

D'après A. Michaeli, Dr. Vét.

(Extrait des « Nouvelles » n° 28, publiées par la SFF en décembre 1999)

Les groupes sanguins érythrocytaires correspondent à un ensemble d'antigènes allotypiques de la membrane du globule rouge, génétiquement induits et génétiquement indépendants les uns des autres.

Chez le chat, on connaît actuellement trois groupes dénommés A, B et AB. Ces groupes, inégaux par le nombre de leurs représentants, ont des conséquences, d'une part en terme médical (transfusion sanguine et maladie hémolytique néonatale), et d'autre part en terme d'élevage (conséquences économiques de la maladie hémolytique néonatale).

Ainsi, transfusion et maladie hémolytique néonatale représentent les deux principales applications pratiques de la connaissance des groupes sanguins félines. Elles ont souvent été négligées par les vétérinaires et les éleveurs du fait de leur incidence relativement faible dans la population féline mais aussi à cause de l'insuffisance de connaissance dans ce domaine.

Une étude approfondie des groupes sanguins du chat se justifie, d'une part, par le développement actuel de l'élevage félin, et d'autre part, par la médicalisation croissante de cette espèce. En effet, la population féline française est évaluée actuellement à 8,4 millions (Jessenne, 1999) alors qu'elle comptait 4,7 millions en 1967 (Baralon, 1993). Cette croissance, non spectaculaire, masque toutefois des changements importants dans le rapport de l'homme vis à vis de cet animal.

De nos jours, dans nos sociétés occidentales modernisées, le chat représente l'animal de compagnie de choix (petite taille, indépendant, ne nécessite pas de ballade...), et son propriétaire veille de plus en plus à sa santé. Ceci explique l'accroissement très important, ces dernières années, de la médicalisation de cette espèce qui se traduit, par exemple, par l'apparition de cliniques vétérinaires exclusivement félines, mais aussi par un vieillissement notable de la population. En effet, d'après Malick (1999), les chats de plus de 16 ans représentaient 10,7% de la population féline française en 1996 alors qu'ils ont été comptés à 17,6% en 1998.

Après une revue bibliographique des connaissances actuelles sur les groupes sanguins dans la population féline, nous développerons, dans une deuxième partie, les résultats d'une étude effectuée à partir du sang de 168 chats.

Nous évaluerons ainsi, à travers cet échantillon, la répartition des groupes sanguins au sein de la population féline française (chats tout-venant), la dernière publication à ce sujet datant, à notre connaissance du début des années 60 (Eyquem, 1962).

## **I. GROUPES SANGUINS DANS L'ESPECE FELINE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE**

### **A. Définition du système AB**

#### **1. Nomenclature et historique** (Ingebringsten, 1912 ; Auer et Bell, 1981)

Dès 1912, Ingebringsten décrit l'existence d'isoagglutinines sériques réagissant avec les globules rouges chez le chat, ce qui a ensuite permis de mettre en évidence l'existence de groupes sanguins dans cette espèce.

Ces observations ont été confirmées par Ottenburg et Thalheimer en 1915 qui ont montré également que la majorité de ces isoagglutinines étaient faibles, que leur taux variait au cours de l'année (10 à 12 variations sur une période de six mois) et que les isohémolysines ne se rencontraient que très rarement, voire jamais.

En 1953 en Angleterre, Holmes a été le premier à définir le système de groupes sanguins chez le chat en caractérisant trois groupes qu'il appelait successivement « EF » (95% de la population féline), « O » (4%), et « F » (1%) ( Bird, 1988).

Au milieu du siècle, en 1962, Eyquem a défini deux antigènes, A et B, responsables des groupes sanguins chez le chat. Les types A et B ont été apparentés aux groupes EF et O décrits par Holmes.

En 1981, Auer et Bell identifient un nouveau groupe : le groupe AB.

#### **2. Les antigènes**

Les antigènes de groupe sanguin correspondent à des groupements polysaccharidiques associés à des glycolipides et surtout à des glycoprotéines.

*Aspect génétique :*

L'expression d'un antigène de groupe sanguin est contrôlée génétiquement par un locus unique avec au moins deux allèles : les allèles A et B.

Les groupes A et B sont ainsi définis par ces deux allèles, l'allèle A étant dominant par rapport à l'allèle B. Les chats appartenant au groupe sanguin A ont donc comme génotype AA ou AB ; les chats de type B sont des homozygotes BB. Mais ceci ne permet pas d'expliquer, à priori, l'existence d'un phénotype AB .

Une étude a été réalisée à partir du sang de chat de groupe AB (Griot-Wenk et al., 1996) pour mieux cerner la génétique du système. Différentes techniques ont été mises en jeu pour caractériser les antigènes AB. Une étude épidémiologique portant sur l'ensemble des Etats Unis et du Canada a révélé, d'une part une fréquence de 0,14% pour le phénotype AB (239 chats au total ont été testés) et, d'autre part que ce groupe se rencontre seulement dans les lignées dans lesquelles le type B a été détecté. De plus, les chats de phénotype AB expriment les éléments biochimiques des antigènes de type A et B. Par ailleurs, des analyses génétiques sur les familles comprenant des chats de type AB ont confirmé l'hypothèse de trois allèles : A, B et AB. L'allèle AB serait récessif par rapport à l'allèle A mais dominant par rapport à l'allèle B et il permettrait l'expression concomitante des phénotypes A et B. D'après les analyses de pedigrees, les chats de type AB sont issus de croisements : AB x AB ou BB x AB.

L'allèle AB résulterait d'un phénomène de crossing over entre les allèles A et B ou d'une mutation. En cas de crossing over, les gènes A et B sont transmis ensemble à partir d'un même parent. Ceci peut être apparenté au phénomène cis AB rencontré chez l'homme. En cas de mutation, un nouvel allèle est créé et code pour une enzyme bifonctionnelle apte à produire les deux antigènes A et B (Giger, Bücheler et Patterson, 1991).

Par contre, aucun chat ne présentant ni l'allèle A ni l'allèle B n'a été identifié. Il n'existe donc pas de chat de groupe O par comparaison au système humain ABO.

De plus, l'évolution de la fréquence allélique avec le temps est constante : les races dont la fréquence de l'allèle B est inférieure à 0,5 sont amenées, avec le temps, à l'éliminer complètement. De même, chez les races à forte proportion de chats de groupe B, on assistera à l'exclusion progressive de l'allèle A et à la fixation de l'allèle B (Giger, Bücheler et Patterson, 1991).

*Caractéristiques biochimiques* (Griot-Wenk et al., 1993 ; Andrews, 1992 ; Butler et al., 1991)

La nature biochimique du système AB a été définie en analysant les cellules sanguines de chats homozygotes et hétérozygotes. Il s'avère que les groupes sanguins félins diffèrent par la composition en acide neuraminique de leurs glycolipides et glycoprotéines. Une chromatographie sur couche mince des glycolipides des cellules sanguines a révélé que les acides neuraminiques spécifiques étaient attachés à un céramide dihexoside constituant le bras principal. Le céramide est une combinaison de sphingosine (un aminoalcool complexe) et d'un acide gras.

Les érythrocytes de type A sont caractérisés par différentes formules possibles (Andrews, 1992) : NeuGc-NeuGc-Galactose-Glucose-Céramide- résumée par (NeuGc)<sub>2</sub>G(D3) - ou NeuAc-NeuGc-G(D3) ou encore (NeuGc)<sub>2</sub> disialylparagloboside et NeuAc-NeuGc disialylparagloboside. « NeuGc » représente l'acide N-glycolyl neuraminique et « NeuAc », l'acide N-acétyl neuraminique.

Les érythrocytes de type B, eux, n'ont qu'une formule possible à savoir : (NeuAc)<sub>2</sub>G(D3) correspondant à NeuAc-NeuAc-Galactose-Glucose-Céramide.

Par conséquent, tous les chats de type A possèdent les enzymes nécessaires à la synthèse des glycolipides membranaires portant un acide N-acétyl-neuraminique terminal alors que chez les chats B, il manque le gène codant pour la N-acétyl-neuraminique hydroxylase, enzyme permettant la conversion de l'acide N-acétyl-neuraminique en acide N-glycolyl-neuraminique ( Butler, 1991).

Pour les érythrocytes de type AB, il existe trois possibilités : (NeuGc)<sub>2</sub>G(D3), NeuAc-NeuGc-G(D3), (NeuAc)<sub>2</sub>G(D3).

Grâce à ces formules chimiques, on peut en déduire que, de façon spécifique, l'antigène A est déterminé par l'acide N-glycolyl neuraminique, alors que l'antigène B est déterminé par l'acide N-acétyl-neuraminique.

Les chats de groupe B expriment donc seulement l'acide N-acétyl- neuraminique. Les chats de groupe A expriment, eux, soit l'acide N-acétyl-neuraminique seul, soit l'association de ce dernier avec l'acide N-glycolyl-neuraminique.

Ceci permet de confirmer deux notions importantes : d'une part, la dominance de l'allèle A par rapport à l'allèle B, d'autre part le titre élevé d'anticorps chez les chats de groupe B. En effet, ces chats ne sont pas exposés à l'acide N-glycolyl-neuraminique et peuvent y répondre immunologiquement comme pour un antigène étranger. Ils doivent être exposés à cet acide par des sources naturelles, autrement que par le biais des érythrocytes de type A pour développer des anticorps naturels anti-A. Les chats de groupe A peuvent ne pas avoir converti tous leurs acides N-acétyl-neuraminique en N-glycolyl-neuraminique qui n'est alors dans ce cas pas considéré comme un antigène étranger. Les chats homozygotes pour le gène A font la conversion et l'acide N-acétyl-neuraminique est alors considéré comme étranger : ils produisent par là- même quelques anticorps anti-B. Les chats hétérozygotes peuvent garder quelques érythrocytes portant l'acide N-acétyl-neuraminique : il n'est alors pas reconnu comme étranger et les anticorps anti-B font défaut (Butler et al.,1991).

La méthode HPTLC (High Performance Thin Layer Chromatography) montre que le tracé des disialogangliosides des homozygotes ou des hétérozygotes diffère seulement par la quantité de ces disialogangliosides. L'analyse des protéines de la membrane des globules rouges à l'aide de *Triticum Vulgaris*, une phytohémostagglutinine qui reconnaît l'acide N-acétyl-neuraminique a révélé l'existence de glycoprotéines d'environ 51, 53, et 80 kD chez les chats B et AB et d'une fine bande d'environ 53 kD chez les chats A. Par l'hémagglutination, *Triticum Vulgaris* permet ainsi de distinguer les cellules de type B ou AB.

De plus, par cytométrie de flux, il s'est avéré qu'il existait une plus grande affinité des anticorps anti-B pour les cellules de type B comparativement aux anticorps anti-A pour les cellules de type A. La fluorescence obtenue avec les cellules AB correspond à une situation intermédiaire par rapport à ce qui était vu avec les cellules A ou B.

### 3. Les anticorps

Dans l'espèce féline, il existe des anticorps naturels dirigés contre les autres groupes sanguins que l'on nomme allo- ou isoanticorps. D'après Auer et Bell ( 1981 ) :

- 35 % des chats de groupe A possèdent des anticorps circulants anti-B. Le plus souvent leur titre est faible (inférieur à  $1/2$ ).
- 93% des chats de type B possèdent des anticorps anti- A, dont 70% avec un titre supérieur à  $1/64$ . La valeur du titre est importante à souligner car il a été démontré qu'elle est directement proportionnelle à la sévérité des réactions d'incompatibilité.
- Les chats de groupe AB sont dépourvus d'alloanticorps.

Par conséquent, pratiquement tous les chats du groupe B ont des hémagglutinines et des hémolysines puissantes et à titre élevé vis à vis des hématies du type A, alors que les chats de type A possèdent des hémagglutinines peu actives et des hémolysines actives mais à titre faible.

Par ailleurs, les hémagglutinines sont des immunoglobulines appartenant à la classe des IgM, rarement des IgG, alors que les hémolysines appartiennent à la classe des IgG et des IgM. Ceci nous amène à parler de la maladie hémolytique néonatale. Le placenta félin de type endothéliochorial ne permet pas le passage des anticorps maternels à titre significatif chez les fœtus. Les chatons sont donc dépourvus, à la naissance, d'alloanticorps naturels. Par contre dans les deux premiers jours de sa vie, le chaton acquiert ses alloanticorps (en plus grande partie des IgG) par le biais du colostrum. Ainsi, si le chaton est de groupe A et la mère de groupe B, les alloanticorps colostraux lysent les hématies du chaton et provoquent ainsi une maladie hémolytique néonatale.

Les anticorps naturels apparaissent relativement tardivement. Les anticorps anti-A sont plus précoces que les anticorps anti-B (Auer et Bell, 1981). Avant l'âge de quatre semaines, 68% des chatons possèdent des anticorps anti-A alors qu'aucun ne possède d'anti-B.

Les alloanticorps sont également responsables de réactions post-transfusionnelles sévères et immédiates en cas de groupes sanguins incompatibles entre un donneur de groupe A et un receveur de groupe B. Dans le cas inverse, la réaction hémolytique est différée. Ceci est directement corrélé à la différence des titres d'alloanticorps chez les chats A et les chats B.

Une étude utilisant un hydrate de carbone marqué a permis de déterminer la demi-vie des érythrocytes dans différents cas de transfusion (Bücheler et Giger, 1990). Les hydrates de carbone composent les déterminants antigéniques existant à la surface de la membrane des hématies, c'est pourquoi il était intéressant d'utiliser un hydrate de carbone marqué ( $^{14}\text{C}$ ) pour suivre l'évolution des globules rouges. Ainsi, les érythrocytes A ou B transfusés chez un chat de même groupe ont une demi-vie de  $34 \pm 1,3$  jours sans qu'aucune réaction clinique ne soit observée. En revanche, des érythrocytes de type B transfusés chez un chat A ont une demi-vie de  $2,3 \pm 0,3$  jours et induisent une réaction post-transfusionnelle qui reste cependant peu sévère. Lorsque des érythrocytes de type A sont transfusés chez un chat de groupe B, la réaction est beaucoup plus sévère et les érythrocytes transfusés ont dans ce cas une demi-vie s'élevant seulement à  $1,4 \pm 2,3$  heures.

La destruction rapide des érythrocytes de type A transfusés chez un chat de groupe B met en jeu essentiellement le système intravasculaire : les érythrocytes recouverts d'IgM fixent rapidement une quantité importante de facteurs du complément, ce qui entraîne la formation du complexe lytique C5-9 puis l'hémolyse intravasculaire.

En revanche, les érythrocytes de groupe B administrés chez un chat de groupe A n'ont que peu d'IgM à leur surface et fixent seulement une partie des facteurs du complément. Ceci entraîne la formation du complexe C3b reconnu par des récepteurs du macrophage. Il s'en suit une hémolyse extravasculaire.

