : Répartition des 21 éleveurs et 57 prélèvements constituant l'échantillon d'étude en fonction du nombre de chats testés par élevage.....	71
Tableau 19 : Distribution des groupes sanguins A, B et AB dans notre échantillon de 57 chats Chartreux	72
Tableau 20 : Répartition des 53 chats de l'échantillon ayant un pedigree, en fonction de leur groupe et de la présence ou non d'un ascendant British Shorthair	74
Tableau 21 : Répartition des 53 chats de l'échantillon ayant un pedigree, en fonction de leur coefficient de consanguinité	75
Tableau 22 : Distribution des groupes sanguins chez le Chartreux d'après l'étude de Franck Cartier (2008, comm. pers.).....	77
Tableau 23 : Risque d'accidents transfusionnels en fonction des groupes sanguins du donneur et du receveur (de race Chartreux)	81

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Représentation de la structure d'un acide sialique.....	15
Figure 2 : Représentation schématique d'une immunoglobuline.....	23
Figure 3 : Répartition des chats de groupe B en fonction de leur titre en alloanticorps.....	25
Figure 4 : Répartition des chats de groupe A en fonction de leur titre en alloanticorps	26
Figure 5 : Carte de groupage rapide <i>ID-Gel Test Feline A + B Typing</i> ® (DiaMed) utilisée dans l'étude.....	69
Figure 6 : Centrifugeuse <i>ID-Centrifuge</i> ® (DiaMed) utilisée dans l'étude.....	69
Figure 7 : Réactions d'agglutination pour des individus de groupe AB et A obtenues avec le <i>ID-Gel Test Feline A + B Typing</i> ® (DiaMed)	70
Figure 8 : Diagrammes de distribution des 21 éleveurs et 57 prélèvements constituant l'échantillon d'étude en fonction du nombre de chats testés par élevage	71
Figure 9 : Construction d'un pedigree pour calculer le coefficient de consanguinité d'un individu.....	74
Figure 10 : Diagramme de répartition de 53 chats Chartreux dans notre échantillon en fonction de leur coefficient de consanguinité.....	75
Figure 11 : Estimation du pourcentage de mariages pouvant entraîner des cas d'isoérythrolyse néonatale en fonction de la prévalence du groupe B dans la population d'espèce féline	80

INTRODUCTION

On compte actuellement quelques 67 millions d'animaux de compagnie en France toutes espèces confondues, présents dans plus de la moitié des foyers et représentant un budget de 4,5 milliards d'euros. Parmi ces animaux, le plus souvent de compagnie, les chats occupent aujourd'hui une part très importante puisqu'ils sont près de 10 millions en France. Bien que des documents historiques nous offrent les premières preuves de domestication du chat *Felis catus* comme datant du III^{ème} millénaire avant J.C en Egypte, celui-ci n'est devenu un animal de compagnie qu'au début du XVIII^{ème} siècle, lors de l'invasion de l'Europe occidentale par le rat gris, contre lequel il s'est finalement révélé inefficace.

Aujourd'hui l'importance sentimentale consacrée au chat de maison est grande, parfois même au détriment de son bien-être tant les comportements des propriétaires tendent à l'anthropomorphisme. Un goût croissant pour les chats de race se développe actuellement, même s'il est encore peu développé comparé à l'espèce canine. L'esthétique et le caractère attribué à une race donnée sont des éléments d'explication de cet engouement. Toute une vie sociale et associative y est également liée : on compte en France environ 70 clubs de races, affiliés au Livre Officiel des Origines Félines (LOOF). La multiplication des expositions en est une autre illustration. Le chat devient en plus d'un animal de compagnie, un élément d'appartenance à un groupe, parfois même un faire-valoir, pour qui on accepte de faire des dépenses plus grandes, en particulier pour les soins vétérinaires.

La médicalisation des chats est en grande progression, les propriétaires sont de plus en plus demandeurs de soins et moyens thérapeutiques d'une grande technicité. Il n'est plus d'actualité de traiter un chat comme un petit chien en ignorant ses particularités physiopathologiques. L'émergence des chats de race doit désormais amener le clinicien à se pencher en plus sur les spécificités et les prédispositions à certaines maladies des différentes races félines.

Dans ce contexte, les groupes sanguins chez le chat ont fait l'objet de nombreuses recherches depuis bientôt une trentaine d'années. Ce mémoire fera état dans une première partie des connaissances actuelles sur les caractéristiques des groupes sanguins félines et leurs conséquences. En effet il est actuellement reconnu que les problèmes d'incompatibilité qui en découlent sont importants à prendre en compte pour le clinicien qui souhaite réaliser une transfusion ou pour les éleveurs de certaines races dans leur programme de reproduction.

Les risques d'incompatibilité sont plus ou moins élevés selon la race féline. C'est pourquoi nous avons mené et décrit en deuxième partie une étude de la distribution des groupes sanguins chez le Chartreux, race actuellement bien développée en France et pourtant peu étudiée dans ce domaine.

CONNAISSANCES ACTUELLES SUR LES GROUPES SANGUINS DANS L'ESPECE FELINE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I. Historique du système sanguin A/B/AB

A. Définition générale des groupes sanguins

Une espèce donnée possède plusieurs systèmes de groupes sanguins. Pour un système donné, le groupe sanguin d'un individu est défini par les antigènes portés par les membranes de ses cellules sanguines. Ces antigènes sont spécifiques d'espèce et sont communs à un groupe d'individus au sein de cette même espèce. Ils sont qualifiés d'alloantigènes. Les antigènes présents chez un individu sont déterminés génétiquement. Ils peuvent être présents sur les érythrocytes, les leucocytes ou les thrombocytes.

Leur nature moléculaire est variable en fonction du système et de l'espèce considérée. Le plus souvent, il s'agit de groupements polysaccharidiques associés à des glycolipides et surtout à des glycoprotéines membranaires

Un système de groupe sanguin est défini par un gène unique ; chaque groupe sanguin y appartenant est déterminé par une des versions alléliques de ce gène. Un groupe sanguin est ainsi caractérisé par un antigène particulier ou par son absence. Chez l'homme par exemple, on parle du système A/B/ABO déterminé par les 3 allèles A, B et O occupant un locus sur la paire de chromosome n°9. On a identifié 2 antigènes A et B portés respectivement par les individus de groupe A ou B, ou simultanément par les individus de groupe AB. Les individus de groupe O ne portent aucun de ces 2 antigènes.

Lorsqu'il existe plusieurs systèmes dans une espèce donnée, ils sont génétiquement indépendants. Pour reprendre le cas de l'espèce humaine, qui est le mieux connu, les groupes sanguins du système ABO et du système rhésus sont transmis indépendamment l'un de l'autre car les locus des gènes correspondants ne sont pas présents sur le même chromosome. On dit qu'ils ségrègent indépendamment.

Des anticorps dirigés contre les antigènes complémentaires peuvent exister sans que l'individu n'y ait été préalablement exposé et sont dits naturels. Lorsqu'ils ne sont pas présents d'emblée, ils peuvent être induits à la suite de stimulations variées : gestation, transfusion, immunisation expérimentale, etc.

B. Découverte des groupes sanguins de l'espèce féline

Dans l'espèce féline, on ne connaît à ce jour qu'un seul système majeur de groupes sanguins. Cette situation est bien différente de nombreuses autres espèces, notamment l'Homme, le Chien, et le Cheval où de nombreux systèmes ont été identifiés.

C'est au début du 20^{ème} siècle qu'un système de groupes sanguins félines est mis en évidence à l'occasion de transfusions ou de transplantations vasculaires expérimentales (Ingebrigsten R, 1912). La présence naturelle d'isoagglutinines dans le sérum de chat donne lieu à des réactions d'hémagglutination avec des globules rouges de chat. En 1915, Ottenburg R. et Thalhimer W. poursuivent les recherches et découvrent que le titre en isoagglutinines est variable au cours de l'année mais en restant faible et que des hémolysines ne sont que très rarement voire jamais présentes.

En 1950, Holmes R. identifie des déterminants antigéniques et définit un premier système constitué de deux groupes EF et O représentant respectivement 97 et 3% de la population féline étudiée comprenant 477 chats de Manchester. Le groupe EF correspondrait à la présence d'un antigène et le groupe O rassemblerait les individus ayant dans leur sérum des anticorps dirigés contre cet antigène.

Eyquem A. définit ensuite en 1962 deux groupes sanguins déterminés par deux antigènes A et B, assimilés respectivement aux groupes EF et O décrits précédemment par Holmes. Son étude menée à Paris sur 350 chats rapporte la distribution suivante : 85% de chats sont de groupe A et 15% de groupe B.

Auer L. et Bell K. publient en 1981 l'article fondateur des études sur les groupes sanguins félines. Ils confirment l'existence des groupes A et B, ainsi que celle d'un 3^{ème} et dernier groupe appelé AB, probablement correspondant au groupe F qu'avait aussi décrit Holmes. Les individus de groupe AB portent les deux antigènes A et B et sont dépourvus d'isoagglutinines. Auer L. et Bell K. étudient les titres en anticorps naturels anti-érythrocytaires, et les arbres généalogiques de quelques familles pour émettre les premières hypothèses quant au déterminisme génétique des groupes sanguins. Leurs résultats seront évoqués par la suite dans les chapitres correspondants. Ils démontrent par ailleurs que ce système sanguin est parfaitement indépendant du système A/B/ABO chez l'Homme. Malgré la nomenclature retenue qui s'y apparente, aucun doute ne saurait subsister.

Dans toutes les études publiées à ce jour, aucun chat n'a été identifié comme ne portant aucun des antigènes A et B (qui serait l'équivalent du groupe O chez l'Homme).

II. Caractéristiques biologiques du système A/B/AB

A. Déterminisme génétique des groupes sanguins

1. Mode de transmission des groupes A et B

Le mode de transmission des groupes sanguins a été étudié et défini en analysant les pedigrees de différentes familles dont le groupe sanguin c'est-à-dire le phénotype des individus les constituant était connu. Les hypothèses émises quant au déterminisme des différents phénotypes sont explorées en supposant les génotypes des membres de la famille considérée pour vérifier leur véracité. Les proportions des différents phénotypes sont comparées à des valeurs théoriques obtenues en tenant compte des hypothèses de travail.

En 1981, les données recueillies par Auer L. et Bell K. étaient insuffisantes pour conclure avec certitude quant au mode de transmission des groupes sanguins chez le chat. Cependant elles étaient en accord avec l'hypothèse de 2 versions alléliques du même gène codant pour les antigènes A et B, où l'allèle A serait dominant par rapport à l'allèle B. Une codominance des allèles A et B pouvait d'ores et déjà être exclue puisque le croisement d'individus de groupe A et B n'ont donné aucun descendant de groupe AB. Aucune relation avec le sexe de l'animal n'a été identifiée ; cette observation a été confirmée par la suite dans toutes les études épidémiologiques sur les groupes sanguins félines. Le chromosome qui porterait le gène est donc un autosome.

Dix ans plus tard, un plus grand nombre de pedigrees ont pu être croisés, ce qui a permis d'obtenir une distribution des groupes A et B dans la descendance issue des différents croisements possibles correspondant aux proportions théoriques avec cette hypothèse (tableau 1 d'après Giger U *et al.*, 1991a)

Tableau 1 : Répartition des groupes sanguins dans les descendance de différents croisements

Type de croisement	Nombre de mariages étudiés	Proportions observées	Proportions théoriques avec l'hypothèse A>B
B x B	16 (56 descendants)	100% B	100 % B
A x B (avec chatons B dans la portée)	62 (132 descendants)	50,8% B 49,2% A	50% B 50% A
A x A (avec chatons B dans la portée)	16 (39 descendants)	28% B 72% A	25% B 75% A

NB : Ce tableau ne fait pas apparaître les croisements A x B et A x A n'ayant donné que des chatons de groupe A. Dans ces cas, on considère que les parents de groupe A sont homozygotes A/A.

En conséquence un chat de groupe A peut être homozygote A/A ou hétérozygote A/B, (ou A/AB), alors que seul le génotype B/B peut correspondre à un chat de groupe B. Cette situation est originale puisque les autres systèmes sanguins connus chez d'autres espèces sont déterminés par une association d'allèles codominants. Dans ce dernier cas, un individu hétérozygote exprime les 2 types d'antigènes codés par chacun des 2 allèles.

La nature biochimique des antigènes et leurs voies de biosynthèse permettent d'expliquer ce phénomène de dominance ; elles seront détaillées par la suite.

2. Cas du phénotype AB

Le groupe AB reste le plus rare des 3 groupe, dont la prévalence est comprise entre 0 et 7% en fonction des races et du pays. Le faible nombre de pedigrees exploitables a donc rendu plus difficile la détermination du mode de transmission de ce dernier groupe.

Les premières observations faites étaient que le groupe AB n'apparaissait que lorsque le groupe B était lui-même présent dans la population étudiée, et que les chats AB étaient toujours issus d'un accouplement où au moins l'un des parents était de groupe AB. Inversement, le croisement d'un chat AB avec un chat A n'a donné que des descendants de groupe A (Auer L et Bell K, 1981). Les hypothèses où le groupe AB résulterait d'un chimérisme ou d'un phénomène cis AB ont donc été rapidement abandonnées au profit de l'existence d'une autre version allélique pour le même gène.

De plus nombreuses analyses génétiques sur les familles comprenant des chats de type AB ont permis de conserver comme la plus probable l'hypothèse d'un 3^{ème} allèle AB récessif par rapport à l'allèle A mais dominant par rapport à l'allèle B (Giger U *et al*, 1991a).

En 2007, Bighignoli B identifie la mutation caractérisant ce troisième allèle et apporte ainsi l'élément qui permet d'établir avec certitude le mode de transmission des groupes sanguins félines : 3 allèles pour le même gène avec A>AB>B.

B. Nature biochimique des antigènes

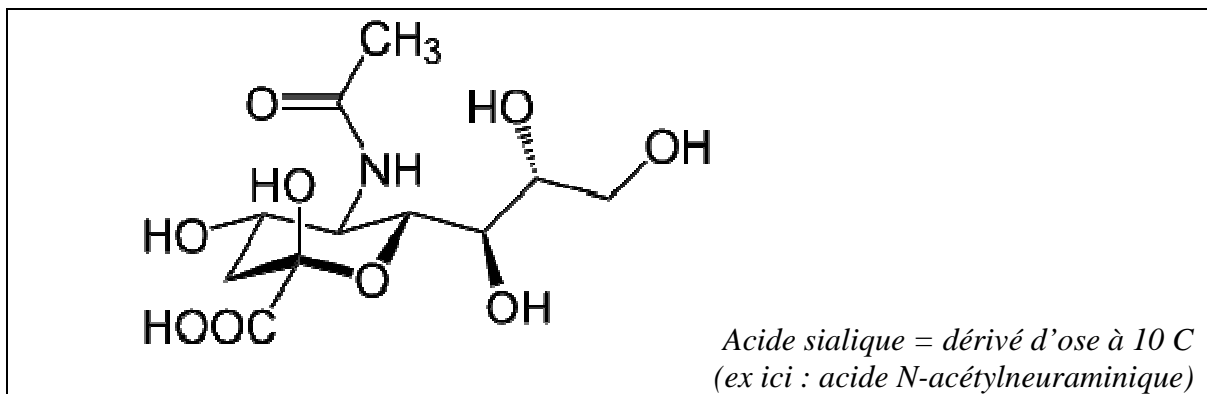
1. Constitution de la membrane érythrocytaire

Comme toute membrane cellulaire, la membrane des érythrocytes est formée de 2 bi-couches lipidiques dont les groupements hydrophiles sont situés à l'extérieur constituant ainsi une surface hydrophile en contact avec les milieux aqueux intra et extra cellulaires. Des protéines et du cholestérol sont présents à l'intérieur de cette couche. De façon générale, les antigènes membranaires d'une cellule sont des glycolipides ou des glycoprotéines, c'est-à-dire des lipides ou protéines liés à des molécules de sucre.

Dans l'espèce féline, les antigènes érythrocytaires sont identifiables à partir du 38^{ème} jour de gestation mais sont probablement présents avant cette date (Auer L et Bell K, 1981). Il s'agit de vrais antigènes érythrocytaires et non d'antigènes tissulaires qui viendraient se fixer secondairement aux hématies circulantes. On ne les retrouve pas sur d'autres cellules ou sécrétions de l'organisme. Ils sont, rappelons-le, parfaitement indépendants des antigènes du système A/B/ABO connus chez l'homme.

Avant que ne soit précisément connue la nature moléculaire des antigènes, on suspectait que le principal élément déterminant du groupe sanguin était un résidu glucidique et plus particulièrement un acide sialique (figure 1). Celui-ci serait présent sur des glycolipides et il a également été formulé comme hypothèse que des glycoprotéines portent le même déterminant antigénique. Ces premières suppositions ont été faites au vu des résultats des chromatographies en couche mince et d'hémagglutination avec des lectines qui se lient spécifiquement aux glucides.

Figure 1 : Représentation de la structure d'un acide sialique



2. Protocole expérimental d'identification moléculaire

La première étape consiste à grouper les chats dont on a prélevé le sang qui sera analysé. On a recours à des tests d'agglutination avec comme réactifs respectifs des groupes A et B du sérum anti-A et la lectine de *Triticum vulgare*. D'autres réactifs peuvent être utilisés comme les anticorps monoclonaux MoAb 32-27 qui réagissent de la même façon que le sérum anti-A et les anticorps MoAb R-24 qui agglutinent les érythrocytes de groupe B (Andrews G *et al.*, 1992). Des érythrocytes de type AB agglutinent avec les 2 réactifs.

Les lipides membranaires sont extraits des membranes érythrocytaires par un traitement au chloroforme et au méthanol. Une étape supplémentaire de séparation des gangliosides (glycolipides contenant de l'acide neuraminique) en fonction du nombre de résidus sialiques est possible. L'élution séquentielle avec une préparation ayant une teneur en sel croissante permet d'obtenir successivement les mono, di et trisialogangliosides (Griot-Wenk M *et al.*, 1993).

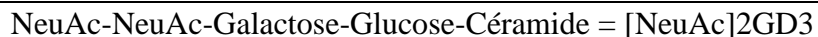
La nature de ces gangliosides est analysée à l'aide d'une chromatographie haute performance (HPTLC pour *High Performance Thin Layer Chromatography*). Après migration, la position et l'épaisseur des bandes obtenues pour chacun des groupes sont comparées entre elles et à des bandes obtenues à l'aide de molécules témoins d'origine humaine et de nature connue. Les plaques de chromatographie peuvent ensuite être incubées avec des réactifs spécifiques des groupes A et B.

3. Profil biochimique des glycolipides membranaires

Les principaux glycolipides membranaires identifiés sur les érythrocytes félines sont des disialogangliosides. Il s'agit des principaux gangliosides impliqués dans la détermination du groupe sanguin. Les profils chromatographiques des glycolipides d'un chat de groupe A et d'un chat de groupe B sont différents. L'objectif de différentes études a donc été de caractériser biochimiquement les résidus spécifiques de chacun des groupes et portés par ces gangliosides.

a) Erythrocytes de groupe B

Chez les chats de groupe B, le seul disialoganglioside identifié porte l'acide N-acetylneuraminique (NeuAc) (Andrews G *et al.*, 1992 ; Griot-Wenk M *et al.*, 1993). Il a la formule suivante :



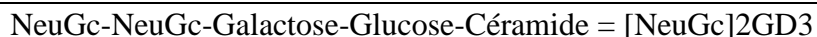
Un céramide est constitué d'un acide gras et d'une sphingosine qui est un aminoalcool complexe.

Ce disialoganglioside avait été précédemment identifié chez des chats de race Persan (Hamanaka S *et al.*, 1979 cité dans Andrews G *et al.*, 1982), chez qui la prévalence du groupe B est de l'ordre de 20%. Le [NeuAc]2GD3 n'est présent que sur les érythrocytes portant l'antigène B, de groupe B ou AB.

Parallèlement, les seuls monosialoganglioside et trisialoganglioside retrouvés chez des chats de type B ne contenaient comme acide sialique que le NeuAc. Un marquage avec la lectine de *Triticum vulgare* a permis de montrer que le NeuAc pouvait aussi être porté par une glycoprotéine de 50kd (Andrews G *et al.*, 1992).

b) Erythrocytes de groupe A

Un disialoganglioside portant 2 résidus d'acide N-glycolylneuraminique (NeuGc) a été rapidement reconnu comme étant le plus fréquent sur les membranes érythrocytaires des chats, tous groupes confondus. Sa formule complète est la suivante :



En réalité celui-ci n'est présent que chez les chats exprimant l'antigène A (groupe A ou AB). Compte-tenu de la prépondérance globale du groupe A, il est logique qu'il ait été identifié comme le plus répandu. On notera que les deux gangliosides cités précédemment ne diffèrent donc que par les molécules terminales. Trois autres disialogangliosides portant le NeuAc ont été trouvés en faible quantité chez les chats de groupe A : [NeuAc]2GD3, [NeuAc-NeuGc]GD3, [NeuGc-NeuAc]GD3 (Griot-Wenk M *et al.*, 1993). Ces trois derniers composés semblent être présents en plus grande quantité chez les chats A hétérozygote : les bandes observées à la chromatographie apparaissent plus épaisses que celles d'un chat A homozygote. Ceci laisse à penser que les membranes érythrocytaires diffèrent biochimiquement selon que le génotype est A/A ou A/B. Cette différence n'apparaît pas à l'occasion d'autres tests, par exemple en cytométrie de flux (Griot-Wenk M *et al.*, 1993).

D'autres glycolipides présents sur les érythrocytes A ont été mis en évidence comme étant probablement le [NeuGc]2-disialylparagloboside et le [NeuAc-NeuGc]-disialylparagloboside (Andrews G *et al.*, 1992). Les monosialogangliosides et trisialogangliosides sont répartis de façon analogue avec une majorité contenant le NeuGc et une minorité le NeuAc.

La faible hémagglutination d'érythrocytes A ayant lieu avec la lectine de *T. vulgaris* est un élément supplémentaire confirmant la présence en petite quantité du NeuAc puisque celle-ci se lie aux sialoglycoprotéines qui portent cet acide, et ne réagit pas avec celles portant le NeuGc.

Le NeuGc a pu être trouvé sur une protéine membranaire de 50Kd.

c) Erythrocytes de groupe AB

Les membranes érythrocytaires de type AB ont des caractéristiques immunologiques communes avec celles de groupe A et de groupe B. Elles possèdent les antigènes caractéristiques des 2 groupes mais plusieurs techniques d'analyse semi-quantitative ont prouvé qu'ils étaient présents en quantité similaire entre eux et en quantité moindre par rapport à des érythrocytes A ou B lorsque pris en compte séparément. Sur les érythrocytes AB on retrouve ainsi moins de [NeuAc]2GD3 que sur ceux du groupe B et moins de [NeuGc]2GD3 que sur les érythrocytes de type A. Il existe également moins de sites de fixation pour la lectine de *T. vulgaris* et pour les anticorps anti-A ou anti-B par rapport aux érythrocytes des groupes A ou B correspondants (Andrews G *et al.*, 1992).

Une analyse en cytométrie de flux apporte une confirmation supplémentaire : après utilisation d'immunoglobulines de chèvres anti-IgM de chats marquées à la fluorescéine, la somme des fluorescence des cellules AB incubées séparément avec des sérums anti-A ou anti-B est à peu près égale à celle des cellules incubées avec un mélange des deux types de sérum (Griot-Wenk M *et al.*, 1993). Les proportions d'antigènes A et B semblent variables en fonction des cellules.

Le [NeuGc]2 disialylparagloboside et le NeuAc-NeuGc-disialylparagloboside semblent être absents des érythrocytes AB.

Le tableau 2 présente tous les glycolipides identifiés pour chacun des groupe sanguins félines.

Tableau 2 : Glycolipides membranaires présents chez les chats de groupe A, B et AB (Andrews G *et al.*, 1992 ; Griot-Wenk M *et al.*, 1993)

A	<p>[NeuGc]2GD3 = NeuGc-NeuGc-Galactose-Glucose-Céramide</p> <p>NeuAc-NeuGc-GD3 = NeuAc-NeuGc-Galactose-Glucose-Céramide</p> <p>NeuGc-NeuAc-GD3 = NeuAc-NeuGc-Galactose-Glucose-Céramide</p> <p>[NeuAc]2GD3 = NeuGc-NeuGc-Galactose-Glucose-Céramide</p> <p>[NeuGc]2disialylparagloboside = NeuGc-NeuGc-disialylparagloboside</p> <p>NeuAc-NeuGc-disialylparagloboside</p> <p>NeuGc-GM3</p> <p>NeuAc-GM3</p>
B	<p>[NeuAc]2GD3 = NeuAc-NeuAc-Galactose-Glucose-Céramide</p> <p>NeuAc-GM3</p>
AB	<p>[NeuGc]2GD3 = NeuGc-NeuGc-Galactose-Glucose-Céramide</p> <p>NeuAc-NeuGc-GD3 = NeuAc-NeuGc-Galactose-Glucose-Céramide</p> <p>[NeuAc]2GD3 = NeuAc-NeuAc-Galactose-Glucose-Céramide</p> <p>NeuGc-GM3</p> <p>NeuAc-GM3</p>
Légende	<p>NeuGc : acide N-glycolylneuraminique</p> <p>NeuAc : acide N-acetylneuraminique</p> <p>En gras : glycolipide majoritaire</p>

Au bilan, la comparaison de ces formules chimiques montre que l'antigène A est déterminé par le NeuGc et l'antigène B par le NeuAc. Cependant si les hématies de groupe B portent exclusivement le NeuAc, celles de groupe A expriment majoritairement le NeuGc mais aussi le NeuAc en faible quantité. Quant aux hématies de phénotype AB, elles correspondent en réalité à des hématies de phénotype A pour lesquelles l'antigène B est présent en plus grande quantité.

C. **Biosynthèse des antigènes érythrocytaires**

1. **Enzyme d'hydroxylation du NeuAc en NeuGc**

Les antigènes érythrocytaires félines sont caractérisés par la nature de l'acide sialique lié aux gangliosides membranaires. La connaissance des voies métaboliques impliquant ces différents acides sialiques et des enzymes de conversion a permis de formuler les différentes hypothèses quant au mode de transmission des groupes sanguins.

Le NeuAc est transformé en NeuGc par l'enzyme Cytidine monophospho-N-acetylneuraminic acide hydroxylase (CMAH). On sait que le NeuGc est exprimé chez la plupart des espèces de mammifères, mais pas chez l'Homme chez qui l'enzyme CMAH est devenue inactive à cause d'une délétion en région codante du gène CMAH, apparue lors de la divergence de l'espèce d'avec les chimpanzés. Cette enzyme est également non fonctionnelle chez la poule. Inversement, elle existe sous forme active chez des espèces primitives comme les échinodermes.

L'enzyme CMAH féline, constituée de 578 acides aminés, est codée par une séquence de 1734 nucléotides, répartis en 14 exons. En comparant avec la séquence nucléotidique des gènes CMAH canin, murin et humain, la séquence du gène codant pour la CMAH féline est commune à 91,7%, 83,7% et 84,5% respectivement. L'enzyme elle-même présente plus de similitudes entre espèces : le pourcentage d'acides aminés communs est de 92,9%, 89,6% et 87,7% en gardant le même ordre. Cette protéine montre donc un fort degré de conservation.

2. Les hypothèses associées au mode de transmission des groupes sanguins

La principale hypothèse émise initialement était que cette enzyme ne fonctionnait que chez les chats de groupe A et qu'elle était inactive ou inexistante chez les chats de groupe B. Était suspectée l'existence d'un allèle A complètement dominant sur un allèle muté B. On pouvait aussi expliquer de cette façon qu'il n'existe pas de groupe O sans antigènes, par analogie avec le système A/B/AB humain. Les chats de groupe A homozygotes (A/A) auraient ainsi une activité d'hydroxylation plus grande que les chats A hétérozygotes (A/B) ; la différence de proportions des antigènes observée entre hétérozygotes et homozygotes est cohérente avec cette hypothèse.

On a également proposé qu'à l'inverse tous les chats puissent synthétiser le NeuGc et que seuls les chats de groupe B pouvaient effectuer la conversion en NeuAc grâce à une enzyme supplémentaire, ou bien encore par déficit de l'inhibition de la reconversion du NeuGc en NeuAc (Griot-Wenk M *et al.*, 1993). Il est pourtant plus difficile de justifier dans cette situation que les chats de groupe B ne portent que l'antigène B alors que les chats A expriment conjointement l'antigène A et l'antigène B en faible quantité.

Quant au groupe AB, on a pu l'expliquer par l'existence d'un 3^{ème} allèle pour le même gène mais affecté d'une mutation qui entraînerait une altération de la spécificité du substrat, la liaison au substrat ou la cinétique enzymatique. Pourraient être également en cause un gène régulateur différent qui altérerait le niveau d'expression de l'enzyme, ou une mutation de l'enzyme sialytransferase qui convertirait le NeuGc.

3. Les mutations identifiées associées aux groupes sanguins

En 2007, l'analyse des séquences génomiques et de l'ARNm de la CMAH a été menée chez des chats de groupes sanguins différents pour identifier des mutations éventuellement responsables des groupes sanguins (Bighignoli B *et al.*, 2007). Jusqu'alors,

des mutations déterminant le groupe sanguin n'avaient pu être identifiées que dans le cas des Primates. Chez l'Homme par exemple, 39 systèmes sanguins ont été caractérisés au plan génétique. Mais l'unique gène mis en jeu dans le déterminisme des groupes sanguins félins ne correspond à aucun de ces 39 gènes.

