

ALLÈLES SUPPLÉMENTAIRES AU LOCUS S DE GROUPES SANGUINS DES BOVINS

F. GROSCLAUDE et P. MILLOT

Avec la collaboration technique de Anne LE GRAND et G. HOULIER

*Laboratoire des Groupes sanguins,
Centre national de Recherches zootechniques, Jouy-en-Josas (Seine-et-Oise)*

SOMMAIRE

A l'aide des anticorps anti-U'' et anti-U₂^β, récemment mis au point dans notre laboratoire, les trois phénogroupes U₁U''H', U''H' et U₂^βH' ont été mis en évidence, au locus S de groupes sanguins des bovins, en plus des quatre phénogroupes U₁H', U', S₁H', H' et du phénogroupe « négatif » déjà décrits par STORMONT et *al.* (1961).

Un troisième anticorps, anti-(S₁U'') réagit avec les érythrocytes comportant soit U'', soit S₁ ; le système d'anticorps anti-S₁, U'', (S₁U''), est donc analogue au système anti-U₁, U', U₂.

L'allèle U₁U''H' est présent et fréquent dans les races de la moitié sud de la France (en particulier *Charolaise*), et semble absent dans les races du nord (*Normande, Frisonne, Pie Rouge de l'Est*), caractérisées par l'allèle U₁H'. L'allèle U''H' semble présent mais souvent rare, dans la plupart de nos races. L'allèle U₂^βH' n'a été trouvé, jusqu'à présent que dans la race *Simmental*.

Les relations existant entre les 8 allèles et 10 anticorps du système S connus dans notre laboratoire sont récapitulées.

INTRODUCTION

Dans leur analyse du système S de groupes sanguins, STORMONT et *al.* (1961) ont décrit, à l'aide des anticorps anti-S₁, S₂, U₁, U₂, U' et H', 5 phénogroupes commandés par des allèles de ce locus. Ces phénogroupes se caractérisent respectivement par leurs réactions avec les anticorps suivants : anti-S₁, S₂, H' ; anti-U₁, U₂, H' ; anti-U', U₂, S₂ ; anti-H', le cinquième phénogroupe ne donnant lieu à aucune réaction avec les anticorps connus.

La présente étude décrit trois phénogroupes supplémentaires commandés par des allèles du système S et détectés grâce à de nouveaux anticorps, récemment mis au point dans notre laboratoire.

TECHNIQUES ET MÉTHODES

Les anticorps décrits dans ce travail ont été obtenus au cours de diverses séries d'immunisations, qui ont donné, par ailleurs, d'autres résultats dont il ne sera pas question ici. Ces immunisations s'effectuent selon les méthodes classiques ; les iso-immunisations de bovins s'opèrent par voie intramusculaire, au rythme de deux injections par semaine ; la dose injectée est généralement de 20 à 30 cc de culot globulaire lavé, additionné d'un égal volume d'eau physiologique. Les hétéro-immunisations de lapins se font par voie intrapéritonéale, intraveineuse ou intramusculaire.

RÉSULTATS

I. — FACTEUR U''

L'anticorps anti-U'' a été obtenu à plusieurs reprises, et pour la première fois, comme l'indique le tableau I, par hétéro-immunisation d'un Buffle d'Indochine (*Bubalus bubalis*). Mais on peut également l'obtenir par iso-immunisation, l'antigénicité du facteur U'' semblant voisine de celle de U₁ ; l'appartenance du facteur U'' au système S a pu être démontrée de plusieurs manières :

a) par l'obtention d'un anticorps anti-(S₁U'')

Cet anticorps, isolé à trois reprises simultanément, est absorbé par les globules rouges comportant soit S₁, soit U'' (anti-(S₁U'') = anti-S₁U''). Le système S₁, U'', (S₁U'') est donc analogue au système U₁, U', U₂, défini par STONE et MILLER (1961).