La destruction extra ou intravasculaire des érythrocytes est ainsi régie par la classe d'immunoglobulines mises en jeu, le titre d'anticorps présents dans le plasma et le degré d'activation du complément.

#### **4. La réaction antigène-anticorps : principe et application au laboratoire**

##### *a. Détermination du groupe sanguin (Debeaux, 1994)*

La réaction antigène-anticorps est une réaction d'agglutination qui met en jeu les antigènes A et B d'une part et des réactifs anti-A et anti-B d'autre part. Les anticorps des sérums de type B (réactifs anti-A) agglutinent les cellules de type A et les anticorps des sérums de type A (réactifs anti-B) agglutinent les cellules de type B.

*In vitro*, la réaction d'agglutination a lieu en deux étapes :

- une fixation spécifique des anticorps sur les sites antigéniques. Cette fixation est influencée par le pH et la force ionique du milieu ;
- l'agglutination : c'est la constitution d'un réseau d'hématies initialement libres, réunies les unes aux autres par les molécules d'anticorps.

Il existe deux types d'anticorps : les anticorps complets, directement agglutinants en milieu salin, en fait de nature IgM, et les anticorps incomplets seulement revêtants, de nature IgG.

Les hématies en milieu salin sont assimilables à des charges négatives se repoussant les unes les autres (présence d'acide sialique de la membrane érythrocytaire). Il en résulte un potentiel Zéta (Z) et une distance minimale qui est maintenue entre deux hématies voisines : c'est cette distance que doit franchir l'immunoglobuline pour provoquer l'agglutination.

Zeta répond à la formule suivante :  $Z = d / D \cdot \sqrt{\mu}$

avec

**d** : densité de charges à la surface du globule rouge

**D** : constante diélectrique du milieu

**μ** : force ionique du milieu

Or les techniques en immunohématologie sont basées sur des réactions d'agglutination faciles à observer. Il convient donc de créer des agglutinations artificielles pour permettre de transformer un revêtement d'anticorps incomplets en agglutination. Ceci est réalisable en jouant sur les constantes dans le but de faire diminuer Z :

- d est diminué grâce aux enzymes protéolytiques qui détruisent l'acide sialique à la surface des hématies, ce qui permet l'agglutination en milieu salin des anticorps habituellement non agglutinants.
- D peut être augmenté par l'utilisation d'un milieu macromoléculaire.



- La baisse de la force ionique,  $\mu$ , sans favoriser l'agglutination, améliore la fixation des anticorps.

*In vivo*, la formation du complexe antigène-anticorps provoque la destruction de l'hématie soit par action directe du complément, à l'origine d'une hémolyse intravasculaire, soit par l'intermédiaire du système réticulo-histiocytaire (principalement dans la rate et le foie), à l'origine d'une hémolyse extravasculaire.

Par ailleurs, il peut se produire un phénomène de zone lorsqu'il y a un excès d'anticorps : dans ce cas, chaque site antigénique fixe sa propre immunoglobuline et le réseau d'hématies (et par conséquent, l'agglutination) ne peut se former sauf si l'on dilue l'anticorps ou si l'on ajoute de nouveaux sites antigéniques.

Habituellement, la technique est réalisée au laboratoire sur plaques ou en tubes mais il existe également une nouvelle technique sur gel mise au point en immunohématologie humaine (Lapierre et al., 1990) et qui a été adaptée en immunohématologie vétérinaire (Bendali-Ahcène et al., 1998). C'est cette nouvelle technique d'agglutination en gel qui a été utilisée dans notre étude.

### ***Techniques classiques de groupage :***

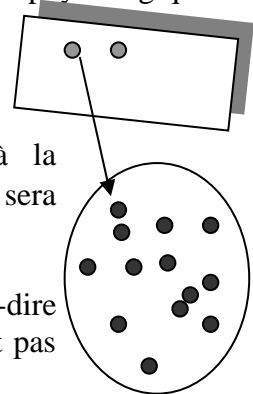
#### Description de la technique sur plaque :

Le principe repose également sur la mise en évidence des antigènes A et B par l'utilisation de sérum anti-A et anti-B.

Sur une plaque d'opaline propre à température ambiante :

- Déposer deux gouttes de sang total. Il est possible de centrifuger le prélèvement, de récupérer quelques gouttes de culot puis de les diluer dans du sérum physiologique.
- Déposer séparément une goutte d'anti-A et une goutte d'anti-B.
- Faire osciller la plaque pendant 30 secondes.
- Laisser reposer et lire les réactions tout en imprimant à la plaque un léger mouvement d'oscillation. La lecture définitive sera effectuée au terme de trois minutes.

Il s'agit d'une réaction d'agglutination qui doit être complète, c'est-à-dire à fond clair. En cas de réaction incomplète, une partie des hématies n'est pas agglutinée, et le cercle d'agglutination apparaît ainsi rose.



Description de la technique en tube :

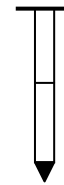
Dans deux tubes à hémolyse :

- Déposer deux gouttes d'anti-A dans le premier tube, et deux gouttes d'anti-B dans le second.
- Ajouter à chacun des tubes une goutte d'hématies en suspension à 10 % dans du sérum physiologique.
- Homogénéiser par agitation douce.
- Centrifuger 1 mn à 1000 tours/mn, environ.
- Placer les tubes devant un fond clair.
- Observer l'agglutination après une légère agitation.

*Utilisation du gel pour les groupages :*

La technique sur gel a été développée afin de standardiser l'obtention et la lecture d'une agglutination érythrocytaire en permettant la formation et la fixation des agglutinats à l'intérieur d'un gel.

Globules rouges et réactifs sont mis à incuber, puis sont centrifugés dans des conditions strictes. Les hématies libres non retenues traversent le gel forment un sédiment : la réaction est négative.



réaction négative

Dans les réactions positives, les hématies revêtues d'anticorps restent prisonnières du gel. Celui-ci agit donc comme un filtre capable de retenir les agglutinats.

Les causes d'erreurs du groupage sont nombreuses et concernent toutes les techniques :

→ Les globules rouges peuvent être agglutinés par tous les sérums tests en cas : de rouleaux formation (pseudo-aggrégation par modification des forces ioniques, notamment lors des dysglobulinémies), d'agglutinine froide, de coagulation (traînées de fibrine), et en cas d'auto-anticorps allergiques (exceptionnel).

→ Les hématies à grouper peuvent être agglutinées par aucun sérum test en cas de mauvais état de l'échantillon (prélèvement hémolysé), de présence d'un antigène soluble abondant inhibant le sérum test, ou encore en cas d'un antigène faible (possible chez certains leucémiques).

→ Dans certains cas rarissimes les hématies peuvent donner une agglutination partielle. Ce cas est théoriquement possible en cas de transfusion non compatible ou de leucémie aiguë.

Par rapport aux techniques classiques, la technique sur gel présente de nombreux avantages, mais aussi certains inconvénients.

Son inconvénient principal en est le coût (des réactifs essentiellement, mais aussi du matériel). De plus, comme cette technique est moins répandue, il existe une relative dépendance vis à vis du fabriquant.

Les avantages sont, en revanche, nombreux :

- Les manipulations sont simples.
- La qualité de la lecture est bonne.
- La technique est sensible et fiable.
- Elle est économique en hématies.
- Le risque de contamination est réduit.
- Il existe une relative standardisation des procédures.
- L'aspect de la réaction va rester inchangé pendant plusieurs heures, voire plusieurs jours (la réaction pourra être vue par plusieurs personnes, être photographiée).

Enfin, une vérification du groupage peut être effectuée par l'étude du sérum. Cette technique de référence porte le nom de *back typing*. Cette méthode utilise le fait qu'il existe des anticorps naturels anti-A ou anti-B présents dans le sérum du chat groupé. Les anticorps anti-B des chats de groupe A agglutinent seulement les cellules de type B et les anticorps anti-A des chats B agglutinent seulement les cellules de type A. Le sérum des chats de groupe AB ne doivent agglutiner ni les cellules A ni les cellules B puisqu'ils sont dépourvus d'alloanticorps.

#### ***b. Cas particulier du cross match***

Alors que le groupage sanguin met en évidence le type d'antigènes présents à la surface des globules rouges, le cross match, lui, est un test qui permet de détecter toute incompatibilité entre le donneur et le receveur de la transfusion.

Le principe est le suivant : on isole les sérums du donneur et du receveur. Une suspension des hématies du donneur est obtenue après mise en contact avec du chlorure de sodium isotonique (trois lavages et centrifugations successifs). On fait la même chose avec les hématies du receveur.

Il existe deux types de cross match : le cross match majeur et le cross match mineur.

Le cross match majeur est une réaction d'agglutination ou d'hémolyse qui met en évidence, dans le sérum du receveur, l'existence d'anticorps dirigés contre les hématies du donneur. Lorsque la réaction est positive, on risque une destruction des hématies du donneur et un choc transfusionnel. Cette réaction se réalise par la mise en contact de deux gouttes de

sérum ou de plasma hépariné du receveur avec deux gouttes de la suspension d'érythrocytes du donneur.

Il existe deux versions pour ce test : une version sur lames, rapide, mais moins fiable car la réaction d'agglutination ou d'hémolyse n'a lieu que si le plasma ou le sérum contient un titre élevé d'anticorps anti-érythrocytes. Le test effectué sur plaques prend davantage de temps mais permet de mettre en évidence la présence d'anticorps anti-érythrocytes à un titre plus faible.

Le cross match mineur est également une réaction d'agglutination ou d'hémolyse qui elle, met en évidence, dans le sérum ou le plasma hépariné du donneur, l'existence d'anticorps dirigés contre les globules rouges du receveur. On n'a jamais noté l'existence d'accident transfusionnel lorsque cette réaction est positive. Cette dernière se prépare à l'aide de deux gouttes du sérum du donneur avec deux gouttes de la suspension du receveur.

Dans les deux cas, on réalise une incubation à 37°C pendant 30 minutes, puis on centrifuge les tubes à 500 tours/minute. On observe les tubes en recherchant une réaction d'hémolyse ou d'agglutination. Si l'une d'elle se produit dans l'un des tubes, il faut alors trouver un autre donneur.

Par ailleurs, en dehors des incompatibilités relatives au groupe sanguin, on a pu remarquer des incompatibilités chez les chats anémiés infectés par le virus du FeLV.

Le cross match a une importance capitale dans la mesure où les réactifs utilisés pour les groupages sanguins ne sont pas encore commercialisés. A l'heure actuelle, si l'on veut faire un test avant une transfusion, on réalise un cross match majeur.

La méthode qui consiste à administrer une petite quantité de sang et à observer la réaction de l'organisme du receveur afin de tester l'incompatibilité entre les deux chats doit être totalement abandonnée car l'intensité de la réaction transfusionnelle n'est pas proportionnelle à la quantité de sang perfusé. En effet, l'administration d'un seul ml de sang peut entraîner une réaction hémolytique d'incompatibilité mettant en jeu la vie de l'animal.

Le groupage sanguin et/ou le cross match doivent constituer une étape primordiale avant toute transfusion chez les chats de race car ils présentent, par la fréquence de leur groupe B (18%), un risque d'incompatibilité bien plus important que les chats domestiques (fréquence du groupe B chez les chats domestiques : 0,07% d'après Bücheler, 1993)

### **Récapitulatif : conduite d'un cross match**

#### **1) préparation :**

- chaque ml du mélange sang/EDTA des receveur et donneur doit être centrifugé pendant 5 mn puis plasma et érythrocytes doivent être séparés.
- Les érythrocytes doivent être lavés deux fois avec une solution de NaCl à 0,9%. La suspension d'érythrocytes à 4% sera préparée en mélangeant 0,2 ml d'érythrocytes avec 5 ml de la solution de NaCl.

- Placer une goutte de plasma du receveur avec une goutte de la suspension d'érythrocytes du donneur (ou l'inverse s'il s'agit d'un cross match mineur ) sur une lame, mélanger avec précaution puis observer une éventuelle agglutination après 5 à 10 mn.

2) Tableau 1: **principe du cross match**

	Erythrocytes du donneur	du	Erythrocytes du receveur
Plasma du receveur	Cross match majeur		Contrôle
Plasma du donneur	Contrôle		Cross match mineur

3) Tableau 2 : **interprétation du cross match** (en considérant que le témoin était négatif : c'est à dire qu'il n'y avait aucune agglutination)

Cross match majeur	Cross match mineur	Transfu sion	Groupe sanguin supposé (a)
Pas d'agglutination	Pas d'agglutination	Compat ible	Receveur A, donneur A ou receveur B, donneur B.
Forte agglutination	Agglutination nulle à faible	Incomp atible	A
Agglutination nulle à faible	Forte agglutination	Incomp atible	B

(a) :sans tenir compte des chats de groupe AB dont la fréquence est très faible.

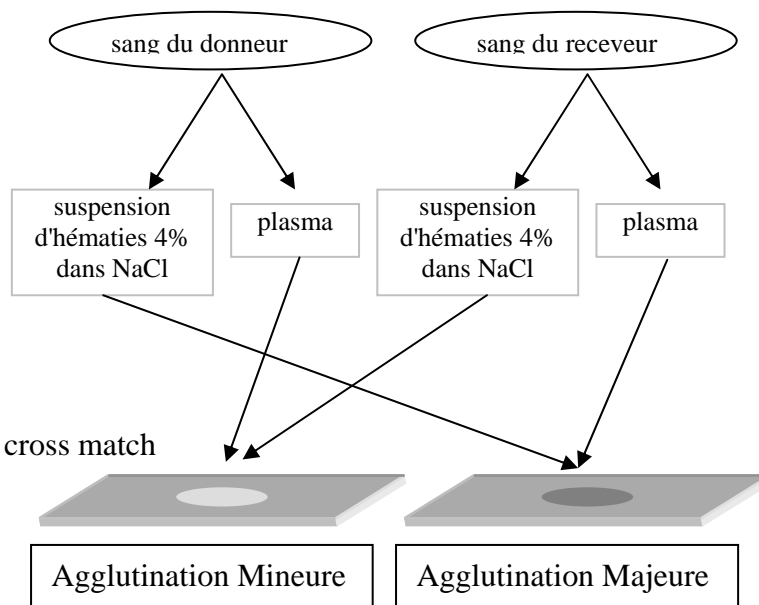


Figure 1 : principe du cross match  
(Chabanne et al.,1994)

Tableau 3 : Caractéristiques des groupes sanguins chez le chat (Lubas, 1996)

Phénotype	A	B	AB
Génotype	A/A ou A/B	B/B	AB/AB ou AB/B
Réaction à l'anti sérum anti-A	positive	négative	positive
Réaction à l'anti-sérum anti-B	négative	positive	positive
Type des anticorps sériques naturels	Anti-B	Anti-A	absents
Fréquence des anticorps sériques naturels	rare	élevée	Absents
Titre des anticorps naturels	1/2 +/- 1/4 (bas)	1/128 (élevé)	Absents

En résumé :

A la différence du chien chez lequel les vétérinaires peuvent pratiquer une première transfusion sans se soucier des incompatibilités possibles, le chat, lui, impose au préalable des tests de compatibilité.