Le séquençage de l'ARNm de la CMAH a été réalisé chez plus de 200 chats de groupes sanguins différents. Il a permis d'identifier 5 mutations ponctuelles dont 2 localisées dans la région UTR (*Untranslated Region*) et 1 insert de 18 paires de bases constituant différents haplotypes (tableau 3).

La séquence de 18 bases est absente chez les chats de groupe A homozygotes mais présente chez les chats de type B. Tous les chats de groupe B sont homozygotes pour ces mutations, alors que les chats A porteurs de l'allèle B sont hétérozygotes. Ces observations confirment l'hypothèse qu'il existe 2 haplotypes caractérisant chacun des 2 groupes sanguins A et B. Une preuve supplémentaire réside dans la coségrégation observée entre haplotypes et groupes sanguins dans 2 pedigrees.

Par ailleurs, les chats de groupe A possédaient l'haplotype A à l'état homozygote ou hétérozygote mais n'étaient jamais homozygotes pour l'haplotype B. La même observation a été faite quant aux chats de groupe AB. La moitié des chats de groupes AB possède l'haplotype A homozygote et l'autre moitié à l'état hétérozygote. Les seules exceptions correspondaient à 2 chats de race Sphynx, qui présentaient l'insert de 18pb à l'état homozygote mais étaient hétérozygotes pour les autres mutations. Cependant les auteurs soulignent qu'une vingtaine de chats avaient un génotype et un phénotype (leur groupe sanguin) discordants.

Chez les chats de groupe B et AB, le séquençage du segment 5'UTR a révélé qu'il manquait le premier exon sur la moitié des ADNc obtenus. Des insertions de séquence ATG en amont dans le premier intron entraînent un décalage du cadre de lecture.

Tableau 3 : Mutations caractérisant les haplotypes A et B dans l'espèce féline (Bighignoli B *et al.*, 2007)

		Haplotype A	Haplotype B
5'UTR	Nucléotide 217	A	G
	Nucléotide 371	C	T
	Insert en 53	Absent	Présent
Exon 2	Nucléotide 139	G	A
Exon 3	Nucléotide 265	T	A
Exon 13	Nucléotide 1600	G	A

4. Conséquences phénotypiques

Les conséquences de ces mutations pourraient être précisément connues en étudiant les différentes protéines correspondantes. Le mécanisme mis en jeu peut toutefois être facilement supposé. Il existe une séquence sur l'ADNc en amont du premier exon. Chez les chats de groupe B, une insertion dans cette région fait apparaître un codon stop avant l'exon 1. La protéine résultante est tronquée de la presque intégralité de sa séquence. Les chats B n'ont donc pas d'enzyme fonctionnelle pour convertir le NeuAc en NeuGc. Chez

les chats de groupe A hétérozygotes, un seul allèle fonctionnel suffit pour réaliser cette conversion.

La proportion respective de ces deux acides sialiques pourrait différer selon le génotype. Cette hypothèse est en accord avec les observations de terrain : la proportion de NeuAc est plus grande chez les chats A hétérozygotes que chez les homozygotes. On peut imaginer de la même façon que la force d'hémagglutination est corrélée au génotype homozygote ou hétérozygote de chats de groupe A.

D'après ces études, le groupe AB ne peut être différencié du groupe A par la séquence génomique. Dans les 2 groupes, l'haplotype A peut être présent à l'état homozygote ou hétérozygote. En revanche aucun chat de groupe AB ne porte l'haplotype B à l'état homozygote. Pourtant, les érythrocytes AB portant les 2 acides sialiques, la CMAH de ces individus ne doit convertir qu'une partie des NeuAc en NeuGc. Ce cas est donc bien différent d'un individu de groupe A porteur de l'allèle B. Un 3^{ème} allèle existerait donc, dérivant de l'allèle A mais portant une mutation encore non identifiée caractérisant le groupe AB. Cette mutation altérerait l'épissage, et aboutirait à une enzyme montrant une activité moindre par rapport à celle du groupe A. Toutefois l'hypothèse d'un autre gène épistatique ne peut être écartée compte-tenu du manque de variants génotypiques pour le gène de la CMAH en relation avec le groupe AB. Les gènes candidats pourraient intervenir à d'autres étapes de la voie de synthèse des acides sialiques, par exemple ceux codant pour la *CMP sialic acid synthetase* (CMAS) ou les glycophorines.

5. Limites et intérêt de ce modèle

Le séquençage du gène de la CMAH a permis d'identifier quelques exceptions au modèle précédemment établi. Ainsi une vingtaine de chats de groupe A ou B avaient un génotype et un phénotype (leur groupe sanguin) discordants. Parmi les chats de groupe AB, 2 Sphynx avaient un génotype similaire à des chats de groupe A porteurs de l'allèle B, à l'exception de l'insertion de 18pb qui n'apparaissait pas.

Ces exceptions pourraient être dues à une association du gène CMAH à d'autres gènes responsables des groupes sanguins. Chez l'homme, il existe dans la même région du chromosome 6 deux gènes impliqués dans la formation d'antigènes érythrocytaires (GGNT2 et ChidoRogers). Le chromosome B2 chez le chat étant l'homologue du chromosome 6 chez l'homme, il a été proposé que les gènes CMAH et GGNT2 soient liés de la même façon. Le gène GGNT2 pourrait de cette façon interagir sur l'expression de la CMAH. La coségrégation dans certaines familles des groupes AB et B pourrait s'expliquer ainsi. De nouvelles analyses de l'allèle AB, et des gènes candidats permettraient de préciser le déterminisme génétique du groupe AB.

Cependant, cette étude a permis de prouver qu'il existait une forte corrélation entre les mutations du gène de la CMAH et les groupes sanguins. Ainsi, ces premiers séquençages vont sûrement permettre de développer prochainement des tests de génotypages avec une méthode PCR. Ce test serait susceptible de remplacer les méthodes conventionnelles de groupage et le crossmatch. En effet, il présenterait l'avantage de déterminer non plus le seul groupe sanguin de l'individu (c'est-à-dire son phénotype), mais

aussi son génotype. Les individus de groupe A porteurs de l'allèle AB ou B pourraient donc être identifiés.

Un résumé du déterminisme génétique de chacun des groupes sanguins A, B et AB figure dans le tableau 4.

Tableau 4 : Déterminisme génétique des 3 groupes sanguins constitutifs du système A/B/AB

Gène associé : codant pour l'enzyme CMAH			
	$\text{NeuAc} \xrightarrow{\text{CMAH}} \text{NeuGc}$		
Phénotype = groupe	[A]	[AB]	[B]
Allèle déterminant	A >	AB >	B
Dénomination d'après Bighignoli B <i>et al.</i> , 2007	A >	a ^{ab} >	b
Génotypes possibles	A/A ; A/AB ; A/B	AB/AB ; AB/B	B/B
Activité CMAH	++	+	-
Motifs antigéniques	NeuGc >> NeuAc	NeuGc ≈ NeuAc	NeuAc

D. Alloanticorps naturels

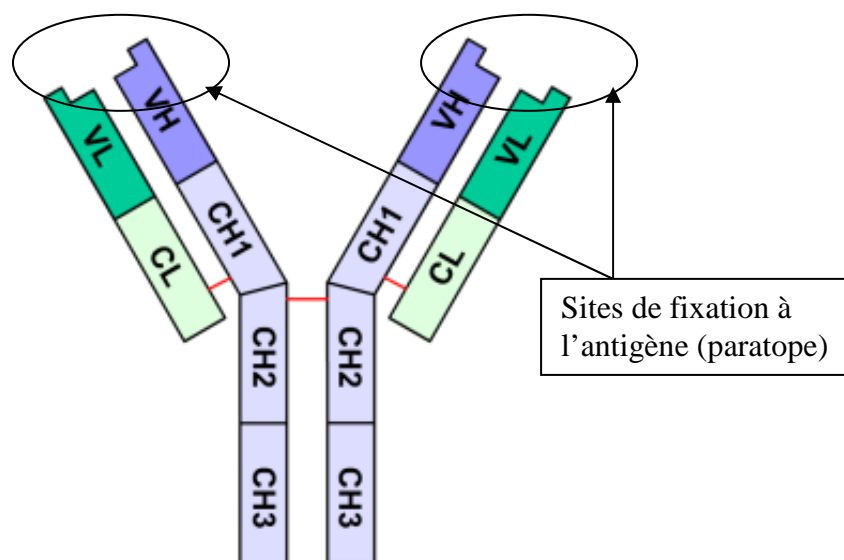
1. Caractéristiques générales

La présence d'anticorps sériques naturels explique l'importance clinique des groupes sanguins félines. Ces anticorps, appelés alloanticorps, sont dirigés contre l'alloantigène que le chat ne possède pas. Ils sont présents sans que le chat ait été exposé à des érythrocytes de groupe sanguin différent. On a pu montrer que les anticorps naturels n'existaient que dans le cas d'antigènes de nature polysaccharidique. Or, chez le chat, l'antigène est un diasialoganglioside.

La formation des alloanticorps s'explique vraisemblablement par l'exposition à des épitopes fréquents dans l'environnement et structurellement similaires à ceux des groupes sanguins. Ces antigènes pourraient être d'origine végétale, bactérienne, ou appartenant à des protozoaires, mais aucune hypothèse n'a été confirmée concernant les animaux domestiques. Chez l'homme, ce sont des antigènes bactériens de la flore intestinale qui seraient responsables de la synthèse d'anticorps naturels dirigés contre les antigènes du système A/B/ABO.

Ces anticorps sont des glycoprotéines circulantes capables de se lier spécifiquement à l'antigène complémentaire, et appartenant à la superfamille des immunoglobulines. Elles sont constituées de 2 chaînes lourdes et 2 chaînes légères, chacune d'elles comportant une partie constante et une partie variable (figure 2). On distingue sur chaque immunoglobuline deux fragments capables de lier chacun un antigène et un fragment qui cristallise.

Figure 2 : Représentation schématique d'une immunoglobuline



Légende :

CH (*Constant Heavy*) : domaine constant de la chaîne lourde

CL (*Constant Light*) : domaine constant de la chaîne légère

VH (*Variable Heavy*) : domaine variable de la chaîne lourde

VL (*Variable Light*) : domaine variable de la chaîne légère

Différentes classes d'immunoglobulines existent. Parmi les immunoglobulines circulantes, 80% sont de classe G (IgG). Les autres classes ou isotopes sont les IgA, IgD, IgE et IgM qui diffèrent selon la structure des domaines constants des chaînes lourdes et n'ont pas les mêmes propriétés. Elles peuvent avoir différentes activités en fonction de la liaison établie avec l'antigène : neutralisation (vis-à-vis de virus ou d'enzymes), agglutination par formation d'un réseau, précipitation avec un antigène soluble, opsonisation, cytolyse. Différentes études ont porté sur la nature précise et l'activité des immunoglobulines associées aux groupes sanguins.

2. Caractérisation biochimique

Il a pu être identifié *in vitro* que les alloanticorps associés aux groupes sanguins avaient une activité hémagglutinante ou hémolytante. L'activité hémagglutinante est mise en évidence en ajoutant un sérum d'un groupe donné à une suspension de globules de l'autre groupe. L'hémolyse a lieu en ajoutant du complément de lapin, adsorbé précédemment sur des globules rouges de chats afin de supprimer les hétéro-agglutinines c'est-à-dire toutes les agglutinines se fixant à des antigènes spécifiques d'une autre espèce (Bücheler G et Giger U, 1993). La température optimale de l'activité d'hémolyse est à 37°C alors que l'agglutination est plus importante à 4°C qu'à 20 ou 37°C (Knottenbelt C *et al.*, 1999b).

La nature des anticorps ayant telle ou telle activité est déterminée en comparant l'activité du sérum témoin non traité avec celle d'un sérum où un traitement a été mis en place pour différencier les différentes fractions d'immunoglobulines. On peut ainsi utiliser :

- du sulfate d'ammonium pour séparer les différentes fractions
- du 2-mercapto-éthanol (ME) qui en détruisant les ponts disulfures annule l'activité IgM (de structure pentamérique)
- des anti-IgM ou anti-IgG comme réactif d'immunoprécipitation et récupérer le surnageant où la fraction correspondante aura été supprimée.

Les conclusions tirées de ces tests comparatifs sont que l'agglutination est principalement due aux IgM (activité d'agglutination fortement diminuée après traitement au 2-ME ou avec des anti-IgM), et l'hémolyse résulte de l'activité en proportions similaires des IgM et IgG.

Quelques différences ont pu être notées entre les groupes A et B. Chez les individus de groupe B, les IgM anti-A ont une importance plus grande pour les deux types d'activité par rapport aux chats de groupe A. Chez les individus de groupe A on retrouve une diminution de l'activité d'hémolyse comparable après traitement avec des anti-IgM ou anti-IgG.

3. Titres sériques en anticorps

Plusieurs recherches ont été menées depuis 1981 pour déterminer le titre sérique des anticorps associés aux groupes sanguins, dans l'objectif d'estimer les risques de réactions transfusionnelles et d'isoérythrolyse néonatale qui en dépendent.

a) Cas des chats de groupe B

La première publication (Auer L et Bell K, 1981) faisait état d'un pourcentage de 96% des individus de groupe B ayant des anticorps anti-A. Cependant, dans chacune des publications suivantes, il a été montré que tous les chats de groupe B sans exception en possédaient. Quelle que soit la taille de l'échantillon étudié, tous les sérums B mélangés à des suspensions de globules rouges A montrent une agglutination macroscopique. Le titre sérique en anticorps est défini comme étant la dernière dilution sérique (allant de moitié en moitié) pour laquelle on observe une hémagglutination. Chez les chats de groupe B il peut aller de 2 à 1600, mais reste très rarement inférieure à 8 (ce qui correspond aux dilutions $\frac{1}{2}$ et $\frac{1}{4}$), c'est-à-dire de 0 à 13% selon les études. La distribution au sein d'un échantillon paraît toujours gaussienne avec un pic variable de 8 à 64 (figure 3). Auer L et Bell K (1981) rapportaient d'ailleurs que les titres agglutinants étaient le plus souvent égaux à 8 et 64 mais la distribution précise n'est pas communiquée dans leur étude.

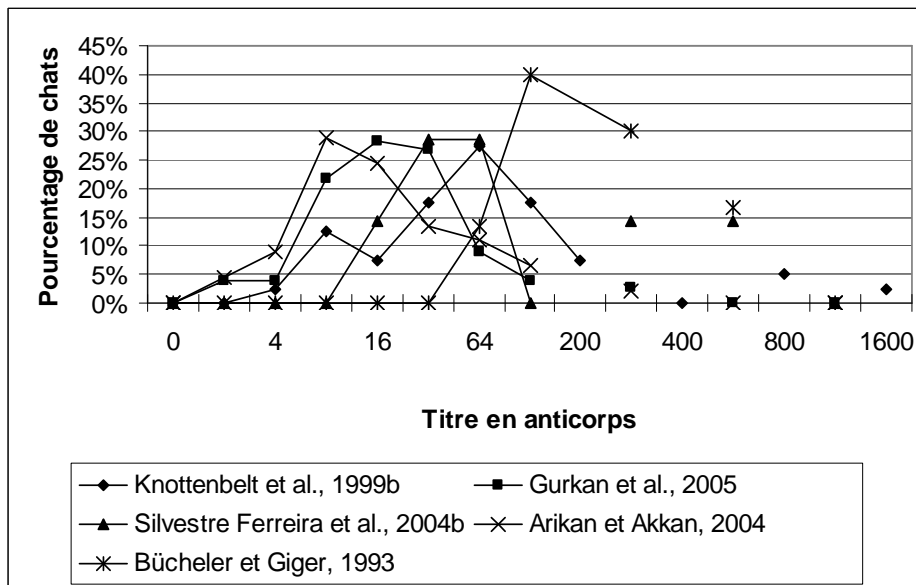
Globalement, les anticorps anti-A à activité agglutinante sont présents en grande quantité chez les chats de groupe de B. Certains des auteurs cités ont dosé également les alloanticorps à activité hémolytante en ajoutant du complément purifié de lapin. Les

résultats sont variables, et les titres peuvent être globalement supérieurs au titre agglutinant (Auer L et Bell K, 1981 ; Knottenbelt C *et al.*, 1999b) ou inférieurs (Wilkerson *et al.*, 1991a).

Figure 3 : Répartition des chats de groupe B en fonction de leur titre en alloanticorps

	0	2	4	8	16	32	64
Knottenbelt <i>et al.</i> , 1999b	0	0	2,5%	12,5%	7,5%	17,5%	27,5%
Gurkan <i>et al.</i> , 2005	0	3,8%	3,8%	21,8%	28,2%	26,9%	9,0%
Silvestre Ferreira <i>et al.</i> , 2004b	0	0	0	0	14,3%	28,6%	28,6%
Arikan et Akkan, 2004	0	4,4%	8,9%	28,9%	24,4%	13,3%	11,1%
Bücheler et Giger, 1993	0	0	0	0	0	0	13,3%

128	200	256	400	512	800	1024	1600	Taille de l'échantillon
17,5%	7,5%		0		5,0%		2,5%	40
3,8%		2,6%		0		0		78
0		14,3%		14,3%		0		7
6,7%		2,2%		0		0		45
40,0%		30,0%		16,7%		0		30



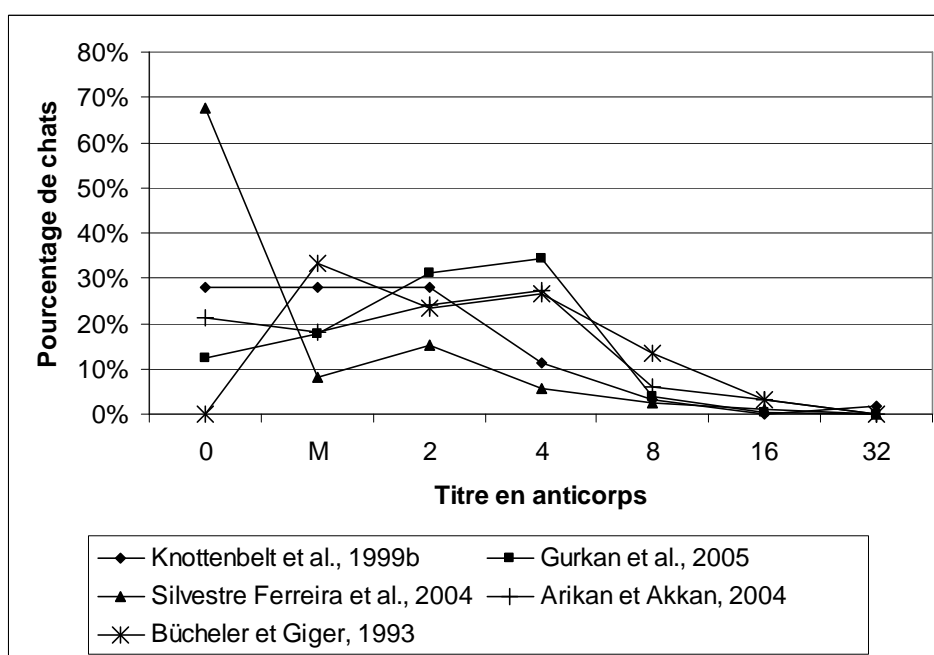
b) Cas des chats de groupe A

Les anticorps anti-B, en revanche, ne semblent pas être présents chez tous les individus de groupe A. Dès 1981, Auer L. et Bell K. font état d'une prévalence de 35% d'individus A porteurs d'alloanticorps anti-B avec un titre rarement supérieur à 2. Seule une étude de Bücheler J. et Giger U. en 1993 avait montré qu'une agglutination microscopique pouvait être observée dans tous les cas. Depuis, un pourcentage variable de sérums A ne donnait aucune agglutination qu'elle soit macroscopique ou microscopique. Au niveau macroscopique, le pourcentage de sérums positifs va de 24 à 61% mais le titre est presque toujours inférieur ou égal à 16 (un individu avec un titre de 32 dans l'étude de

Knottenbelt C *et al.*, 1999b). Le titre en hémolysines est fréquemment plus élevé, souvent supérieur ou égal à 8 (Auer L et Bell K, 1981).

Figure 4 : Répartition des chats de groupe A en fonction de leur titre en alloanticorps

	0	μ	2	4	8	16	32	Taille échantillon
Knottenbelt <i>et al.</i> , 1999b	27,9%	27,9%	27,9%	11,5%	3,3%	0	1,6%	61
Gurkan <i>et al.</i> , 2005	12,3%	17,6%	31,3%	34,4%	4,0%	0,4%	0	227
Silvestre Ferreira <i>et al.</i> , 2004b	67,4%	8,1%	15,1%	5,8%	2,3%	1,2%	0	86
Arikan et Akkan, 2004	21,2%	18,2%	24,2%	27,3%	6,1%	3,0%	0	33
Bücheler et Giger, 1993	0	33,3%	23,3%	26,7%	13,3%	3,3%	0	30



c) Cas des chats de groupe AB et synthèse

Selon toute attente, ces différentes études ont montré que les individus de groupe AB ne possèdent pas d'alloanticorps naturels.

Au bilan, qu'il s'agisse des hémolysines ou des agglutinines, le titre en alloanticorps chez les individus de groupe B est globalement bien supérieur à celui des individus de groupe A. Les caractéristiques immunologiques des groupes sanguins A et B sont résumées dans le tableau 5. Ces différences sont importantes à retenir puisque, comme cela sera développé par la suite, la sévérité des réactions d'incompatibilité (lors d'une transfusion ou en cas d'isoérythrolyse néonatale) est proportionnelle au titre en alloanticorps.

Tableau 5 : Caractéristiques des alloanticorps des groupes sanguins félines

	Groupe A	Groupe B	Groupe AB
% d'individus porteurs d'alloanticorps	Variable (~32-82%)	100%	0
Titre en alloanticorps	Faible [0-8]	Elevé [8-1600]	0
Principale classe d'Ig	IgG	IgM	∅
Activité agglutinante	+	+++	∅
Activité hémolysante	++	+	∅

4. Variations du titre en anticorps

Les différences de titres entre groupes A et B peuvent s'expliquer par les motifs membranaires des érythrocytes. Les érythrocytes de groupe B ne portent que des gangliosides contenant le NeuAc. Le NeuGc est donc considéré comme étranger et une grande quantité d'anticorps anti-A est formée. En surface des érythrocytes A, les gangliosides portent majoritairement le NeuGc mais aussi une petite quantité de NeuAc. Ce motif n'est donc pas reconnu comme complètement étranger et la formation d'anticorps anti-B est variable et faible. Le NeuGc se retrouve par ailleurs fréquemment dans la nature, ce qui est un élément d'explication supplémentaire d'un titre en alloanticorps plus important chez le groupe B.

Les variations observées précédemment au sein d'un même groupe peuvent être liées à l'influence de différents facteurs : une variabilité géographique de façon analogue à la prévalence des groupes sanguins, une proportion plus ou moins importante d'animaux âgés ou immunodéprimés ou inversement de jeunes chats. Knottenbelt C *et al.* (1999b) remarquent notamment la présence dans leur échantillon d'un chaton de groupe A âgé de 5 semaines avec un titre en alloanticorps anti-B nul.

La cinétique des anticorps chez les chatons a été étudiée plus en détails. Jusqu'à 5 semaines, seuls les anticorps maternels transmis via le colostrum, majoritairement des IgG, circulent. Une activité hémolysante et agglutinante est décelée à partir de 4h après la naissance et atteint un niveau maximal à 24h. Les anticorps diminuent ensuite progressivement avec une demi-vie de 8 jours. Une nouvelle augmentation commence vers 6-8 semaines à l'occasion de la synthèse endogène des anticorps. Les immunoglobulines anti-A apparaissent en moyenne plus précocement chez les chats de groupe B que les anti-B dans le groupe A. Chez les chatons de groupe B, le titre devient maximal à 12 semaines alors qu'au même âge les chatons de groupe A ont un titre de seulement 2. Cette observation s'accorde avec celles d'Auer et Bell en 1981 : jusqu'à 8 semaines, aucun chaton de groupe A ne possédait d'anticorps alors qu'environ deux tiers des chatons de groupe B âgés de 4 à 8 semaines ont des agglutinines.

L'influence de l'âge chez les vieux animaux, de maladies, ou de facteurs environnementaux sur le titre en alloanticorps n'a en revanche jamais été explorée. Il a seulement été noté des fluctuations saisonnières du titre agglutinant pour un même individu mais sans qu'une cinétique précise ait pu être établie (Ottenburg R et Thalheimer W, 1915 ;

Auer L et Bell K, 1981). On sait enfin qu'il n'existe pas de corrélation avec la race ou le sexe.

5. Principe d'action des anticorps

Les activités hémagglutinantes et hémolysantes des anticorps dirigés contre les antigènes érythrocytaires expliquent l'importance clinique des groupes sanguins dans le cadre des transfusions ou de l'érythrolyse néonatale. Les mécanismes mis en jeu pour chacune de ces activités diffèrent.

L'agglutination correspond à la formation d'un réseau composé d'hématies reliées entre elles par les immunoglobulines. Une première étape est le recouvrement de la surface de chacune des hématies par un revêtement d'anticorps par fixation aux épitopes spécifiques des groupes sanguins. Les anticorps se lient ensuite entre eux pour constituer le réseau. Comme on a pu le voir, les IgM et les IgG participent à l'hémagglutination. Les IgM sont dits complets parce qu'ils peuvent produire seuls et à froid une réaction d'agglutination. A l'inverse, les IgG sont dits incomplets car, spontanément, ils n'ont principalement qu'un pouvoir revêtant : la constitution d'un réseau nécessite un traitement enzymatique des hématies.

Des forces physiques et chimiques, variables en fonction de la composition chimique des cellules et du milieu interviennent dans ces phénomènes. En milieu salin, l'acide sialique constitutif des membranes érythrocytaires est chargé négativement, engendrant un potentiel zéta (Z). Les hématies ont donc tendance à se repousser. L'agglutination implique que l'immunoglobuline ait une force supérieure à ce potentiel pour diminuer cette distance minimale entre deux hématies. Le potentiel zéta est évalué par la formule suivante :

$$Z = d / D\sqrt{\mu}$$

d : la densité de charges à la surface de l'hématie

D : la constante électrique du milieu

μ : la force ionique du milieu

Dans les conditions expérimentales où l'on cherche à avoir une agglutination bien visible, on peut jouer sur ces différents éléments pour faciliter la réaction. L'utilisation d'enzymes protéolytiques permet de diminuer d en détruisant l'acide sialique. D peut être augmenté si la réaction se produit dans un milieu macromoléculaire. Enfin la fixation des anticorps est favorisée en abaissant μ .

In vivo, la formation d'immun-complexe aboutit à la destruction de l'hématie soit en intravasculaire lorsqu'il y a action directe du complément, soit dans le milieu extravasculaire par le système réticulo-histiocytaire (foie et rate).

Dans la situation où les anticorps sont en excès, l'agglutination ne peut avoir lieu car chaque site antigénique fixe une immunoglobuline. Il s'agit du phénomène de zone qui peut être évité en diluant l'anticorps ou en ajoutant de nouveaux sites antigéniques.

III. Méthodes de détermination du groupe sanguin

Bien que les différentes mutations du gène de la CMAH correspondantes aux groupes du système A/B/AB aient été identifiées (Bighignoli B *et al.*, 2007), il n'existe pas encore de génotypage de l'ADN permettant de connaître les 2 allèles que porte un individu.

Toutes les techniques d'identification du groupe sanguin connues à ce jour ont pour principe commun d'observer l'agglutination des globules rouges du chat à tester lors de la mise en contact avec des réactifs spécifiques des antigènes érythrocytaires félins. Leur capacité à former un réseau sera la manifestation macroscopique d'un test positif.

A. *Technique classique par agglutination*

On peut utiliser le sang total prélevé ou une suspension de globules rouges lavés obtenue après centrifugation et rinçage au NaCl 0,9%. On met en présence sur une plaque (lame en verre) ou dans un tube sec la préparation précédente avec un des deux réactifs. La lecture se fait après quelques minutes d'incubation pour laisser le mélange s'homogénéiser.

Le réactif spécifique de l'antigène A est souvent du sérum de chat de groupe B. On profite ainsi du fait que tous les individus de groupe B possèdent des alloanticorps naturels et en grande quantité. Le sérum est auparavant chauffé à 56°C pendant 30min pour inactiver les molécules du complément qui favoriseraient une réaction d'hémolyse ; il peut ensuite être stocké à -20°C pour éviter l'altération des protéines.

Pour identifier les hématies de groupe B, on utilise majoritairement la lectine de *Triticum vulgare* évoquée précédemment. Comme on l'a vu, le sérum de chat A n'est pas le réactif idéal puisque tous les chats de groupe A n'en sont pas porteurs et le cas échéant, les titres en anticorps sont faibles. Les hématies de groupe AB réagiront positivement dans les deux cas.

Une réaction positive sur lame correspondra à l'observation d'une agglutination totale sur fond clair. Si le mélange garde une coloration rosée, les hématies sont restées en suspension et la réaction est donc incomplète. Avec un tube à hémolyse, la lecture se fait après centrifugation puis agitation douce.

On peut se procurer ces réactifs auprès de structures réalisant un grand nombre de groupages. La collecte personnelle de sérum est envisageable mais présente l'inconvénient de ne pas connaître précisément le titre en alloanticorps présents. Des kits de groupage rapide (Quick test chat® distribué par Alvedia) s'appuyant sur ce principe sont désormais disponibles et rendent plus aisée et plus rapide la détermination du groupe sanguin avant une transfusion. Leur fiabilité a été mise à l'épreuve avec succès (Knottenbelt C *et al.*, 1999a).