L'analyse sérologique des trois préparations d'anti-(S₁U'') (tableau I) révèle des nuances dans leur comportement :

TABLEAU I

Caractéristiques des immunisations ayant fourni anti-U'' et anti-(S₁U'') pour la première fois

Donneur		Receveur		
Espèce, race, numéro	Phénotype au locus S	Espèce, race, numéro	Phénotype au locus S	Anticorps obtenus
Bovin Salers 855 Bovin Normand 2491	U ₁ U''H' S ₁ H'	Buffle Bovin Abondance 1461	H'	U'' + U ₁ S ₁ + (S ₁ U'') + S ₂ + (S ₁ U'U ₁)
Bovin Normand 2343 Bovin croisé 41	S ₁ H' U''H'	Bovin Normand 2357 Lapin Bouscat 17	—	(S ₁) + (S ₁ U'') (S ₁ U'')

Sérum bovin 1461. — Anti-S₁ pouvant être isolé normalement par absorption du sérum avec des érythrocytes U'' non S₁, le sérum contient donc anti-S₁ et anti-(S₁U'').

Sérum de bovin 2357. — Ce sérum a été analysé en début d'immunisation : par absorption ménagée, on peut isoler anti-S₁, mais en prolongeant l'absorption,

anti-S₁ est lui-même absorbé par les érythrocytes U'' non S₁. Les deux anticorps sont donc moins bien individualisés que dans le sérum précédent. Malheureusement, ce bovin est mort en cours d'expérience et l'étude de son sérum n'a pu être poursuivie.

Sérum de lapin 17. — L'anticorps anti-U'' obtenu par hétéro-immunisation réagit comme anti-U'' à la dilution 1/32 ; mais il est absorbé par tous les globules rouges S₁ et U'' il se comporte donc comme un anti-(S₁U'').

b) *par la mise en évidence d'une association entre U'' et U₁*

Dans les races de la moitié sud de la France, le facteur U'' est associé au facteur U₁ comme le montrent par exemple les chiffres partiels suivants, concernant 84 bovins de la race *Charolaise* :

Phénotype, pour les facteurs U ₁ et U''			
seulement	U ₁	U''	U ₁ U''
Nombre de bovins de ce phénotype	—	1	83

c) *par l'analyse de filiations*

L'examen de filiations d'animaux de races *Normande, Frisonne, Montbéliarde* (races de la moitié nord de la France), *Charolaise, Limousine, Salers* (races de la moitié sud), montre l'existence de deux phénogroupes U''H' et U₁U''H'. Aucune recombinaison n'a été observée dans plus de 200 filiations où figurait le phénogroupe U₁U''H'.

2. — FACTEUR U₂^β

a) *Mise en évidence d'anti-U₂^β*

Nous avons observé que deux préparations différentes d'anti-U₁, considérées tout d'abord comme pures, contenaient en réalité une même seconde fraction qui se comportait comme un sous-groupe de U₁ : en effet, cette fraction pouvait être éliminée du sérum par absorption avec certains types de globules rouges, mais par contre, on ne pouvait l'isoler, tous les globules U₁ l'absorbant.

Nous avons appelé anti-U₂^β ce nouvel anticorps, différent de l'anti-U₂ défini par STORMONT (1950), que nous avons préparé par ailleurs.

Une iso-immunisation a été entreprise de manière à obtenir anti-U₂^β dépourvu d'anti-U₁ ; nous avons effectivement obtenu un anti-U₂^β pur, qui réagit avec tous les érythrocytes possédant le facteur U₁, et avec certains autres érythrocytes.

b) *Investigations génétiques*

Anti-U₂^β a été utilisé pour 600 analyses de routine environ, dans notre laboratoire de contrôle de filiations. Le facteur U₂^β n'a été trouvé (sans U₁) que chez des bovins de race *Tachetée de l'Est (Simmental Française)*. Deux taureaux possédaient ce facteur. La descendance de ces deux taureaux a été étudiée génétiquement :

Taureau 1 : son phénotype est $S_1H'U_2^\beta$; il a transmis soit S_1H' (8 fois) soit $U_2^\beta H'$ (2 fois), à 10 de ses descendants ; il a vraisemblablement transmis 3 fois S_1H' et 4 fois $U_2^\beta H'$ à 7 autres descendants, mais dans ces cas, ces allèles pourraient provenir également de la mère.

Taureau 2 : il est vraisemblablement homozygote pour l'allèle $U_2^\beta H'$ (14 filiations et 14 autres produits examinés).

Le facteur U_2^β figure ainsi dans trois phénogroupes différents : $U_1H'U_2^\beta$, $U_1U''H'U_2^\beta$ et $U_2^\beta H'$: ce dernier représente donc un « nouvel » allèle du système S.