De même, pour la reproduction, il est préférable que les éleveurs se soucient du groupe sanguin de leurs reproducteurs et ceci, d'autant plus qu'il s'agit de chats de race à risque pour la maladie hémolytique néonatale (Devon Rex, British shorthair, Chartreux).

## B. Conséquences

### 1. transfusion et réactions post-transfusionnelles

La transfusion peut sauver une vie mais peut aussi être très dangereuse notamment chez le chat où la présence d'isoagglutinines naturelles est extrêmement fréquente (cf I.A.3).

#### *a. Indications de la transfusion*

Même si la transfusion chez le chat est moins fréquemment pratiquée que chez le chien, cette pratique est toutefois en forte augmentation. On a noté en effet à l'hôpital vétérinaire de l'Université de Pennsylvannie (Etats-Unis) 52 transfusions seulement en 1985 contre 145 en 1992.

A LA DIFFERENCE DES ESPECES HUMAINE ET CANINE, OU LE SANG TOTAL EST DE MOINS EN MOINS UTILISE, REMPLACE PAR LES PRODUITS SANGUINS DERIVES, LA TRANSFUSION DANS L'ESPECE FELINE SE FAIT GENERALEMENT A PARTIR DE SANG TOTAL EN RAISON DES FAIBLES QUANTITES DE PRODUITS SANGUINS RECUEILLIS.

La transfusion est indiquée lorsqu'il faut traiter une hypoxie cellulaire qui peut être révélée par :

- L'état clinique : il est marqué par de l'anémie qui se traduit essentiellement par une pâleur des muqueuses. Toutefois, si l'on n'a pas les signes aigus de l'anémie, la transfusion ne s'avère pas indispensable même s'il y a un faible taux d'hémoglobine.

- La biologie clinique : le taux d'hémoglobine, l'hématocrite et la numération globulaire sont des paramètres indicateurs pour une éventuelle transfusion. Elle devient vitale lorsque l'hématocrite descend en dessous de 12%. Mais il faut être vigilant, car l'anémie réelle peut être sous estimée dans les états d'hémoconcentration (lors de déshydratation) ou surestimée lors d'hémodilution (splénomégalie, hyperprotidémie).

Par ailleurs, en évaluant le taux de réticulocytes, on peut connaître les capacités futures de régénération médullaire qui peuvent suffire à assurer l'érythropoïèse nécessaire et qui peuvent donc éviter une transfusion.

Tableau 4 : paramètres hématologiques et leurs valeurs usuelles chez le chat (Ecole Vétérinaire de Nantes, 1997).

PARAMETRES	VALEURS USUELLES	
Hématies ( $10^{12}/l$ )	7,5	(5-10)
Hémoglobine (g/dl)	12	(8-15)
Hématocrite (%)	37	(24-45)
VGM (fl)	45	(39-55)
CCMH (g/dl)	33	(30-36)
TCMH (pg)	15,5	(12,5-17,5)
Réticulocytes (pour 1000 hématies)	2 à 16	

**PRINCIPALES INDICATIONS**

(Chabanne et al., 1994 ; Peyronnet, 1995 ; Griot-Wenk et Giger, 1995 ; Lubas, 1996)

- **Hémorragies** : elles peuvent être d'origine accidentelle, chirurgicale ou tumorale (par exemple : hémangiosarcome de la rate).

Les sites hémorragiques traumatiques les plus fréquents sont : les plaies cutanées, les lieux de fracture courants (fémur, bassin), la cavité péritonéale, la cavité pleurale, l'espace rétropéritonéal, le sac péricardique, la tête et les poumons.

Cependant, les opérations chirurgicales entraînent rarement un recours à la transfusion.

Les tumeurs vasculaires sévissent le plus couramment sur la rate, le foie et l'atrium droit et entraînent des pertes sanguines dans l'abdomen, le thorax ou le péricarde.

Par ailleurs, une anémie chronique peut survenir lors d'une massive infestation par des helminthes, auteurs de petites hémorragies du tube digestif.

- **Hémolyses immunologiques** : dans ce cas, la transfusion doit se faire uniquement si l'anémie est mal tolérée cliniquement.

En effet, les maladies hémolytiques d'origine immunologique sont dues à des anticorps dirigés contre les propres globules rouges du malade et qui ont généralement une spécificité suffisamment large pour rendre toute transfusion incompatible. La durée de vie des globules rouges est alors raccourcie et l'effet bénéfique de la transfusion trop passager par rapport aux inconvénients liés à l'augmentation des produits de dégradation globulaire (d'après Chabanne et al, 1994).

Les anémies hémolytiques à médiation immune sont moins fréquentes chez le chat que chez le chien (d'après Giger, 1992).

- **Hémolyses non immunologiques** : elles peuvent être d'origine infectieuse bactérienne avec l'hémobartonellose (*Hemobartonella felis*, bactérie appartenant à l'ordre des



Rickettsiales), ou virale avec l'infection par le FeLV, ou d'origine toxique telle que l'intoxication au plomb.

- **Thrombopénies** : la transfusion est fortement indiquée quand la thrombopénie est d'origine centrale (suite à des chimiothérapies anti-cancéreuses par exemple (voir tableau 5 : liste des molécules provoquant une thrombopénie).

Les maladies virales ainsi que la vaccination peuvent être responsables de thrombopénies avec diminution de production de la moelle osseuse. La transfusion peut ainsi être indiquée lors de maladie virale sévère.

De plus, des thrombopénies sévères sont observées dans la cytozoonose féline transmise par les tiques et due à *Cytauxzoon felis* (De Gopegui et Feldman, 1995).

Pour les thrombopénies d'origine périphérique, l'efficacité de la transfusion est immédiate mais la durée d'action est courte. L'intérêt dans ce cas réside dans le fait qu'elle permet de passer un cap aigu (cas des thrombopénies d'origine immunologique et des CIVD).

Tableau 5 : liste des molécules susceptibles de provoquer une thrombopénie (d'après Kirby, 1995).

Acétaminophène	Dilantin	Dérivés de pénicilline
Amrinone	Ethanol	Phénothiazines
Antihistaminiques	Erythromycine	Prednisolone
Aspirine	Furosémide	Propranolol
Benzodiazépine	Héparine	Quinidine
Céphalosporine	Lidocaïne	Tétracyclines
Chloramphénicol	Nitroglycérine	Thiazides
Cimétadine	Oestrogènes	

Enfin, les deux dernières causes responsables de thrombopénies sont la séquestration de plaquettes, d'une part et leur consommation d'autre part.

La séquestration de plaquettes peut être liée à un hypersplénisme, la splénomégalie induit alors une thrombopénie modérée et la transfusion n'est pas indispensable.

Si la consommation de plaquettes est associée à une insuffisance rénale chronique ou une CIVD, la transfusion est indiquée.

- **Thrombocytopathies** (De Gopeghi et Feldman,1995): elles résultent d'un dysfonctionnement des plaquettes et sont d'origine congénitale ou acquise.

Le syndrome de Chediak-Higashi est une maladie congénitale autosomale récessive. Il s'agit d'une forme rare d'albinisme oculo-cutané caractérisé par une dilution pigmentaire, des infections récurrentes, des anomalies neurologiques et hématologiques, l'ensemble entraînant une mort précoce. Les chats atteints par ce syndrome présentent une dilution pigmentaire associée à une prédisposition accrue aux infections secondaires liée à une diminution de l'activité des polynucléaires. Les leucocytes ainsi que les cellules de divers organes contiennent de volumineuses granulations cytoplasmiques d'origine lysosomiale.

Les chats atteints par cette maladie présentent également une déficience dans le stockage et la mise en circulation des plaquettes et ont, du fait d'une cytopathie, des temps de saignement prolongés. La durée de vie des plaquettes transfusées chez les chats affectés est de trois jours et demi.

Les thrombocytopathies acquises peuvent être induites par des médicaments tels que l'aspirine ou l'héparine, ou être secondaires à d'autres affections. Ainsi, une affection hépatique peut provoquer une diminution des plaquettes et des produits de dégradation de la fibrine ou du fibrinogène, interférant avec l'aggrégation des plaquettes. Néphropathie et urémie entraînent une déficience dans l'aggrégation des plaquettes en relation avec un déséquilibre entre la synthèse de prostacycline et de thromboxane, ce qui se traduit par une diminution de l'adhésion des plaquettes. Dans les maladies myéloprolifératives, les paraprotéines produites peuvent recouvrir les plaquettes et provoquer une diminution de leur capacité d'adhésion et d'aggrégation, par masquage des récepteurs membranaires plaquettaires.

Enfin, les thrombocytopathies d'origine immunologique sont à l'origine d'une production d'anticorps antiplaquettes responsables de dommages des membranes plaquettaires.

- **Troubles de la coagulation** : les facteurs de la coagulation sont représentés par un ensemble de protéines plasmatiques synthétisées par le foie. C'est pourquoi une insuffisance ou une affection hépatique sont responsables de troubles de la coagulation et d'une tendance à l'hémorragie. Lors d'hépatomégalie, une séquestration splénique des plaquettes peut avoir lieu et entraîner ainsi une déficience de leur fonctionnement.

La plus fréquente des coagulopathies chez le chat est l'intoxication aux antagonistes de la vitamine K : l'ingestion de warfarine contenue dans la mort aux rats ou seulement de souris intoxiquées (l'anticoagulant est concentré dans leur foie) sont à l'origine de troubles de la coagulation et d'une forte anémie.

Il existe quelques coagulopathies héréditaires chez le chat. Les principales sont : les hémophilies A et B chez le mâle (décrites chez les British Shorthairs, les Siamois, les Domestic shorthairs et l'Himalayan) et la coagulopathie vitamine K- dépendante chez les Devon Rex (De Gopeghi et Feldman, 1995).

- **Hypoalbuminémie** : le taux d'albumine chez le chat doit être maintenu autour de 2 g/dl . L'hypoalbuminémie peut résulter d'une glomérulonéphropathie ( entraînant une perte glomérulaire d'albumine), d'une maladie intestinale diffuse, d'une insuffisance hépatique ou enfin, d'une supplémentation en produits liquidiens contenant du glucose à 5% sans aminoacides.

Or, l'albumine est indispensable : elle permet de maintenir une pression oncotique intravasculaire suffisante (loi de Sterling) et sert aux transports des cations et des hormones.

- **Affections cancéreuses** : elles entraînent, la plupart du temps, anémie, thrombopénie ou encore leucopénie.

Les chimiothérapies anticancéreuses ont malheureusement, elles aussi, souvent les mêmes effets, c'est pourquoi des transfusions itératives peuvent s'avérer intéressantes (une seule transfusion serait inutile).

Tableau 6 : Syndromes hématologiques et néoplasies associées (Rudloff, 1995)

Troubles hématologiques	Néoplasies associées
Anémie	Multiples tumeurs
Thrombopénie	Lymphome Leucémie Adénocarcinome nasal Mastocytome Tumeurs oestrogénosécrétantes Hémangiosarcome Fibrosarcome Adénocarcinome mammaire
Leucopénie	Tumeurs oestrogénosécrétantes FeLV associé à une myélodysplasie Hémangiosarcome Carcinome thyroïdien Multiples autres tumeurs

**En résumé** : chez les chats, la principale indication de la transfusion est l'anémie. Une anémie non régénérative a pour causes les plus fréquentes : l'infection par le FeLV de type B et C, l'infection par le FIV et une insuffisance rénale chronique.

Une étude basée sur le programme de transfusion féline à l'Université de Pennsylvanie en 1992 (Griot-Wenk et Giger, 1995) a montré que 74% des transfusions étaient prescrites lors d'anémie. Les 26% restants concernaient des chats non anémiés qui étaient transfusés pour d'autres raisons (coagulopathies, thrombopathies, CIVD, et hypoalbuminémie), situations qui sont relativement peu fréquentes par rapport à celles décrites dans l'espèce canine.

***b. Contre-indications*** (Moraillon, 1997)

La transfusion est contre-indiquée dans quatre circonstances principales :

- incompatibilité donneur/receveur.
- insuffisance rénale avancée.
- insuffisance hépatique sévère.
- anémie hémolytique à médiation immune (sauf si cette anémie est vraiment mal tolérée).

### *c. Principe de la transfusion*

*CHOIX DES DONNEURS* (Lubas, 1996) :

- Le chat doit peser de 5 à 7 kg sans toutefois être gras.
- Il doit être âgé de 2 à 8 ans.
- Son hématicrite doit être d'au moins 30%, mais un taux de 35 à 40% est préférable.
- Le sexe n'a pas vraiment d'importance. Par contre il est préférable d'utiliser des femelles castrées plutôt que non castrées : en effet, les oestrogènes ont une influence sur le nombre de plaquettes et sur les fonctions plaquettaires.
- Il doit être vacciné contre la calicivirose, l'herpèsvirose, la panleucopénie, la chlamydie et la rage. Il faut toutefois noter que la vaccination à l'aide de vaccins modifiés entraîne dans les cinq à dix jours suivants une thrombopénie relative. Il est donc préférable de prendre du sang en dehors de cette période.
- Il doit être sain sur le plan clinique, ne doit pas recevoir de traitement médicamenteux et il faut s'assurer qu'il n'est pas porteur du virus leucémogène félin (FeLV), ni du FIV (virus de l'immunodéficience acquise) ou du virus de la PIF (Péritonite Infectieuse Féline). Il ne doit pas par ailleurs être atteint d'hémobartonellose ou de toxoplasmose.
- Ses vermifugations auront été réalisées régulièrement.
- Il ne doit pas avoir subi de splénectomie.
- Le chat doit être de caractère docile ce qui permet de diminuer la dose de sédatif utilisé, et donc minimise le risque induit par le don de sang.

- Si les donneurs sont ponctionnés de façon régulière, il est recommandé de compléter leur alimentation en fer (10mg/kg de sulfate de fer par voie orale deux fois par semaine s'ils sont donneurs toutes les trois semaines) et en vitamine B12.
- Il est préconisé de placer en quarantaine les chats donneurs pendant 15 jours, période pendant laquelle on effectue un bilan comprenant : une numération formule sanguine, une analyse d'urine, une analyse coprologique, un profil biochimique, et des tests sérologiques (FeLV, FIV, PIF).
- Il n'existe pas chez le chat, à la différence de l'espèce humaine, un groupe de donneur universel. C'est pourquoi, chaque donneur et receveur doivent être groupés et testés à l'aide du cross match, parce que pour l'instant, on n'a pas encore trouvé un groupe « O » dépourvu d'antigènes, à l'instar des groupes sanguins humains.