La technique de groupage par agglutination sur lame est détaillée en annexe 1.

B. *Technique en Gel-Test*

Cette technique est celle qu'a employé le CERI, un laboratoire d'analyses en biologie vétérinaire indépendant, pour réaliser le groupage des prélèvements dans le cadre de notre étude sur les Chartreux. Le détail de la technique sera développé en deuxième partie de ce mémoire. Par rapport à la précédente méthode, la lecture est plus facile car le gel composé de billes de Séphadex® permet de séparer les agglutinats des éventuelles hématies libres. La subjectivité de l'interprétation est ainsi minimisée. Par ailleurs les agglutinats étant stabilisés, la lecture peut être différée. Enfin le gel évite une rupture du réseau hématies-anticorps après remise en suspension trop énergique qui donne lieu à de faux-négatifs.

C. *Test d'agglutination croisée ou Crossmatch*

Bien qu'il ait pu être utilisé par le passé comme méthode de groupage, ce test ne permet que de mettre en évidence une incompatibilité sanguine entre deux individus, le donneur et le receveur. L'observation d'une incompatibilité a longtemps été attribuée au seul système A/B/AB ; pourtant elle peut être théoriquement attribuée à n'importe quel système connu ou non, et notamment au système Mik découvert récemment et qui sera présenté par la suite.

On différencie deux types de crossmatch permettant de mettre en évidence la présence d'anticorps dirigés contre l'autre chez les deux individus concernés. Le crossmatch majeur explore la présence d'anticorps chez le receveur : on met donc en présence le plasma du receveur et les hématies du donneur. Le cas inverse correspond au crossmatch mineur. Comme le test d'agglutination, il peut être réalisé sur lame ou sur tube. La version sur lame, plus rapide, présente l'inconvénient d'être moins fiable car un titre élevé en anticorps est nécessaire pour obtenir une réaction d'agglutination ou d'hémolyse.

Un crossmatch majeur incompatible revêt une signification plus grande car les hématies du donneur potentiel vont être détruites par le système immunitaire du receveur. Tout bénéfice de la transfusion est perdu, et les réactions post-transfusionnelles peuvent être sévères et menacer la vie du receveur. Un crossmatch mineur incompatible est une moindre contre-indication : les réactions occasionnées sont moins graves du fait de la dilution des anticorps du donneur dans le sang du receveur. On cherchera cependant à ce que les deux crossmatches soient compatibles pour avoir les meilleures chances de succès de la transfusion.

Cette méthode a été utilisée pour grouper les chats en tenant compte des différences globales de titre en anticorps entre les groupes A et B : les réactions d'agglutination attendues sont d'intensité variable et récapitulées dans le tableau 6. Si l'un des deux individus est de groupe connu, la démarche est simplifiée. Ce principe de raisonnement n'est valable que si aucun des deux individus n'est de groupe AB.

Tableau 6 : Interprétation des résultats aux crossmatches

Crossmatch majeur	Crossmatch mineur	Interprétation
Agglutination absente	Agglutination absente	Groupes sanguins identiques
Agglutination absente à faible	Agglutination forte	Donneur B et Receveur A
Agglutination forte	Agglutination absente à faible	Donneur A et Receveur B

Il est préconisé des réaliser des contrôles négatifs pour le donneur et le receveur en réalisant un « crossmatch » avec les hématies et le sérum du même individu. Ces contrôles sont positifs en cas d'autoagglutination ou de rouleaux et viennent interférer avec les résultats puisqu'on ne peut pas les différencier macroscopiquement d'une vraie agglutination avec un réseau antigènes-anticorps. En pareil cas, une solution consiste à diluer les hématies avec du soluté isotonique pour faire disparaître la pseudoagglutination. L'inconvénient de la procédure est de minimiser encore un peu plus une agglutination qui aurait été de faible intensité. Des résultats incompatibles peuvent apparaître avec certains individus FeLV positifs anémiés. La technique de réalisation d'un crossmatch sur tube est détaillée en annexe 2.

D. Le « back-typing »

Il permet de confirmer les résultats obtenus lors des groupages en mettant en évidence la présence d'alloanticorps naturels dans le sérum des chats. On utilise dans ce cas des hématies de groupe connu que l'on fait réagir avec le sérum à tester. On attend une agglutination plus faible avec les sérums issus des individus de groupe A par rapport au groupe B où une réaction intense est plus probable. Aucune agglutination n'est observée avec les sérums de chats AB qui ne contiennent pas d'anticorps. L'échelle de gradation suivante peut être utilisée (Butler M *et al.*, 1991) :

- 0 : aucune agglutination
- 1+ : agglutination en petits amas
- 2+ : quelques gros amas d'agglutination au milieu de petits amas
- 3+ : gros amas d'agglutination
- 4+ : un agglutinat unique

L'intensité de l'agglutination au *back-typing* est un critère supplémentaire pour confirmer le groupe sanguin d'un animal.

E. Erreurs de groupage

Les causes énumérées ici concernent toutes les techniques de groupage évoquées précédemment.

Lorsque les hématies de l'individu à tester montrent une agglutination avec tous les sérums tests, il faudra différencier un individu de groupe AB avec un faux positif. Ce dernier cas survient lors de formation de rouleaux par pseudo-aggrégation

(dysglobulinémies par exemple), ou lorsqu'il existe une agglutinine froide, une coagulation par la présence de fibrine, ou bien encore des autoanticorps allergiques.

Le cas inverse où aucun réactif ne permet d'observer une agglutination, il faudra étudier les hypothèses d'un mauvais état de l'échantillon qui serait hémolysé, d'un antigène soluble inhibant le sérum test, ou d'un antigène faible qui se retrouve chez certains leucémiques (FeLV).

IV. Epidémiologie des groupes sanguins

A. Répartition en fonction du lieu géographique

A ce jour, beaucoup de données sont disponibles concernant la prévalence des groupes sanguins dans différents pays. Les chiffres présentés dans le tableau 7 ne correspondent qu'à des enquêtes réalisés sur des chats dits *domestic shorthair* (poils courts) ou *domestic longhair* (poils longs), considérés comme n'appartenant à aucune race puisque les accouplements se font plus ou moins au hasard sans intervention de l'Homme. Aucune différence significative n'a été observée entre les chats à poils courts ou longs. Rappelons qu'il n'existe pas non plus de lien entre le groupe sanguin et le sexe de l'animal.

Tableau 7 : Fréquence des groupes sanguins chez les chats *domestic shorthair* et *domestic longhair* dans différents pays

Pays	Prévalence A	Prévalence B	Prévalence AB	Taille de l'échantillon	Source
Allemagne	94	6	0	600	Lubas, 1996
Australie (Brisbane)	73,3	26,3	0,4	1895	Auer et Bell, 1981
(Sydney)	62	36	1,6	186	Malik <i>et al.</i> , 2005
Autriche	97	3	0	101	Giger <i>et al.</i> , 1992
Brésil (Rio de Janeiro)	94,8	2,9	2,3	172	Medeiros <i>et al.</i> , 2008
Danemark	98,1	1,9	0	105	Jensen <i>et al.</i> , 1994
Espagne	94	5	1	100	Ruiz de Gopegui <i>et al.</i> , 2004
(Canaries)	88,7	7,2	4,1	97	Silvestre Ferreira <i>et al.</i> , 2004b
Etats-Unis	99,7	0,3	0	1072	Giger et Bücheler 1991
Finlande	100	0	0	61	Giger <i>et al.</i> , 1992
France (Paris)	85	15	0	350	Eyquem <i>et al.</i> , 1962
(sud-est)	87,1	12,9	0	595	Marin 2003
Grèce	78,3	20,3	1,4	207	Mylonakis <i>et al.</i> , 2001
Hongrie	100	0	0	73	Badgi <i>et al.</i> , 2001
Italie	88,8	11,2	0	401	Giger <i>et al.</i> , 1992
Japon	89,3	11,7	9,7	299	Lubas, 1996
(Tokyo)	90,3	9,7	0	207	Ikemoto <i>et al.</i> , 1981
Pays Bas	95,8	4,2	0 (1chat)	96	Giger <i>et al.</i> , 1992
Portugal	89,1	4,1	6,8	147	Silvestre Ferreira <i>et al.</i> , 2004a
Royaume-Uni	87,1	7,9	5	139	Knottenbelt <i>et al.</i> , 1999a
(Angleterre)	67,6	30,5	1,9	105	Forcada <i>et al.</i> , 2007
(Ecosse)	97,1	2,9	0	78	Giger <i>et al.</i> , 1992
(Manchester)	97	3	0	477	Holmes, 1950
Suisse	99,6	0,4	0	1018	Giger <i>et al.</i> , 1992
Turquie	73,1	24,6	2,3	220	Arikan <i>et al.</i> , 2006

Les individus de groupe A sont toujours présents en majorité. La proportion d'individus du groupe B paraît même dans certains cas négligeable. En Hongrie et en Finlande notamment, aucun individu de groupe B n'a été recensé. On ne peut toutefois pas affirmer que le groupe B n'existe pas dans ces pays compte-tenu du fait que les effectifs correspondant restent assez limités et que des individus de groupe B ont pu être identifiés dans des pays voisins. La prévalence très faible en Suisse ou aux Etats-Unis est en revanche plus représentative car les échantillons testés sont de grande taille (respectivement 1018 et 1072 chats).

Aux Etats-Unis cependant, la distribution des groupes sanguins est différente selon la région : la fréquence du groupe B augmente du nord-est vers le sud-ouest. Elle atteint

ainsi 5% en Californie (Giger U *et al.*, 1991b). Ces variations régionales peuvent s'expliquer par des croisements avec des chats de race (où la prévalence du groupe B est très élevée pour certaines) plus ou moins fréquents selon la région, l'introduction de chats en provenance de pays où le groupe B est plus largement représenté comme l'Australie, ou par une dérive génétique. Notons pourtant qu'aucun avantage sélectif de l'allèle B n'a été identifié à ce jour.

D'autres pays se démarquent au contraire par une prévalence du groupe B assez élevée supérieure à 20%. En Grèce et en Turquie, de très probables croisements avec des chats de race Turc Van ou Angora chez qui la prévalence du groupe B est très élevée expliqueraient cette observation (Arikan S *et al.*, 2003). La forte implantation du British Shortair au Royaume-Uni peut de la même façon justifier une prévalence de 30% de chats de groupe B (Forcada Y *et al.*, 2007). Dans le cas de l'Australie, et plus particulièrement en ce qui concerne l'est du pays (région de Sydney), les auteurs évoquent comme hypothèses l'introduction de chats en provenance d'Angleterre à l'occasion de l'installation de la première colonie britannique en 1788 mais aussi en provenance d'Asie. Une autre explication serait un effet fondateur par de nombreux accouplements de chats dominants de groupe B. Cette hypothèse peut être avancée dans les autres pays où la répartition des groupes sanguins est similaire.

Enfin, le Japon, la France, ou l'Italie connaissent une situation intermédiaire où la prévalence du groupe B est comprise entre 10 et 20%

A une exception près, le groupe AB est le groupe le moins représenté avec une prévalence très faible et fréquemment aucun individu de ce groupe n'est retrouvé dans l'échantillonnage. L'étude de Griot-Wenk M *et al.* en 1996 menée sur un très large échantillon en Amérique du Nord (Etats-Unis et Canada) confirme cette tendance : seuls 13 individus sur les 9239 testés appartenaient au groupe AB, soit une prévalence de 0,14%.

B. Répartition en fonction de la race

La répartition des groupes sanguins est bien différente chez les chats de race. Les chats de races sont issus de populations isolées génétiquement où une sélection pour certains caractères a été entreprise. En conséquence, toutes les races présentent un degré plus ou moins important de consanguinité. Les différentes publications font état d'une prévalence du groupe B chez les chats de race globalement plus élevée, allant de 11 à 40%, toutes races confondues (Giger U *et al.*, 1991a ; Jenssen A *et al.*, 1994 ; Knottenbelt C *et al.*, 1999a ; Badgi N *et al.*, 2001 ; Malik R *et al.*, 2005).

Cependant ce chiffre ne revêt qu'une faible pertinence compte tenu de la très forte variabilité de la proportion de chats de groupe B en fonction de la race considérée. Les études en témoignage sont à ce jour très nombreuses et le statut de certaines races est bien établi.

Aucun chat de groupe B ou AB n'a été identifié chez le Siamois ou chez les races apparentées telles que l'Oriental Shorthair et le Tonkinois. A l'exception du Siamois chez qui les effectifs testés étaient grands (jusqu'à 99), on ne peut pas encore affirmer que l'allèle B n'existe pas chez les autres races apparentées, car le nombre d'animaux testés pour chacune d'entre elles reste trop modeste.

A l'inverse le British Shorthair, le Devon Rex, le Turc Van et l'Angora sont actuellement reconnues comme étant les races où le groupe B est le plus représenté. La prévalence du groupe B serait, selon les estimations, comprises entre 40 et 60% (Giger U *et al.*, 1991a ; Knottenbelt C *et al.*, 1999a ; Giger U et Casal M, 1996 ; Arikan S *et al.*, 2003 ; Arikan S *et al.*, 2006).

D'autres races ont un statut intermédiaire, où la proportion de chats de groupe B irait de 2 à 34%. Peuvent être cités l'Abyssin et le Somali, le Birman et Ragdoll, le Burmese, le Persan, le Norvégien, le Maine Coon, le Cornish Rex et le Sphynx. Quant au Chartreux, l'étude de prévalence décrite en deuxième partie fait état d'une première estimation de 19% de chats de groupe B.

Il faudrait encore d'autres études pour connaître la fréquence du groupe B dans des races où le nombre de chats groupés est à ce jour insuffisant (Bengale, Bombay, Exotic Shorthair, Bleu Russe, Singapura, Manx, etc).

Le tableau 8 rassemble les données publiées les plus précises : pour chacune des races présentées, seules les publications ayant l'échantillonnage le plus grand sont citées.

Tableau 8 : Fréquence des groupes sanguins chez différentes races félines

Race	Prévalence du groupe B	Fréquence de l'allèle B	Taille de l'échantillon	Source
Abyssin	20 %	0,45	194	Giger <i>et al.</i> , 1991a
Angora	46 %	0,68	28	Arikan <i>et al.</i> , 2003
Birman	18 %	0,42	216	Giger <i>et al.</i> , 1991a
British Shorthair	40-59%	0,63-0,77	121 et NC	Knottenbelt <i>et al.</i> , 1999a ; Giger et Casal 1997
Burmese	0-3 %	0-0,17	30 et NC	Giger et Casal, 1997 ; Malik <i>et al.</i> , 2005
Cornish Rex	34 %	0,58	NC	Giger et Casal 1997
Devon Rex	41-54 %	0,64-0,73	71 et NC	Malik <i>et al.</i> , 2005 ; Giger et Casal 1997
Maine Coon	2 %	0,14	NC	Giger et Casal 1997
Norvégien	7 %	0,26	NC	Giger et Casal 1997
Persan	14-24 %	0,37-0,49	170 et NC	Giger et Casal 1997 ; Giger <i>et al.</i> , 1991a
Ragdoll	14-29%	0,37-0,54	7	Knottenbelt <i>et al.</i> , 1999a ; Forcada <i>et al.</i> , 2007
Scottish Fold	15-18%	0,38-0,42	27 et NC	Giger <i>et al.</i> , 1991a ; Giger et Casal 1997
Siamois	0 %	0	99 et NC	Giger <i>et al.</i> , 1991a ; Giger et Casal 1997
Somali	17-22%	0,41-0,47	27 et NC	Giger <i>et al.</i> , 1991a ; Giger et Casal 1997
Sphynx	19%	0,43	NC	Giger et Casal 1997
Tonkinois	0%	0	31 et NC	Giger <i>et al.</i> , 1991a ; Giger et Casal 1997
Turc Van	57-60%	0,75-0,77	78 et 85	Arikan <i>et al.</i> , 2003 ; Arikan <i>et al.</i> , 2004

Ces chiffres sont à prendre avec précaution notamment pour les éleveurs. En raison des différentes conduites d'élevage et du hasard aussi, la prévalence du groupe B et donc la fréquence de l'allèle B doit connaître une certaine variabilité au sein d'une même race en fonction des élevages, des lignées, et de la zone géographique.

L'influence géographique semble toutefois bien moindre dans le cas des chats de race que chez les chats domestiques sans pedigree. Dans l'étude de Giger et Griot-Wenk (1991) menée aux Etats-Unis, les différences de répartition en fonction de la région n'étaient pas significatives au sein d'une race donnée (Abyssin, Persan et Devon Rex). En

effet, les éleveurs vont parfois chercher des reproducteurs ou réalisent leurs ventes très loin de leur élevage. Ces échanges sont maintenant internationaux et l'on peut facilement imaginer que la répartition des groupes sanguins dans une race soit similaire dans différents pays.

C. Evolution

A partir des prévalences de chacun des groupes au sein d'une population il est possible de calculer la prévalence de chacun des allèles. En effet, si les populations félines respectent l'équilibre de Hardy-Weinberg¹, la formule suivante s'applique :

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

Légende :

p^2 : fréquence du génotype A/A

q^2 : fréquence du génotype B/B

$2pq$: fréquence du génotype A/B

Chacune des lettres correspond à la fréquence d'un allèle. Arbitrairement, appelons p la fréquence de l'allèle A ; q égale la racine carrée de la fréquence du phénotype B dans la population considérée. Et $p = 1 - q$. On fait abstraction dans ce modèle d'un troisième allèle AB.

Comme décrit par la suite, une incompatibilité du point de vue du système A/B/AB entre une chatte et ses chatons peut être à l'origine de la maladie hémolytique du chaton. Seuls les chatons hétérozygotes A/B sont atteints et ainsi il existe une sélection constante avec élimination des hétérozygotes et aucun équilibre stable de polymorphisme ne peut être atteint. Il s'agit d'un des rares exemples de sélection naturelle contre l'hétérozygotie comparable au phénomène d'incompatibilité Rhésus connu chez l'Homme.

Progressivement, et en l'absence d'autres forces, la fréquence de l'allèle le moins représenté va diminuer jusqu'à s'annuler, qu'il s'agisse de l'allèle A ou B. A l'exception du British Shorthair ou du Turc Van où l'allèle A finirait ainsi par disparaître, c'est donc l'allèle B qui serait éliminé avec le temps dans les autres races.

Pendant, si les éleveurs tiennent compte du groupe sanguin pour choisir les croisements entre reproducteur, l'évolution en sera modifiée et différente selon la conduite d'élevage retenue. Dans le cas d'un éleveur de British Shorthair par exemple qui souhaiterait exclure de la reproduction les mâles de groupe A, l'élimination de l'allèle A n'en serait qu'accélérée. Mais pour la plupart des autres races et chez les chats tout-venant, on s'attend plutôt à ce que les homozygotes B/B soient éliminés de la reproduction, et à ce que l'allèle A soit ainsi fixé.

Mentionnons enfin le cas particulier des races caractérisées par une mutation qui peut être morbide ou létale si elle est présente à l'état homozygote. On croise alors un

¹ Principe selon lequel il existe un équilibre de la fréquence des allèles et des génotypes au cours des générations successives dans une population isolée d'effectif élevé, où les individus se reproduisent de façon aléatoire (panmixie), non soumise à la sélection, et dans laquelle il n'y a pas de mutations.

individu hétérozygote de la race en question à un individu d'une autre race donc homozygote sain. Le Scottish Fold en est le principal exemple, que l'on croise souvent à des British Shorthair. En sélectionnant ces derniers en fonction, entre autres, de leur groupe sanguin, on pourrait éviter d'introduire davantage l'allèle B chez la race recherchée.

D. Cas des Félidés sauvages

Une seule étude sur les groupes sanguins chez les félidés sauvages a été publiée à ce jour (Griot-Wenk M et Giger U, 1999). Elle portait sur 26 espèces, chez qui a été identifié le même système A/B/AB que chez le chat domestique ; les antigènes caractérisant les groupes A et B sont aussi l'acide N-glycolylneuraminique et l'acide N-acétylneuraminique respectivement. Les réactifs utilisés en vue du groupage par tests d'hémagglutination sont les mêmes que pour les chats domestiques (sérum de chat B, sérum de chat A et lectine de *Triticum vulgare*). Toutefois à la différence du chat domestique, l'importance clinique de ce système reste inconnue.

Parmi les 131 félidés testés appartenant à 26 espèces, 104 (80%) étaient de groupe A. Les 24 félins de groupe B (soit 18% de l'effectif étudié) appartiennent tous au même groupe phylogénétique des pumas à l'exception d'un Chat doré d'Afrique et d'un Chat doré d'Asie. Enfin 2 guépards et 1 lynx roux appartenaient au groupe AB (2%). A l'exception du guépard où les groupes AB et B ont été identifiés, les individus d'une espèce donnée étaient tous soit de groupe A soit de groupe B. Une enquête sur un nombre plus grand d'animaux serait nécessaire pour affirmer qu'il n'existe pas de variabilité génétique dans chaque espèce et que tous ses représentants sont du même groupe sanguin.

Par ailleurs, seulement 10% des félidés testés possédaient des anticorps en titre suffisant pour observer une hémagglutination. Les crossmatches effectués entre espèces du même groupe phylogénétique n'ont pas montré d'incompatibilité à une seule exception près.

Ces différents résultats laissent à penser que les risques d'érythrolyse néonatale et de réactions transfusionnelles sont négligeables au sein d'un groupe d'espèces de félidés sauvages et *a fortiori* au sein d'une seule espèce.

V. Un nouveau système identifié chez le chat

A. Les éléments de suspicion

Il est surprenant de constater que l'espèce féline se présente comme une exception face aux autres espèces qui possèdent plusieurs systèmes de groupes sanguins regroupant de très nombreux antigènes. On reconnaît notamment une trentaine de systèmes chez l'Homme, 12 chez les bovins et 11 chez le chien.

L'existence d'autres systèmes chez le chat n'a jamais été exclue mais l'absence de réactions hémolytiques après la réalisation de transfusions compatibles pour le système A/B/AB a longtemps laissé croire qu'il restait le seul cliniquement important.

En 1999, l'observation d'agglutination macroscopique ou microscopique après réaction de sérums B ou AB dilués au 1/2 sur des hématies B amène certains auteurs à s'interroger sur l'existence d'anticorps naturels dirigés contre d'autres antigènes que ceux du système A/B/AB (Knottenbelt C *et al.*, 1999b). Ces sérums provenaient de chats n'ayant jamais reçu de transfusion, excluant l'hypothèse d'une immunisation secondaire. En éliminant des éventuelles erreurs de manipulations jugées peu probables, les autres explications proposées étaient une plus grande variabilité que prévue des antigènes AB et la présence d'anticorps dirigés contre les hématies mais non liés aux groupes sanguins. Dans ce dernier cas, il peut s'agir d'autoanticorps ou d'anticorps ayant des réactions croisées avec des agents infectieux comme *Mycoplasma haemofelis* par exemple.

Par la suite ont été rapportés d'autres résultats d'agglutination aux crossmatches alors que les chats étaient compatibles pour le système A/B/AB, donnant de nouveaux éléments en faveur de l'existence d'un autre système de groupes sanguins. Si cette hypothèse est confirmée, il reste encore à déterminer le type de système mis en jeu entre la présence ou l'absence d'un antigène ou la présence alternative de deux antigènes.

B. Premières études de recherche

En 2001, G. Ferrand réalise pour son mémoire de DEA des séries de crossmatches en Gel-Test pour explorer d'éventuels nouveaux groupes sanguins (cité dans Marin R, 2003). Des réactions d'agglutination réalisées à 4°C existent entre le sérum d'un chat de groupe A et les érythrocytes de 3 chats de groupe A. Des érythrocytes de groupe B sont agglutinés par un sérum B et un sérum AB. Étonnamment, toutes ces réactions sont de plus forte intensité à 37°C. A cette température, le sérum AB donne la même agglutination que le sérum A précédemment évoqué avec les érythrocytes des 3 mêmes chats de groupe A. Ces différents résultats de crossmatches sont résumés dans le tableau 9.

**Tableau 9 : Recherche de nouveaux groupes sanguins par crossmatch
(Ferrand G cité dans Marin R, 2003)**

Sérum \ GR	1 (A)	2 (A)	3 (A)	CA (A)	CB1 (B)	CB2 (B)
CA (A)	3+	3+	3+	0	x	x
CB1 (B)	x	x	x	x	0	-
CB2 (B)	x	x	x	x	4+	0
CAB (AB)	2+	2+	2+	-	3+	-

Légende :

- : pas d'agglutination

x : réaction sans intérêt

n+ : réaction positive avec intensité de la réaction

en gras : agglutination entre deux chats de même groupe pour le système A/B/AB

Ayant écarté les causes de faux positifs en vérifiant qu'il n'y avait aucun phénomène immunitaire producteur d'anticorps anti-érythrocytaires (maladie auto-immune, iatrogène, allergie), elle émet l'hypothèse d'un nouveau système. Cette hypothèse est renforcée par l'observation de réactions plus fortes à 37°C, alors que l'activité hémagglutinante des anticorps du système A/B/AB est plus forte à froid. Elle différencie

alors un groupe X auquel appartiendraient les chats dont les sérums ont agglutiné des érythrocytes compatibles pour le système A/B/AB, et le groupe Y qui rassemblerait tous les autres chats.

Ces résultats sont repris dans la thèse pour le doctorat vétérinaire de R. Marin en 2003, qui les complète par des analyses réalisées sur un échantillon plus large. Les réactifs qu'il utilise correspondent aux sérums des 3 chats précédemment testés CA, CB1 et CB2 et dont les caractéristiques pour le système A/B/AB et pour le système XY sont donc connues (tableau 10).

Tableau 10 : Caractéristiques antigéniques et sérologiques des chats donneurs de réactifs dans les expériences réalisées par Ferrand G cité Marin R, 2003

Chats	Antigènes		Anticorps	
	Système A/B/AB	Système XY	Système A/B/AB	Système XY
CA	A	X	Anti-B	Anti-Y
CB1	B	Y	Anti-A	∅
CB2	B	X	Anti-A	Anti-Y

Sur la population étudiée comportant 586 chats, 18,1% appartiennent au groupe X et 81,9% sont de groupe Y avec un intervalle de confiance de plus ou moins 3,12%. Il semble donc que le phénotype Y soit largement majoritaire. Ces nouveaux groupes sont indépendants du sexe, mais liées à la race, de la même façon que les groupes du système A/B/AB. Ces deux systèmes sont indépendants entre eux d'après les résultats obtenus. Ceci va à l'encontre de l'hypothèse d'une variabilité génétique complexe du système A/B/AB, proposée par Knottenbelt C (1999b). La représentation des différents phénotypes est très inégale avec une prédominance des individus AY. Le tableau 11 présente la répartition des chats constituant l'échantillon d'étude de R. Marin pour chacun des deux systèmes.

Tableau 11 : Répartition des individus dans une population de 586 chats pour les deux systèmes A/B/AB et XY (Marin R, 2003)

	A	B	Total
X	15,4 %	2,7%	18,1%
Y	72%	9,9%	81,9%
Total	87,4%	12,6%	100%

La présence d'alloanticorps anti-X ou anti-Y a été recherchée dans les sérums des chats précédemment phénotypés pour les systèmes A/B/AB et XY. Pour cela 534 sérums, dont 441 sérums provenant de chats de groupe Y, ont été testés avec des suspensions érythrocytaires de même groupe pour le système A/B/AB mais incompatibles pour le système XY. Les résultats obtenus sont rapportés dans le tableau 12.

Tableau 12 : Recherche d'alloanticorps pour le système XY dans 534 sérums de chats (Marin R, 2003)

	X	Y
Agglutination	24,7 %	2%
Absence d'agglutination	75,3%	98%
Total	100%	100%

La présence d'anticorps agglutinants chez les individus de groupe Y n'est pas en accord avec la première hypothèse d'un système basé sur l'existence d'un antigène chez les individus de groupe Y et absent chez les individus de groupe X. L'hypothèse de 2 antigènes constituant ce nouveau système de façon analogue au système A/B/AB ne peut être exclue. Cependant le faible pourcentage d'animaux Y ayant des anticorps laisse penser qu'une immunisation préalable, une affection à médiation immune chez ces individus ou une erreur de manipulation sont plus probablement en cause.

L'étude publiée par Weinstein et résumée ci-après semble confirmer cette dernière hypothèse, si l'on admet qu'il s'agit du même nouveau système.

C. Le nouvel antigène Mik

En 2007, la présence d'alloanticorps contre un nouvel antigène érythrocytaire est détectée chez 4 chats de groupe A jamais transfusés auparavant (Weinstein N *et al.*, 2007). Cet antigène a été nommé Mik, en référence au nom *Mike* du premier de ces 4 chats.

Le sérum ou le plasma de 3 de ces chats donnait un résultat incompatible avec une agglutination similaire au crossmatch avec des hématies A issues d'un même quatrième chat, laissant supposer que les anticorps étaient dirigés contre le même antigène dans les 3 cas. La même réaction survenait lorsque les sérums étaient mis en présence d'hématies A ou AB. En revanche, les sérums et érythrocytes de ces 3 donneurs étaient compatibles entre eux lors des crossmatches majeur et mineur, et tous les auto-contrôles étaient négatifs. Toutes les techniques utilisées (méthode en tubes, ou colonne de gel) amenaient aux mêmes résultats.