3. — RELATIONS ENTRE LES 8 PHÉNOGROUPES CONNUS AU SYSTÈME S

Outre anti- U_1 , U_2 , U' , S_1 , et H' , STORMONT *et al.* (1961) utilisent un anticorps anti- S_2 qui réagit avec les globules rouges comportant les facteurs S_1 ou U' (STORMONT, 1950) soit un anti- S_1U' . Nous avons également mis au point un anti- S_2 . En outre le bovin 1461 a fourni non pas seulement anti- S_1 + anti- (S_1U') , mais une population d'anticorps relatifs au système S et comportant encore anti- S_2 et un anticorps absorbé par les globules comportant les facteurs S_1 , U_1 ou U' soit anti- $S_1U'U_1$, que nous appellerons anti- $(S_1U'U_1)$.

Les relations existant entre les 8 allèles maintenant décrits et les 10 anticorps reconnus dans notre laboratoire sont récapitulées dans le tableau 2 :

TABLEAU 2

Relations existant entre les 8 phénogroupes et 10 anticorps connus au système S
(+ indique une réaction positive)

Phénogroupes	Code proposé	Anticorps apparemment purs ⁽¹⁾						Anticorps non séparables d'autres anticorps du locus S ₍₁₎			
		S_1	U'	U_1	U''	U_2^β	H'	$S_2 = S_1U'$	$(S_1U'U_1) = S_1U'U'U_1$	$U_2 = U_1U'$	$(S_1U'') = S_1U''$
.....	s	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
H'.....	S1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
S_1H'	S2	+	—	—	—	—	—	+	+	—	+
U'	S3	—	+	—	—	—	—	+	+	+	—
U_1H'	S4	—	—	+	—	+	+	—	+	+	—
$U_1U''H'$	S5	—	—	+	+	+	+	—	+	+	+
$U''H'$	S6	—	—	—	+	—	+	—	—	—	+
$U_2^\beta H'$	S7	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—

(1) En seconde ligne, lire ; anti- S_1 , ..., anti- $U_1U'U'$, ... etc.

DISCUSSION

Trois allèles s'ajoutent donc, dans le système S, aux 5 allèles déjà décrits par STORMONT *et al.* (1961). Le plus fréquent est l'allèle $U_1U''H'$, répandu dans les races de la moitié-sud de la France : *Charolaise*, *Limousine*, *Salers*... Dans la race *Charolaise*,

sa fréquence est de 30 à 40 p. 100. Cet allèle semble absent dans les races du nord du pays. Par contre l'allèle $U''H'$ a été trouvé dans les races *Montbéliarde*, *Frisonne*, et *Normande* ; mais sa fréquence y est très faible, de l'ordre de 1 p. 100 dans la race *Montbéliarde*, de 1 p. 1 000 dans la race *Normande*, et apparemment du même ordre de grandeur dans la race *Frisonne*. La fréquence de l'allèle $U_2^{\beta}H'$ dans la race *Simmental* sera déterminée ultérieurement ; sur 31 couples mère-produit pris dans 13 élevages, 11 mères possédaient cet allèle, dont 4 en dehors des 2 élevages de naissance des taureaux ayant fait l'objet de nos investigations génétiques ; l'allèle est donc sans doute assez commun dans la race *Simmental*.

Les facteurs U_1 , U_2 et U' forment ce qu'il est convenu d'appeler « un système de sous-groupes non linéaires », où le facteur U_2 joue le rôle de sous-groupe commun à U_1 , U_2 , U' . Par ailleurs S_1 , S_2 et U' forment un autre système de ce genre. Le système S_1 , (S_1U'') , U'' , est donc analogue au système U_1 , U_2 , U' .

Un système de sous-groupes non linéaires du même type que les précédents est également décrit au locus B : il est formé par les facteurs Y_1 , Y_2 et D_2 (LARSEN, 1962). Mais ce système ne semble pas absolument analogue à ceux du locus S : en effet, selon notre expérience, anti- Y_2 , l'anticorps ayant la spécificité la plus large, s'obtient plus aisément qu'anti- Y_1 et anti- D_2 . Au contraire, anti- U_2 , anti- (S_1U'') et anti- S_2 s'obtiennent secondairement après anti- U_1 ou anti- S_1 ; de plus anti- U_2 par exemple, se trouve mélangé dans l'immunsérum à anti- U_1 duquel il ne peut être purifié.