#### *LIEUX DE PRELEVEMENTS :*

- Voie veineuse : c'est la meilleure voie. On utilise la veine jugulaire.
- Voie artérielle : elle nécessite une anesthésie générale car les artères carotide et fémorale sont en position profonde.
- Voie intracardiaque : vu le traumatisme qu'elle provoque, elle est réservée à des animaux devant être sacrifiés après le don.

#### *COLLECTE :*

- Elle nécessite une diète hydrique de 12 heures avant le prélèvement : ceci évite la lipémie post-prandiale nocive à la conservation du sang.
- Le chat donneur doit être tranquilisé ou anesthésié avant que le sang ne soit prélevé afin que la contention soit idéale. Les anesthésiques le plus souvent utilisés sont l'association de kétamine (1 à 2 mg/kg), de diazepam (0,1mg/Kg) et d'atropine (0,01mg/kg) injectés par voie intraveineuse. L'anesthésique ne doit pas être trop hypotenseur, c'est pourquoi il faut éviter l'acépromazine qui de plus interfère avec le fonctionnement des plaquettes.
- L'administration d'une solution saline par voie intraveineuse ou intrapéritonéale à la dose de deux ou trois fois le volume collecté (100 à 225 ml d'une solution de lactate de Ringer pendant une durée de 30 à 60 minutes) une fois la transfusion faite, est d'ailleurs

recommandée et réalisée par de nombreux praticiens afin d'éviter l'hypotension provoquée par le don de sang.

- Celui-ci peut également provoquer chez le chat donneur, une pâleur des muqueuses due à la relativement grande quantité de sang prélevé, ainsi qu'une faiblesse généralisée dans les jours suivant la transfusion.
- L'animal donneur est placé en position couchée sternale ou latérale puis le lieu de prélèvement est soigneusement tondu et désinfecté afin d'avoir un site stérile.
- Le sang doit être recueilli de façon stérile et tout prélèvement hémolysé doit être éliminé.
- L'hématocrite doit être surveillée en permanence durant le prélèvement.
- En respectant l'ensemble de ces conditions, on peut prélever jusqu'à 11 ml de sang par kilo toutes les trois semaines ce qui correspond à environ 50 à 75 ml pour un chat de 5-6 kg tous les 21 jours.
- Une fois le prélèvement effectué, il est indispensable de bien noter sur la poche de sang toutes les informations utiles à savoir : la date de la collecte, l'identification du donneur et son groupe sanguin, la quantité de sang, le type d'anticoagulant utilisé et la température de stockage (la température idéale étant de +4/+5°C)
- Les risques encourus par les animaux donneurs ont une probabilité relativement faible car le prélèvement se fait généralement dans les meilleures conditions possibles. Les risques d'une ponction sanguine incluent les risques de l'anesthésie comme l'induction d'une lipidose d'insuffisance hépatique ou d'un choc hypovolémique. C'est pourquoi il est important de rechercher les signes d'une éventuelle hypovolémie : tachycardie, extrémités froides, faiblesse, dépression, collapsus.
- Par ailleurs, il faut savoir que des ponctions veineuses répétées peuvent induire des complications de nature thromboembolique.

*PRISE EN CHARGE DES ANIMAUX DONNEURS* (Feldman, 1995 ; Lubas, 1996) :

Il existe trois stratégies, chacune dépendant des besoins individuels de chaque clinique vétérinaire. Il est vrai toutefois que l'utilisation d'animaux pour obtenir du sang relève d'un

problème éthique, que ce soit pour le propriétaire de l'animal ou pour le vétérinaire et que cette pratique est en fait illégale dans de nombreux pays.

- Donneurs maintenus en élevage confiné :

Les avantages de cette méthode sont certains : *sur le plan médical*, la sélection des donneurs est facile puisque l'on a sous la main des chats de groupe sanguin connu. *Sur le plan infectieux*, les animaux sont exempts de maladies infectieuses transmissibles par voie sanguine. Le gros avantage de cette stratégie réside dans le fait que les animaux subissent un minimum de stress et d'anxiété car ils sont habitués au don.

Les inconvénients de cette méthode sont d'ordre éthique et financier. En effet, les animaux sont maintenus dans l'élevage dans le seul but de fournir du sang ce qui paraît choquant. Toutefois on peut y remédier en s'efforçant de garder les chats seulement pendant une durée limitée, de veiller à leur confort pendant cette période et de leur choisir une famille d'accueil une fois leur séjour terminé. Le problème économique vient du coût de l'hébergement et des soins prodigués. A la Tufts University par exemple, l'hébergement et l'entretien d'un chat donneur est évalué à 1200/ 1500 Dollars US par an ( Bücheler, 1993).

Depuis ces trente dernières années, de nombreuses cliniques vétérinaires développent un programme utilisant comme donneurs des chats errants destinés à être euthanasiés. Cependant, le passé médical de ces animaux est la plupart du temps inconnu, ce qui représente un risque important de transmission de maladies infectieuses.

- Donneurs provenant de la population féline toute venante :

Dans ce cas , les propriétaires mettent périodiquement leur animal à disposition pour un don de sang. Pour eux, l'avantage est dû au fait qu'ils bénéficient en général d'un suivi médical gratuit de leur animal comprenant en outre le dépistage des maladies infectieuses. Pour l'animal, l'intérêt est que le don est moins fréquent (une fois tous les deux trois mois). Pour les cliniciens, l'avantage est de ne pas avoir de frais d'hébergement et d'entretien de l'animal.

Les inconvénients dans ce cas restent par contre plus nombreux que dans le cas précédent. En effet, le risque de transmission de maladies infectieuses est plus élevé sauf si le sang est soumis à un dépistage à chaque don. De plus, le coût est plus élevé (les examens



biologiques sont à renouveler plus fréquemment, le produit final a une durée de conservation moins longue), et enfin l'animal est soumis à un stress plus important. Le dernier inconvénient réside dans le fait qu'en cas d'urgence, ne pas avoir l'animal sous la main représente une perte de temps qui peut être fort nuisible ( Bücheler, 1993).

Par ailleurs, il est conseillé de prévenir le propriétaire du chat donneur des risques d'une transfusion afin de ne pas subir de plaintes par la suite.

- Donneurs des cliniques vétérinaires :

Ces animaux appartiennent souvent au vétérinaire ou au personnel de la clinique. Le risque de cette situation vient du fait qu'ils sont plus exposés aux maladies nosocomiales.

Le côté avantageux par contre est que l'on peut utiliser du sang frais ou stocké sous forme de sang total plutôt que des produits préparés.

#### *STOCKAGE :*

Si le sang prélevé est immédiatement transfusé au receveur, il est recommandé d'utiliser des seringues de grande taille qui contiennent du citrate de sodium à 3,8%. La formation de caillots peut également être évitée à l'aide de 15 UI/ml d'héparine. Toutefois l'héparine induit une aggrégation plaquettaire et inhibe les facteurs de la coagulation.

La poche de sang stocké contient environ 60 ml (approximativement 50 ml de sang et 7ml d'anticoagulant).

Les anticoagulants utilisés sont :

- l'héparine : c'est la moins onéreuse mais elle présente des risques, donc il vaut mieux ne pas l'utiliser.
- le citrate à 10% : il permet de fixer le calcium sans que la coagulation est impossible.
- le CPD (citrate, phosphate, dextrose)
- l'ACD (acide citrique, dextrose)
- le CPDA-1 (CPD, adénine) : c'est le meilleur anticoagulant pour le stockage du sang.

En médecine vétérinaire, la méthode la mieux adaptée consiste à administrer du sang total et non des produits sanguins préparés que l'on rencontre par contre plus fréquemment en médecine humaine.

Administrer du sang total frais est la manière la plus facile d'obtenir un produit approprié à une transfusion et répond aux applications cliniques les plus nombreuses.

En effet, il est indiqué dans tous les types d'anémie, les coagulopathies héréditaires ou acquises et les troubles thrombocytaires. Il apporte l'oxygène nécessaire aux tissus, les protéines plasmatiques, les facteurs de coagulation stables ainsi que le fibrinogène.

Même si le sang total est la forme à utiliser de préférence chez les chats, cela représente tout de même un gâchis quant à la quantité obtenue par unité prélevée. De plus, il ne peut être utilisé lors de troubles de l'hémostase. Il peut être utilisé chez des patients qui ont un besoin d'oxygène sans nécessairement une suppléance volumique. Il faut toutefois se méfier car une transfusion de sang peut diminuer, voire supprimer, la production d'érythropoïétine.

Les produits sanguins chez le chat sont encore peu utilisés en raison des faibles volumes de sang pouvant être recueillis.

Leur préparation exige des conditions aseptiques ainsi qu'un appareillage spécialisé :

- centrifugeuse réfrigérée
- extracteur de plasma
- réfrigérateur à une température constante entre +4 et +6°C
- congélateur à une température inférieure à -20°C
- autres instruments tels des poches de transfert du plasma, des séparateurs, pinces et tampons hermétiques.

Trois types de produits sanguins peuvent être préparés : le culot globulaire, le plasma et les composants plaquettaires (Lubas, 1996).

- Le culot globulaire représente le liquide très riche en cellules qui demeure dans la poche de sang primaire après que 80% environ du plasma et de la solution de CPDA-1 aient été éliminées dans des conditions aseptiques dans la poche de transfert.

Il est indiqué dans la restauration des érythrocytes (par exemple en cas d'anémie chronique) et plus particulièrement dans des situations où le patient est exposé à un risque supplémentaire de surcharge volumique par exemple chez les insuffisants rénaux et insuffisants cardiaques. Le culot globulaire peut être utilisé en conjonction avec des solutés cristalloïdes dans le traitement des hémorragies aiguës.

Sa préparation met en jeu une centrifugation de la poche de prélèvement à 5000 tours pendant 15 minutes dans une centrifugeuse réfrigérée (environ entre +3 et +6°C). La poche de culot globulaire hermétiquement scellée est conservée au réfrigérateur à +3/+6°C et elle peut être utilisée jusqu'à la date de péremption (durée de conservation d'environ 30 jours) à moins qu'une décoloration ou toute autre anomalie n'ait été détectée. La poche doit être réchauffée au bain-marie, à 37°C avant la transfusion. Si un diluant est requis afin de faciliter l'administration, seul le soluté isotonique de chlorure de sodium doit être ajouté.

La date de péremption de ce produit sanguin correspond au moment où il reste au moins 70% de cellules rouges viables, cette date dépendant de la solution de stockage. Les globules rouges doivent être conservés à une température comprise entre +1 et +6°C et il est recommandé de les agiter doucement deux fois par semaine.

- Le plasma : comme le culot globulaire, il est obtenu par centrifugation du sang total et correspond au surnageant.

L'obtention de plasma frais congelé se fait à partir d'une centrifugeuse réfrigérée ; le plasma est dans ce cas séparé dans les six heures qui suivent le prélèvement et est immédiatement congelé à - 18°C au moins.

Il peut être utilisé pour restaurer tous les facteurs de coagulation, ceux dépendant de la vitamine K, à savoir, les facteurs II, VII, IX et X, mais aussi l'albumine et les immunoglobulines.

Le plasma congelé n'apporte, lui, que certains facteurs de coagulation (facteur IX) mais est utilisé principalement en tant que source d'albumine. Il correspond au surnageant qui a été séparé plus de six heures après le prélèvement de sang ou alors correspondait à du plasma frais congelé qui n'a pas été utilisé dans les 24 heures qui ont suivi la décongélation ou qui a été stocké pendant plus d'un an. Le plasma congelé est intéressant à utiliser chez des chats dont la concentration en albumine dans le sérum est inférieure à 1,5 g/dl ou dont la concentration en protéines totales est inférieure à 5 g/dl .

Comme source d'albumine, on peut également utiliser un plasma obtenu à partir de sang total sur CPDA-1 stocké jusqu'à la date de péremption. Le plasma frais congelé, conservé à  $-45^{\circ}\text{C}$  a une durée de vie d'un an alors que le plasma congelé peut être conservé 5 ans.

A partir du plasma frais congelé, on peut obtenir un cryoprécipité qui a la propriété d'être riche en fibrinogène, en facteur VII, en facteur XIII et surtout en facteur VIII, utile pour traiter l'hémophilie A. Il permet donc d'apporter des facteurs de coagulation, de l'albumine et des immunoglobulines en quantité importante sans toutefois dépasser des volumes excessifs.

La technique d'obtention du précipité met en jeu une décongélation prolongée suivie d'une soustraction du surnageant dans la poche satellite. Sa durée de conservation est d'un an en ce qui concerne les facteurs labiles. Pour les facteurs II, VII, IX et X ainsi que de l'albumine et des immunoglobulines contenues dans le cryoprécipité, ils peuvent être gardés 5 ans après la date de collecte du sang.

Le plasma est donc utile pour traiter les hypovolémies ou hypoprotéïnémies même si la quantité de facteurs de coagulation diminue rapidement. La quantité de plasma à administrer est de 5 à 20 ml/kg, il doit être administré lentement, la vitesse idéale étant de 4 à 6 ml/mn.

- Les composants plaquettaires : le plasma riche en plaquettes est préparé dans les six heures qui suivent le prélèvement en soumettant l'unité de sang total recueilli sur CPDA-1 à une centrifugation légère. Le produit a une durée de conservation de trois jours au maximum s'il est stocké entre  $+3$  et  $+6^{\circ}\text{C}$  sous agitation constante. Cependant, ce procédé de conservation est limité par le fait que les plaquettes réfrigérées ont une viabilité et des fonctions fortement appauvries. Leur stockage à une température comprise entre  $+20$  et  $+24^{\circ}\text{C}$  permet une conservation d'une durée de huit heures. Toutefois, moins on attend pour transfuser le plasma riche en plaquettes plus on a de chance que le patient réponde de façon bénéfique à la transfusion. Le plasma riche en plaquettes est utilisé chez les chats thrombopéniques.

Tableau 7 : Principales indications des différents produits sanguins  
(Kristensen et Feldman,1995)

COMPOSANTS	INDICATIONS
Sang total frais	Troubles de l'hémostase avec forte perte de sang. Coagulopathie (hémophilie) Thrombopénie/Thrombocytopathie. Anémie.
Sang total stocké	Anémie
Culot globulaire	Anémie
Plasma riche en plaquettes	Thrombopénie : - associée à une perte de sang mettant la vie en jeu. - avant chirurgie. Thrombocytopathie congénitale ou acquise (due à des AINS).
Plasma frais congelé	Coagulopathie associée à de fortes pertes sanguines congénitale ou acquise. Avant chirurgie chez un patient à coagulopathie. Après une transfusion massive. Hypoprotéïnémie Hypervolémie sévère
Cryoprécipité	Coagulopathie associée à de fortes pertes sanguines : congénitale, acquise ou avant une chirurgie.
Plasma/cryo-poor plasma *	Hypoprotéïnémie. Remplacement de colostrum. Coagulopathie avec perte en facteur II, VII, IX, X (intoxication à la warfarine qui est un anticoagulant, antidote de la vitamine K) Hypofibrinogénémie Hémophilie B (déficience en facteur IX).