Le 4^{ème} cas était celui d'un chat ayant reçu une greffe de rein ainsi que plusieurs transfusions de sang A avant, pendant et après la chirurgie. Des test de compatibilité ont été de nouveau entrepris au vu de la baisse de l'hématocrite et d'une hémoglobinémie post-opératoire. Alors que le plasma de ce chat était incompatible avec les hématies de donneurs (dont le donneur de greffe), il était au contraire compatible avec les hématies des 3 chats évoqués précédemment et considérés « Mik-négatifs ». Ce chat a fait un rejet de greffe en quelques jours, puis est mort 2 semaines après la transplantation.

Il s'agit donc bien des premières preuves d'un nouveau système différent du système A/B/AB et ayant des répercussions cliniques, au vu de la réaction hémolytique après la 1^{ère} transfusion développée par le chat n°4 receveur d'une greffe rénale. Par ailleurs, le rejet de greffe rénale a pu résulter d'une incompatibilité du système Mik entre donneur et receveur. En effet, par analogie avec l'Homme, il est probable que les cellules endothéliales expriment certains antigènes érythrocytaires.

Au bilan, les chats ne possédant pas un antigène de nature encore inconnue et appelé Mik possèdent donc des anticorps naturels dirigés contre lui, alors que les chats « Mik-positifs » ne disposeraient pas de ces anticorps. L'agglutination étant variable en fonction des 3 donneurs et des hématies Mik + utilisées, le titre en anticorps anti-Mik et l'expression de l'antigène Mik diffèrent selon les individus. De même que pour les anticorps anti-A ou anti-B, l'activité hémagglutinante des anticorps anti-Mik est diminuée après un traitement avec du dithiothreitol. Les immunoglobulines anti-Mik sont donc aussi de la classe des IgM et des IgG.

D. Conséquences de l'existence de ce nouveau système

Les inconnues sur ce nouveau système restent nombreuses. De nouvelles études permettront d'émettre les premières hypothèses quant au mode de transmission de l'antigène Mik, sa prévalence, sa distribution géographique, etc.

Si l'on reprend l'étude de R. Marin et en supposant que l'antigène Y et l'antigène Mik ne font qu'un, seulement 25% des animaux de groupe X soit environ 4% de la population féline globale possèdent des anticorps dirigés contre cet antigène. Ceci expliquerait que ce nouveau système soit longtemps resté sans effet visible au cours des différentes manipulations effectuées pour explorer le système A/B/AB. Par ailleurs le titrage de ces anticorps n'a pas été effectué et pourrait donc être faible, en réduisant encore l'importance clinique.

A l'heure actuelle, la principale conséquence de ce nouveau système est la remise en cause de la valeur que l'on peut accorder aux résultats d'un crossmatch qui peut donner de faux positifs ou de faux négatifs. Ces différents cas seront détaillées dans le chapitre « prévention des réactions transfusionnelles ».

Ces nouvelles découvertes laissent imaginer que d'autres systèmes sanguins félins existent et resteraient à explorer.

VI. Importance clinique du système A/B/AB

Dans certaines espèces, notamment chez l'Homme, il existe un polymorphisme élevé pour certains groupes sanguins permettant de réaliser des tests de paternité ou d'identification. Le cas de l'espèce féline est bien particulier : il n'existe qu'un système principal et la majorité des chats appartiennent au groupe A. En conséquence, aucune identification ou test de paternité ne peut être associé à ce groupe sanguin.

Cependant, la présence chez le chat d'anticorps naturels associés aux groupes sanguins a des conséquences parfois mortelles chez le chat. Des réactions immunitaires se produisent lors de la mise en présence d'un type d'alloanticorps et des antigènes correspondants, comme dans l'isoérythrolyse néonatale et lors de réactions transfusionnelles.

A. Isoérythrolyse néonatale

1. Définition

L'isoérythrolyse néonatale est une maladie hémolytique qui résulte de l'incompatibilité des groupe sanguins entre la mère et ses chatons. Elle correspond à la lyse des hématies du nouveau-né par les anticorps maternels transmis dans le colostrum. Ce phénomène a été décrit dans d'autres espèces animales notamment le chien, le cheval ou le porc. Chez l'homme, l'érythroblastose fœtale due à une incompatibilité pour le système Rhésus en est l'analogue ; elle affecte cependant le fœtus en cours de gestation. Cette différence majeure s'explique par les modalités de transfert des anticorps maternels, ce qui sera évoqué plus en détail par la suite.

2. Symptomatologie

On a pu identifier 3 formes cliniques différentes d'isoérythrolyse néonatale selon la gravité et le délai d'apparition des symptômes : suraiguë, aiguë et subaiguë. Plus la maladie s'installe précocément, moins le pronostic est bon.

La forme suraiguë correspond à une mort subite du chaton sans qu'aucun prodrome n'ait pu être observé et qui survient le plus souvent dans les premières 24h suivant la mise-bas (Cain G et Suzuki Y, 1985 ; Hubler M *et al.*, 1987).

Dans sa forme aiguë, l'isoérythrolyse néonatale peut se manifester de façon non spécifique par un abattement, une diminution ou une disparition de la tétée, une dégradation de l'état général pouvant évoluer vers la mort de l'animal en quelques jours. L'isoérythrolyse appartient de ce fait au diagnostic différentiel du syndrome de dépérissement du chaton, ou *fading kitten syndrom* en anglais (Bücheler J, 1999). Des signes plus spécifiques permettront d'identifier l'érythrolyse néonatale comme une hémoglobinurie qui donne une coloration marron foncée aux urines (dite « marc de café »), des muqueuses pâles témoignant de l'anémie, ou un ictère. Le défaut d'oxygénation se traduira également par une tachypnée et une tachycardie. L'anoxie cérébrale peut occasionner des lésions nerveuses entraînant un « retard intellectuel ». Bien que fortement évocateurs, ces symptômes ne sont pourtant pas pathognomoniques.

Il existe enfin une forme subaiguë où une nécrose de la queue avec perte du bout distal peut survenir en quelques jours (Jonsson N *et al.*, 1990 ; Bridle J et Littlewood J, 1998). Elle peut apparaître isolément ou chez des chatons ayant survécu à une forme plus sévère.

Des cas asymptomatiques ont également été rapportés (Jonsson N *et al.*, 1990). Des anomalies de la numération et formule sanguines, comme une anémie modérée, et un test de Coombs positif, révélant la présence d'anticorps liés aux érythrocytes, seront les seuls témoins de l'affection chez ces chatons.

3. Tableau lésionnel et histo-pathologique

L'autopsie pourra apporter des éléments en faveur de cette hypothèse : ictère (tissus sous-cutanés notamment), néphromégalie, splénomégalie et congestion splénique. Dans le cas d'une mort subite, l'autopsie peut malheureusement être blanche (pas de lésion macroscopique).

Les lésions histo-pathologiques fréquemment observées sont une hématopoïèse extra-médullaire au sein du foie et de la rate, des images d'érythrophagocytose dans les cellules réticulo-endothéliales de la rate et dans les cellules de Küpffer du foie, une dégénérescence et une nécrose des tubules rénaux, la présence de cristaux tubulaires orangés dans les reins (tubules corticaux et tubes collecteurs). Un test de « Lephene stain » peut être réalisé sur ces cristaux qui donnent une réaction positive avec l'hémoglobine comme ce serait ici le cas, ou avec la myoglobine (Hubler M *et al.*, 1987). Des gouttelettes éosinophiliques sont parfois présentes dans le cytoplasme des cellules des tubes contournés proximaux.

Ces observations sont à mettre en relation avec l'hémolyse intravasculaire (hémoglobine présente au niveau des reins) et extravasculaire (activité phagocytaire du foie et de la rate).

4. Epidémiologie

Cette maladie n'est décrite que chez les races où le groupe B existe puisqu'elle met en jeu une incompatibilité des groupes sanguins. De ce fait, elle est plus fréquente dans les races où la prévalence du groupe B est forte. Le tableau 13 présente le pourcentage de mariages à risque pour certaines races dans le cas où ils sont effectués au hasard. Le calcul a été effectué avec les prévalences tirées des études citées dans le tableau 8, sous l'hypothèse d'un équilibre de Hardy-Weinberg et sachant que les mariages à risque sont les mariages « femelle B/B avec mâle A/A » ou « femelle B/B avec mâle A/B ».

Tableau 13 : Estimation du risque d'isoérythrolyse néonatale dans différentes races félines

Race	Prévalence du groupe B ^(a)	Pourcentage de mariages à risque ^(b)	Nombre
Abyssin	20 %	16 %	1 sur 6
Angora	46 %	25 %	1 sur 4
Birman	18 %	15 %	1 sur 7
British Shorthair	40% min	24 %	1 sur 4
Burmese	3 % max	3 %	1 sur 34
Cornish Rex	34 %	22 %	1 sur 4
Devon Rex	41% min	24 %	1 sur 4
Maine Coon	2 %	2 %	1 sur 51
Norvégien	7 %	7 %	1 sur 15
Persan	14 % min	12 %	1 sur 8
Ragdoll	14 % min	12 %	1 sur 8
Scottish Fold	15 % min	13 %	1 sur 8
Siamois	0 %	0 %	0
Somali	17 % min	14 %	1 sur 7
Sphynx	19%	15 %	1 sur 6
Tonkinois	0%	0 %	0
Turc Van	57 %	25 %	1 sur 4

(a) Données extraites du tableau 8 page 32

(b) Exemple du calcul pour l'Abyssin sous l'hypothèse de l'équilibre de Hardy-Weinberg, où f désigne la fréquence :

$$f(B/B) = 0,2 \text{ donc } f[B] = \sqrt{0,2} = 0,45 \text{ d'où } f[A] = 1-0,45 = 0,55$$

$$\text{On en déduit } f(A/A) = 0,55^2 = 0,33 \text{ et } f(A/B) = 1-(0,2+0,3) = 0,5$$

Enfin le pourcentage de mariages à risque est donné par

$$[f(B/B) \times f(A/A)] + [f(B/B) \times f(A/B)] = 0,06 + 0,1 = 0,16$$

Elle n'apparaît que dans le cas où la mère est de groupe B et les chatons de groupe A ou AB. Puisque l'allèle A est dominant, cela implique que le père est de groupe A. Elle atteint tout ou partie d'une portée de chatons, notamment selon le statut homozygote ou hétérozygote du père. Notons que les chatons sont sains à la naissance. Au sein d'une même portée, il est fréquent d'observer une association de différentes formes de la maladie (Cain G et Suzuki Y, 1985 ; Hubler M *et al.*, 1987 ; Bridle J et Littlewood J, 1998 ; Jonsson N *et al.*, 1990). Les anticorps anti-érythrocytaires étant naturellement présents sans sensibilisation préalable, l'accident peut apparaître que la chatte soit primipare ou multipare.

Peu de cas cliniques ont fait l'objet de descriptions dans la littérature. Ils concernent majoritairement des chattes primipares et de race Persan (Cain G et Suzuki Y, 1985 ; Hubler M *et al.*, 1987 ; Bridle J et Littlewood J, 1998 ; Jonsson N *et al.*, 1990). Aucune explication n'a été avancée pour justifier cette incidence préférentielle sur les primipares. En revanche il a été proposé comme hypothèse que le Persan pouvait être une race présentant un degré d'immunogénicité plus élevé, et plus sujette aux hémorragies rétro-placentaires qui immuniseraient d'autant plus la chatte (Jonsson N *et al.*, 1990). Des écoulements vulvaires avec présence de sang ou de pus au cours de la gestation seront donc à surveiller comme facteur de risque supplémentaire.

Quant à l'apparente faible incidence de l'érythrolyse néonatale, on peut encore l'expliquer par un manque de sensibilisation des éleveurs et des vétérinaires et des moyens mis en œuvre pour en faire le diagnostic. Si son importance est probablement faible chez les chats tout-venant, elle pourrait être responsable de la moitié des mortalités néonatales dans certaines races (Bücheler J, 1999).

5. Diagnostic

Le diagnostic se fait dans un premier temps grâce aux éléments épidémiocliniques et éventuellement nécropsiques et histopathologiques. Cependant, l'évolution de la maladie est assez rapide et les symptômes souvent frustes. Des examens complémentaires simples peuvent donc être utilisés pour confirmer le diagnostic. Une numération formule sanguine et un frottis sanguin montreront une anémie, une réticulocytose, et une sphérocytose. Après centrifugation, une hémoglobinémie sera facilement identifiée (coloration orangée du plasma). L'hémoglobinurie sera objectivée lors d'une analyse urinaire : les urines restent colorées après centrifugation et réagissent positivement à la bandelette. Les complications d'acidose métabolique et d'hypoglycémie liées à la dénutrition pourront être recherchées.

Les tests diagnostiques les plus spécifiques restent le groupage sanguin, au minimum de la mère et des chatons atteints, des tests crossmatches montrant une agglutination entre le sérum de la mère et les hématies des chatons ou du père, ou la réalisation d'un test de Coombs sur les chatons.

6. Etio-pathogénie

La placentation dans l'espèce féline est de type endothéliochoiral. Quatre barrières séparent ainsi le sang maternel et le sang fœtal : l'endothélium de la mère, le syncytium chorial, le mésenchyme allantoidien, et l'endothélium du fœtus. Ce type de placenta ne permet pas de transfert de l'immunité passive au cours de la vie fœtale : les IgG passent en très faible quantité et sont indétectables chez le chaton à la naissance (Casal M *et al.*, 1996). Les IgM et IgA sont trop volumineuses pour passer la barrière placentaire. En conséquence, l'immunité passive du chaton n'est assurée que par le colostrum. Les chatons à risque d'érythrolyse néonatale étant dépourvus d'immunoglobulines d'origine maternelle à la naissance sont donc d'abord sains et têtent normalement.

Le colostrum est une production des glandes mammaires sécrétée en fin de gestation et peu après la mise-bas. Il précède la sécrétion lactée. Il est riche en immunoglobulines qui passent par filtration du plasma au colostrum. Il apporte aussi des lymphocytes, des molécules du complément, des lactoferrines et des transferrines. D'un point de vue nutritionnel, il est riche en caséine et vitamines A et E.

L'absorption des immunoglobulines présentes dans le colostrum, mais aussi dans le lait de la mère, n'est possible que dans les premières heures de vie du chaton, tant que la barrière digestive est perméable. Ensuite les anticorps sont détruits au cours de la digestion. L'absorption au niveau des entérocytes se fait par phénomène de pinocytose : les immunoglobulines sont enfermées dans des vacuoles qui migrent du pôle apical au pôle basal de l'entérocyte. Les immunoglobulines rejoignent ainsi la circulation sanguine

générale du chaton. Les IgG et IgA passent plus facilement que les IgM (Casal M *et al.*, 1996).

Le délai pendant lequel la barrière intestinale reste perméable varie selon les publications entre 12h et 48h. En 1996, Casal M *et al.* ont constaté qu'à partir de 16h après la naissance, si on administre *per os* des IgG, on ne les retrouve pas circulantes 24h après.

Si les immunoglobulines maternelles sont dirigées contre les antigènes érythrocytaires du chaton, elles entraînent l'hémolyse intravasculaire et extravasculaire par le système réticulo-endothélial (dans le foie et la rate) responsable des symptômes et lésions observés. Le même mécanisme physiopathologique concernant les groupes rhésus est en cause chez l'Homme dans les phénomènes d'incompatibilité mère-fœtus à partir du 2^{ème} enfant, mais qui se produisent au cours de la grossesse car le placenta est hémochorial et perméable aux IgG.

La pathogénie de la nécrose de la queue est différente. Elle s'explique par une activité agglutinante des IgM plus importante à basse température. Chez l'homme la température optimale d'activité d'hémagglutination est de 30 à 32°C. L'hémagglutination a donc lieu dans les capillaires périphériques, conduisant à la formation de micro-thrombus et à une nécrose ischémique. Chez les adultes atteints d'obstructions micro-vasculaires, les sites préférentiels sont les oreilles, les pattes, le nez, le scrotum et le bout de la queue. Chez le chaton la plupart de ces sites périphériques sont au contact de la mère, et les oreilles sont encore repliées sur la tête. L'extrémité de la queue reste la seule localisation sensible.

Les signes cliniques sont plus ou moins sévères voire absents probablement en fonction de la concentration en anticorps du colostrum, de la quantité absorbée et de la qualité de son absorption. L'expression clinique peut donc être variable au sein d'une même portée, ou entre différentes portées d'une même femelle. Il est intéressant de noter qu'il n'existe pas de corrélation entre la concentration sérique en IgG de la mère et la concentration dans son lait (Casal M *et al.*, 1996). Même si la concentration dans le lait est toujours supérieure à celle du plasma, la détermination de la concentration sérique ne sera pas un facteur pronostic.

De fait les cas d'érythrolyse néonatale jusqu'ici rapportés ne concernaient que des mères de groupe B et des chatons de groupe A ou AB (Cain G et Suzuki Y, 1985 ; Hubler 1987 ; Bridle J et Littlewood J, 1998 ; Jonsson N *et al.*, 1990). Les chats de groupe B ont un titre en anticorps anti-A plus fort, permettant d'atteindre un titre dans le colostrum suffisant pour déclencher la maladie. Inversement, les titres en anticorps anti-B chez les individus de groupe A semblent être trop faibles pour aboutir à l'érythrolyse néonatale. Cependant, on peut imaginer qu'une chatte de groupe A qui aurait été sensibilisée aux antigènes B (par transfusion de sang de groupe B, ou après une hémorragie placentaire avec un fœtus de groupe B) pourrait avoir un titre suffisamment élevé en anticorps anti-B. Cette situation n'a encore jamais été décrite.

Les portées à risque sont donc issues d'accouplements de femelles de groupe B donc de génotype B/B avec des mâles A pouvant être de génotype A/A, A/AB, A/B (tableau 14). Dans le dernier cas la moitié de la portée sera statistiquement atteinte, tandis que dans les deux premiers cas l'érythrolyse touchera potentiellement l'intégralité de la portée puisque tous les chatons porteront l'antigène A (groupe A ou AB).

Tableau 14 : Croisements à risque d'isoérythrolyse néonatale dans l'espèce féline

♀ \ ♂	A	A	♀ \ ♂	A	B
B	A/B → [A]	A/B → [A]	B	A/B → [A]	B/B → [B]
B	A/B → [A]	A/B → [A]	B	A/B → [A]	B/B → [B]
100% de chatons à risque			50% de chatons à risque		

Légende :

X/X : génotype

[X] : phénotype

7. Traitement

Lorsque le diagnostic d'érythrolyse néonatale est confirmé au sein d'une portée il est souvent trop tard pour retirer les chatons de la mère car le délai de perméabilité de la barrière intestinale est dépassé. Si les symptômes surviennent dans les 3 premiers jours, on peut isoler les chatons jusqu'à 72h après la mise bas par précaution avant de les remettre avec la mère.

Le traitement reste donc principalement symptomatique et consiste en un soutien général des chatons qui tolèrent mal l'anorexie en raison du peu de réserves glyco-géniques et lipidiques disponibles. Une anorexie de 24 à 48h est souvent fatale.

Les chatons doivent être maintenus à une température de 36-36,5°C. L'augmentation de température doit être lente jusqu'à atteindre une température de 30-35°C dans les locaux associée à une humidité de 55 à 65%. Une fois qu'ils sont réchauffés, on mettra les chatons à la mamelle pour les encourager à téter et ils devront être alimentés artificiellement au besoin toutes les 2 à 3h. Si une cage à oxygène est disponible, elle sera utilisée bénéfiquement sur les chatons hypoxiques.

Une éventuelle déshydratation sera corrigée à l'aide d'un soluté cristalloïde de type Ringer complété de 2,5 à 5 % de glucose, et de 40 à 60mEq/L de chlorure de potassium en fonction du déficit. Une perfusion intra-osseuse à l'aide d'un cathéter placé dans la fosse trochantérique est souvent plus facile à mettre en place et présente la même efficacité qu'une administration intraveineuse. En cas d'hypoglycémie, des solutions de dextrose isotoniques puis de glucose entre 5 et 10% peuvent être administrées à l'aide d'un biberon, ou après un sondage gastrique à raison de 0,25mL pour 30g de poids vif.

Les chatons étant parfois déficients en vitamine K, une supplémentation en vitamine K1 à raison de 0,01 à 0,1mg pourra être administrée à l'aide d'une injection intramusculaire pour éviter les hémorragies.

Dans les cas où l'anémie est sévère ou s'aggrave, on peut avoir recours à une transfusion intra-osseuse. Les érythrocytes apportés doivent être compatibles avec les anticorps maternels qui sont les seuls circulants chez le chaton. En effet un don de sang de groupe A ne ferait qu'augmenter la quantité d'érythrocytes sensibles aux anticorps maternels, et aggraverait les symptômes. Le donneur idéal est dans ce cas la mère, la

compatibilité vis-à-vis du système A/B/AB ou d'autres systèmes étant alors garantie (Bücheler J, 1999). Les anticorps synthétisés par le chaton n'apparaissent qu'à partir de 6-8 semaines et ne risquent donc pas d'interférer avec la transfusion.

Le protocole de transfusion à suivre est le suivant :

- Prélever 2 à 3mL de sang de la mère sur tube EDTA ou hépariné.
- Centrifuger à 1000rpm pendant 2min puis retirer le surnageant.
- Compléter le culot globulaire avec du NaCl 0,9% jusqu'au volume initial
- Centrifuger à nouveau et éliminer le surnageant
- Ajouter à nouveau la même quantité de NaCl 0,9%
- Transfuser à l'aide d'une aiguille 22G implantée dans la fosse trochantérique

8. Prévention

Pour prévenir l'érythrolyse néonatale, il est conseillé d'établir le groupe sanguin des reproducteurs pour en tenir compte avant chaque accouplement. Le programme de reproduction est ensuite à réfléchir en fonction des reproducteurs dont on dispose et des caractères que l'on souhaite conserver. Parmi les différentes solutions possibles, on peut choisir de ne pas faire reproduire les femelles de groupe B ; dans certaines races cette solution présente l'inconvénient majeur d'éliminer de la reproduction un grand nombre de reproductrices et par là même de favoriser des mariages consanguins. Les femelles de groupe B peuvent aussi être accouplées exclusivement avec des mâles de groupe B. Tous les chatons issus de ce croisement seront donc également du groupe B. L'utilisation d'une femelle de groupe A n'impose pas de précaution particulière à moins qu'elle n'ait été sensibilisée par une transfusion ou une gestation précédente.

Si un éleveur tient à accoupler une femelle B avec un mâle A pour des raisons zootechniques, il est possible de séparer les chatons de leur mère pendant quelques temps après la naissance, de 16 à 72h selon les auteurs (Casal M *et al.*, 1996 ; Bridle J et Littlewood J, 1998 ; Bücheler J, 1999). Afin de n'isoler que les chatons de groupe A (dans le cas d'un mâle A hétérozygote A/B), du sang fœtal peut être prélevé pour réaliser le groupage ou effectuer un crossmatch avec le sérum maternel.

Il faut apporter aux chatons nouveau-nés un substitut au colostrum tels que du colostrum de synthèse ou leur faire téter une mère adoptive de groupe A. Contrairement à d'autres espèces, il n'existe pas chez le chat de différence significative entre la teneur en immunoglobulines du colostrum et du lait ; cette concentration varie très peu au cours de la lactation (Casal M *et al.*, 1996). Il n'est donc pas nécessaire que la mère adoptive soit en début de lactation.

L'administration d'environ 150mL/kg de sérum d'un donneur de groupe A, soit environ 15mL, en 3 fois au cours des premières 24h par voie sous-cutanée ou intra-péritonéale chez les chatons a été proposée. Ce procédé de transfert de l'immunité passive permet d'obtenir chez les chatons une concentration en IgG, jusqu'à l'âge de 6 semaines, comparables à celle de chatons ayant pris du colostrum. A 8 semaines la concentration en IgG chez les chatons est en revanche plus faible, tout en restant protectrice (Levy J *et al.*, 2001). Ce traitement reste efficace s'il est réalisé après que la barrière intestinale est devenue imperméable.

B. Réactions transfusionnelles

Alors que les groupes sanguins et la présence chez un chat d'anticorps dirigés contre les antigènes érythrocytaires de l'autre groupe étaient connus, les risques transfusionnels étaient encore considérés comme négligeables au début des années 80 (Auer L and Bell K, 1982). En 1982, Auer et Bell observent expérimentalement que des réactions sévères se produisent dans le cas d'une transfusion d'un donneur A à un receveur B, mais qu'il existe peu de complications dans le cas inverse. Jusqu'en 2007, aucune réaction hémolytique n'avait été rapportée lors d'une transfusion où donneur et receveur étaient compatibles, laissant supposer qu'il n'existait aucun autre système de groupes sanguins cliniquement important.

1. Indications de la transfusion

Du fait de la médicalisation croissante des animaux de compagnie et de l'amélioration de techniques de prélèvement sanguin, la transfusion sanguine est un acte thérapeutique de plus en plus pratiqué et sûr. La connaissance des groupes sanguins présente un intérêt majeur dans ce domaine puisqu'elle permet justement de pratiquer une transfusion dans des conditions de sécurité accrue.

a) L'anémie

L'objectif le plus souvent recherché est d'apporter une quantité suffisante d'érythrocytes à un animal ayant une sévère anémie de façon à en minimiser les effets. L'anémie se définit par une diminution de l'hémoglobine circulante en deçà de 8g/dl chez le chat ; les apports en oxygène sont donc diminués. L'hypoxie cellulaire en résultant aboutit à la mort cellulaire. Il s'agit d'un symptôme pouvant correspondre à de nombreuses maladies.

L'anémie représente de 70 à 80% des motifs de transfusion (Castellanos I *et al.*, 2004). Cependant toutes les anémies ne nécessitent pas de transfusion et certains paramètres sont à prendre à compte pour décider du choix thérapeutique. L'hématocrite, rapport du volume des globules rouges sur celui du plasma, est souvent utilisé. Physiologiquement compris entre 24 et 45%, une valeur inférieure à 15% est généralement considérée comme indication d'une transfusion. La valeur de l'hématocrite est à interpréter en fonction de l'état d'hydratation du patient : l'hématocrite augmente par hémococoncentration si l'animal est déshydraté alors qu'il peut être diminué par hémodilution.

La décision doit également tenir compte de l'état clinique de l'animal car le chat est connu pour mieux tolérer des hématocrites de faible valeur par rapport au chien. Les manifestations cliniques sont une apathie, une pâleur des muqueuses, une dyspnée, une tachycardie. On veillera enfin à évaluer les capacités de régénération de l'anémie à l'aide d'une numération réticulocytaire. Il se peut en effet qu'un animal arrive alors qu'il est déjà en train de compenser son affection. Ce critère est par ailleurs un élément important de pronostic.

Le diagnostic différentiel des anémies, où l'on distingue les anémies arégénératives et régénératives est présenté en annexe 3. Les causes les plus fréquentes d'anémie chez le chat sont les hémorragies, les hémolyses et les hypo ou aplasies médullaires. Le tableau 15 présente l'importance relative des différentes origines d'anémie, d'après une étude de Weingart sur 91 chats ayant reçu une transfusion (Weingart C *et al.*, 2004). Dans cet échantillon 97% des chats ont été transfusés en raison d'une anémie sévère. A une exception près, une cause d'anémie chez un chat donné était exclusive. Il ne semble pas y avoir de corrélation entre l'origine de l'anémie et la valeur de l'hématocrite avant transfusion.

Tableau 15 : Répartition des indications de transfusions réalisées sur 91 chats (Weingart C *et al.*, 2004)

Indication de la transfusion	Pourcentage
Anémie par hémorragie	44 %
Anémie par hémolyse	14 %
Anémie par défaut d'érythropoïèse	38 %
Coagulopathie	2 %
Hypoprotéïnémie	2 %

Les hémorragies sont liées à différentes causes : traumatisme, intoxication aux rodenticides anticoagulants, rupture d'un hémangiosarcome, affection du bas appareil urinaire avec hématurie, iatrogène, thrombocytopenie (syndrome d'Evans ou à médiation immune), FIV, leucémie, lymphome, épistaxis associée à une bronchite allergique asthmatiforme, rupture vésicale, hémopéritoine,... Les hémorragies chroniques occasionnées par des tumeurs, des ulcères, un parasitisme ou des calculs sont des indications moindres de transfusion que les hémorragies aiguës qui se traduisent en plus par une hypovolémie.

Les anémies hémolytiques se traduisent par une destruction anormale des érythrocytes. Une origine intrinsèque correspondant à un déficit enzymatique est rarissime. Des agents infectieux (*Haemobartonella felis* associée aux FeLV ou FIV), toxiques (paracétamol), ou des anticorps sont les éléments responsables en cas d'origine extrinsèque. Dans les deux premiers cas, une transfusion peut être pratiquée suivant les critères précédemment cités. L'intérêt d'une transfusion dans le cas d'une anémie hémolytique auto-immune (provoquée par les propres anticorps de l'animal) est plus discutable dans la mesure où les anticorps produits sont suffisamment peu spécifiques pour s'attaquer aux érythrocytes transfusés. Le rapport bénéfice-risque est à évaluer en fonction de l'état clinique de l'animal.

La cause majoritaire sous-jacente au défaut d'érythropoïèse chez le chat est l'insuffisance rénale car elle entraîne une diminution de synthèse de l'érythropoïétine (Castellanos I *et al.*, 2004). On connaît d'autres causes à l'hypo ou aplasie médullaire : FeLV, intoxication par les oestrogènes, ou au chloramphénicol. Généralement, toutes les lignées (érythrocytaire, leucocytaire et plaquettaire) sont touchées en même temps.

b) Les autres indications

D'autres indications plus rares de la transfusion sont les coagulopathies, la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) par exemple, ou l'hypoprotéïnémie (cf tableau 14). D'une façon générale, elle peut être envisagée pour compenser tout déficit d'un ou plusieurs composant sanguin. La préparation de dérivés spécifiques reste encore difficile et peu rentable. Quant à l'utilisation de sang total, son bénéfice est limité puisque l'élément souhaité sera peu concentré. En conséquence ces applications restent peu fréquentes.