D'autres systèmes de sous-groupes peuvent être définis au locus S : ainsi S_1 , U' , U_1 et $(S_1U'U_1)$ forment un système non linéaire analogue à U_1 , U_2 , U' mais de « degré supérieur » alors que S_1 , S_2 , $(S_1U'U_1)$ forment un système linéaire. A mesure qu'il est mieux connu, le système S prend une physionomie de plus en plus originale.

Les anticorps du système S se classent en deux catégories : d'une part ceux qui peuvent être isolés par absorption des autres anticorps du même système, et que nous appellerons anticorps primaires : ce sont anti- S_1 , U_1 , U' , U_2^{β} , H' , et U'' ; d'autre part, ceux qui ne peuvent être séparés d'autres anticorps du système S, que nous appellerons anticorps secondaires : ce sont anti- U_2 , S_2 (S_1U'') et $S_1U'U_1$.

Partant d'un mélange d'anticorps primaires et secondaires, on peut, par absorption, éliminer les anticorps secondaires seulement, sans craindre de voir disparaître les anticorps primaires : les anticorps secondaires possèdent donc bien des spécificités différentes de celles des anticorps primaires apparentés ; donc l'information antigénique responsable de l'apparition d'un anticorps secondaire répond tout à fait à la définition d'un facteur antigénique, définition purement opératoire, qui n'implique naturellement aucune interprétation directe de la configuration antigénique réelle des hématies.

Néanmoins, quand on dispose des anticorps primaires, les anticorps secondaires ne sont d'aucune utilité pour la détermination des formules antigéniques : il nous a donc semblé préférable, pour économiser les symboles de notation dans un système qui pourra ensuite se compliquer dans l'avenir, d'appeler respectivement anti- (S_1U'') et anti- $(S_1U'U_1)$ les anticorps absorbés d'une part par les hématies S_1 ou U'' . d'autre part par les hématies S_1 , U' ou U_1 .

De la même façon, il serait souhaitable de ramener les notations U_2 et S_2 à (U_1U') et (S_1U') : ce système de notation avait été utilisé tout d'abord par STORMONT (1950), qui désignait alors anti- S_2 par anti- (SU_2) .

En conséquence, le symbole U_2^{β} pourrait être simplifié en U_2 . Dans ce travail,

sans modifier les notations antérieures, nous avons cependant déjà adopté le système de notation proposé pour les deux anticorps secondaires nouvellement décrits, de sorte que le passage complet à ces notations proposées pourrait se faire aisément.

Reçu pour publication en avril 1963.

SUMMARY

ADDITIONAL ALLELES OF THE S SYSTEM OF BOVINE BLOOD GROUPS

With anti-U'' and anti-U₂^βH' antibodies recently produced in our laboratory, the three phenogroups U₁U''H', U''H' and U₂^βH' have been described in the S system of bovine blood groups, in addition to the four phenogroups U₁H', U', S₁H', H' and the « negative » phenogroup already described by STORMONT and *al.* (1961).

A third antibody, anti-(S₁U''), reacts with erythrocytes possessing at least one of the two factors U'' and S₁; the S₁, U'' (S₁U'') sub-group system is thus similar to the U₁, U', U₂ system.

Allele U₁U''H₁ is present and frequent in breeds from the southern half of France (in particular *Charolaise*) but seems absent in breeds from the northern half (*Normande, Frisonne, Pie Rouge de l'Est*) that possess the U₁H' allele. Allele U''H' seems present, but rare, in most French breeds. Allele U₂^βH' has been found up to now, only in the *Simmental* breed.

The relations between the 8 alleles and 10 antibodies of the S system known in our laboratory are summarised.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- LARSEN B., 1961. Additional blood group factors of the A and B systems of cattle. *Acta Agric. Scand.*, **11**, 242-256.
- STONE W. H., MILLER W. J., 1953. A new normal antibody of cattle serum. *Genetics*, **38**, 693 (abst.)
- STONE W. H., MILLER W. J., 1961. Naturally occurring isoantibodies of the S blood group system in cattle. *J. Immunol.*, **88**, 165-169.
- STORMONT C., 1950. Additional gene-controlled antigenic factors in the bovine erythrocyte. *Genetics*, **35**, 76-94.
- STORMONT C., MILLER W. J., SUZUKI Y., 1961. The S system of bovine blood groups. *Genetics*, **46**, 541-551.