\*Le cryo-poor plasma correspond au plasma obtenu après la préparation du cryoprécipité ; sa concentration en facteurs de coagulation est ainsi diminuée.

*ADMINISTRATION :*

Après avoir remis en suspension les globules rouges, il est indispensable de réchauffer le sang à l'aide d'un bain-marie à +37°C. On l'administre ensuite par voie intraveineuse, à la veine jugulaire ou céphalique en utilisant un cathéter à papillon de 20 G ou un cathéter veineux. Il est indispensable que la tubulure d'administration du sang comprenne un filtre pour prévenir la perfusion de petits caillots.

Si le receveur est de taille très petite ou s'il présente une hypotension marquée, il est possible d'administrer le sang dans le canal médullaire osseux de la tête proximale du fémur ou de l'humérus où il est absorbé à la vitesse de l'ordre d'une goutte par minute. La voie intrapéritonéale peut également être utilisée mais n'est pas recommandée. En effet, par cette voie, seulement 50% des globules rouges transfusés atteignent la circulation sanguine en 24 heures, alors que par la voie intramédullaire, 95% des globules rouges atteignent la circulation en 10 minutes (le sang est absorbé à la vitesse d'une goutte par seconde).

En plus de l'apport de sang, il est parfois recommandé d'ajouter une supplémentation en fer par voie orale (pour une anémie avec déficience en fer), et pour les anémies provoquées par une insuffisance rénale chronique, il est intéressant d'administrer par voie sous-cutanée de l'érythropoïétine recombinée d'origine humaine.

**Avant toute transfusion**, il est indispensable de s'assurer de la qualité bactériologique des produits sanguins que l'on va perfuser.

Pour les globules rouges, il faut observer la texture et la couleur. La présence d'un surnageant trouble, orange, marron ou rouge, des globules rouges amassés de couleur violacée laissent suspecter une contamination. La différence de couleur entre les tubulures et l'unité elle-même peuvent être une indication d'une contamination. Une coloration verte est signe de la présence de bilirubine et se manifeste lorsque le prélèvement est exposé à la lumière.

Les plaquettes, elles, ne doivent pas présenter trop d'aggrégats.

Le plasma congelé doit subir une seule décongélation avant son utilisation, car l'action de décongeler puis congeler à nouveau détruit les facteurs labiles de coagulation.

Dès le début de la transfusion, il est important de bien observer l'animal : dès les premiers symptômes de réaction transfusionnelle, à savoir, œdème facial et dyspnée, il faut arrêter la transfusion (Norsworthy, 1992). Par contre, si le chat ne présente pas ces symptômes, on peut augmenter le débit. Il faut savoir que la vitesse de transfusion doit prendre en compte l'état clinique du receveur. Au cours des trente premières minutes, le taux de perfusion est généralement voisin de 0,25 ml par kilo.

Chez les patients normovolémiques, l'administration doit se faire à un taux qui n'excède pas 5 ml de sang par kilo de poids corporel par heure.

La quantité peut être augmentée jusqu'à 20 ml par kilo de poids corporel par heure chez les sujets hypovolémiques. Il est également possible chez ces sujets d'administrer simultanément des solutés cristalloïdes par voie intraveineuse afin de corriger l'hypovolémie.

En revanche, le débit doit être abaissé à 0,5 /1ml par kilo par heure chez les patients qui présentent un dysfonctionnement cardio-vasculaire. La quantité de sang à transfuser est donnée par la formule suivante :

$$\text{ml de sang transfusé} = \text{poids du receveur} \times 70 \times (\text{Ht désiré} - \text{Ht receveur}) / (\text{Ht donneur})$$

70 est un facteur multiplicateur spécifique du chat. Il est relié au volume sanguin de cette espèce.

Ht correspond à l'hématocrite et est déterminée en tenant compte du volume d'anticoagulant.

Le volume final est généralement de 6 à 10 ml par kilo de poids corporel par heure.

L'estimation de la perte sanguine peut se faire à l'aide des signes cliniques. On a ainsi défini quatre classes d'hémorragie traduisant chacune une certaine quantité de sang perdu.

Tableau 8 : Les quatre classes d'hémorragie (Saunders, 1982) :

CLASSE	VOLUME PERDU(%)	SIGNES CLINIQUES
I	15	Absents ou légère tachycardie
II	20-25	Pression artérielle diminuant en position debout ; normale ou légèrement diminuant en position couchée.
III	30-40	Hypotension et oligurie
IV	>40	Possibilité d'hypotension profonde et de collapsus cardiovasculaire.

**Récapitulatif** : démarche à suivre pour toute transfusion (Kristensen et Feldman,1995) :

Etape 1 : Déterminer si l'animal présente des signes cliniques de sa perte de sang et s'il s'agit d'un patient à risque (chirurgie, anesthésie ou autre).

Etape 2 : Estimer la quantité des pertes actuelles et à venir.

Etape 3 : Déterminer quels composants sanguins sont nécessaires et calculer leur dose.

Etape 4 : Si l'apport de globules rouges est indispensable, se procurer le donneur et réaliser un cross match ou un groupage sanguin.

Etape 5 : Préparer la transfusion (réchauffer le volume de solution à administrer).

Etape 6 : Déterminer et préparer le site de la transfusion puis calculer la vitesse d'administration.

Etape 7 : Démarrer la transfusion lentement et rester à l'écoute de la réponse de l'organisme.

Etape 8 : Poursuite de la transfusion : est elle efficace à court terme ? à long terme ?

NB : il est de plus recommandé après toute transfusion de supplémenter l'animal donneur en vitamine B12, acide folique et fer.

#### *d. Incidents et accidents transfusionnels*

Ils sont caractérisés principalement par la réaction hémolytique qui se manifeste par des signes de destruction des hématies. Elle peut être d'origine immunologique ou non et dans ce dernier cas, aiguë ou retardée.

La nature de la réaction d'incompatibilité est entièrement dépendante du complément. De façon générale, le mécanisme est le suivant : la formation des complexes C3a et C5a stimule la libération des composants vasoactifs et inflammatoires : histamine, sérotonine et prostaglandines des mastocytes ainsi que des leucocytes basophiles et des plaquettes sanguines. Il s'en suit une hypotension systémique ce qui augmente la vagotonie et l'hypopnée. Les conséquences cardiopulmonaires dépendent de la quantité de substances vasoactives libérées et de la stimulation plus ou moins importante du nerf vague.

Par ailleurs, il a été démontré que l'administration de corticoïdes et/ou d'anti-histaminiques avant la transfusion n'a pas d'effet préventif contre le choc hémolytique.



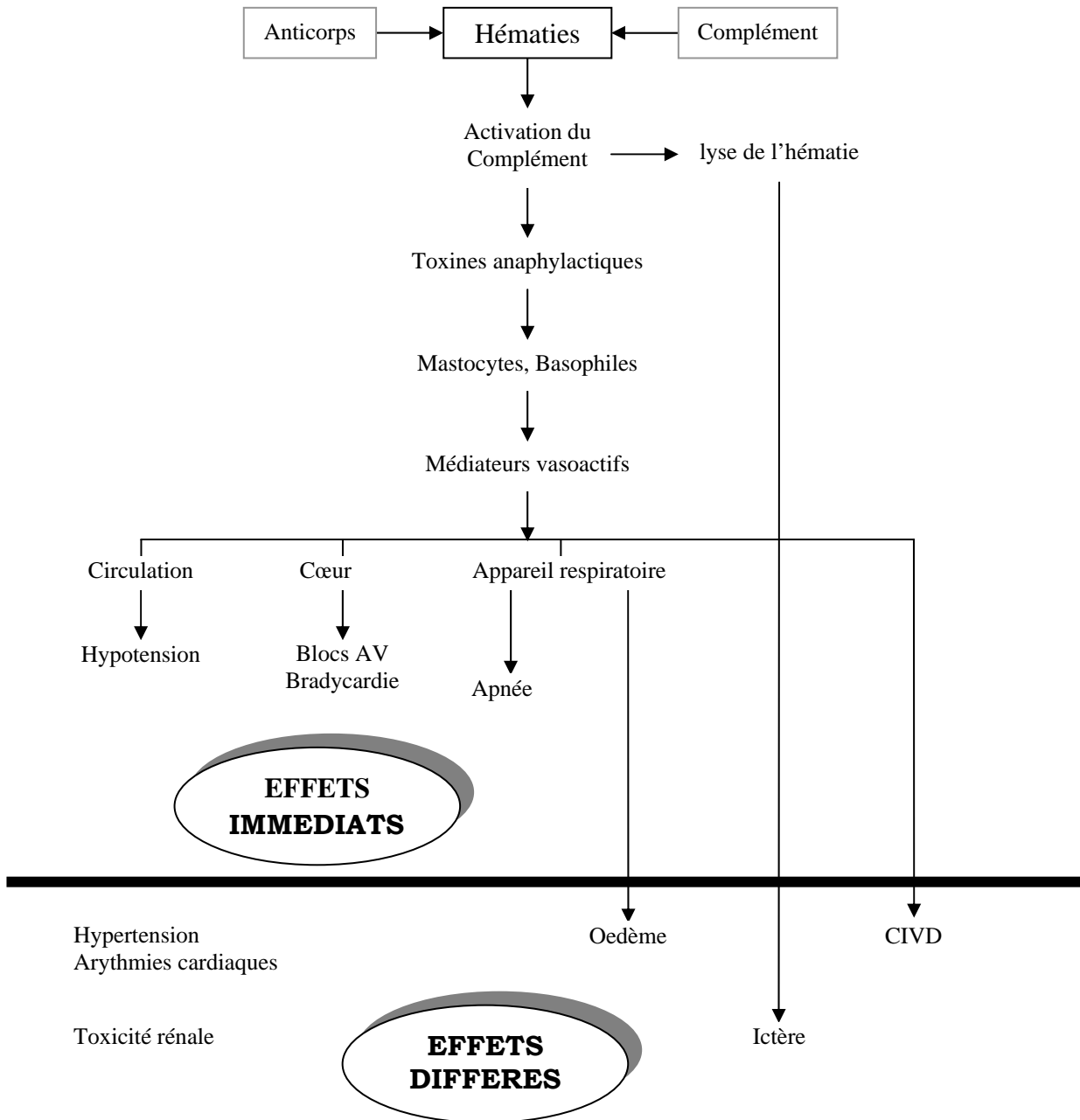


Figure 2 : Mécanisme proposé par Auer et Bell, 1986, pour expliquer la réaction post-transfusionnelle du chat.

*REACTIONS IMMUNOLOGIQUES*

## • Réactions d'hypersensibilité :

Elles se présentent soit sous une forme grave : c'est le choc anaphylactique (on l'observe, lorsqu'il se produit, dans les minutes qui suivent le début de la transfusion), soit sous une forme bénigne, c'est l'érythème cutané (cf. infra).

**Réaction hémolytique :**

Elle est dite **immédiate** lorsqu'il se produit dans les minutes qui suivent le début de la transfusion des vomissements, des tremblements, une incontinence urinaire et fécale, une prostration, de la fièvre et- plus rarement- dyspnée, parésie et convulsions.

Cette réaction immédiate se produit en fait en deux temps :

- dans un premier temps, c'est à dire dans les une à trois premières minutes qui suivent le début de la transfusion (plus exactement de 35 secondes à 5 minutes- d'après Auer et Bell, 1983-), on observe une hypotension, une bradycardie voire une arythmie cardiaque, une apnée, une mise en décubitus latéral puis sternal puis un opisthotonos.

Ces symptômes sont une conséquence de la libération de médiateurs vasoactifs tels que l'histamine, la sérotonine, les prostaglandines .

Les effets respiratoires sont la conséquence de la stimulation, par la congestion pulmonaire et par la libération d'histamine, de récepteurs « J » situés dans les poumons. Ces récepteurs induisent une apnée, d'abord, puis une tachypnée.

Cette première phase peut conduire à la mort. Si tel n'est pas le cas, arrive le deuxième temps.

- Le deuxième temps se traduit par de l'hypertension qui peut atteindre des mesures s'élevant de 150/60 à 225/125 mm Hg, un abattement, une tachycardie mettant en jeu des contractions ventriculaires alternant avec des dépolarisations normales, une tachypnée ainsi que des lésions rénales sévères provoquées par différents phénomènes tels que le dépôt de complexes antigène-anticorps, la libération de médiateurs vasoactifs, une éventuelle CIVD, ou une stase rénale.

Les extrasystoles observées peuvent être une conséquence de l'anoxie produite par la réaction et par la circulation d'adrénaline et de noradrénaline.

La tachypnée décrite lors de cette deuxième phase peut résulter de la stimulation par le dioxyde de carbone accumulé pendant les périodes d'apnée dues aux récepteurs J des poumons.

Ce deuxième temps est une conséquence de l'hémolyse qui se traduit biologiquement par de l'hémoglobinurie, de l'hémoglobinémie, une bilirubinurie et de l'ictère.

Par ailleurs, Auer et Bell (1983) ont constaté une hypertension prolongée (plus de trente minutes) dans certaines circonstances (vitesse de transfusion trop rapide, c'est-à-dire supérieure à 1 ml de sang par minute ou transfusion réalisée en une seule injection).

L'hémoconcentration observée après 5 à 10 minutes suivant le début de la transfusion, peut être incriminé à l'histamine qui augmente la perméabilité capillaire.

Une leucopénie suit également le début de la transfusion, mais n'est que transitoire. Elle résulterait de l'interaction des antigènes avec les anticorps entraînant l'aggrégation des plaquettes et ainsi, l'attraction des leucocytes.

Ces manifestations ont lieu lorsque des anticorps dirigés contre les hématies du donneur se trouvent dans le plasma du receveur. C'est le cas d'un chat de groupe B recevant du sang d'un chat de groupe A. En effet, les érythrocytes de type A ont une durée de vie très courte (de quelques minutes à quelques heures) dans un sérum de type B qui a un titre en anticorps anti-A élevé.

Une hémoglobinémie et une hémoglobinurie, caractéristiques d'une hémolyse intravasculaire apparaissent rapidement.

Cependant, la réaction est rarement fatale si l'on cesse de transfuser et qu'on instaure rapidement un traitement contre le choc (perfusion de volumes importants de solutés cristalloïdes, administration de glucocorticoïdes, et maintien du débit urinaire). Les signes cliniques disparaissent alors dans les 12 à 24 heures.