2. Modalités pratiques

a) Produits sanguins disponibles

Chez le chat, seules les transfusions de sang total frais sont réalisées en pratique courante à cause du faible volume qui peut être prélevé chez le donneur. La séparation des différents composants du sang a été rarement décrite chez le chat, à la différence de l'espèce canine où l'utilisation des différents constituants sanguins est plus répandue.

Il est rare de conserver du sang prélevé car les systèmes de collecte fermés sont actuellement peu disponibles pour le chat. Un centre universitaire vétérinaire d'Ohio a pratiqué des transfusions avec des culots globulaires préparés après extraction du plasma (Castellanos I *et al.*, 2004). Le délai maximal entre le prélèvement et la transfusion a été de 5 semaines. Le plasma congelé correspondant a aussi pu être administré pour traiter des hypoalbuminémies ou des coagulopathies, le plus souvent secondaires à une insuffisance hépatique.

Le risque de contamination bactérienne est jugé trop important pour un système de collecte ouvert même si les chiffres disponibles à ce sujet sont peu nombreux. Pourtant des cultures microbiologiques réalisées sur 3 poches de sang après 4, 5 et 10 jours de conservation n'ont donné aucun résultat positif (Weingart C *et al.*, 2004). Jusqu'à présent il n'a pas été observé de différence d'efficacité entre une transfusion avec du sang frais et du sang congelé. Cette pratique serait intéressante à développer puisqu'elle présente l'avantage d'avoir du sang immédiatement disponible en cas d'urgence et qu'elle permet au vétérinaire de s'abstenir de trouver un donneur compatible et d'effectuer tous les tests nécessaires détaillés ci-après.

b) Choix du donneur

On choisira de préférence un chat adulte de poids suffisant permettant de supporter le prélèvement. En pratique on cherchera un chat pesant entre 5 et 8 kg et âgé de 2 à 8 ans. Si le donneur est une femelle, la stérilisation est souhaitable car les oestrogènes abaissent la numération sanguine et les fonctions plaquettaires. Une gestation antérieure n'est en soi pas une contre-indication puisqu'il ne peut y avoir d'iso-immunisation. Un chat se laissant facilement manipuler sera bien évidemment préféré.

Avant toute transfusion, il faut procéder à un examen clinique complet des éventuels donneurs, et réaliser une numération formule sanguine, ainsi qu'une analyse des paramètres biochimiques sanguins. Tous ces examens doivent évidemment ne révéler aucune anomalie. La valeur minimale requise de l'hématocrite est de 35 à 40% et le taux d'hémoglobine de 11g/dl. Le donneur et le receveur doivent être compatibles pour les groupes sanguins.

Le chat donneur doit également être négatif aux tests sérologiques pour le FeLV et le FIV. Un portage asymptomatique d'un coronavirus vecteur de la PIF, de *Mycoplasma haemofelis*, de *Bartonella henselae*, ou de *Toxoplasma gondii* constitue aussi un risque infectieux qui sera à rechercher. D'une façon générale, on préférera des chats qui ne sortent pas, dont les vaccins et les vermifugations sont à jour et qui ne reçoivent aucun traitement médical.

Ces examens devant être effectués avant la transfusion, il est souvent difficile d'utiliser des chats de particuliers volontaires. Il n'est pas rare que les chats proposés ne puissent finalement donner leur sang en raison d'un souffle cardiaque ou d'une sérologie FeLV ou FIV positive. Les propriétaires doivent par ailleurs être tenus informés des risques potentiellement graves pour leur chat. Des accidents peuvent survenir malgré un examen minutieux, une étroite surveillance, et le faible volume prélevé. Le cas est ainsi rapporté d'un chat mort 2 jours après avoir été prélevé en raison d'une cardiomyopathie sous-jacente non détectable (Weingart 2004). Seuls quelques grands centres hospitaliers vétérinaires peuvent se permettre d'entretenir une chatterie de donneurs. La solution la plus simple est de disposer d'une liste de donneurs potentiels dont l'état de santé est régulièrement suivi à la clinique et consultables en cas de besoin.

c) Prélèvement du sang

A la différence du chien, il n'est pas envisageable de prélever le sang chez le donneur sans sédation. L'administration se fait en intramusculaire ou intraveineuse. L'association de kétamine (1-2 mg/kg), diazépam (0,1 mg/kg) et atropine (0,01 mg/kg) en intra-veineuse est régulièrement citée pour éviter un effet trop hypotenseur à la différence de l'acépromazine. Cette dernière molécule est par ailleurs contre indiquée dans ce contexte car elle modifie les fonctions plaquettaires (Corlouer JP, 2001). Une tonte et un nettoyage chirurgical sont effectués dans la région du cou autour d'une des deux veines jugulaires, lesquelles permettent d'avoir un débit suffisamment important.

Un cathéter de diamètre 18 ou 19G est introduit dans la veine jugulaire et le sang est collecté à l'aide d'une ou plusieurs seringues de 10mL minimum. On considère habituellement que le volume prélevé ne doit pas dépasser 10% du volume sanguin total du donneur, estimé à 60-70mL/kg de poids vif. En pratique le volume prélevé est de 2 à 10mL/kg, avec une moyenne à 6mL/kg (Weingart *C et al.*, 2004). Les chats âgés ou ayant un hématocrite inférieur à 35% seront prélevés dans une moindre mesure par rapport à des chats plus jeunes.

Le sang peut être directement prélevé par système fermé dans une poche prévue à cet effet mais compte tenu de l'important volume requis pour avoir la bonne concentration en anticoagulant, plusieurs donneurs sont nécessaires. Pour palier cette difficulté, l'utilisation d'un système ouvert avec un robinet trois voies et le prélèvement avec des

seringues contenant l'anticoagulant est possible. L'homogénéisation douce du sang et de l'anticoagulant est à effectuer tout au long de la collecte. Le contenant définitif dans lequel sera transféré le sang doit être en plastique car le verre active les plaquettes, engendrant des microthrombi.

L'anticoagulant le plus fréquemment utilisé est le citrate de sodium (1 volume d'une solution à 3,13% pour 9 volumes de sang). Le citrate-phosphate-dextrose-acétate-1 ou CPD-1 (environ 12% du volume final) est parfois aussi employé, en particulier dans les poches de conservation. L'héparine est à éviter car elle inhibe les facteurs de coagulation et provoque l'agrégation plaquettaire.

Il convient de surveiller les chats donneurs 1 à 2 heures après le prélèvement et de leur administrer en sous-cutané ou à l'aide d'une perfusion un soluté cristalloïde comme du Ringer Lactate, à raison de 20ml/kg environ afin d'éviter l'hypotension provoquée par le don de sang. Les manifestations d'une éventuellement hypovolémie à rechercher sont une tachycardie, des extrémités froides, et une faiblesse générale.

d) Méthode de transfusion au receveur

- Préparation du sang

Si la collecte et la transfusion sont différées, la température de l'échantillon doit être progressivement ramenée entre 22 et 37° avant transfusion. Au-delà de 37°, on s'expose à un risque d'hémolyse du sang de l'échantillon. Les conséquences de l'administration de sang froid sont aussi nombreuses et sévères : stress supplémentaire pour réchauffer le sang transfusé, viscosité sanguine plus importante, hypoxie par diminution de l'affinité de l'oxygène à l'hémoglobine, abaissement du pH sanguin, augmentation des catécholamines circulantes, vasoconstriction, hypoglycémie, bradycardie et troubles du rythme. L'utilisation d'un bain-marie avec thermostat est recommandée dans lequel on met le récipient ou la tubulure si celle-ci est assez longue. Une homogénéisation du sang est aussi nécessaire.

- Voies d'abord et matériel de transfusion

La voie veineuse reste la plus répandue et permet d'avoir immédiatement la totalité des hématies transfusées dans le secteur vasculaire. Un cathéter 22 ou 23G doit être placé dans une veine périphérique (céphalique, saphène ou jugulaire). Compte-tenu du faible diamètre du cathéter, il est parfois utile de diminuer la viscosité sanguine en diluant le sang avec une solution de NaCl isotonique.

Sur des chatons ou des animaux en choc hypovolémique la voie intra-osseuse est possible. La voie intra-péritonéale reste une autre alternative dans le cas où l'accès veineux est difficile (chat obèse, déshydratation sévère). Elle est cependant bien moins efficace car seulement 50% des hématies atteignent la circulation sanguine en 24h, alors que ce taux atteint 95% en 10 minutes par la voie intra-osseuse (Corlouer JP, 2001). La voie intra-péritonéale est donc peu adaptée aux situations d'urgence. Le matériel de perfusion utilisé doit être spécifiquement conçu pour une transfusion et disposer notamment d'un filtre à 200µm afin de bloquer les micro-caillots et les débris cellulaires. Il permet de diminuer le

risque de thrombose pulmonaire et d'embolisations (myocarde, rein, foie, cerveau). Ce filtre n'est pas indispensable si la transfusion a lieu en frais.

- Quantité et rythme d'administration

Plusieurs formules sont proposées pour calculer la quantité de sang à transfuser. Les abréviations utilisées sont les suivantes :

PV : poids vif du receveur en kg

Ht : hématocrite souhaité du receveur à l'issue de la transfusion

Ht R : hématocrite du receveur avant transfusion

Ht D : hématocrite du donneur

$$\text{Volume sang total (ml)} = \text{PV} \times 2 \times (\text{Ht} - \text{Ht R})$$

Castellanos I (2004) utilise cette formule avec un facteur multiplicateur de 1,7 au lieu de 2.

$$\text{Volume suspension érythrocytaire concentrée (mL)} = \text{PV} \times (\text{Ht} - \text{Ht R})$$

$$\text{Volume sang total (mL)} = \text{PV} \times 70 \times (\text{Ht} - \text{Ht R}) / \text{Ht D}$$

Le coefficient 70 est spécifique du chat, lié au volume sanguin de l'espèce. Les deux premières formules sont simplifiées, et partent de l'hypothèse que l'hématocrite d'un chat sain est de 35 ou 40%. On considère par ailleurs qu'un objectif raisonnable est d'obtenir un hématocrite post-transfusionnel de 18%. Dans les cas d'anémies non régénératives cependant, l'objectif est d'atteindre 35%.

Il n'est toutefois pas rare que le volume transfusé soit finalement plus faible à cause de la quantité de sang disponible. Dans l'étude de Weingart, les volumes transfusés allaient de 1,7mL à 16,3mL/kg.

Le débit de transfusion pour des chats normovolémiques et ne souffrant pas d'insuffisance cardiaque est fixé à 10mL/kg/h. Le débit doit être abaissé à 4mL/kg/h pour des chats ayant un dysfonctionnement cardiovasculaire, et peut être augmenté jusqu'à 60mL/kg/h si le chat est en choc hypovolémique.

Une surveillance étroite doit être menée au cours et pendant au moins 1h après la transfusion.

Il n'est pas rare que certains chats nécessitent plus d'une transfusion, parfois jusqu'à 6. Sont principalement concernés les chats ayant un défaut d'érythropoïèse puisque la maladie suit alors un processus chronique et sévère. Il peut s'agir d'une anémie secondaire à une maladie inflammatoire, un insuffisance rénale chronique, ou une hypoplasie médullaire. Dans l'étude de Weingart (2004), un tiers de ces chats ont reçu plusieurs transfusions contre environ 15% des chats ayant une anémie hémolytique ou par perte.

3. Les bénéfices d'une transfusion

a) Durée de vie post-transfusionnelle des hématies

Idéalement, la durée de vie des érythrocytes transfusés ne devrait pas être modifiée dans le sang du receveur. Cependant, même dans le cas de transfusions autologues, la demi-vie des érythrocytes peut être légèrement abaissée de 40 à 29-39 jours. La demi-vie est identique dans le cas de transfusions entre individus compatibles pour le système A/B/AB (Giger U et Bücheler J, 1991).

Une transfusion de sang incompatible constitue une contre-indication majeure. Outre les dangers de réactions transfusionnelles, la demi-vie des hématies est nettement abaissée, et en conséquence l'intérêt thérapeutique est nul. D'après la même étude, la demi-vie moyenne est de 2 jours pour des hématies de groupe B administrés à des individus de groupe A et 2 heures dans le cas contraire.

b) Modification des paramètres sanguins chez le receveur

- Hématocrite

L'élévation de l'hématocrite recherchée à l'issue de la transfusion permet une stabilisation de l'état clinique du patient et laisse ainsi le temps au clinicien d'identifier et de traiter la cause de l'anémie. Dans l'étude de Weingart, il a été observé que la valeur de l'hématocrite après la transfusion était significativement différente de la valeur d'origine dans la plupart des cas. Cependant si une augmentation de l'hématocrite est le cas le plus fréquent, certains chats ont vu leur hématocrite inchangé ou abaissé à la suite de la transfusion. Les valeurs initiale et post-transfusionnelle de l'hématocrite ne semblent pas être corrélées à la cause de l'anémie. De façon analogue, Castellanos constate sur un échantillon de 81 chats ayant reçus 112 transfusions que l'élévation de l'hématocrite n'était pas significativement différente selon qu'il s'agissait d'une hémorragie ou d'une autre cause d'anémie (Castellanos I *et al.*, 2004). Cette observation est surprenante puisqu'on s'attend à ce que la perte de sang se poursuive après la transfusion dans le cas d'une hémorragie. Même dans le cas où la cause du saignement n'a pas été traitée médicalement ou chirurgicalement, on peut l'expliquer par un effet hémostatique bénéfique de l'administration d'érythrocytes.

Aucune différence d'efficacité n'a été observée à ce jour entre l'utilisation de sang total ou de suspensions érythrocytaires concentrées. Le gain permis était d'environ 6 points d'hématocrite (Castellanos I *et al.*, 2004). En revanche, la quantité de produit nécessaire pour gagner un point d'hématocrite est inférieure s'il s'agit d'une suspension érythrocytaire concentrée.

Des mesures de l'hématocrite avant et 16 à 24h après la transfusion sont ainsi recommandées pour juger de l'efficacité de la transfusion. L'évolution de l'hématocrite peut être comparée à l'élévation attendue calculée en utilisant la formule réciproque à celle citée précédemment :

$$\text{Augmentation de l'Ht attendue (\%)} = \text{Volume transfusé (ml)} / 2 \times \text{PV (kg)}$$

La comparaison entre le résultat de ce calcul et la modification observée permet de savoir si la perte de sang ou l'hémolyse se poursuit après la transfusion. D'autres éléments peuvent conduire à une augmentation réelle moins importante : une hypovolémie initiale, l'administration concomitante d'importants volumes de solutés cristalloïdes ayant un effet de dilution, ou la lyse des hématies transfusées.

Dans près d'un quart des cas, l'hématocrite augmente moins que d'après ce calcul. Parmi ceux-ci, 2/3 correspondent à une situation de défaut d'érythropoïèse. Ce calcul a donné une valeur proche de celle observée dans 43% des cas ; pour les 32% restants, l'hématocrite était supérieur de 2 à 12 points par rapport à la valeur attendue. Cette dernière différence peut s'expliquer notamment par des mécanismes de résorption d'épanchements sanguins, une splénocontraction, une déshydratation ou une réaction de la moelle osseuse. Ce dernier cas, le plus favorable, était majoritairement associé à une hémorragie aiguë (54%).

Un raisonnement réciproque peut être fait en comparant les modifications de l'hématocrite pour chacune des catégories d'anémie. Ainsi, les différences observées entre l'augmentation de l'hématocrite attendue et celle observée n'étaient pas significatives dans les cas d'anémie hémolytique ou par défaut d'érythropoïèse. En revanche, dans les cas d'anémie par perte sanguine, l'hématocrite augmentait souvent plus qu'espéré.

- Autres paramètres

La concentration sérique en bilirubine est un autre paramètre intéressant à analyser. Dans 18 cas sur 29, la bilirubinémie est inchangée dans les 1 à 5 jours post-transfusion. Une légère augmentation a été notée dans les 11 cas restants. Pour 6 d'entre eux, cette augmentation peut être imputée à la maladie en cause (hépatopathie, hémolyse, hématome en résorption). La lyse des hématies transfusées en est probablement responsable dans les 5 derniers cas, d'autant plus que l'hématocrite était inférieur à la valeur calculée pour 4 d'entre eux.

Si la transfusion a été réalisée en traitement d'un trouble de l'hémostase, la numération plaquettaire, les temps de Quick et de céphaline-kaolin sont mesurés une heure après transfusion et comparés aux valeurs prétransfusionnelles.

Il n'y a pas de donnée sur l'efficacité d'une transfusion de plasma congelé. Dans l'étude rétrospective de Castellanos, les mesures post-transfusionnelles de l'albuminémie et des temps de coagulations n'étaient pas disponibles. L'administration de plasma congelé est théoriquement bénéfique puisque l'albumine apportée a pour effet d'augmenter la pression oncotique du patient et donc de faire régresser un œdème éventuellement présent. La quantité à administrer nécessaire pour obtenir cet effet reste inconnue.

4. Accidents transfusionnels

Lors d'une transfusion, l'administration d'érythrocytes étrangers à un receveur doit faire garder à l'esprit que des réactions d'incompatibilité sont toujours possibles quelle que soit l'espèce considérée. Ces accidents sont d'origine immunologique et leurs effets ont été

étudiés par des séries de transfusions expérimentales. On les distingue des accidents d'origine non immunologique, pouvant être infectieux ou non, et présentés ci-après.

a) Accidents non immunologiques et immunologiques non hémolytiques

Lors des premières transfusions expérimentales en 1982 (Auer L *et al.*, 1982), l'administration de sang compatible sur 25 chats n'a produit aucune altération de la pression sanguine, de la respiration ou du tracé ECG.

Cependant, des réactions rares peuvent survenir même si on avait pu déterminer que donneur et receveur étaient compatibles pour le système A/B/AB. Ainsi l'étude de Weingart rapporte 2 réactions sur 163 transfusions réalisées, soit 1,2%. Dans ces 2 cas, le crossmatch et les groupes étaient compatibles. Toutefois des réactions transfusionnelles se produisent principalement pour des chats ayant précédemment reçu au moins une transfusion (Weingart C *et al.*, 2004).

Les différents effets secondaires pouvant être observés sont énumérés ci-après.

- Hyperthermie

Le seuil admis est une élévation de 1°C de la température corporelle pendant ou au cours des 4 heures suivant la transfusion (Griot-Wenk M et Giger U, 1995). Cet effet secondaire est le plus fréquent et considéré par certains auteurs comme systématique. Différentes origines possibles sont avancées : une réaction hémolytique aiguë, une contamination bactérienne du prélèvement, des substances pyrogènes dans le sang transfusé, la transmission de maladies parasitaires, la présence d'anticorps dirigés contre les leucocytes, les thrombocytes ou les protéines plasmatiques du donneur. Ces anticorps ne peuvent être décelés lors des crossmatches.

- Vomissements

S'ils ne sont associés à aucun autre signe d'incompatibilité, ils peuvent être attribués à une administration trop rapide ou la prise d'un repas chronologiquement proche de la transfusion.

- Urticaire (rash cutané)

Il correspond à une manifestation bénigne d'une réaction d'hypersensibilité mettant en jeu la stimulation des IgE par des allergènes contenus dans le sang transfusé. L'activation des mastocytes et la libération d'amines vaso-actives s'ensuivent selon le schéma généralement admis. Cette réaction n'est que rarement observée (environ 1% des transfusions) et a pu être imputée à un volume de sang trop grand, de mauvaises conditions de conservation ou du sang trop fraîchement prélevé. Après arrêt de la transfusion, l'administration de corticoïdes est possible pour traiter cette affection.

- Maladies infectieuses ou parasitaires

Malgré les précautions prises pour choisir le donneur et effectuer la transfusion à toutes ses étapes, une contamination est toujours possible. Les maladies les plus redoutées sont la toxoplasmose, l'hémobartonellose, la leucose, la PIF, le FIV. L'administration de sang contaminé par une flore banale est aussi une situation très grave, menant à un choc septique. Dans ce dernier cas, la contamination du prélèvement peut survenir par le matériel, le donneur, par rupture de la chaîne du froid. En cas de suspicion, une hémoculture sur le sang de la poche et sur celui du receveur est conseillée. Des bactéries gram négatif sont le plus souvent identifiées notamment *Pseudomonas*, *Citrobacter*, *Yersinia* et des coliformes (Corlouer JP, 2001). Une antibiothérapie ciblée doit s'ensuivre.

- Surcharge volémique

Ce risque est majoré pour les chats souffrant d'insuffisance cardiaque ou rénale, d'une anémie chronique ou étant normovolémiques initialement. Le diagnostic se fait par l'observation d'une toux et d'une dyspnée, manifestations cliniques de l'apparition d'un œdème pulmonaire. On suspecte également que des lésions alvéolocapillaires par réaction d'hypersensibilité secondaire à des anticorps anti-leucocytes participent au mécanisme physiopathologique. Le traitement consiste en une oxygénothérapie, l'administration de diurétiques et bien entendu l'arrêt de la transfusion.

- Réaction toxique de surcharge

Elle est due à la chélation du calcium plasmatique du receveur par un excès de citrate utilisé comme anticoagulant dans la poche. Pour cette raison, il est important de diluer correctement le citrate contenu dans la poche de récolte. L'hypocalcémie induite chez le receveur se manifeste par de la nervosité, des trémulations musculaires, une tétanie voire une syncope, en relation avec une élévation du seuil d'excitabilité des neurones. Un affaiblissement du pouls fémoral et des tachyarythmies (augmentation de l'intervalle QT) peuvent être associées, justifiant d'autant plus de disposer de matériel de monitoring cardiaque au cours de la transfusion. Pour traiter l'hypocalcémie, on administre du gluconate de calcium en intra-veineuse lente jusqu'à disparition des symptômes. La métabolisation normalement rapide du citrate peut être ralentie chez les animaux souffrant d'insuffisance hépatique chez qui le risque sera donc accru.

- Embolie pulmonaire

Des débris cellulaires, des amas de fibrine ou des agrégats leucocytaires se formant au cours du stockage peuvent en être responsables. Pour cette raison il est recommandé d'utiliser un système de filtrage.

b) Accidents immunologiques hémolytiques

Aujourd'hui les publications sur des réactions transfusionnelles entre donneur et receveur de groupes différents sont nombreuses. Il est ainsi fréquemment réalisé en pratique courante un groupage du donneur et du receveur et/ou un crossmatch.

Chez les receveurs de groupe A, l'administration de sang B ne provoque de réaction que dans un quart des cas environ, et celles-ci sont toujours partielles même lorsque le receveur a été immunisé (Auer L *et al.*, 1982).

Les réactions sévères n'ont pu être observées que lors de transfusion de sang A ou AB à un chat de groupe B. Le pourcentage des chats développant une réaction sévère augmente lors de la 2^{ème} transfusion. Ces observations justifient le fait qu'il est absolument contre indiqué d'administrer du sang d'un donneur A à un donneur B, alors que la situation inverse, qui n'est bien sûr pas idéale, reste envisageable en cas d'urgence. Les individus de groupe AB recevront idéalement du sang de groupe AB mais tolèrent bien du sang de groupe A ou B.

- Symptômes

Les symptômes peuvent apparaître dans les premières minutes. Pourront être observés une élévation de la température, une dyspnée (principalement par augmentation de la fréquence respiratoire), des nausées ou vomissements, de la diarrhée, une hémoglobinurie ou une syncope. On distingue habituellement plusieurs degrés de réactions : absence, réaction partielle, ou réaction sévère. Les critères d'une réaction partielle sont une baisse de la pression artérielle jusqu'à 60mmHg et/ou des modifications de la courbe respiratoire ou du tracé de l'électrocardiogramme. Les réactions sévères correspondent à une pression artérielle inférieure à 60mmHg associée à des répercussions cardio-respiratoires (Auer L et Bell K, 1983).

Une réaction sévère se déroule le plus fréquemment en deux temps. Une première phase a lieu dans les deux premières minutes et consiste en une hypotension marquée, une bradycardie (diminution de la fréquence cardiaque de moitié), une augmentation de la pression sanguine et des phases d'apnée en alternance avec des périodes de tachypnée. L'étude du tracé ECG révèle alors fréquemment des bloc atrio-ventriculaires complets. Cette phase peut durer de 30 secondes à 5 minutes.

La deuxième phase peut ensuite durer de 10 à 30 min. Elle est caractérisée par une pression artérielle très élevée jusqu'à 150 mmHg en diastole et 225mmHg en systole fréquemment associées à des extrasystoles ventriculaires. Ces effets disparaissent dans la plupart des cas en 10 minutes. La fréquence respiratoire augmente également au cours de cette phase.

Les principales conséquences d'une réaction aiguë sont la lyse des érythrocytes transfusés entraînant une hémoglobinémie et une hémoglobinurie, une coagulation intravasculaire disséminée et une insuffisance rénale.

- Modifications hématologiques

Chez les chats ayant une réaction sévère, le nombre de globules rouges, l'hématocrite et l'hémoglobinémie chutent en l'espace de 2 minutes. Cependant ces valeurs réaugmentent significativement en 5 à 10 minutes pour revenir à leur valeur initiale en 30 minutes. Une leucopénie est aussi notable jusqu'à 30 minutes après l'administration de sang.

Aucune modification des paramètres de la lignée rouge n'est rapportée s'il n'y a pas de réaction ou si elle reste partielle. Dans certains cas de réactions partielles, une leucopénie sévère est observée.

- Etiopathogénie

Mécanisme immunologique général

Les réactions transfusionnelles sont dues à la destruction des globules rouges transfusés. Cette destruction peut avoir lieu dans les secteurs intravasculaire ou extravasculaire en fonction de la classe des immunoglobulines se fixant aux érythrocytes, du titre en immunoglobulines, et du degré d'activation du complément.

Une première situation correspond à la fixation d'une grande quantité d'IgM à la surface des érythrocytes, où vient alors se fixer une grande quantité de complément. Le complexe C5-9 est activé, aboutissant à une lyse intravasculaire.

Si peu d'IgM sont présentes, peu de molécules du complément viennent se fixer, et l'activation du complément ne se produit que jusqu'à la formation de C3b. Les molécules C3b se lient aux récepteurs spécifiques présents à la surface des macrophages, et la lyse se produit alors dans le secteur extravasculaire. Cependant l'activité phagocytaire étant parfois faible, le complément est dégradé en C3d avant que la phagocytose n'ait pu avoir lieu et les érythrocytes retournent par conséquent dans le secteur intravasculaire.

Quant aux IgG, il en faut 2 à proximité pour fixer le complément. Des érythrocytes recouverts d'IgG sont donc moins susceptibles d'être détruits en intravasculaire. Ils quittent la circulation sanguine, se lient aux macrophages et sont ainsi phagocytés principalement dans la rate.

La formation de molécules C3a et C5a lors de la cascade d'activation du complément favorise la libération de molécules vasoactives et inflammatoires comme l'histamine, la sérotonine, des prostaglandines par les mastocytes, les leucocytes et les plaquettes. Ces molécules stimulent le système parasympathique et ont un effet hypotenseur.

Un dernier effet est l'activation du facteur XII de la coagulation entraînant un état de CIVD. Les temps de coagulations sont allongés et les saignements sont plus fréquents. Cependant, il n'a jamais été observé chez le chat d'insuffisance rénale aiguë conséquente comme chez l'Homme.

Les caractéristiques des alloanticorps portés par les chats de groupe A ou B ne sont pas identiques, et expliquent les circonstances d'apparition d'accidents transfusionnels.

Contexte spécifique de l'espèce féline

La sévérité d'une réaction transfusionnelle est directement proportionnelle au titre en alloanticorps du receveur dirigés contre les hématies du donneur même si le titre minimal suffisant pour observer une réaction transfusionnelle est inconnu (Auer L et Bell K, 1983). Comme on a pu le voir précédemment, les chats de groupe B possèdent des alloanticorps anti-A en plus grande quantité que les chats de groupe A n'ont

d'alloanticorps anti-B. C'est pourquoi les réactions les plus sévères surviennent lorsque qu'un chat de groupe B reçoit du sang d'un donneur de groupe A. L'importance des symptômes va de pair avec une diminution de la demi-vie des hématies transfusées (tableau 16). Giger U et Bücheler J (1991) ont calculé cette demi-vie en utilisant du carbone 14 pour marquer les glucides membranaires des hématies du donneur.

Tableau 16 : Durée de vie des hématies et réactions dans différents contextes transfusionnels chez le chat (Giger U et Bücheler J, 1991)

Donneur	Receveur	Demi-vie des hématies transfusées	Intensité de la réaction transfusionnelle
A	A	34 +/- 1,3 jours (32,1 +/- 2,3 si autotransfusion)	Aucun signe clinique
B	B		
B	A	2,3 +/- 0,3 jours	Réaction peu sévère
A	B	1,4 +/- 2,3 heures	Réaction sévère

Le titre seuil d'alloanticorps chez le receveur à partir duquel la réaction devient sévère est évalué à 128 (Knottenbelt C *et al.*, 1999b). Dans ce cas, l'hémolyse est majoritairement intra-vasculaire et les manifestations cliniques sont graves. Si le titre est plus faible, de 64 à 128, une grande partie des hématies transfusées sont détruites par les IgM et par l'activation du complément. Une plus faible part sont recouvertes d'IgG et subissent une hémolyse extravasculaire (Giger U et Bücheler J, 1991). Des signes de réaction modérée comme un abattement, une tachycardie et tachypnée sont observés jusqu'à des titres en anticorps de 8. En deçà, la destruction des hématies transfusées est accélérée mais sans qu'elle ne se manifeste cliniquement. On estime que la totalité des hématies transfusées est détruite en 5 à 7 jours (Marion R et Smith J, 1983 cité dans Knottenbelt C *et al.*, 1999b). Cependant chez des animaux initialement débilisés, même ce dernier cas est préjudiciable à la santé de l'animal et l'absence de signe clinique au cours ou après une transfusion ne doit pas être considérée comme un critère de réussite.