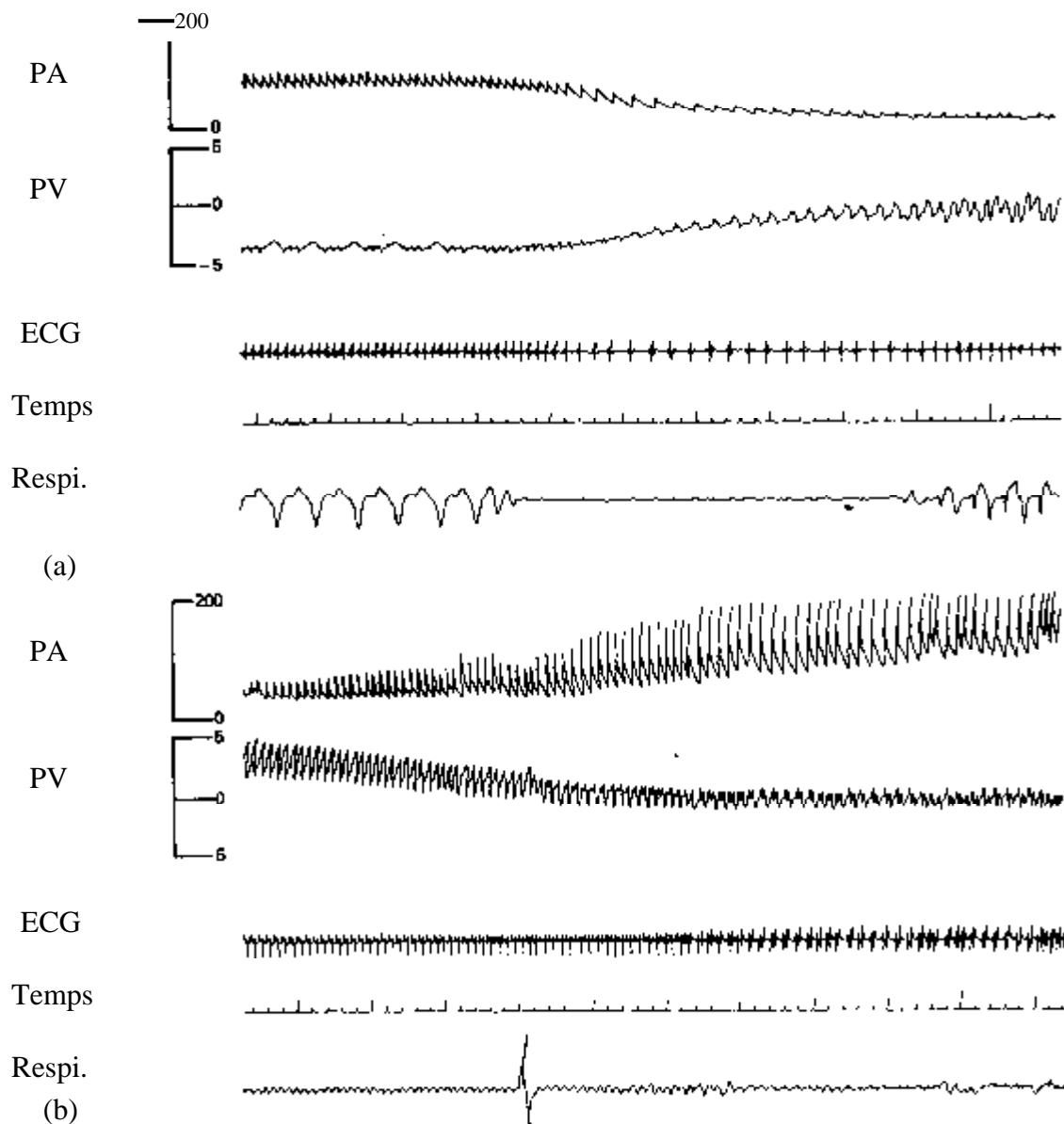


Figure 3 : Conséquences cardiaques, circulatoires et respiratoires des deux phases de la réaction hémolytique, (d'après Auer et Bell, 1983).

Légende :

PA et PV signifient Pression Artérielle et Pression Veineuse. Elles sont données en mm Hg, le temps est donné en secondes.

(a) correspond à la première phase de la réaction hémolytique et (b), la deuxième phase. L'intervalle de temps entre (a) et (b) était de quatre minutes (Auer et Bell, 1983).

Cette réaction est plus sévère chez les animaux de groupe B que chez les animaux de groupe A car le titre d'anticorps anti-A est plus puissant chez les chats B que le titre d'anticorps anti-B chez les chats A .

La **réaction hémolytique** est dite **retardée** lorsqu'il se produit une hémolyse extravasculaire liée au système réticulohistiocytaire. Plus fréquente que la précédente, elle est également due à l'interaction d'anticorps existant dans le sérum du receveur avec les antigènes des globules rouges transfusés. C'est le cas d'une transfusion d'un chat de groupe B à un chat de groupe A.

Les érythrocytes ont en effet une durée de vie de deux jours environ à cause du faible titre d'anticorps contenus dans le sérum des chats A. Le nombre de globules rouges transfusés diminue alors et le bénéfice transfusionnel est moindre. Parfois, on peut observer de la fièvre, de l'anorexie et un subictère.

Du point de vue biologique, l'hémolyse lente provoque une hyperbilirubinémie, une bilirubinurie et une diminution inexplicée de l'hématocrite après la transfusion.

Par ailleurs, les antigènes des érythrocytes indépendants du système AB sont eux aussi susceptibles d'induire une réponse hémolytique retardée. En effet, les globules rouges sont éliminés une à trois semaines après leur administration par le biais des anticorps nouvellement formés.

- **Erythème cutané :**

Il peut être induit soit par un volume transfusé trop important, soit par l'utilisation de sang fraîchement prélevé.

Il est associé à des éruptions, un prurit et à de l'anxiété traduisant une réaction allergique à un facteur soluble du plasma du donneur (c'est-à-dire IgE et amines vasoactives). Dans ce cas, il est recommandé d'utiliser des anti-histaminiques, des corticoïdes, de l'éphédrine et éventuellement de réaliser un apport d'oxygène.

- **Fièvre** ( syndrome « frissons/tremblements » en médecine humaine)

Une fièvre d'origine immunologique est corrélée à l'existence chez le receveur d'anticorps dirigés contre les leucocytes, les plaquettes, ou les protéines plasmatiques du donneur. Malheureusement, ces anticorps ne peuvent être détectés par groupage ou cross match et ces réactions sont donc difficiles à prévoir.

#### *HEMOLYSE NON IMMUNOLOGIQUE :*

Il s'agit d'une hémolyse souvent asymptomatique qui est liée à la transfusion d'hématies altérées ou à la perfusion massive de solutés hypotoniques concomitante ou encore à une transfusion réalisée sous pression excessive.

#### *AUTRES ETATS DE CHOC :*

- **Choc hypervolémique :**

La transfusion peut entraîner des conséquences graves, notamment chez les sujets présentant une insuffisance rénale ou cardiaque.

Les signes cliniques sont alors les suivants: vomissements, tachycardie, dyspnée, turgescence du système veineux, cyanose des muqueuses, toux due à l'existence d'un œdème pulmonaire .

Dès les premiers symptômes, il faut diminuer le débit de la transfusion, voire l'arrêter et administrer des diurétiques comme le furosémide.

Ces accidents de surcharge peuvent être évités en respectant strictement les volumes de sang spécifiés, en administrant lentement le sang ou en utilisant le culot globulaire.

- **Choc endotoxinique :**

Il se produit lorsqu'on administre du sang contaminé par des bactéries : celles-ci peuvent être transmises au moment de la collecte dans une poche de sang et se développeront d'autant plus facilement que le sang n'est pas convenablement réfrigéré.

#### *REACTION D'HYPERTHEMIE (NON IMMUNOLOGIQUE)*

Elle survient lorsqu'une substance pyrogène d'origine bactérienne est présente dans le matériel transfusé.

Cette réaction peut être spontanément réversible, sinon il est possible de la traiter par des antipyrétiques et des agents antibactériens.

*SURCHARGE ET INTOXICATION :*

Lors d'insuffisance hépatique ou d'une administration trop rapide du sang, il peut se produire une intoxication au citrate : le citrate administré s'associe au calcium. Il en résulte une hypocalcémie secondaire responsable de tétanie, de tremblements, d'hypotension et d'arythmie cardiaque. Sur l'électrocardiogramme, on observe une augmentation de l'intervalle QT.

Ces symptômes disparaissent à l'arrêt de la transfusion ou à l'administration lente de gluconate de calcium. Toutefois, ces intoxications sont rares car le citrate est rapidement métabolisé.

*TRANSMISSIONS DE MALADIES INFECTIEUSES :*

La transfusion peut être responsable de la transmission de maladies bactériennes (hémobartonellose), virales (FeLV, FIV, PIF) ou parasitaires (toxoplasmose).

*ACCIDENTS EMBOLIQUES :*

Rares, ils résultent de l'injection d'air ou de caillots sanguins dans le système circulatoire. Dans le cas des caillots, ils sont susceptibles d'apparaître lors de transfusion réalisée trop rapidement sans utilisation de filtre.

*REACTION AU FROID :*

Elle est possible lors de transfusion massive de sang trop froid effectuée à un rythme rapide. Dans ce cas, l'hypothermie est proportionnelle à la rapidité et au volume de sang transfusé.

**EN RESUME** : la prophylaxie des réactions post-transfusionnelles repose sur le choix du donneur (groupe sanguin compatible avec le donneur, correctement vacciné et exempt de maladies infectieuses) et sur les modalités d'administration du sang.

On s'aperçoit toutefois que les réactions post-transfusionnelles sont multiples et variées, elles sont fréquentes et mettent ainsi en valeur l'intérêt d'un groupage pré-transfusionnel.

*e. Cas particulier : l'autotransfusion*

(Purvis, 1995 ; Chabanne et al., 1994)

Elle a fait l'objet d'une attention particulière, récemment et s'est développée ces dix dernières années en médecine humaine ainsi qu'en médecine vétérinaire. Son intérêt est d'éliminer tout risque de réaction immunohématologique contraire ou de transmission de maladies.

Elle peut, de plus, être utilisée dans deux circonstances :

- en peropératoire de façon à récupérer le sang répandu dans les grandes cavités (pleurale ou péritonéale)
- en préopératoire par mesure de sécurité : quinze jours avant une opération lourde, on peut prélever puis stocker le sang du malade afin de pouvoir faire face à un besoin éventuel en cours d'opération ou par la suite.

Ses avantages résident essentiellement dans le fait que le sang est disponible immédiatement d'une part, et qu'il a le plus haut niveau possible de 2,3-DPG d'autre part (dans les cellules rouges stockées, le taux de 2,3-DPG diminue rapidement). Enfin, aucun cas d'hypocalcémie, d'hyperkaliémie ou d'acidose métabolique n'a été rapporté.

Le sang, dans ce cas, est prélevé au niveau des cavités splanchniques et réintroduit dans la circulation en utilisant des dispositifs à filtre appropriés. Il est également possible de prélever le sang 2 à 3 semaines auparavant, de le stocker dans de bonnes conditions, puis de l'administrer durant l'intervention selon les besoins.

Dans l'étude de Bücheler et Giger (1990) utilisant un hydrate de carbone marqué, les érythrocytes de groupe A ou B autotransfusés ont une durée de vie de 32,1 +/- 2,3 jours, ce qui est semblable à la demi-vie de 34 +/- 1,3 jours des érythrocytes A ou B transfusés chez un chat de même groupe.

Par conséquent, si l'on ne dispose pas d'un donneur de même groupe que le chat que l'on souhaite transfuser, on peut réaliser une autotransfusion qui, comme cette expérience le montre, est intéressante. Son utilisation reste toutefois limitée par la faible quantité de sang que l'on peut collecter.

**En résumé**, la transfusion est donc très utile dans de nombreuses circonstances mais doit se faire dans de bonnes conditions pour éviter les réactions transfusionnelles.

Toutefois, en pratique, les vétérinaires utilisent souvent du sang de chien, (plus disponible), ce qui permet d'avoir un bénéfice volumique, un apport en globule rouge et en nutriments immédiat.

## 2. La maladie hémolytique néonatale

### a. Définition



Le premier cas décrit chez le chat dans la littérature anglo-saxonne date de 1985, il provenait d'une étude réalisée à partir des portées de quatre femelles. La maladie hémolytique néonatale apparaît lorsque les anticorps colostraux maternels atteignent la circulation sanguine du nouveau-né et entraînent la lyse des hématies après reconnaissance des déterminants antigéniques de leur surface membranaire. Dans ce cas, les anticorps maternels sont dirigés vers les globules rouges du chaton : il y a donc incompatibilité. Ceci se produit lorsque le colostrum est absorbé au niveau de l'intestin c'est à dire après 36 à 72 heures de vie. Les hématies sont détruites au niveau intravasculaire ou au niveau extravasculaire dans le foie ou la rate.

Le transfert des alloanticorps est toujours colostral et jamais placentaire chez le chat (à la différence de l'espèce humaine).

### ***b. Probabilité du risque***

Les chattes ayant des portées avec des cas de maladie hémolytique néonatale sont de groupe B et sont donc homozygotes BB. Les chatons victimes de la maladie et le père sont de groupe A.

Si le père est homozygote AA, toute la portée est hétérozygote AB et risque donc une Maladie Hémolytique Néonatale, (MHN).

Si le père est hétérozygote AB, statistiquement, la moitié de la portée est hétérozygote AB et risque une MHN.

Ainsi, il existe une sélection négative des hétérozygotes de la même façon que pour l'espèce humaine avec le facteur Rhésus et la maladie hémolytique néonatale.

Seules les mères de groupe B peuvent être responsables de maladie hémolytique néonatale ; les chatons AB issus de mère B peuvent également être atteints par cette maladie.

### ***c. les symptômes***

Plus ils apparaissent tôt, moins le pronostic est bon.

Ils ne sont pas pathognomoniques de la maladie : son diagnostic nécessite donc des examens biologiques complémentaires (sérodiagnostic). Lorsqu'ils se produisent, ils peuvent entraîner la mort des chatons quelques heures après la naissance sans qu'ils ne développent hémoglobinurie ou ictère ou alors n'apparaître que quelques jours après la naissance.

- Dans les cas suraigus, les chatons décèdent sans prodrome ni signe clinique pathognomonique. Deux jours après la naissance, on observe une rapide diminution des réflexes, des signes de faiblesse et de dépression puis, la mort survient rapidement.

- Dans les cas aigus, les chatons cessent de téter les trois premiers jours et cessent donc de se développer. Les signes indicateurs sont une urine « marc de café » révélant une forte hémoglobinurie avec parfois un ictère et une anémie. Les chatons dépérissent et peuvent mourir durant les premières semaines.
- Dans les cas infracliniques, aucune anomalie n'est constatée si ce n'est un test de Coombs direct positif qui peut s'accompagner d'une anémie modérée. Ces cas résulteraient d'une plus faible consommation de colostrum ou d'un taux d'IgG colostrales plus faible.

Les chatons survivant à une crise aiguë ou ceux issus d'une forme infraclinique peuvent développer une nécrose de l'extrémité de la queue à l'âge de une à deux semaines (Masson, 1998). La nécrose du bout de la queue correspond à une expression particulière de MHN. En effet, la MHN peut se manifester sous différentes formes et notamment sous la forme d'une réaction à agglutinines froides habituellement localisée aux extrémités : oreilles, nez, doigts, scrotum et queue, avec vascularite et gelure.

Dans le cas rapporté chez des chatons birmans, seule une nécrose de la queue a été observée, la chaleur maternelle semblant avoir protégé les chatons d'autres lésions d'obstruction vasculaire. La nécrose de la queue peut avoir différentes origines : elle peut être la conséquence d'une vascularite, d'une CIVD avec infarctus provoqué par la destruction des érythrocytes et de l'hypotension concomitante.

On peut observer parfois un « retard intellectuel » qui peut être expliqué par les dommages provoqué par une anoxie cérébrale ou un ictère.

La sévérité des signes cliniques dépend du titre en anticorps, du colostrum maternel, de la quantité de colostrum absorbé par le chaton et de la qualité de son absorption intestinale.

Tous les chatons survivants y compris ceux dont l'extrémité de la queue était nécrosée se développent normalement et restent en bonne santé.

#### d. *Lésions* (Cain et Suzuki, 1985)

- *Aspect macroscopique* : chez tous les chatons affectés, on observe de l'ictère. Les reins sont tuméfiés et la rate est de taille légèrement augmentée et de couleur rouge vif.
- *Constatations histopathologiques* : on note une érythrophagocytose légère ou prononcée par les cellules réticuloendothéliales de la rate et des cellules de Küpffer du foie.

Dans les reins, on peut voir au niveau des canaux tubulaires s'écouler un liquide orange- rouge signalant la présence d'hémoglobine. De nombreuses cellules des tubes contournés proximaux présentent des gouttelettes éosinophiliques dans leur cytoplasme. De plus, de nombreux foyers de dégénérescence et de nécrose sont observés à travers tout le cortex rénal.

#### *e. Diagnostic*

Il est clinique à partir des symptômes (anorexie, retard de croissance, bilirubinurie, ictère, anémie et mort en quelques jours) mais nécessite des examens biologiques. L'analyse d'urine se fait à l'aide de bandelettes qui permettent la détection d'hémoglobine.

#### *f. Prévention de la maladie*

Les éleveurs ont trois possibilités :

- Ils peuvent décider de ne pas prendre de femelles reproductrices de groupe B.
- Ils peuvent aussi ne croiser des femelles de groupe B qu'avec des étalons également de groupe B.
- Enfin, s'ils veulent tout de même effectuer le croisement femelle B avec mâle A. Ils doivent, dans ce cas, empêcher les chatons de téter le colostrum pendant les trois premiers jours de leur vie au moins et leur donner en remplacement du lait artificiel ou le lait d'une mère de groupe A.

#### *g. Traitement*

Il consiste en l'administration de lait artificiel permettant d'éviter l'absorption de colostrum maternel, et en une transfusion de 1,5 cc de sang total. Il est également possible de placer le chaton sous une autre femelle en lactation, de même groupe sanguin.

Pour la transfusion, le cross match préalable serait inutile. En effet, une étude portant sur 129 chatons de groupe A âgés de moins de huit semaines n'a pas permis d'identifier un seul anticorps chez ces chatons (Gandolfi, 1988). La production d'anticorps chez les chatons de groupe B ne se ferait en effet qu'à partir de l'âge de 6-10 semaines. Si tel est réellement le cas, la transfusion ne présente aucun risque et les cellules sanguines transfusées auraient une durée de vie suffisante chez ces chatons pour lesquels le bénéfice transfusionnel serait certain.

### **C. Epidémiologie**

#### **1. Répartition en fonction du lieu géographique**

##### *a. Etats Unis* (Giger et al., 1989)

Initialement, 485 chats ont été testés avec des réactifs en provenance d'Australie : 280 provenaient de la région de Philadelphie et les 205 autres venaient de 25 autres états des Etats-Unis. Tous étaient de groupe A sauf deux : un mâle « Domestic shorthair » de Floride et une femelle Himalayan de Philadelphie qui étaient de groupe B. On a ainsi montré qu'aux Etats Unis, les chats domestiques à poils longs et à poils courts comprenaient 99% de groupe A.

Une autre étude (Giger et al.,1991) précise que la répartition des groupes sanguins diffère significativement selon la situation géographique. Toutefois, chez certaines races, la répartition entre le groupe A et le groupe B reste la même qu'elle que soit l'Etat. Ainsi, on a pu évaluer à 13,5% le type B chez les chats Abyssins, à 9,6% chez les Persans et à 49,7% chez les Devon Rex, ceci pour l'ensemble des Etats-Unis.

La répartition des groupes sanguins chez les chats Domestic shorthair (DSH) et Domestic longhair (DLH) est fortement dépendante de la situation géographique. Il existe une relativement forte proportion de chats B sur la côte Ouest des Etats-Unis (4,7%) alors qu'il n'en existe quasiment aucun dans la région de Philadelphie et aucun dans le Massachusets, le Michigan ou le Montana. La plus forte concentration de chats de groupe B se situe dans le centre de la Californie. La plus faible se trouve au Nord Est des Etats-Unis et dans les régions de montagne du Nord (< 0,5%). Les régions du Sud se situent entre les deux extrêmes : 1,5% dans le Sud Est et 2,9% dans le Sud Ouest.

Cette étude réalisée sur 3785 chats DSH et DLH a prouvé qu'il existait chez ces chats considérés comme n'étant pas de race pure une très forte majorité de groupe A : 98,2% pour seulement 1,7% de B et 0,1% de AB.

La plus haute fréquence de groupe B dans l'Ouest des Etats-Unis peut être expliquée par l'association de trois facteurs :

- les croisements entre chats DSH ou DLH et les chats de race pure sont plus courants, or les chats de race pure portent plus fréquemment l'allèle B.

- l'introduction de chats DSH ou DLH en provenance d'autres régions telles que l'Australie où la fréquence du groupe B est plus forte a eu lieu précocement par rapport aux autres régions.
- la dérive génétique : l'allèle B a été sélectionné au hasard avec un taux plus haut.

b. *Angleterre* (Giger et al.,1989)

Une étude sur 477 chats vivant à Manchester a montré que 97% des chats étaient de phénotype A et 3% de phénotype B.

c. *Japon* ( Hirota, 1994)

Une autre nomenclature est employée dans cette étude : les groupes sanguins félins sont répartis dans huit systèmes différents : Ca (comprenant Ca et ca), TF (TF pour transferrine, inclut TFf et TFs), GC (GC pour « Group specific Component system, comprend GCf et GCs), PGDa et b (PGD pour « Phosphogluconate Dehydrogenase »), ESD1 et 2 (ESD pour estérase D ), PGM (phosphoglucomutase), ACP (acid phosphatase) et GLO (glyoxalase système). Chaque système exprime un aspect spécifique du polymorphisme génétique. Ainsi, le système Ca exprime le polymorphisme des globules rouges, TF, le polymorphisme des protéines sériques. Enfin, les autres initiales correspondent au polymorphisme des enzymes érythrocytaires.

Les répartitions pour chaque système sont données dans le tableau 6 et ont été obtenues à partir d'une étude portant essentiellement sur des chats qui n'étaient pas de race pure.

Aucun polymorphisme génétique n'a été détecté pour les systèmes PGM, ACP et GLO.

Tableau 9 : Fréquence des différents phénotypes utilisés dans la nomenclature japonaise

Systeme	Phénotype	Fréquence (%)	Nombre de chats testés
Ca	Ca	10	220
	ca	90	
TF	F	20,2	144
	S	25,7	

	FS	54,1	
GC	F	8,2	170
	S	51,2	
	FS	40,6	
ESD	1	31,1	90
	2	22,2	
	2-1	46,7	
PGD	A	89	100
	B	0	
	AB	11	

D'après la nomenclature traditionnelle, sur 207 chats testés à Tokyo, 90,3% se sont révélés être de groupe A et 9,7% de groupe B (Giger et al., 1989)

d. *Australie* (Auer et Bell, 1981)

Auer et Bell ont testé 1895 chats de la région de Brisbane et ont trouvé 73,3% de groupe A, 26,3% de groupe B et 0,4% de groupe AB.

e. *France* (Eyquem et al., 1962)

A Paris, 350 chats ont été groupés : il s'est avéré que 85% étaient de groupe A tandis que 15% se sont révélés être de groupe B.

f. *Suisse* (Hubler et al., 1993).

En Suisse, 1014 chats ont été groupés : 99,6% étaient de groupe A et 0,4% de groupe B. Aucun chat de groupe AB n'a été trouvé. Dans cette étude, 992 chats (98%) étaient de race européenne à poils ras, et 22 chats étaient de race européenne à poils longs. 1010 chats provenaient de la Suisse allemande, deux autres avaient pour origine le Tessin (Sud de la Suisse), et les deux derniers, l'Ouest de la Suisse.

La répartition entre les mâles et les femelles était la suivante : 524 mâles (51,7%) pour 443 femelles (43,7%). Dans 4,6% des cas, le sexe n'avait pas été mentionné.

La répartition entre les chats européens de groupe A et de groupe B dans ce pays fait que la probabilité qu'un chat donneur ait un groupe sanguin différent de celui du chat receveur est seulement de 1/250. De la même façon, le risque d'isoérythrolyse néonatale chez un couple de chats européens est quasiment improbable.

Cependant, la réalité n'est pas la même pour des chats de race pure chez lesquels la fréquence de groupe B peut atteindre 50% (British shorthair et Devon Rex). En Suisse, comme dans de nombreux autres pays, on recense de plus en plus de chats de race et le problème de l'incompatibilité des groupes sanguins demeure d'actualité.

g. *Autriche* (J. Leidinger, 1993)

Sur l'ensemble des 229 chats groupés, 204 (89%) se sont avérés être de groupe A et 25 (11%) de groupe B. Aucun chat de groupe AB n'a été rencontré.

Chez les chats domestiques dont le nombre s'élevait à 101, seulement trois se sont révélés être de groupe B, ce qui ramène le pourcentage de chats de groupe A à 97%.

Les 128 chats restants étaient de race pure. Le pourcentage de groupe A ne s'élevait plus qu'à 82,8% (106 chats), et le pourcentage de groupe B s'élevait donc à 17,2% (22 chats). Les races à fort pourcentage de groupe B sont représentées par les Persans (18,3%) et surtout les British Shorthair (30%). Chez les autres races étudiées (Siamois, Abyssins, Bleu russe, Burmèse, chats des forêts norvégiennes et Maine Coon), les chats de type B étaient absents.

L'ensemble des résultats obtenus se retrouve dans le tableau 10.

Tableau 10: répartition des groupes sanguins chez les chats de race pure en Autriche

Race	Type A (%)	Type B (%)	Nombre de chats groupés
Persan	81,7	18,3	71
British Shorthair	70	30	30
Siamois	100	0	11
Abyssin	100	0	7
Bleu russe	100	0	5

Burmèse	100	0	2
Chats des forêts norvégiennes	100	0	1
Maine Coon	100	0	1

De ces pourcentages, on peut déduire la probabilité du risque lors de la reproduction et lors de transfusion donnée par le tableau 11.

Tableau 11: probabilité du risque lors de transfusion ou d'accouplement chez les chats domestiques, les persans et les British shorthair en Autriche :

Race	Risque lors de l'accouplement (%)	Risque lors de transfusion (%)
Chat domestique	2,9	3
Persan	15	18,3
British Shorthair	21	30

Les résultats des groupages ont été obtenus dans l'Est du pays ; il n'est donc pas possible de savoir si la répartition donnée se limite à l'Est ou si elle peut être généralisée à l'ensemble du pays.

#### h. *Allemagne* ( Haarer et Grünbaum, 1993)

Lors de 868 groupages, le type A s'est révélé, comme d'habitude, être le plus fréquent avec 92,6% de cas, le type B, rare, avec 6,7% de cas et le groupe AB encore plus rare avec seulement 0,7%.

Des différences significatives sont apparues selon le sexe et la race.

Ainsi, 45,5% des chats de groupe B sont des British Shorthairs et des Chartreux et parmi les six chats de phénotype AB, cinq étaient des Burmèses tandis que le dernier était un Persan. Malgré le fait que l'on n'ait jamais trouvé de chats B parmi les Siamois, on peut cependant penser que l'allèle B existe puisque des chats de groupe AB sont retrouvés parmi les chats de race Birmane parente du Siamois.



En ce qui concerne le sexe, une différence significative existe pour le groupe A seulement, les représentants des autres groupes étant trop peu nombreux pour mettre en évidence une différence significative. On rencontre plus fréquemment des chats mâles de groupe A (94,7%) que des femelles (89,5%). Sur les 54 chats B obtenus, il y avait autant de mâles que de femelles et sur les cinq chats de groupe AB, quatre étaient des femelles.

Sur 437 sérums, les iso-anticorps sont retrouvés chez 50,6% de l'effectif dont 92,7% de sujets de groupes B et 46,9% de groupe A. La présence d'iso-anticorps est donc hautement significative du groupe sanguin mais aussi de la race. Une corrélation avec le sexe n'a pas été établie mais bien une relation significative avec l'âge : parmi les animaux âgés de moins d'un an, seulement 13,2% possèdent des iso-anticorps alors que cette proportion s'élève à 51,2% chez les sujets âgés de plus de deux ans.

On a pu définir trois types d'anticorps en relation significative avec un type de groupe sanguin. Les agglutinines et hémolysines à chaud, cliniquement importantes, dominent à des titres moyens à élevés (jusqu'à 90,2%) chez les chats de type B. En revanche, les anticorps anti-B des chats A sont pour la plupart, et à titre bas, des agglutinines froides. Ainsi la nature différente des anticorps de chaque groupe sanguin détermine l'importance de la réaction d'incompatibilité.

Le risque de maladie hémolytique néonatale a été calculé, il est présenté dans le tableau 12.

Tableau 12 : Risque de maladie hémolytique néonatale (MHN) en Allemagne :

Race	Risque de MNH (%)
Toutes races confondues	5,1
Maine Coon	5,9
Chats exotiques à poils courts	4,5
Abyssin, Somali, Ocicat	5,1
Persan	5,7
<b>British Shorthair, Chartreux</b>	<b>14,9</b>

i. *Danemark* (Jensen et al.,1995)

L'étude a été réalisée sur 244 chats, dont 139 de race pure et 105 chats domestiques. 227 se sont révélés être de groupe A (93%), 17 de groupe B (7%) et aucun de groupe AB.

La plupart des chats de groupe B était de race pure (Birman, British shorthair et Persan). De plus, on n'a pas constaté d'association avec le sexe.

#### EN RESUME :

Lubas (1996) a résumé ces différentes études sous forme d'un tableau synthétique (tableau 13).