Les effets cardio-vasculaires rencontrés dans les réactions transfusionnelles sont également variables selon le groupe du donneur et du receveur. L'activation du complément étant faible lorsqu'un chat A reçoit une transfusion, celui-ci présentera une tachycardie et une tachypnée. Un chat B, chez qui l'activation du complément est plus importante, présentera des symptômes caractéristiques d'une stimulation parasympathique : bradypnée ou apnée, bradycardie, miction, défécation, salivation. Dans un deuxième temps une compensation se mettra en place, avec tachypnée et tachycardie.

En toute rigueur on pourrait s'attendre à ce que les hématies du receveur soient détruites par les anticorps présents dans le sang du donneur dans le cas d'une transfusion incompatible. Cependant, compte-tenu de la dilution du sang transfusé, cette situation ne serait possible que dans le cas où le sang du donneur contient des titres en anticorps très élevés, c'est-à-dire de groupe B. D'un point de vue probabiliste, il y a peu de risques d'utiliser un donneur B sur un individu de groupe A. Ce risque peut être par ailleurs amoindri en utilisant une suspension d'hématies lavées, ou un culot érythrocytaire qui ne contient plus qu'une faible quantité d'anticorps puisqu'ils auront été retirés en majorité avec le plasma. Une fois encore, le titre en anticorps chez le donneur nécessaire pour qu'il y ait une réaction n'est pas déterminé.

Le volume transféré ne semble pas avoir d'influence sur la sévérité de ces réactions (Giger U et Bücheler J, 1991). Une réaction aiguë et mortelle peut survenir même si seulement 1mL de sang a été transfusé, et il ne semble pas y avoir d'aggravation majeure en rajoutant. Seules l'hémoglobinémie et l'hémoglobinurie, signes les plus spécifiques, n'apparaissent qu'après transfusion de 10mL. Il n'est donc pas question de faire un « test » avec un faible volume pour juger de la compatibilité entre receveur et donneur.

- Traitement

Il n'existe pas de protocole vraiment établi pour le chat en cas d'accident hémolytique. Un arrêt de la transfusion est recommandé. Un traitement symptomatique doit être entrepris. L'animal sera dans tous les cas mis sous oxygène, et recevra des corticoïdes, par exemple 100mg de succinate de méthylprednisolone (Corlouer JP, 2001).

- Prévention

Pour prévenir l'apparition de réactions post-transfusionnelles dues à l'administration de sang non compatible, le donneur et le receveur doivent être groupés. Un crossmatch peut-être pratiqué à la place. Puisqu'il n'existe pas de donneur universel, il faut idéalement transfuser du sang de même groupe que celui du receveur. Dans le cas d'un chat receveur de groupe A, l'administration de sang B pourrait même être envisagée en cas de besoin, puisque les effets indésirables sont généralement moindres par rapport à la situation inverse. Mais il n'y a souvent pas de difficulté à trouver un donneur compatible compte tenu de la fréquence générale des groupes sanguins.

En revanche, la disponibilité d'un donneur de groupe B pose souvent plus de problèmes, alors qu'elle est indispensable dans le cas d'un chat de groupe B nécessitant une transfusion. Chaque clinique aurait tout intérêt à disposer d'un donneur de groupe B ou à être en contact avec un éleveur possédant des chats de groupe B qui serait prêt à amener un de ses chats en cas de besoin.

Théoriquement, depuis la découverte en 2007 par Weinstein d'au moins un nouveau système de groupe sanguin, le seul groupage pour le système A/B/AB n'est pas suffisant et devrait s'accompagner d'un crossmatch même en cas de première transfusion. Ce dernier permet en effet d'explorer d'autres incompatibilités éventuelles, dès lors que la compatibilité du donneur et du receveur pour le système A/B/AB est connue. En effet, il faut admettre aujourd'hui qu'une agglutination au crossmatch n'est pas forcément due à une incompatibilité pour le système A/B/AB. Ainsi, des erreurs de groupage ont probablement été faites par le passé lorsque la détermination du groupe sanguin ne reposait que sur les résultats d'un crossmatch (Weinstein N *et al.*, 2007).

Comme on a pu le voir, des réactions transfusionnelles restent possibles même lorsque donneur et receveur sont compatibles d'après leur groupe sanguin et le crossmatch. Un mécanisme immunologique mettant en jeu des incompatibilités leucocytaires, thrombocytaires ou plasmatiques ne peut être exclu. Ce type de réaction est aujourd'hui impossible à prévoir et ce risque ne peut être évité. C'est pourquoi on s'astreindra toujours à une surveillance étroite pendant et après une transfusion, en particulier pour les chats ayant été transfusés au moins une première fois auparavant.

En effet, un crossmatch négatif avant la transfusion peut donner un résultat positif s'il est renouvelé après. Le mécanisme très probablement en cause est la formation d'anticorps indépendants du système A/B/AB après sensibilisation aux hématies ou encore plus simplement aux protéines transfusées (libres ou présentes à la surface des leucocytes et plaquettes) puisqu'il s'agit de sang total. Des crossmatches doivent donc être idéalement effectués avant chaque transfusion.

- Pronostic

Le taux de survie à 24h post-transfusion sur un échantillon de 88 chats anémiés est de 84% (Weingart C *et al.*, 2004). Cependant, 3 chats parmi les 4 transfusés pour une indication autre qu'une anémie sont morts ou ont été euthanasiés. Il faut donc garder en mémoire que la transfusion reste un outil thérapeutique d'une bonne efficacité surtout compte tenu de la sévérité de l'anémie que présentaient initialement une grande partie de ces chats. Dans une enquête menée sur le chien, le taux de survie à 24h était de 100% pour les chiens atteints d'hémolyse, de 93% pour ceux présentant un défaut d'érythropoïèse, et de 79% dans le cas d'anémie par perte sanguine (Reitemeyer S *et al.*, 2000 cité dans Weingart C *et al.*, 2004).

A 10 jours, le taux de survie observée sur le même échantillon était de 64%. Ces pourcentages à 24h et 10 jours doivent être considérées comme élevés en comparaison du pronostic sombre qui est souvent annoncé pour des chats étant sévèrement anémiés.

CONTRIBUTION PERSONNELLE : ETUDE DE LA REPARTITION DES GROUPES SANGUINS CHEZ LE CHAT DE RACE CHARTREUX

I. Présentation de la race

A. Historique (sources : Hubert M-L, Klein J-L, 2002 ; LOOF)

Le Chartreux fait partie des races félines les plus anciennes même si elle n'a été reconnue officiellement que récemment. Malgré l'homonymie qui fait perdurer la légende, cette race n'a jamais été élevée par les moines de l'Ordre des Chartreux. Ce chat aurait été importé il y a environ 400 ans en France depuis l'Iran et la Syrie par des navires marchands. En 1559, un poème de Joachim Du Bellay fait référence à ces chats bleus comme étant « couverts d'un poil argentin ». Le nom « Chartreux » est cité officiellement pour la première fois en 1723 dans le « Dictionnaire Universel du Commerce » de Savary de Bruslon. Son pelage gris-bleuté ressemblant à celui de la loutre était vendu sous le terme de « petit-gris » et était réputé combattre les rhumatismes. L'origine de son nom semble être liée à la « pile de chartreux », un tissu de laine espagnol qui aurait une texture très dense et douce ressemblant à la fourrure de ce chat. Publiée dans la deuxième moitié du 18^{ème} siècle, L'Histoire Naturelle de Georges-Louis Leclerc de Buffon nous livre une longue description des « chats bleus, ou plutôt couleur d'ardoise » (texte présenté en annexe 4).

Au début du XX^{ème} siècle, la race avait presque disparue. Pourtant les sœurs Christine et Suzanne Léger redémarrent l'élevage du Chartreux en 1926 avec des chats bleu cendré vivant en colonie à Belle-Ile. Il faut attendre 1939 pour que le premier standard de la race soit établi. La race connaît un réel succès mais dans les années 1960, les Chartreux sont accouplés avec des British Shorthair bleus pour limiter les effets de la consanguinité. Devant le nombre élevé de chats croisés, les deux races sont considérées comme réduites à une seule en 1970 par la Fédération Internationale Féline (FIFé), et la race Chartreux est vouée à disparaître. Après l'intervention de M. Simmonet qui plaida la cause du Chartreux, les deux races sont à nouveau différenciées par la FIFé en 1977. Le standard actuel de la race est adopté en 1989, et les croisements avec d'autres races sont depuis interdits.

Aujourd'hui bien représenté en France, le Chartreux connaît aussi un réel succès aux Etats-Unis où il est considéré comme appartenant au patrimoine français au même titre que la gastronomie ou les bons vins !

B. Standard de la race (source : LOOF)

1. Morphologie

Le Chartreux est un chat massif de taille moyenne à grande. Le corps est robuste, avec une poitrine profonde et des épaules larges. Les membres, pas trop hauts, ont une puissante musculature et une ossature solide. La queue est de longueur moyenne, arrondie en son bout. L'encolure est courte et musclée.

Vu de face, sa tête a la forme d'un trapèze inversé avec des contours arrondis, surtout chez le mâle qui présente des bajoues très développées. La chatte est plus fine et ses joues sont rondes. Le nez est droit, assez large et ne doit pas montrer de stop à la base. Le profil est ainsi légèrement concave avec un front haut et plat. Les oreilles, placées haut sur un crâne bien développé mais non bombé, sont de taille moyenne, assez étroites à la base et légèrement arrondies. Les yeux sont arrondis, grands et légèrement relevés vers l'extérieur. Ils peuvent être de couleur dorée, ambrée ou cuivrée, renforçant ainsi l'impression du bleu de la robe.

Le sous-poil étant très abondant, la fourrure apparaît dense, serrée, douce et laineuse, et se tient légèrement dressée. La longueur du poil est moyennement courte. La seule couleur acceptée est le bleu dans toutes ses nuances, du gris-bleu clair au bleu ardoise soutenu. Elle doit être uniforme de l'extrémité du poil jusqu'à la racine. La truffe est gris ardoise, les coussinets sont bleus. Des marques tabby fantômes sont normales et acceptées chez les chatons ; elles disparaissent à l'âge de 4-5 mois. La présence de poils blancs n'est pas autorisée.

2. Caractère

Le Chartreux est un chat réputé calme mais ayant conservé un tempérament indépendant. Il est suffisamment vif et agile pour être un bon chasseur. S'il peut s'adapter à une vie d'appartement, son pelage dense ne doit pas le faire considérer comme une peluche.

C. Le Chartreux en France en quelques chiffres

Le Chartreux est aujourd'hui la 4^{ème} race élevée en France, pour le nombre de pedigrees par race délivrés par le LOOF en 2007. La race a perdu sa 3^{ème} place en 2006 au profit du Maine Coon. En 2007, 2249 pedigrees de Chartreux ont été délivrés, représentant 12% de la totalité des pedigrees émis par le LOOF.

La situation du Chartreux est assez stable : entre 2003 et 2007, l'augmentation du nombre de pedigrees a été de 12%. A titre de comparaison, le Ragdoll qui connaît aujourd'hui un vrai succès a connu une augmentation de plus de 400% sur la même période.

On comptait environ 260 reproducteurs et 500 reproductrices répertoriés en 2006 au LOOF. Notons que le nombre de pedigrees émis sous-estime le nombre réel de naissances par an puisque toutes ne sont pas déclarées ou ne sont pas toutes suivies d'une demande de pedigree. Ainsi en 2006, pour 2143 pedigrees on estimait le nombre total de naissances à 2500. Entre 2002 et 2006, 3116 portées ont été déclarées avec une moyenne de 3,4 chatons par portée.

En arrondissant le nombre annuel de naissances à 2500, et en considérant qu'un chat de race a une espérance de vie moyenne de 10 ans, on peut grossièrement estimer la population totale de Chartreux en France à 25 000 individus.

II. Objectifs de l'étude

La répartition des groupes sanguins au sein d'une population féline donnée est l'élément majeur à prendre en compte pour évaluer les risques de réactions transfusionnelles et d'érythrolyse néonatale. Comme présentée en première partie, la prévalence du groupe B et donc le pourcentage de mariages à risques pour l'érythrolyse néonatale est très variable en fonction de la race féline considérée. Alors que le statut dans ce domaine est actuellement assez bien défini pour de nombreuses races, aucun chiffre n'a été officiellement publié concernant la race du chat des Chartreux, pourtant répandue en France. Dans sa thèse pour le doctorat vétérinaire, R. Marin (2003) fait état d'une prévalence du groupe B de 9%. La précision de ce chiffre est largement insuffisante puisque seuls 11 chats ont été testés et que l'intervalle de confiance est de plus ou moins 17%. Franck Cartier, président du Club du Chat du Chartreux, a récemment réuni les résultats de groupage dans différents élevages membres en Europe. Sur les 143 individus testés sur le seul territoire français, la répartition pour les groupes A, B et AB était respectivement de 76, 23 et 1%. Notre objectif était de vérifier la validité de ces chiffres sur un nouvel échantillonnage de chats de race Chartreux.

III. Matériels et méthodes

A. Recrutement des éleveurs

L'étude s'est déroulée entre mars et décembre 2007. Un premier groupe d'éleveurs sollicités appartenait à une liste d'éleveurs partenaires de l'UMES et Royal Canin dont nous disposions des coordonnées ; les autres éleveurs ont été trouvés grâce à leur site internet. Au total environ 200 éleveurs de Chartreux ont été contactés par courrier postal ou électronique (répartis également entre les 2 groupes).

Le premier document qui leur était adressé était une fiche technique sur les groupes sanguins félines (annexe 5). Cette fiche résumait le déterminisme génétique des groupes sanguins mais concernait surtout l'isoérythrolyse néonatale. L'objectif de ce premier document était de sensibiliser les éleveurs aux conséquences possibles d'un accouplement sans avoir pris en compte le groupe sanguin des reproducteurs. Nous espérions ainsi susciter l'intérêt pour notre étude et en favoriser la participation.

Le deuxième document envoyé était une lettre d'information sur l'étude (annexe 6). Nous proposons aux éleveurs d'y participer en faisant grouper, par l'intermédiaire de leur vétérinaire traitant, un ou plusieurs de leurs chats, sous l'unique condition qu'ils disposent d'un pedigree de Chartreux. Les frais d'analyse ont été pris en charge par Royal Canin®. Les éleveurs ne devaient payer que l'acte de la prise de sang le cas échéant.

B. Démarche à suivre

Les éleveurs intéressés devaient nous rappeler pour nous communiquer le nombre d'animaux qu'ils souhaitaient faire grouper et les coordonnées de leur vétérinaire. Nous adressions alors aux vétérinaires le nombre correspondant de bons d'analyses pré-remplis avec les coordonnées de l'éleveur et du vétérinaire (annexe 7).

Lorsque les éleveurs se rendaient chez leur vétérinaire pour la prise de sang, ils devaient remplir avec ce dernier le bon d'analyse. Une première partie du questionnaire concernait l'identité de l'animal (nom, sexe, et identification) et rappelait de joindre à l'analyse une copie du pedigree. Nous voulions ainsi nous assurer de n'avoir dans notre échantillon que des Chartreux, et connaître les éventuels liens de parenté entre individus.

Dans la seconde partie « historique » figuraient des questions relatives à d'éventuelles manifestations d'incompatibilité sanguine sur les portées obtenues ou lors de transfusion. Les symptômes proposés évoquant une érythrolyse néonatale sur les chatons étaient une mortalité néonatale, une nécrose des extrémités, des urines foncées. Tout autre problème était à préciser. Enfin, une précédente transfusion sanguine et les éventuels problèmes survenus devaient être renseignés.

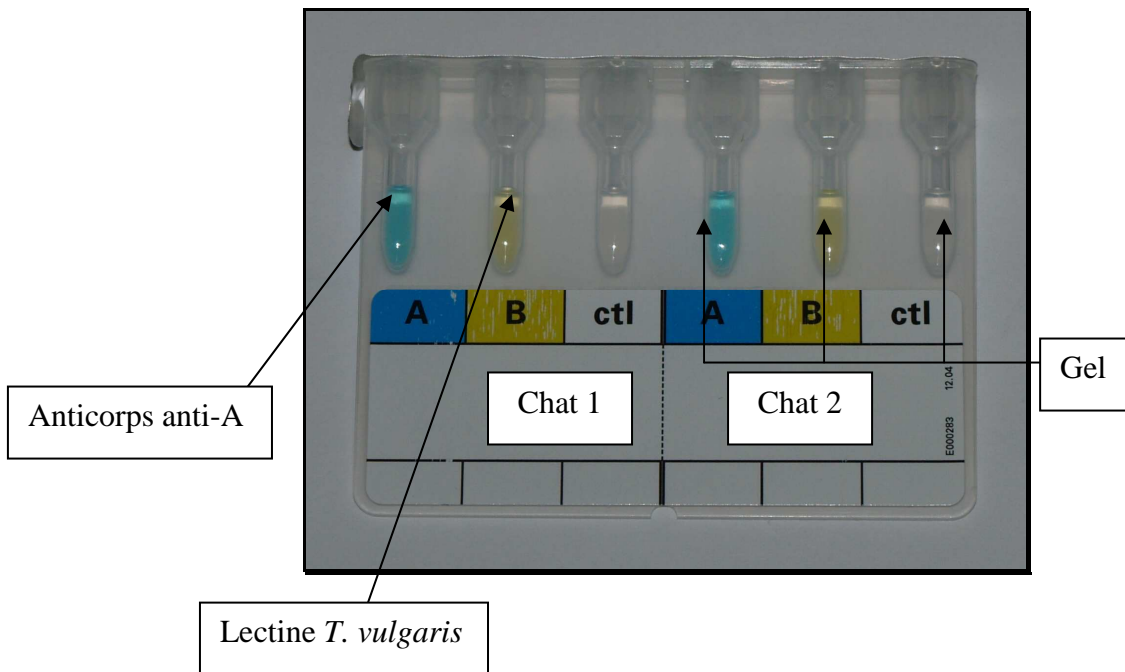
C. Technique de groupage

Il était précisé aux vétérinaires que les prises de sang devaient se faire à une veine périphérique et être d'un volume minimal de 1mL. Le sang était à collecter sur tube EDTA, puis, en cas d'envoi différé, il devait être conservé entre 2 et 8°C pendant 3 jours maximum. Les prélèvements étaient enfin adressés au CERI (Centre d'Etudes et de Recherche en Immunologie ; 8, rue de Saintonge 75003 Paris), un laboratoire d'analyses en biologie vétérinaire indépendant qui a été notre partenaire au cours de cette étude.

Tous les groupages ont été effectués à l'aide du *ID-Gel Test Feline A + B Typing*® (numéro d'identification 51130) distribué par DiaMed (figure 5). Chaque carte de groupage permet de typer 2 chats en même temps. Elle contient 6 puits ; la moitié inférieure de chacun des puits est remplie d'un gel à base de billes d'acrylamide dextran. Le réseau ainsi formé permet le passage de globules rouges libres mais ralentit ou bloque la progression d'agglutinats soumis à la force centrifuge.

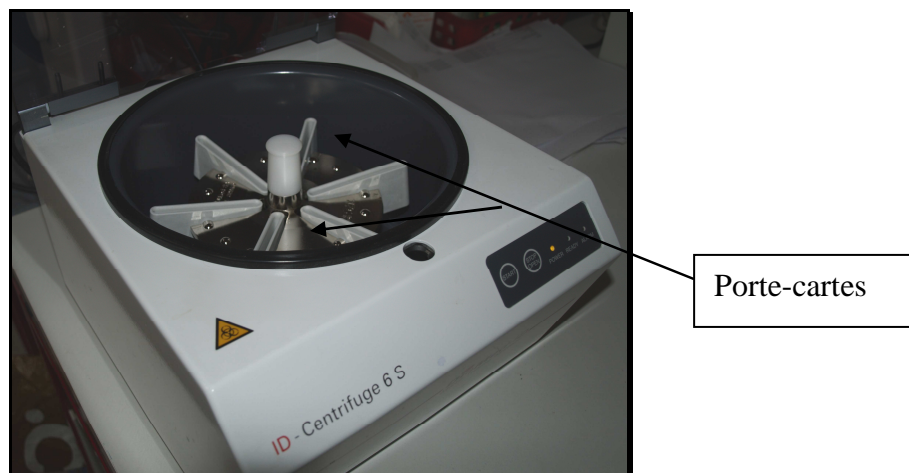
Des alloanticorps anti-A polyclonaux (sérum de chat de groupe B) sont présents dans la colonne « A » et la lectine de *Triticum vulgare* est utilisée comme réactif anti-B dans la colonne « B ». La troisième colonne ne contient aucun réactif et sert de contrôle négatif : elle permet de mettre en évidence une éventuelle auto-agglutination qui interférerait avec le test.

Figure 5 : Carte de groupage rapide *ID-Gel Test Feline A + B Typing®* (DiaMed) utilisée dans l'étude



Ce test est réalisé avec une suspension de globules rouges à 5% du chat à grouper. Celle-ci est préparé en ajoutant 25µL de concentré globulaire à 0,5mL d'un diluant spécifique *ID-Diluent VET 2®*. Après avoir identifié, avec le nom du chat, une moitié de la carte et retiré le feuillet en aluminium qui protège les puits, on ajoute 10 à 12,5µL de la suspension de globules rouges à 5% dans chacun des 3 microtubes « A », « B » et « contrôle ». Les cartes sont ensuite mises à centrifuger pendant 10 minutes dans la centrifugeuse ID fournie par DiaMed (figure 6).

Figure 6 : Centrifugeuse *ID-Centrifuge®* (DiaMed) utilisée dans l'étude



Un résultat positif pour un des groupes correspond à l'agglutination des cellules avec le réactif correspondant. Après centrifugation l'agglutinat reste en surface du gel formant une ligne rouge ou progresse légèrement dans la hauteur du gel. Lorsque le résultat est négatif, les globules rouges isolés ont pu traverser le gel et forment alors un culot au fond du tube correspondant, comme cela doit toujours être observé dans le tube

contrôle. Le tableau 17 résume l'interprétation à donner pour les différents cas de figures observés avec le test utilisé.

Tableau 17 : Interprétation des résultats avec le *ID-Gel Test Feline A + B Typing®* (DiaMed)

Réaction avec :			Conclusion
Anti-A	Anti-B	Contrôle	
positif (++) à (++++)	négatif	négatif	A
négatif	positif (++) à (++++)	négatif	B
positif (++) à (++++)	positif (++) à (++++)	négatif	AB
positif (+ à ++++)	positif (+ à ++++)	positif (+ à ++++)	Non valide

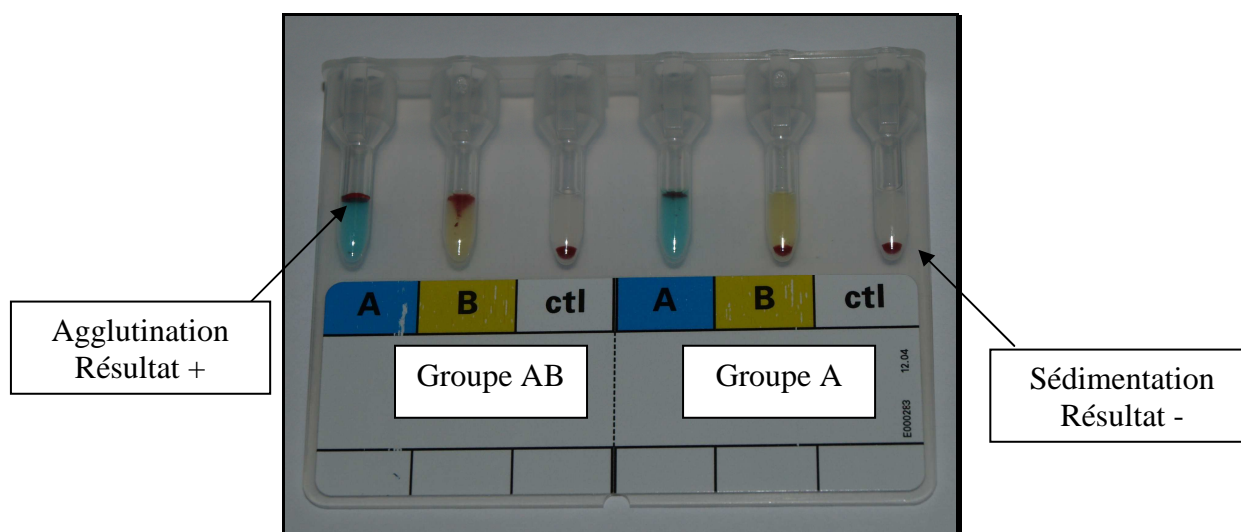
Le test doit être renouvelé s'il y a une agglutination dans le tube contrôle ou si les agglutinations dans les tubes A ou B sont faibles (+). Les globules rouges doivent alors être lavés à l'aide d'une solution saline isotonique réchauffée ou du diluant ID avant la préparation de la suspension à 5%. Si le test reste positif dans le tube contrôle au deuxième essai, le groupage ne peut être interprété et d'autres investigations doivent être faites.

Différents éléments peuvent interférer avec l'analyse. Des bulles d'air dans le gel ou des gouttes de gel dans la partie supérieure du tube sont supprimées en centrifugeant les cartes avant utilisation. Des faux positifs ou faux négatifs peuvent être liés à une contamination des différents matériaux utilisés. Si de la fibrine est présente dans la suspension, elle peut former un réseau avec des globules rouges non agglutinés et former une anneau rose en surface du gel alors que la plupart des globules rouges forment un culot au fond du tube. Enfin des suspensions de globules rouges trop concentrées ou trop diluées peuvent donner des résultats aberrants.

La lecture des tests a été faite par une seule personne du laboratoire. Les résultats, les fiches d'informations et les pedigrees nous ont été remis en main propre par le CERI.

La figure 7 montre deux exemples de réactions obtenues pour deux individus de groupes AB et A.

Figure 7 : Réactions d'agglutination pour des individus de groupe AB et A obtenues avec le *ID-Gel Test Feline A + B Typing®* (DiaMed)



D. Analyses statistiques

Les différents tests statistiques (khi-deux, test de corrélation de Pearson) ont été effectués à l'aide du logiciel StatXact-3.1® (Cytel Software Corporation).

Le calcul des coefficients de consanguinité des individus de l'échantillon a été réalisé à l'aide du logiciel FSpeed2® (Tenset Technologies Ltd).

IV. Résultats

A. Caractéristiques de l'échantillon recruté

Nous avons reçu 68 demandes d'analyse de la part de 27 éleveurs parmi les 200 que nous avons contactés. Mais Le CERI n'a ensuite reçu que 58 échantillons sanguins dont 57 ont pu être exploités, de la part de 21 éleveurs. Par la suite, seules les analyses de ces 57 chats seront traitées. Le sang avait coagulé dans l'échantillon restant, empêchant son analyse. Chaque éleveur a fait grouper de 1 à 7 de ses chats. La figure 8 et le tableau 18 présentent la répartition des éleveurs et des analyses en fonction du nombre de chats testés par élevage.

Figure 8 : Diagrammes de distribution des 21 éleveurs et 57 prélèvements constituant l'échantillon d'étude en fonction du nombre de chats testés par élevage

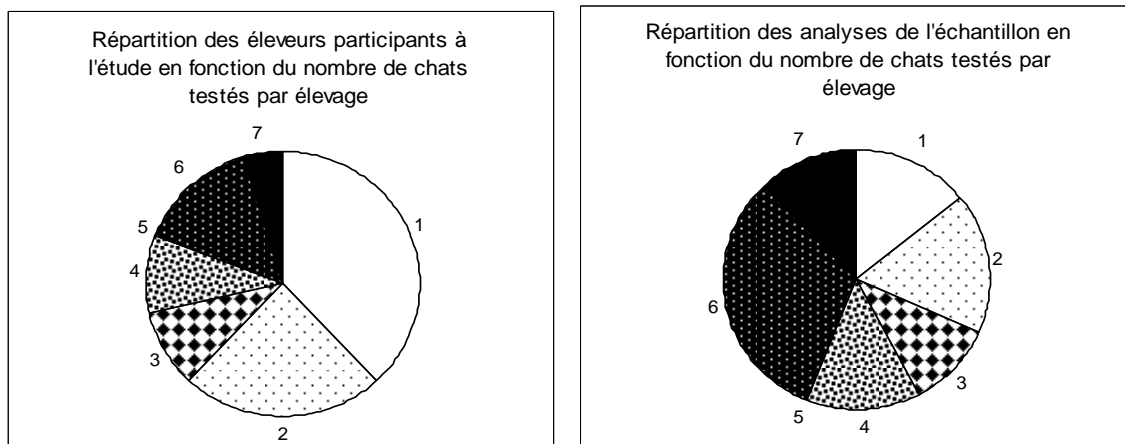


Tableau 18 : Répartition des 21 éleveurs et 57 prélèvements constituant l'échantillon d'étude en fonction du nombre de chats testés par élevage

Nombre de chats groupés par élevage	Nombre d'éleveurs concernés	%	Nombre d'analyses correspondantes	%
1	8	38,1	8	14,0
2	5	23,8	10	17,5
3	2	9,5	6	10,5
4	2	9,5	8	14,0
5	0	0	0	0
6	3	14,3	18	31,6
7	1	4,8	7	12,3
Total	21	100	57	100

Le pedigree nous a été transmis pour 53 de ces 57 chats. Les 4 restants étaient de jeunes chats, en cours d'enregistrement au LOOF.

L'échantillon étudié est composé de 39 femelles non stérilisées et 18 mâles dont un castré.

B. Groupes sanguins

La distribution des groupes sanguins du système A/B/AB dans notre échantillon est présentée dans le tableau 19.

Aucun échantillon n'a montré d'autoagglutination ou n'avait de résultat ambigu. Parmi les 57 Chartreux groupés, aucun n'a donné de résultat négatif (c'est-à-dire n'appartenant à aucun des 3 groupes habituellement décrits). On a pu identifier 45 chats appartenant au groupe A (12 mâles et 33 femelles) représentant donc 79% de l'échantillon. Pour le reste, 11 chats (19%) appartiennent au groupe B (5 mâles et 6 femelles), et le groupe AB a été identifié chez 1 chat mâle (2%).

Tableau 19 : Distribution des groupes sanguins A, B et AB dans notre échantillon de 57 chats Chartreux

Groupe sanguin	Nombre d'individus				Pourcentages du total des prélèvements			
	A	B	AB	Total	A	B	AB	Total
Mâle	12	5	1	18	21%	9%	2%	32%
Femelle	33	6	0	39	58%	10%	0%	68%
Total	45	11	1	57	79%	19%	2%	100%

Les intervalles de confiance à 95% calculés par la méthode approchée (annexe 8) sont les suivants :

- Groupe A : **71 - 91%**
- Groupe B : **9 - 29%**

Un seul chat de groupe AB est présent dans notre échantillon. Le calcul de l'intervalle de confiance correspondant ne peut être fait car il requiert 5 individus minimum. L'intervalle possible de fréquence du groupe AB est donc compris dans les deux intervalles de confiance précédemment cités.

Si l'on considère séparément les populations mâles et femelles la prévalence observée du groupe B est respectivement de 28 et 15%. La réalisation d'un test d'indépendance par la méthode du khi-deux de Pearson (méthode exacte) montre que le phénotype érythrocytaire A ou B est indépendant du sexe de l'animal ($p=0,28$). On fait

abstraction dans ce calcul de l'individu de groupe AB. Les données sont donc compatibles avec l'hypothèse nulle selon laquelle les différences observées de répartition entre mâles et femelles sont dues aux aléas de l'échantillonnage.

C. Questionnaires

Le dépouillement des questionnaires n'a pas permis d'identifier de commémoratifs évoquant des accidents en relation avec le groupe sanguin. Parmi les 39 femelles groupées, 20 avaient déjà eu des portées mais sans qu'aucun problème nous soit rapporté, à l'exception d'un chaton mort en période néonatale. Ce dernier était issu d'une portée de 4 chatons nés d'une mère de groupe A. Par ailleurs, aucun de ces chats n'avait reçu de transfusion précédemment.

D. Pedigrees

1. Nombre d'animaux apparentés

Les pedigrees transmis nous ont permis de voir combien de chats étaient apparentés dans notre échantillon. Nous tenions ainsi à nous assurer que notre échantillon pouvait être assimilé à un échantillon représentatif de la population de Chartreux en France malgré notre méthode de sondage a priori biaisée. En effet pour obtenir un maximum de données à analyser, nous ne pouvions nous permettre de limiter l'offre à une seule analyse par élevage.

Dans notre échantillon deux couples de frères et sœurs ont pu être identifiés. Pour l'un des deux, le père et la mère font également partie de notre étude. Le premier des deux couples est constitué de 2 sœurs du groupe A n'appartenant pas à la même portée mais de même père et mère. L'autre cas correspond à un frère de groupe AB et une sœur de groupe A issues de la même portée. Leur mère est de groupe B et leur père de groupe A.

2. Ascendants British Shorthair

L'analyse des pedigrees a par ailleurs montré que certains individus avaient au moins un ascendant British Shorthair en 3^{ème} ou 4^{ème} génération (arrière grand-parent ou arrière-arrière grand parent). On a pu ainsi retrouver 3 individus isolés dont le pedigree fait apparaître de 1 à 2 ascendants British Shorthair. Par ailleurs, le mâle de groupe A et la femelle de groupe B évoqués précédemment ont un parent commun et partagent ainsi le même ascendant British Shorthair en 3^{ème} génération (qui apparaît donc sur le pedigree de leurs deux descendants présents dans l'échantillon). Le tableau 20 présente la répartition des 53 chats dont nous disposons du pedigree en fonction de leur groupe et de la présence d'un ascendant British Shorthair sur le pedigree.

Tableau 20 : Répartition des 53 chats de l'échantillon ayant un pedigree, en fonction de leur groupe et de la présence ou non d'un ascendant British Shorthair

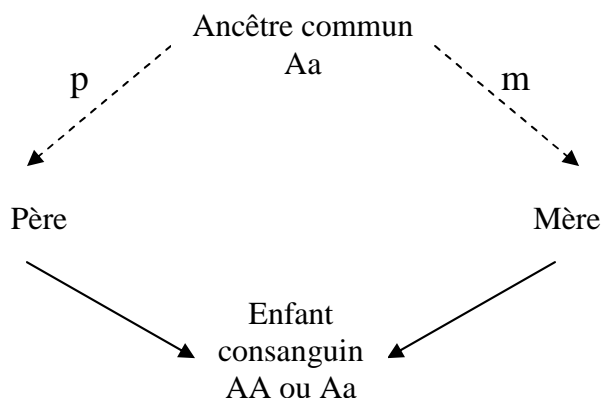
	Groupe A	Groupe B et AB	Total
British Shorthair présent	3	4	7
British Shorthair absent	39	7	46
Total	42	11	53

En réalisant un test d'indépendance entre ces deux variables par la méthode du khi-deux de Pearson (méthode exacte), on obtient une valeur du khi-deux égale à 6,49 avec $p=0,027$. L'hypothèse nulle d'indépendance entre le groupe sanguin et la présence d'un ascendant British Shorthair n'est donc pas compatible avec ces données.

3. Taux de consanguinité

En étudiant les différents pedigrees, l'occasion nous était donnée de calculer pour chaque individu groupé son coefficient de consanguinité. Ce dernier permet d'évaluer chez un individu sa tendance à l'homozygotie par ascendance. Il correspond à la probabilité que le même allèle soit transmis chez l'enfant par la voie des deux ascendants issus de l'ancêtre commun. La construction d'un pedigree représentant les différents chemins possibles pour aller de l'ancêtre commun à l'individu étudié facilite ce calcul (figure 9).

Figure 9 : Construction d'un pedigree pour calculer le coefficient de consanguinité d'un individu



La formule générale pour calculer un coefficient de consanguinité est la suivante :

$$F_e = (1/2)^{p+m+1} \times (1+F_a)$$

Légende	<p>F_e : coefficient de consanguinité de l'enfant p : nombre de flèches entre le père et l'ancêtre commun m : nombre de flèches entre la mère et l'ancêtre commun F_a : coefficient de consanguinité de l'ancêtre commun</p>
----------------	---

Dans le cas particulier de cette étude, le facteur F_a était inconnu. Il a donc été considéré comme nul. Lorsqu'un individu possède plusieurs ancêtres communs, on additionne tous les coefficients calculés pour chacun d'entre eux.

« L'état de consanguinité » de la race pouvait ainsi être grossièrement évalué. La figure 10 et le tableau 21 représentent le nombre de chats dans notre échantillon en fonction du coefficient de consanguinité calculé.

Figure 10 : Diagramme de répartition de 53 chats Chartreux dans notre échantillon, en fonction de leur coefficient de consanguinité

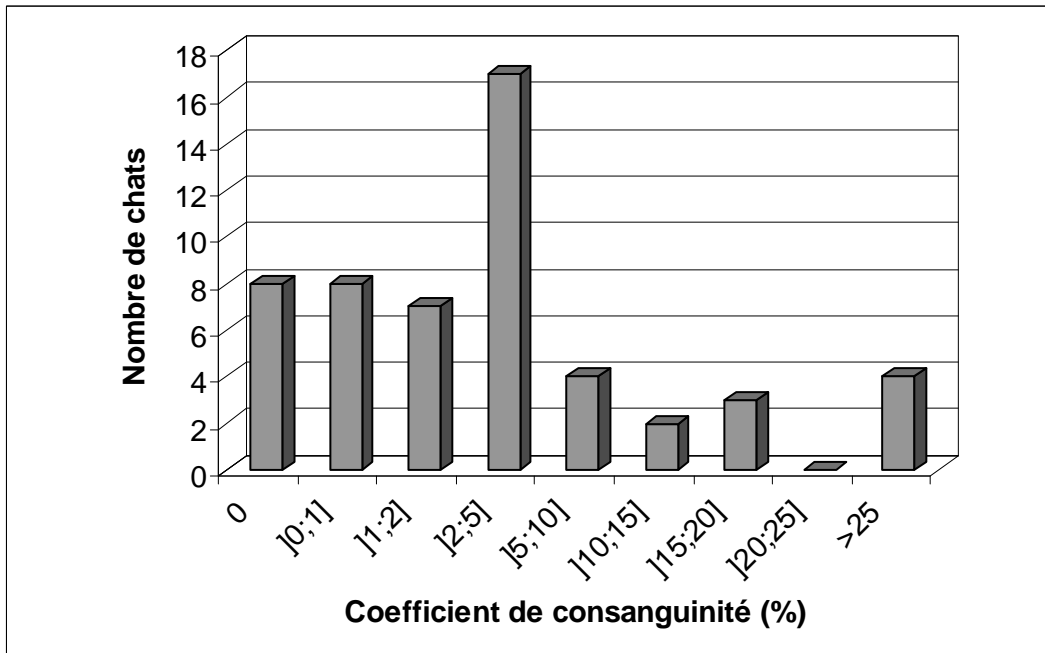


Tableau 21 : Répartition des 53 chats de l'échantillon ayant un pedigree, en fonction de leur coefficient de consanguinité

Coefficient de consanguinité	Nombre de chats
0	8
]0;1]	8
]1;2]	7
]2;5]	17
]5;10]	4
]10;15]	2
]15;20]	3
]20;25]	0
>25	4
Total	53

Il n'existe pas dans notre échantillon de corrélation significative entre le coefficient de consanguinité d'un individu et son groupe sanguin ($p > 0.05$).

V. Discussion

A. Participation à l'étude de prévalence

Alors que nous avons contacté environ 200 éleveurs de Chartreux, seulement 21 ont effectivement contribué à cette étude. Un taux de participation de l'ordre de 10% peut paraître faible. Cependant de nombreux éleveurs ont répondu à ma sollicitation en me disant avoir déjà fait grouper leurs chats auparavant, et en me communiquant leurs résultats. Ces données n'ont pas été utilisées dans les calculs précédents mais seront évoquées dans la partie suivante. Beaucoup m'ont fait part de leur souhait de connaître les résultats de l'étude ; il était encourageant de voir que plusieurs éleveurs avaient été sensibilisés à ce sujet et s'y intéressaient de près.

D'autres aléas ont pu nous faire perdre certaines données alors que davantage d'éleveurs auraient été intéressés : adresses électroniques périmées ou mal recopiées, traitement automatique de notre courrier comme un courrier indésirable, etc. Il ne faut pas négliger non plus le temps et l'argent que pouvait nécessiter une visite chez le vétérinaire, ce qui a pu décourager certaines personnes de faire grouper leurs chats dans le cadre de cette étude. On peut probablement justifier de cette façon le fait que 6 éleveurs ayant fait des demandes de bons d'analyse n'ont finalement pas fait grouper leurs chats.

B. Prévalences observées des différents groupes sanguins

1. Comparaison à d'autres données

Une prévalence du groupe B de 19% a été trouvée sur l'échantillon de Chartreux disponible pour cette enquête. Cette valeur est comparable à celles précédemment publiées concernant les races Persan, Birman, Ragdoll, Abyssin ou Somali. La population étudiée comprenant 57 Chartreux, l'intervalle de confiance à 95% est de 9 à 29% (en considérant que l'échantillonnage est représentatif). La présence du groupe B en proportion assez élevée dans cette race peut trouver un élément d'explication dans l'historique de la race. En effet, les croisements avec des chats de race British Shorthair, chez qui le groupe B est largement représenté, ont pu introduire de façon conséquente cet allèle chez le Chartreux.

Il n'existe pas de valeur publiée pour la race Chartreux en France à laquelle on pourrait comparer celle calculée ici. Cependant Franck Cartier, éleveur de Chartreux, avait déjà menée une enquête auprès des éleveurs européens dont les résultats sont présentés dans le tableau 22.

Tableau 22 : Distribution des groupes sanguins chez le Chartreux d'après l'étude de Franck Cartier (2008, comm. pers.)

	Nombre de chats	Prévalence A	Prévalence B	Prévalence AB
Europe	233	75 %	23 %	2 %
↳ dont France	143	76 %	23 %	1 %
↳ dont Suisse	47	55 %	38 %	6 %

Les prévalences du groupe B observées pour la France et plus généralement l'Europe sont voisines de celle trouvée dans notre étude. L'intervalle de confiance à 95% de la fréquence du groupe B en France est de 16 à 30% (annexe 8). Le cas de la Suisse est bien particulier puisque peu de chats ont été utilisés récemment pour la reproduction dont quelques chats de groupe B, ce qui a considérablement modifié la répartition actuelle des groupes sanguins chez le Chartreux.

Enfin, une étude allemande portant sur 868 groupages de chats de différentes races fait état d'une faible prévalence du groupe B avec 6,7% des cas, mais dont 45,5% sont des British Shorthair et des Chartreux (Haarer M. and Grünbaum EG., 1993 cité dans Michaeli A., 1999). Cette observation laisse sous-entendre que le groupe B serait bien représenté chez le Chartreux.

Plusieurs éleveurs sollicités m'ont communiqué le groupe sanguin de leurs chats qu'ils avaient précédemment fait tester. J'ai ainsi pu recueillir 23 données supplémentaires de la part de 12 éleveurs. Parmi ceux-ci, 14 (61%) sont de groupe A, 8 (35%) de groupe B and 1 (4%) appartient au groupe AB. Avec cet échantillon l'intervalle de confiance à 95% du groupe B est de 16 à 55%. Si l'on additionne cette population à celle étudiée, les prévalences respectivement trouvées pour les groupes A, B et AB deviennent 74%, 24% et 2%. L'intervalle de confiance à 95% de la prévalence du groupe B serait dans ce cas de 15 à 33%.

2. Quelle pertinence faut-il accorder à ces résultats ?

La fiabilité des résultats de cette étude peut être discutée. Il ne s'agit bien évidemment pas d'un échantillonnage aléatoire et sa représentativité est donc loin d'être garantie. Cependant, aucune autre étude de ce type publiée à ce jour ne peut se prévaloir d'une telle qualité. Dans toute étude portant sur une race animale spécifique, on est toujours confronté à un certain degré de parenté entre les différents individus constituant l'échantillon. Comme évoqué précédemment, nous n'avons finalement identifié dans notre étude que peu d'individus étant de proches parents (parent/enfant ou frère/sœur).

L'intervalle de confiance dans la population globale reste large. Une prévalence de l'ordre de 20 % pourrait donc être retenue comme prévalence attendue pour une éventuelle prochaine étude à plus large échelle, et ainsi calculer le nombre minimum d'individus nécessaires pour diminuer l'imprécision de cette estimation. En gardant un risque de 5%, il faudrait par exemple 2000 individus pour avoir une imprécision de +/- 2%.

En France, nous avons mentionné successivement une prévalence observée du groupe B de 19, 23 et 35% dans les différents échantillons. Même si un test de khi-deux ne

montre pas de différence significative dans la répartition des groupes sanguins entre ces différents échantillons, cette variabilité mérite attention. On peut s'interroger sur l'intérêt même de déterminer une prévalence moyenne sur l'ensemble de la population de chats de race Chartreux. On peut en effet émettre deux hypothèses principales quant à cette variabilité :

1) Les différences observées sont dues aux aléas des échantillonnages. La pertinence de connaître la fréquence des différents groupes sanguins sur l'ensemble de la population n'est donc pas remise en question. Les résultats obtenus à ce jour sont compatibles avec cette hypothèse.

2) Les différences observées reflètent une hétérogénéité de la population des chats de race Chartreux pour la répartition des groupes sanguins. La cause de cette hétérogénéité resterait à explorer. Les pistes d'étude qui peuvent déjà être avancées sont l'influence de croisements plus ou moins nombreux avec des chats British Shorthair selon différentes lignées. Il faudrait pour cela connaître les ascendants sur suffisamment de générations, et les pedigrees dont nous disposons ne nous permettent pas de répondre avec certitude à cette question. On pourrait aussi se livrer à une comparaison des lignées où quelques individus sont fréquemment représentés avec des lignées où, au contraire, les individus n'ont été que rarement utilisés en reproduction. On peut en effet imaginer que certains individus du groupe B qui auraient fréquemment reproduit, ont pu avoir un effet fondateur en introduisant de façon significative l'allèle B. Bien sûr, ce deuxième effet n'excluerait pas l'impact de croisements de British Shorthair, car les individus fondateurs pourraient en être issus.

Les résultats obtenus à ce jour ne permettent pas d'exclure cette hypothèse : les 3 échantillons comparés précédemment ne se différencient pas en fonction de l'introduction ou non de British Shorthair ou en fonction de lignées originales ou non.

C. Informations supplémentaires

1. Informations apportées par les questionnaires

Malgré le faible nombre de données traitées, il est étonnant de constater que si peu de problèmes aient été rapportés sur les 60 portées des femelles de race Chartreux groupées, pouvant correspondre à environ 200 chatons. Toutes causes confondues, une étude prospective sur la mortalité néonatale en élevage félin fait état d'un taux de mortalité à 8 semaines de 16,3 % (Sparkes A. et al., 2006). Si on retire de ces statistiques les chatons morts-nés, le taux de mortalité est de 9,1 %, avec une majorité de décès survenant dans la première semaine. Ces cas de mortalité peuvent correspondre au syndrome de dépérissement du chaton, dont l'isoérythrolyse néonatale est une des causes possibles.

Notons que la mort du chaton au sein d'une portée de 4 et dont la mère était de groupe A ne peut être corrélée à une incompatibilité sanguine. Comme on a pu le voir précédemment, l'isoérythrolyse ne se produit que dans le cas où une mère de groupe B allaite des chatons de groupe A ou AB.

De nombreux auteurs en s'intéressant à la prévalence des groupes sanguins se sont étonnés du peu de cas d'isoérythrolyses néonatales rapportées alors que le groupe B

représentait une part non négligeable de la population étudiée. Bien que de plus en plus connue, il n'est souvent pas aisé de la mettre en évidence. Les symptômes restent souvent peu spécifiques, et ne sont pas différenciables des autres causes du syndrome de dépérissement du chaton sans investigation clinique supplémentaire. Il existe bien d'autres explications potentielles : les éleveurs et les vétérinaires n'ont peut-être pas encore été suffisamment sensibilisés, ne pratiquent pas d'examen complémentaire ou d'autopsie pour identifier l'origine de la maladie ou de la mort d'un chaton. Enfin, même des cas identifiés comme étant de l'érythrolyse ne sont que très rarement communiqués.

Il faut par ailleurs tenir compte du fait que la maladie est parfois asymptomatique, et en conséquence les cas cliniques sont moins fréquents que les portées à risque. Notons qu'au cours de notre étude, on a pu relever une mère de groupe B, et deux chats de groupe A et AB issues de sa portée sans qu'aucun problème nous ait été signalé. Encore une fois, il se peut que l'éleveur ait oublié, ou n'ait pas voulu mentionner un problème rencontré dans la période néonatale. Il peut également s'agir d'une de ces situations où l'érythrolyse ne se déclare pas cliniquement.

2. Informations apportées par les pedigrees

Bien que des chats de race British Shorthair aient pu être croisés avec des Chartreux par le passé, cette pratique n'est désormais plus acceptée par le LOOF pour délivrer un pedigree. L'étude des documents fournis par les éleveurs a montré que ces croisements, rares, se sont arrêtés il y a 3 ou 4 générations. La liaison significative trouvée entre groupe sanguin et ascendant British Shorthair correspond à une proportion plus grande d'individus ayant un ascendant British Shorthair chez les individus de groupe B. Ces données sont compatibles avec l'hypothèse initiale d'une fréquence du groupe B relativement élevée chez le Chartreux en raison de croisements avec du British Shorthair. Cependant, un biais a pu être introduit du fait que 4 individus ayant un ascendant British Shorthair sont apparentés (mâle et femelle ayant un ancêtre commun et deux de leurs descendants).

Quant aux calculs des coefficients de consanguinité, ils doivent être interprétés à la lumière des recommandations établies (Abitbol M, comm. pers). Dans le cas d'un individu non voué à la reproduction, il est préférable d'éviter un taux supérieur à 25%, ce qui correspond au produit d'un croisement parent x enfant ou frère x sœur. Dans le cadre d'un élevage, il est conseillé de ne pas dépasser un coefficient de plus de 10%. C'est ce dernier chiffre qui est le plus pertinent à prendre en compte dans le cas présent puisque la majorité des chats groupés sont des chats reproducteurs. Parmi les 53 individus pour qui le calcul a été effectué, 9 (17%) ont un coefficient de consanguinité supérieur à 10 % et dont 4 sont supérieurs à 25%. On compte cependant 8 chats (15%) ayant un coefficient nul. Au bilan, cette situation, loin d'être alarmante, doit être surveillée.

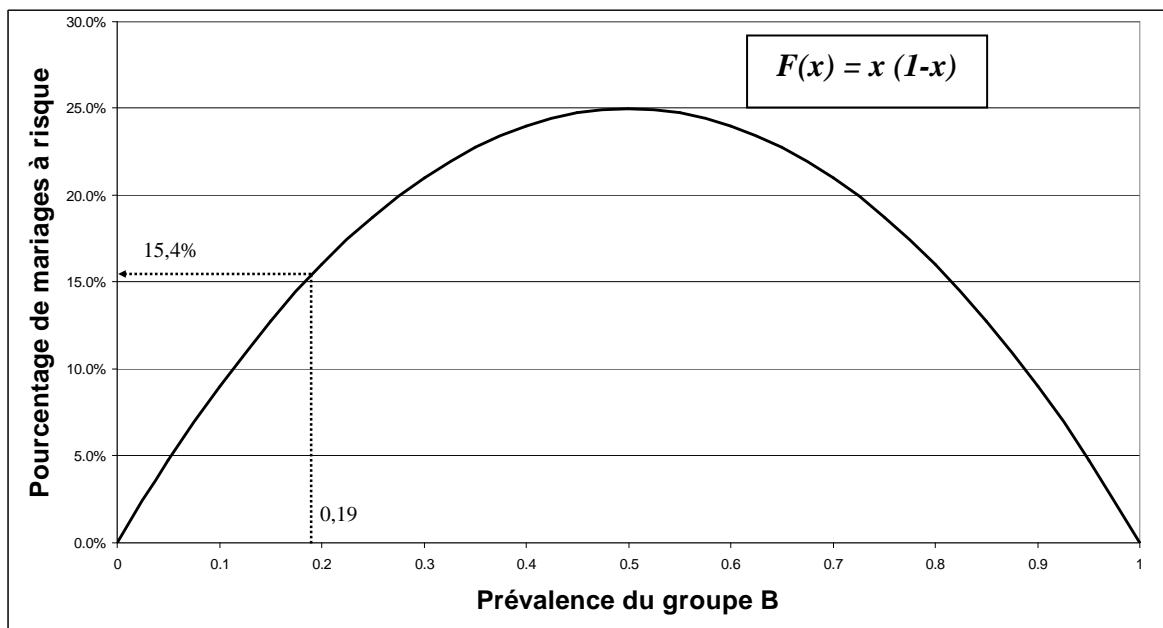
D. Implications de nos résultats chez le Chartreux

Une prévalence du groupe B de l'ordre de 20% implique des risques non négligeables de maladie hémolytique du chaton et de réaction transfusionnelle si l'on ne prend pas soin de faire grouper les chats concernés, ce dont doivent être conscients vétérinaires et éleveurs.

1. Risque d'isoérythrolyse néonatale chez le Chartreux

Le pourcentage de mariages à risque correspond à la probabilité d'accoupler un mâle de groupe A ou AB avec une femelle de groupe B. Ce calcul sous-entend évidemment que le groupe sanguin est inconnu pour les deux reproducteurs. Puisqu'il n'existe pas de relation entre le groupe sanguin et le sexe, ce calcul correspond à multiplier la prévalence du groupe B dans la population prise en compte par son complément à 1 (figure 11).

Figure 11 : Estimation du pourcentage de mariages pouvant entraîner des cas d'isoérythrolyse néonatale en fonction de la prévalence du groupe B dans la population d'espèce féline



Légende :

x = proportion de chats de groupe B dans la population étudiée

$1-x$ = proportion de chats de groupe A (et AB) dans la population étudiée

F = pourcentage de mariages à risque dans la population féline étudiée

0,19 : prévalence du groupe B observée dans notre échantillon de 57 chats Chartreux

Si on retient une prévalence de chats de groupe B de 19%, le pourcentage de mariages à risque chez le Chartreux est ainsi de 15,4% ce qui représente 1 mariage sur 6. Ce même chiffre a été trouvé pour le Chartreux en Allemagne (Haarer M. et Grünbaum EG., 1993 cité dans Michaeli A., 1999). Il est ainsi judicieux pour les éleveurs de considérer le groupe sanguin des chats qu'ils souhaitent faire reproduire comme critère de

choix pour les accouplements. Comme évoqué précédemment, les solutions possibles sont d'accoupler des femelles B uniquement avec des mâles B, de ne pas faire reproduire de femelles B, ou de séparer la portée pendant les premières 24 à 48h si une femelle de groupe B est accouplée avec un mâle de groupe A.

2. Risque de réactions transfusionnelles

Les risques de réactions transfusionnelles ne pourront pas être évalués avec autant de précision puisqu'il manque à notre enquête une étude des titres en anticorps anti-B et surtout anti-A chez le Chartreux ; or ce dernier élément conditionne la gravité d'une réaction transfusionnelle. La situation la plus probable à laquelle pourra être confronté un vétérinaire est celle où une transfusion doit être réalisée sur un chat de race Chartreux. On pourrait alors raisonner simplement en partant du principe que le chat donneur a de plus fortes chances d'être un chat croisé ou Européen et d'appartenir au groupe A. Dans ce cas il y aurait 19% de risques d'être face à un individu de groupe B et donc 19 % de risques de voir se développer une réaction transfusionnelle de moyenne à sévère. N'oublions pas cependant qu'en France la prévalence du groupe B reste assez élevée chez les chats tout-venant entre 13 et 15 %. Le problème ne doit donc pas être simplifié en considérant qu'il est juste nécessaire de grouper le receveur. Le tableau 23 présente les probabilités et les conséquences des différentes situations possibles dans le cas d'une transfusion pratiquée chez un chartreux. La méthode de calcul utilisée figure en annexe 9.

Tableau 23 : Risque d'accidents transfusionnels en fonction des groupes sanguins du donneur et du receveur (de race Chartreux)

Groupe sanguin du receveur (Chartreux)	Groupe sanguin du donneur (Européen)	Probabilité de l'événement	Conséquences cliniques probables
A ou AB	A ou AB	69 %	Rien
B	B	3 %	Rien
A ou AB	B	12 %	Hémolyse précoce, symptômes discrets
B	A ou AB	16 %	Réaction aiguë

CONCLUSION

Les groupes sanguins félines ont fait l'objet de nombreuses études depuis plus de vingt ans. Alors que les connaissances sur le système A/B/AB ont été approfondies parce qu'il semblait être le seul système d'importance existant, la découverte de nouvelles spécificités érythrocytaires laisse imaginer une complexité plus grande des phénomènes d'incompatibilité sanguine chez le chat.

Grâce à ces connaissances, la pratique de la transfusion sanguine par les vétérinaires a pu se développer dans des conditions de sécurité accrues. Il est désormais possible de proposer aux propriétaires de chats cet acte thérapeutique efficace dans certains contextes pathologiques graves. L'érythrolyse néonatale, deuxième situation où interviennent des phénomènes d'incompatibilité sanguine, peut également être prévenue par l'éleveur en tenant compte des groupes sanguins des animaux reproducteurs lors du programme de reproduction.

L'étude de répartition des groupes sanguins chez le Chartreux menée sur un échantillonnage français dans le cadre de cette thèse a permis d'avancer une estimation de la proportion de chats de groupe B non négligeable, de 19 à 24% selon l'échantillon pris en compte (respectivement 57 ou 80 chats). Beaucoup d'éleveurs sont déjà sensibilisés à l'importance des groupes sanguins dans la gestion de leurs accouplements, on ne peut donc que les encourager à poursuivre leurs efforts.

Ce chiffre moyen pourrait toutefois masquer de grandes différences de la répartition des groupes sanguins en fonction des lignées considérées. Cette mise en garde nous a été suggérée au vu des différents chiffres recueillis au cours de cette étude pour la seule race Chartreux. Cette éventuelle hétérogénéité de la race reste à explorer en détails, afin de donner aux éleveurs une valeur du risque d'érythrolyse néonatale plus précise en fonction des lignées avec lesquelles ils travaillent.

La question se pose désormais de savoir quelles seront les différentes solutions adoptées par les éleveurs pour éviter une mortalité liée à l'érythrolyse néonatale, et comment ces solutions vont orienter l'évolution de la répartition des différents groupes sanguins dans les différentes races félines.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABITBOL M. (2008) Communications personnelles.
2. ANDREWS GA, CHAVEY PS, SMITH JE, RICH L. (1992) N-glycolylneuraminic acid and N-acetylneuraminic acid define feline blood group A and B antigens. *Blood*, **79**(9), 2485-2491.
3. ARIKAN S, AKKAN HA. (2004) Titres of naturally occurring alloantibodies against feline blood group antigens in Turkish Van cats. *J. Small Anim. Pract.*, **45**(6), 289-292.
4. ARIKAN S, DURU SY, GURKAN M, AGAOGLU ZT, GIGER U. (2003) Blood type A and B frequencies in Turkish Van and Angora cats in Turkey. *J. Vet. Med. A. Physiol. Pathol. Clin. Med.*, **50**(6), 303-306.
5. ARIKAN S, GURKAN M, OZAYTEKIN E, DODURKA T, GIGER U. (2006) Frequencies of blood type A, B and AB in non-pedigree domestic cats in Turkey. *J. Small Anim. Pract.*, **47**(1), 10-13.
6. AUER L, BELL K. (1981) The AB blood group system of cats. *Anim. Blood. Groups Biochem. Genet.*, **12**(4), 287-297.
7. AUER L, BELL K. (1983) Transfusion reactions in cats due to AB blood group incompatibility. *Res. Vet. Sci.*, **35**, 145-152.
8. AUER L, BELL K, COATES S. (1982) Blood transfusion reactions in the cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **180**(7), 729-730.
9. BAGDI N, MAGDUS M, LEIDINGER E, LEIDINGER J, VÖRÖS K. (2001) Frequencies of feline blood types in Hungary. *Acta Vet. Hung.*, **49**(4), 369-375.
10. BIGHIGNOLI B, NIINI T, GRAHN RA, PEDERSEN NC, MILLON LV, POLLI M *et al.* (2007) Cytidine monophospho-N-acetylneuraminic acid hydroxylase (CMAH) mutations associated with the domestic cat AB blood group. *BMC Genet.*, **8**, 27-37.
11. BRIDLE KH, LITTLEWOOD JD. (1998) Tail tip necrosis in two litters of Birman kittens. *J. Small Anim. Pract.*, **39**(2), 88-89.
12. BÜCHELER J. (1999) Fading kitten syndrome and neonatal isoerythrolysis. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, **29**(4), 853-870.
13. BÜCHELER J, GIGER U. (1993) Alloantibodies against A and B blood types in cats. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, **38**(3-4), 283-295.
14. BUFFON (G-L Leclerc, comte de Buffon) (1851) *Œuvres Complètes*. Revues par M.A. Richard. Administration de librairie. pp 446-447

15. BUTLER M, ANDREWS GA, SMITH JE. (1991) Reactivity of lectins with Feline erythrocytes. *Comp. Haematol. Int.*, **1**, 217-219.
16. CAIN GR, SUZUKI Y. (1985) Presumptive neonatal isoerythrolysis in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **187**(1), 46-48.
17. CARTIER F. (2008) Communications personnelles.
18. CASAL ML, JEZYK PF, GIGER U. (1996) Transfer of colostral antibodies from queens to their kittens. *Am. J. Vet. Res.*, **57**(11), 1653-1658.
19. CASTELLANOS I, COUTO CG, GRAY TL. (2004) Clinical use of blood products in cats: a retrospective study (1997-2000). *J. Vet. Intern. Med.*, **18**(4), 529-532.
20. CAVE TA, THOMPSON H, REID SW, HODGSON DR, ADDIE DD. (2002) Kitten mortality in the United Kingdom: a retrospective analysis of 274 histopathological examinations (1986 to 2000). *Vet. Rec.*, **151**(17), 497-501.
21. CORLOUER JP. (2001) Transfusion sanguine chez le chien et le chat : aspects pratiques. *Encycl. Vét.* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS).
22. EYQUEM A, PODLIACHOUK L, MILLOT P. (1962) Blood groups in chimpanzees, horses, sheep, pigs, and other mammals. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **97**, 320-328.
23. FORCADA Y, GUITIAN J, GIBSON G. (2007) Frequencies of feline blood types at a referral hospital in the south east of England. *J. Small Anim. Pract.*, **48**(10), 570-573.
24. GIGER U, BÜCHELER J. (1991) Transfusion of type-A and type-B blood to cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **198**(3), 411-418.
25. GIGER U, CASAL ML. (1997) Feline colostrum-friend or foe: maternal antibodies in queens and kittens. *J. Reprod. Fertil. Suppl.*, **51**, 313-316.
26. GIGER U, BÜCHELER J, PATTERSON DF. (1991a) Frequency and inheritance of A and B blood types in feline breeds of the United States. *J. Hered.*, **82**(1), 15-20.
27. GIGER U, GRIOT-WENK M, BÜCHELER J, SMITH S, DISERENS D, HALE A, *et al.* (1991b) Geographical variation of the feline blood type frequencies in the united states. *Feline Practice*, **19**(6), 21-26.
28. GIGER U, GORMAN NT, HUBLER M, LEIDINGER JI, LEIDINGER EF, LUBAS G, *et al.* (1992) Frequencies of feline A and B blood types in Europe. *Proceedings of the 23rd conference of ISAG in Animal Genetics*.
29. GIROU V. (1995) *Les groupes sanguins du chat et leurs applications en médecine vétérinaire*. Thèse Méd. Vét., Toulouse, n°4097.

30. GRIOT-WENK ME, GIGER U. (1995) Feline transfusion medicine. Blood types and their clinical importance. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, **25**, 1305-1322.
31. GRIOT-WENK ME, GIGER U. (1999) The AB blood group system in wild felids. *Anim. Genet.*, **30**(2), 144-147.
32. GRIOT-WENK M, PAHLSSON P, CHISHOLM-CHAIT A, SPITALNIK PF, SPITALNIK SL, GIGER U. (1993) Biochemical characterization of the feline AB blood group system. *Anim. Genet.*, **24**(6), 401-407.
33. GRIOT-WENK ME, CALLAN MB, CASAL ML, CHISHOLM-CHAIT A, SPITALNIK SL, PATTERSON DF, *et al.* (1996) Blood type AB in the feline AB blood group system. *Am. J. Vet. Res.*, **57**(10), 1438-1442.
34. GURKAN M, ARIKAN S, OZAYTEKIN E, DODURKA T. (2005) Titres of alloantibodies against A and B blood types in non-pedigree domestic cats in Turkey: assessing the transfusion reaction risk. *J. Feline Med. Surg.*, **7**(5), 301-305.
35. HOLMES R. (1950) Blood groups in cats. *J. Physiol.*, **111**(1-2), 61.
36. HUBLER M, KAELIN S, HAGEN A, *et al.* (1987) Feline neonatal isoerythrolysis in two litters. *J. Small Anim. Pract.*, **28**, 833-838
37. HUBERT M-L, KLEIN J-L. (2002) *Chats de race*. SAEP Création.
38. IKEMOTO S, SAKURAI Y, FUKUI M. (1981) Individual difference within the cat blood group detected by isohemagglutinin. *Nippon Juigaku Zasshi / Jpn J. Vet. Sci.*, **43**(3), 433-435.
39. IKEMOTO S, YOSHIDA H, TSUCHIDA S, SAKURAI Y, FUKUI M. (1985) Polymorphisms of genetic markers in the red cell antigen, serum protein and red cell isoenzyme of the cats. *Nippon Juigaku Zasshi / Jpn J. Vet. Sci.*, **47**(2), 317-320.
40. INGEBRIGSTEN R. (1912) The influence of isoagglutinins on the final results of homoplastic transplantation of arteries. *J. Exp. Med.*, **16**, 169-177
41. JENSEN AL, OLESEN AB, ARNBJERG J. (1994) Distribution of feline blood types detected in the Copenhagen area of Denmark. *Acta Vet. Scand.*, **35**(2), 121-124.
42. JONSSON NN, PULLEN C, WATSON AD. (1990) Neonatal isoerythrolysis in Himalayan kittens. *Aust. Vet. J.*, **67**(11), 416-417
43. KNOTTENBELT CM. (2002) The feline AB blood group system and its importance in transfusion medicine. *J. Feline Med. Surg.*, **4**(2), 69-76.
44. KNOTTENBELT CM, ADDIE DD, DAY MJ, MACKIN AJ. (1999a) Determination of the prevalence of feline blood types in the UK. *J. Small Anim. Pract.*, **40**(3), 115-8.

45. KNOTTENBELT CM, DAY MJ, CRIPPS PJ, MACKIN AJ. (1999b) Measurement of titres of naturally occurring alloantibodies against feline blood group antigens in the UK. *J. Small Anim. Pract.*, **40**(8), 365-370.
46. LEVY JK, CRAWFORD PC, COLLANTE WR, PAPICH MG. (2001) Use of adult cat serum to correct failure of passive transfer in kittens. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **219**(10), 1401-1405.
47. LUBAS G. (1996) La transfusion sanguine chez le chien et chez le chat. *Walth. Foc.*, **4**, 3-9.
48. MALIK R, GRIFFIN DL, WHITE JD, ROZMANEC M, TISDALL PL, FOSTER SF, *et al.* (2005) The prevalence of feline A/B blood types in the Sydney region. *Aust. Vet. J.*, **83**(1-2), 38-44.
49. MARIN R. (2003) *Etude des groupes sanguins félines. Mise en évidence de nouvelles spécificités érythrocytaires.* Thèse Méd. Vét., Lyon, n°83.
50. MEDEIROS MA, SOARES AM, ALVIANO DS, EJZEMBERG R, DA SILVA MH, ALMOSNY NR. (2008) Frequencies of feline blood types in the Rio de Janeiro area of Brazil. *Vet. Clin. Pathol.*, **37**(3), 272-276.
51. MICHAELI A. (1999) *Les groupes sanguins dans l'espèce féline : Etude épidémiologique et applications diagnostiques.* Thèse Méd. Vét., Lyon, n°53.
52. MYLONAKIS ME, KOUTINAS AF, SARIDOMICHELAKIS M, LEONTIDIS L, PAPADOGIANNAKIS M, PLEVRAKI K. (2001) Determination of the prevalence of blood types in the non-pedigree feline population in Greece. *Vet. Rec.*, **149**(7), 213-214.
53. OTTENBURG R, THALHIMER W. (1915) Studies in experimental transfusion. *J. Med. Res.*, **28**, 213-219
54. RUIZ DE GOPEGUI R, VELASQUEZ M, ESPADA Y. (2004) Survey of feline blood types in the Barcelona area of Spain. *Vet. Rec.*, **154**(25), 794-795.
55. SILVESTRE-FERREIRA AC, PASTOR J, ALMEIDA O, MONTOYA A. (2004^a) Frequencies of feline blood types in northern Portugal. *Vet. Clin. Pathol.*, **33**(4), 240-243.
56. SILVESTRE-FERREIRA AC, PASTOR J, SOUSA AP, PIRES MJ, MORALES M, ABREU Z *et al.* (2004b) Blood types in the non-pedigree cat population of Gran Canaria. *Vet. Rec.*, **155**(24), 778-779.
57. SPARKES AH, ROGERS K, HENLEY WE, GUNN-MOORE DA, MAY JM, GRUFFYDD-JONES TJ *et al.* (2006) A questionnaire-based study of gestation, parturition and neonatal mortality in pedigree breeding cats in the UK. *J. Feline Med. Surg.*, **8**(3), 145-157.

58. WEINGART C, GIGER U, KOHN B. (2004) Whole blood transfusions in 91 cats: a clinical evaluation. *J. Feline Med. Surg.*, **6**(3), 139-148.
59. WEINSTEIN NM, BLAIS MC, HARRIS K, OAKLEY DA, ARONSON LR, GIGER U. (2007) A newly recognized blood group in domestic shorthair cats: the Mik red cell antigen. *J. Vet. Intern. Med.*, **21**(2), 287-292.
60. WILKERSON MJ, MEYERS KM, WARDROP KJ. (1991a) Anti-A isoagglutinins in two blood type B cats are IgG and IgM. *Vet. Clin. Pathol.*, **20**(1), 10-14.
61. WILKERSON MJ, WARDROP KJ, MEYERS KM, GIGER U. (1991b) Two cat colonies with A and B blood types and a clinical transfusion reaction. *Feline Practice*, **19**(2), 22-26.
62. Livre Officiel des Origines Félines. Site officiel du LOOF [en-ligne], [<http://loof.asso.fr/loof/racine/>], (consulté le 28/06/08).

ANNEXE 1

Technique de groupage par agglutination sur lame (Griot-Wenk 1995)

1. Prélever 0,5mL de sang sur tube EDTA
2. Déposer deux gouttes (50 μ L) de réactif anti-A ou anti-B sur deux lames séparées et identifiées
3. Ajouter une goutte (25 μ L) de sang total ou de solution à 2% d'hématies lavées
4. Mélanger doucement avec un instrument (pipette, aiguille, tube capillaire,...)
5. Lire le résultat après 1 à 5 minutes d'incubation en imprimant à la lame un mouvement de bascule léger

ANNEXE 2

Crossmatch : réalisation de la technique sur tube

1. Prélever environ 1mL de sang sur tube EDTA et sur tube sec chez le donneur et le receveur
2. Centrifuger (1000-1500 tours/min pendant 5 à 10 minutes) puis séparer plasma et sérum des culot érythrocytaire et caillot
3. Préparer une solution de globules rouges à 4% dans une solution saline isotonique (0,2mL de culot érythrocytaire pour 4,8mL de solution saline)
4. Dans deux tubes en verre, placer deux gouttes de chaque suspension d'hématies et deux gouttes de sérum ou plasma de l'autre chat (crossmatch majeur, mineur et deux contrôles). Mélanger en agitant le fond du tube
5. Centrifuger doucement durant 15 à 30 secondes. Le but est de faire tomber les cellules au fond, non pas de les compacter.
6. Remettre en suspension en agitant doucement le tube et lire le résultat

ANNEXE 3

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL D'UNE ANEMIE CHEZ LE CHAT

Anémie régénérative	Hémorragie	Traumatisme	Accident, chirurgie
		Coagulopathie	Thrombopénie, thrombopathie, intoxication aux anticoagulants, CIVD, hémophilie,...
		Ectoparasitose	Puces, tiques
		Interne	Tumeur, ulcère, endoparasitose
	Hémolyse	Anticorps	Réaction transfusionnelle, affection auto-immune, isoérythrolyse néonatale
		Congénitale	Déficit en pyruvate kinase ou phosphofructokinase ou vitamine B12
		Iatrogène	Plomb, zinc, oignon, sulfamides, pénicillines,...
		Infectieux	Hémobartonellose, dirofilariose, FeLV, endocardite bactérienne
		Néoplasie	Microangiopathie associée à un hémangiosarcome ou lymphome

Anémie arégénérative ou hyporégénérative	Causes intramédullaires	Myéloptisie	Leucémie, myélome multiple, lymphome, mastocytome systémique, métastase
		Myélofibrose	FeLV, déficit en pyruvate kinase, idiopathique
		Myélodysplasie	FeLV, FIV, idiopathique
		Iatrogène	Oestrogènes, chimiothérapie, phénylbutazone, triméthoprim-sulfamide, griséofulvine, radiothérapie
	Causes extramedullaires	Affection systémique	Inflammation chronique, FeLV, insuffisance rénale ou hépatique, tumeur,...
		Nutritionnel	Déficit en fer, vitamine B12 ou protéines

ANNEXE 4

EXTRAIT DES ŒUVRES COMPLETES DE BUFFON

Ce chat [sauvage] était d'une grosseur ordinaire ; il avait le poil gris-brun, la queue très longue et très forte. Il y avait aussi de ces chats sauvages au Pérou, quoiqu'il n'y en eût point de domestiques : il y en a en Canada, dans le pays des Illinois, etc. On en a vu dans plusieurs endroits de l'Afrique, comme en Guinée, à la Côte-d'Or, à Madagascar, où les naturels du pays avaient même des chats domestiques, au cap de Bonne-Espérance, où Kolbe dit qu'il se trouve aussi des chats sauvages de couleur bleue, quoiqu'en petit nombre. Ces chats bleus, ou plutôt couleur d'ardoise, se retrouvent en Asie. « Il y a en Perse, dit Pietro della Valle, une espèce de chats qui sont proprement de la province du Korazan ; leur grandeur et leur forme sont comme celles du chat ordinaire, leur beauté consiste dans leur couleur et dans leur poil qui est gris, sans aucune moucheture et sans nulle tache, d'une même couleur par tout le corps, si ce n'est qu'elle est un peu obscure sur le dos et sur la tête, et plus claire sur la poitrine et sur le ventre, qui va quelquefois jusqu'à la blancheur, avec ce tempérament agréable de clair-obscur, comme parlent les peintres, qui mêlés l'un dans l'autre font un merveilleux effet : de plus, leur poil est délié, fin, lustré, mollet, délicat comme la soie, et si long, que quoi qu'il ne soit pas hérissé, mais couché, il est annelé en quelques endroits et particulièrement sous la gorge. Ces chats sont entre les autres chats ce que les barbets sont entre les chiens. Le plus beau de leur corps est la queue, qui est fort longue et toute couverte de poils longs de cinq ou six doigts : ils l'étendent et la renversent sur leur dos comme font les écureuils, la pointe en haut en forme de panache. Ils sont fort privés. Les Portugais en ont porté de Perse jusqu'aux Indes. » Pietro della Valle ajoute qu'il en avait quatre couples, qu'il comptait porter en Italie. On voit par cette description que ces chats de Perse ressemblent par la couleur à ceux que nous appelons *chats chartreux*, et qu'à la couleur près ils ressemblent parfaitement à ceux que nous appelons *chats d'Angora*. Il est donc vraisemblable que les chats du Korazan en Perse, le chat d'Angora en Syrie, et le chat chartreux, ne font qu'une même race, dont la beauté vient de l'influence particulière du climat de Syrie, comme les chats d'Espagne, qui sont rouges, blancs et noirs, et dont le poil est aussi très doux et très lustré, doivent cette beauté à l'influence du climat de l'Espagne.

ANNEXE 5

FICHE TECHNIQUE



LES GROUPES SANGUINS CHEZ LE CHAT

Il existe dans l'espèce féline plusieurs groupes sanguins dénommés A, B et AB, dont l'importance relative varie en fonction de la race (mais le groupe AB est dans tous les cas rarement décrit). Aucun groupe équivalent au groupe O humain n'a jamais été mis en évidence chez le chat : il n'existe donc pas de donneur universel félin.

L'existence de ces groupes sanguins est à l'origine d'accidents transfusionnels, mais également de la maladie hémolytique néonatale du chaton.

En effet, les chats de groupe B possèdent un grand nombre d'anticorps dirigés contre les globules rouges de groupe A. Ainsi, une mère de groupe B qui aurait des chatons de groupe A (dans le cas d'un accouplement avec un mâle de groupe A), leur transmettrait lors des premières tétées (dans le colostrum) des anticorps dirigés contre leurs globules rouges, provoquant chez eux une destruction des globules rouges du chaton potentiellement mortelle.

Il apparaît que la maladie hémolytique néonatale du chaton est une cause très fréquente de mortalité néonatale, malheureusement rarement identifiée.

En fonction de l'accouplement réalisé, cette maladie hémolytique néonatale peut atteindre l'intégralité de la portée, ou seulement certains chatons. Toutefois, les signes cliniques et leur sévérité sont très variables : les chatons atteints peuvent présenter des signes cliniques très discrets (diminution de l'appétit, faiblesse), ou plus sévères (ictère, urines sombres, abattement prononcé) qui peuvent régresser ou aboutir à la mort. Certains chatons sont même retrouvés morts sans qu'aucun symptôme n'ait pu être noté.

Il est fortement conseillé d'identifier le groupe sanguin des chats avant de les utiliser comme reproducteurs.

RAPPEL DE GENETIQUE

Le système de groupe sanguin est localisé sur un seul gène ; pour ce gène, il existe trois allèles : A, B et AB. A est dominant par rapport à AB, qui lui-même est dominant par rapport à B. Ainsi, un chat A/A, A/AB ou A/B sera de groupe A, alors qu'un chat de groupe B ne peut être que B/B.

Chaque parent transmet un seul allèle à son descendant ; ce dernier possède donc un allèle provenant de chacun de ses parents. Au sein d'une portée, tous les chatons ne reçoivent pas forcément les mêmes allèles de leurs parents que leurs frères et sœurs !



Parfois, la maladie hémolytique néonatale se traduit par une nécrose des extrémités (oreilles, queue) comme sur ce jeune birman.



ANNEXE 6



NOTE D'INFORMATION A DESTINATION DES ELEVEURS DE CHARTREUX

Madame, Monsieur,

Actuellement étudiante en 4^{ème} année à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort, je compte me spécialiser lors de ma 5^{ème} et dernière année en médecine de l'élevage canin et félin. Ma thèse de doctorat sera encadrée par l'UMES (l'Unité de Médecine de l'Élevage et du Sport, à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort) et portera sur les groupes sanguins du chat. J'aimerais l'illustrer, grâce à votre participation, avec une **étude de prévalence des différents groupes sanguins chez le Chartreux** car cette race n'a pas fait l'objet de beaucoup d'études publiées dans ce domaine.

Si vous voulez participer à cette étude, vous pouvez :

- soit nous faire parvenir les résultats de groupages éventuels que vous auriez d'ores et déjà effectués, accompagnés des pedigrees des chats testés,
- soit faire réaliser une analyse **gratuitement** (alors que le coût à prix public est de 20€ environ). Pour ce faire, vous pouvez contacter l'UMES, qui vous fera parvenir des bons d'analyse gratuite. *ATTENTION : seules les cent premières demandes d'analyses pourront être réalisées gratuitement, dans un premier temps. Dans tous les cas, le prélèvement sanguin, effectué par votre vétérinaire, et l'envoi de l'échantillon seront à vos frais.*

Cette étude nous permettra de décrire la situation et d'évaluer le risque de maladie hémolytique néonatale chez le Chartreux, et vous renseignera sur les groupes sanguins de vos chats pour éviter les accouplements à risque.

Les résultats obtenus resteront anonymes mais non confidentiels : aucun nom ne sera associé aux résultats mais ces derniers seront publiés. Les publications ne comporteront aucun nom, ni de propriétaire, ni d'affixe, ni de chat.

En vous remerciant par avance de l'aide que vous pourrez m'apporter, je vous adresse mes meilleures salutations.

Hélène Bussière

Contact :

Vous pouvez nous contacter à l'UMES – Dr Maud Hénaff
Tel : 01 43 96 72 04 ou par email mhenaff@vet-alfort.fr

ANNEXE 7



BON POUR ANALYSE

ETUDE SUR LES GROUPES SANGUINS FELINS

Vétérinaire Dr..... Tel : Fax :	Propriétaire Tel : Fax :
---	--

Les résultats seront envoyés au vétérinaire qui les transmettra au propriétaire.

Identification de l'animal

Nom :

Couleur de la robe :

N° d'identification (puce et/ou tatouage) :

Sexe : M F MC FC

Date de naissance :

Groupe sanguin connu ? A B Ab

N'oubliez pas de joindre une copie du Pedigree afin que nous puissions recouper les résultats obtenus.

Historique

Reproduction

Nombre de portées : 0 1 2 3 +

Problèmes éventuels sur les chatons :

Mortalité néonatale

Nécrose des extrémités

Urine sombre

Autre : précisez

A-t-il reçu une transfusion sanguine : oui non

Problèmes éventuels durant la transfusion sanguine :

Les résultats obtenus resteront anonymes mais non confidentiels : aucun nom ne sera associé aux résultats mais ces derniers seront publiés. Les publications ne comporteront aucun nom, ni de propriétaire, ni d'affixe, ni de chat.

ANNEXE 8

METHODE DE CALCUL D'UN INTERVALLE DE CONFIANCE

Pour un échantillon représentant moins de 10% de la population totale, la formule approchée définissant l'intervalle de confiance d'un pourcentage sur la population totale pour un risque α est la suivante :

$$\text{Intervalle confiance} = p_o \pm \epsilon_\alpha \sqrt{(p_o q_o / n)}$$

Avec p_o = pourcentage observé sur l'échantillon

q_o = complément à 1 de p_o

ϵ_α = écart-réduit correspondant au risque α .

n = nombre d'unités dans l'échantillon

$\sqrt{(p_o q_o / n)}$ représente l'écart type de p_o , parfois noté σ

Les conditions d'application de cette formule sont les suivantes :

$$n p_o \geq 5 \text{ et } n q_o \geq 5$$

La valeur de l'écart réduit ϵ_α correspondant à un risque α de 5% (intervalle de confiance à 95%) est de 1,96. Cette valeur est parfois arrondie à 2 dans la littérature.

La valeur de l'écart réduit ϵ_α correspondant à un risque α de 1% (intervalle de confiance à 99%) est de 2,57. Cette valeur est parfois arrondie à 2,6 dans la littérature.

Exemple :

Reprenons le cas de notre échantillon constitué de 57 chats Chartreux dont 0,19% sont de groupe B :

$$\text{IC (95\%)} = 0,19 \pm 1,96 \sqrt{(0,19 \times 0,81 / 57)}$$

$$\text{IC (95\%)} = 0,19 \pm 0,102$$

$$\text{IC (95\%)} = [8,8 - 29,2]\% \text{ arrondi à } [9-29\%]$$

ANNEXE 9

METHODE DE CALCUL DU RISQUE D'ACCIDENT TRANSFUSIONNEL

On considère 2 populations félines X et Y (deux races félines par exemple) auxquelles appartiennent respectivement le receveur et le donneur d'une transfusion sanguine.

Appelons x la fréquence du groupe B et $1-x$ la fréquence cumulée des groupes A et AB dans la population X

De même, dans la population Y, appelons y la fréquence du groupe B et $1-y$ la fréquence cumulée des groupes A et AB.

Les probabilités et les conséquences des différentes situations possibles sont présentées dans le tableau suivant.

Groupe sanguin du receveur $\in X$	Groupe sanguin du donneur $\in Y$	Probabilité de l'événement	Conséquences cliniques probables
A ou AB	A ou AB	$(1-x)(1-y)$	Rien
B	B	xy	Rien
A ou AB	B	$(1-x)y$	Hémolyse précoce, symptômes discrets
B	A ou AB	$x(1-y)$	Réaction aiguë
		Somme = 1	

LES GROUPES SANGUINS DANS L'ESPECE FELINE : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE ET ETUDE DE PREVALENCE CHEZ LE CHARTREUX EN FRANCE

BUSSIÈRE Hélène

Résumé

Il existe dans l'espèce féline un système sanguin principal constitué des trois groupes A, B et AB. Ils correspondent à la présence d'antigènes spécifiques de nature glycolipidique à la surface des érythrocytes. Le déterminisme génétique du groupe sanguin est lié à différents allèles du même gène, où A est dominant sur AB lui-même dominant sur B.

Le chat possède des anticorps anti-érythrocytaires naturels, plus nombreux chez les individus de groupe B, qui sont à l'origine de réactions hémolytiques dès la première transfusion sanguine entre individus incompatibles et d'isoérythrolyse néonatale.

La répartition des groupes sanguins diffère principalement selon la race féline. L'étude menée sur 57 Chartreux a permis d'évaluer à 19% la prévalence du groupe B dans cette race. D'autres données disponibles pour cette race suggèrent que cette prévalence pourrait être variable en fonction de différents facteurs discutés ici.

Compte tenu de ces observations, chez le Chartreux comme dans de nombreuses autres races félines, il reste important de déterminer le groupe sanguin des individus concernés avant de procéder à une transfusion sanguine ou d'établir un programme de reproduction.

Mots clés :

GROUPE SANGUIN, ANTIGÈNE, ANTIGÈNE ERYTHROCYTAIRE, ANTICORPS, TRANSFUSION, ERYTHROLYSE, MALADIE NEONATALE, CHAT, RACE FELINE, CHATON, CHARTREUX

Jury :

Président : Pr.

Directeur : Pr. Philippe Bossé

Assesseur : Pr. Henri-Jean Boulouis

Adresse de l'auteur :

Hélène Bussière
6 rue des Haudriettes
75003 Paris

FELINE BLOOD TYPES : BIBLIOGRAPHICAL REVIEW AND DETERMINATION OF A/B BLOOD TYPES FREQUENCIES IN CHARTREUX CATS IN FRANCE

BUSSIÈRE Hélène

Summary

One main feline blood group system is known, consisting of the following three blood types-A, B and AB. They are determined by specific glycolipidic antigens on erythrocytes. The inheritance pattern is based on three allelic genes, A being dominant over AB, and B recessive to AB.

Naturally occurring antibodies, especially anti-A antibodies, are responsible for neonatal isoerythrolysis and transfusion reactions if donor and recipient are unmatched, even at the first time. Important breed variation of feline blood types has been reported.

Our study on 57 Chartreux pedigree cats in France reports a 19% frequency of blood type B among this breed. The comparison of this frequency with other data concerning Chartreux breed suggest that blood type distribution may be variable with different factors which are discussed.

As a consequence, Chartreux is part of the feline breeds which are at high risk of transfusion reactions and neonatal isoerythrolysis. It is thus strongly advised to blood type Chartreux cats before any transfusion or mating.

Keywords :

BLOOD TYPE, ANTIGEN, ERYTHROCYTE ANTIGEN, ANTIBODY, TRANSFUSION, ERYTHROLYSIS, NEONATAL DISORDER, CAT, FELINE BREED, KITTEN, CHARTREUX

Jury :

President : Pr.

Director : Pr. Philippe Bossé

Assessor : Pr. Henri-Jean Boulouis

Author's address:

Hélène Bussière

6 rue des Haudriettes

75003 Paris, France