Tableau 13 : Répartition des groupes sanguins des chats domestiques à poils courts et longs dans différents pays (Lubas,1996)

Pays	Nombre de chats testés	Groupe A (%)	Groupe B (%)
Autriche	81	96,3	3,7
Angleterre	477	97,1	2,9
Finlande	32	100	0
France	350	85,1	14,9
Allemagne	600	94	6
Italie	363	87,1	12,9
Hollande	95	95,8	4,2*
Ecosse	70	97,1	2,9
Suisse	1014	99,6	0,4
Australie	1895	73,3	26,7*
Japon	299	89,3	11,7*
Etats-Unis	1072	99,7	0,3

\*En Australie, Japon et Hollande, on a trouvé des chats de groupe AB :

- Japon : 9,7%
- Hollande : 1%
- Australie : 0,4%

On constate donc que si la répartition des groupes sanguins chez les chats domestiques est dépendante du lieu géographique, il n'en est pas de même chez les chats de race pure pour lesquels cette répartition s'avère être à peu près uniforme quel que soit le pays.

## 2. En fonction de la race

Dans certaines races, il existe un pourcentage significatif de groupe B. Ces races comprennent : les Abyssins, Birmans, British Shorthairs, Devon Rex, Himalayan, Persans, Scottish Fold et Somali. Chez les Birmans, le pourcentage de groupe B atteint les 15% (Bridle et Littlewood, 1998).

Ainsi, chez ces races, le risque transfusionnel est plus important puisqu'elles ont statistiquement plus de chance d'être de groupe B que de groupe A. Un British shorthair a environ 40% de risque de faire une réaction post-transfusionnelle en recevant du sang de chat de type A, alors qu'un Siamois n'a quasiment aucune chance. En effet, tous les Siamois groupés jusqu'à ce jour sont de groupe A (Griot-Wenk et Giger, 1995).

De plus, la plus haute fréquence de groupe B chez les chats de race pure a également une incidence sur le risque de maladie hémolytique néonatale. En effet, la MHN est très rare chez certaines races dont les chats domestiques à poils courts et à poils longs. Elle concerne par contre  $\frac{1}{4}$  des accouplements chez les Devon Rex et les British shorthairs. Il faut toutefois signaler que les chats à risque ne développent pas systématiquement des symptômes.

En outre, il existe au sein des différentes races, des variations en fonction du pays, par exemple, le pourcentage de groupe B chez les Persans aux Etats Unis s'élève à 9.6% alors qu'il est de 18.3 % en Autriche, (d'après Giger et al, 1989).

Tableau 14 : Répartition des groupes sanguins chez différentes races (Lubas, 1996)

Race	Nombre de chats testés	Groupe A (%)	Groupe B (%)
Abyssin	194	79,9	20,1
Birman	216	82,4	17,6
British blue	85	41,2	58,8
Burmese	25	100	0
Devon Rex	100	57	43
Himalayan	35	80	20
Persan	170	75,9	24,1
Scottish fold	27	85,2	14,8
Siamois	99	100	0
Somali	27	77,8	22,2
Tonkinois	31	100	0

Tableau 15 : Fréquence du groupe B chez des chats de race pure aux Etats-Unis (Giger,1991) :

Races	Fréquence du Groupe B
Siamois et races apparentées, Burmese, Tonkinois, Bleu russe.	Absence de chats de groupe B
Maine Coon, chats des forêts norvégiennes	1 à 10%
Abyssin, Birman, Persan, Somali, Sphinx, Scottish Fold	11 à 20%
Exotic et British shorthair, Cornish et Devon Rex.	20 à 45%

### 3. Conclusion

Une étude a été réalisée afin de déterminer quelle différence relative existe entre la répartition des groupes sanguins félines dans différentes populations et comment il convient de l'interpréter (Meredith et al., 1988).

L'étude comprend des populations de chats d'Australie, de Pennsylvanie et de Nouvelle Angleterre.

La Nouvelle Angleterre regroupe l'ensemble des Etats américains correspondant aux anciennes colonies anglaises fondées au XVIIème siècle sur la côte atlantique des Etats Unis : New Hampshire, Massachussets, Rhode Island, Connecticut, Vermont et Maine.

Les résultats des groupages ont montré qu'il existait une différence significative dans la répartition des groupes sanguins en Amérique du Nord et en Australie, même si les chats dans ces pays proviennent d'une origine commune : la Grande Bretagne. Blumenberg (1977) a émis l'hypothèse que les populations félines d'Amérique du Nord et d'Australie ont subi seulement une très légère évolution génétique depuis leur importation par les colonies anglaises. Ainsi, Boston, New York et Philadelphie sont considérées comme représentatives de la population féline de l'Angleterre des années 1650 ; Halifax (port du Canada) et Nova Scotia pour les années 1700 ; l'Australie quant à elle aurait une population représentative les années 1850.

Cette étude a également permis de démontrer qu'il existait une différence entre ces deux pays quant à la répartition des groupes sanguins. Ainsi, les types B sont rares aux Etats Unis et donc les risques d'incompatibilité lors de transfusion sont faibles à la différence de l'Australie où un cross match prétransfusionnel est indispensable.

## II. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE DE LA REPARTITION DES GROUPES SANGUINS CHEZ LE CHAT SUR UN ECHANTILLON DE 168 CHATS FRANCAIS.

Alors que la médecine vétérinaire féline est en pleine croissance, que par là même, la transfusion chez le chat se développe petit à petit et que l'élevage félin est en pleine expansion, il s'avère utile que l'on s'intéresse aux problèmes posés par l'incompatibilité et surtout à leur incidence dans la population féline, d'autant plus que la dernière étude à ce sujet, en France, date des années 60 (Eyquem, 1962).

### A. Matériel et méthode

#### 1. Réactifs et instrumentation

Les réactifs ont été fournis successivement par l'Université de Brisbane (Australie) puis par l'Université de Pennsylvanie (Etats-Unis). Ils étaient prêts à l'emploi après une simple dilution à partir de la solution mère.

#### 2. Protocole

La technique de groupage s'effectue en deux grandes étapes : la préparation de la suspension de globules rouges à 2% en BFI puis le groupage proprement dit.

##### *a) Préparation de la suspension de globules rouges à 2% en BFI :*

- Centrifuger le tube de sang (prélèvement sur tube EDTA) à 2500 tours par minute, pendant 5 minutes.
- Décanter le plasma dans un tube qu'on identifie et qu'on congèle à  $-20^{\circ}\text{C}$ . On se constituera ainsi un stock de sérums et donc d'anticorps susceptibles d'être utilisés pour la préparation de réactifs anti-A et anti-B.
- Effectuer successivement deux autres lavages du culot de globules rouges avec du PBS : 2 à 3 ml de PBS sur le culot globulaire, remis en suspension douce. Centrifuger comme précédemment et enlever le surnageant.
- Préparation de la solution à 2% : pipetter 20  $\mu\text{l}$  du culot de globules rouges et les mettre en suspension dans 980  $\mu\text{l}$  (en pratique, 1000  $\mu\text{l}$ ) de BFI .

*b) Groupage :*

- **Pipetter 25 µl de la solution contenant l'anticorps anti-A , (cette solution est préparée avant le début de la manipulation, voir paragraphe B. 1. Résultats Paramètres : Dilution des réactifs), les injecter dans le microtube des cartes gel identifiées. Faire la même chose avec l'anticorps anti-B.**
- Pipetter 50 µl de la solution de globules rouges à 2% (bien agiter avant de pipetter) et les déposer dans chacun des microtubes contenant les réactifs ainsi que dans un microtube contenant du BFI et dans un microtube vide. Les globules rouges seuls, d'une part, et les globules rouges associés au BFI, d'autre part servent ainsi de témoin de l'absence de réactions d'agglutination annexe : les globules rouges doivent diffuser jusqu'au fond de la colonne sans s'agglutiner entre eux.
- Incuber les cartes gel à 37°C pendant 15 mn dans l'incubateur .
- Centrifuger les cartes à 900 tours par minute pendant 10 mn.

**3. Lecture des résultats**

S'il y a agglutination (anneau en haut du gel) avec l'anti-A, cela signifie que les globules rouges du chat testé possèdent des antigènes A, et donc que le chat est du groupe A. De la même façon, s'il y a agglutination avec l'anti-B, le chat est du groupe B.

Le résultat est validé lorsqu'il se produit au moins une agglutination (deux réactions d'agglutinations sont possibles dans le cas d'un chat de groupe AB) avec l'un des réactifs et que les deux témoins sont négatifs (globules rouges +BFI, d'une part et globules rouges seuls, d'autre part).

Une fois que le résultat est validé, on essaie de le quantifier à savoir quatre croix (++++) lorsque l'anneau est bien net, trois croix (+++) s'il l'est un peu moins puis deux croix (++) , et une croix (+).

**B. Résultats****1. Paramètres : titrage des réactifs.**

La mise en place de la dilution nécessite deux témoins de groupes respectifs A et B puis se fait de façon empirique. Différentes dilutions à partir de la solution mère sont testées (1/32, 1/16, 1/8, 1/4...) puis on garde la plus petite dilution qui a donné une réaction lisible. A partir de la solution mère et de sérum physiologique, on prépare ainsi une centaine d'aliquots à la dilution choisie.

## 2. Etude de l'échantillon

Sur du sang de chats provenant de différentes colonies et clientèles vétérinaires, 199 groupages ont été réalisés avec deux fournisseurs successifs de réactifs (Université de Brisbane en Australie, puis Université de Pennsylvanie aux Etats-Unis).

Parmi ces 199 groupages, 168 seulement ont pu être validés. En effet, 31 groupages n'étaient pas lisibles. Pour 9 de ces 31 prélèvements, le sang était soit hémolysé (le délai entre la collecte et le lavage du sang au PBS avait été trop long), soit trop pauvre en globules rouges (cas des chats fortement anémiés). Pour les 22 autres, le réactif B d'origine australienne était périmé et les chats de groupe B ne pouvaient donc être détectés. C'est pourquoi ces 22 chats ont été testés une deuxième fois avec les réactifs américains.

Chacune des réactions obtenues a été quantifiée par une, deux, trois, ou quatre croix mis à part 7 chats de groupe B (ces 7 chats avaient été testés à l'aide des réactifs australiens dont le réactif B était périmé).

Tableau 15 : Validation des réactions

REACTION	NOMBRE	POURCENTAGE
+	12	7.7
++	16	9.9
+++	55	34.1
++++	78	48.3

La répartition des groupes sanguins, toutes races confondues, a révélé une grosse majorité de chats de groupe A (152 soit 90,5%) et une minorité de chats de groupe B (16 chats, soit 9,5%). Aucun chat AB n'a été trouvé.

La répartition des races a été la suivante (tableau 16) :



Tableau 16 : Répartition des races des 168 chats testés :

RACE	NOMBRE	POURCENTAGE
Européens	151	89.8
Siamois	8	4.8
Persans	4	2.4
Ragdoll	2	1.2
Somali	1	0.6
Abyssin	1	0.6
Birman	1	0.6

Parmi les 16 chats de groupe B obtenus, un seul était de race pure : il s'agissait d'un chat Somali.

On a recherché ensuite une éventuelle relation entre le sexe et le groupe sanguin :

Tableau 17 : Relation entre le sexe et le groupe sanguin

	Mâles Nombre (pourcentage)	Femelles Nombre (pourcentage)	Nombre total
<b>Groupe A</b>	76 (58,9 %)	53 (41,1 %)	129
<b>Groupe B</b>	3 (33,3 %)	6 (66,6 %)	9

Ainsi, pour les chats de groupe A, il n'existe pas de relation entre le sexe et le groupe sanguin.

L'échantillon de chats de groupe B révélerait une plus grande fréquence de femelles. Toutefois, cet échantillon est de trop petite taille et ne peut donc être exploité.

## C. Discussion

### 1. Aspect technique

Ce travail révèle l'intérêt de la technique sur gel. Il s'agit en effet d'une technique à hautes sensibilité et spécificité si bien qu'une réaction d'agglutination, même de faible intensité, peut être interprétée. Il n'existe pas de faux positifs, ce qui est un très gros avantage de cette technique. Le taux de réactions à 4+ demanderait par contre à être augmenté. On ne

connaît pas exactement les causes de l'obtention de réactions de plus faible intensité, mais on peut penser que l'utilisation de prélèvements les plus frais possibles, que la qualité des réactifs et que leur taux de dilution à partir de la solution mère participent à l'obtention de réactions plus nettes.

L'inconvénient principal de cette technique vient du coût élevé des réactifs et de la contrainte liée à leur importation. C'est pourquoi, il est nécessaire de pouvoir par la suite préparer nos propres réactifs.

## 2. Résultats

Cette étude expérimentale permet de confirmer certaines notions énoncées dans la partie bibliographique, à savoir, que la grande majorité des chats est de groupe A, que le groupe AB est extrêmement rare voire absent et qu'il n'existe pas de relation entre le sexe et le groupe sanguin.

En revanche, on n'a pas pu démontrer la relation entre la race et le groupe sanguin. Ceci est dû, d'une part, au fait que notre étude comprenait seulement 16 chats de race pure sur 168 chats testés (elle était basée sur des chats « tout venant »), et d'autre part, que les races testées ne font pas partie des races à haute fréquence de groupe B (celles-ci correspondant aux British shorthair, Chartreux et Devon Rex). C'est pourquoi, il serait intéressant de poursuivre cette étude en ne testant, cette fois, que des chats de race pure.

Actuellement, le Centre de Groupage et de Transfusion Sanguine de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon recherche des particuliers ou des éleveurs désirant connaître le groupe sanguin de leur(s) chat(s) afin de poursuivre notre étude épidémiologique, mais cette fois à l'échelle des différentes races. Ceci permettrait à long terme de constituer une banque de sang féline .

## CONCLUSION

Le développement de l'élevage félin et notamment de quelques races telles que les Devon Rex, les Abyssins, les Somalis, les Persans contribue à une prise de conscience par les éleveurs des problèmes d'incompatibilité sanguine et notamment des conséquences pour la reproduction dans l'espèce féline. De la même façon, le risque d'une transfusion, acte que les vétérinaires sont de plus en plus amenés à faire, justifie l'intérêt du groupage sanguin chez le chat.

Cette évolution dans le domaine félin va de pair avec un engouement général pour le chat depuis une dizaine d'années. En effet, 1 foyer sur 4 possède désormais un chat et la population féline française est actuellement évaluée à 8,4 millions.

La technique du gel test appliquée au groupage sanguin se révèle intéressante dans la mesure où, d'une part, elle ne nécessite pas une grande quantité de sang prélevé, ce qui représente un avantage non négligeable dans cette espèce de petit format, et d'autre part qu'elle facilite une lecture objective de la réaction d'agglutination. La technique serait

d'autant plus performante si elle pouvait être simplifiée en faisant disparaître les étapes de lavages globulaires avant le début des manipulations permettant par là-même une utilisation directe par le praticien.

Le sondage effectué sur des chats « tout-venant » confirme la forte prévalence du groupe A (90,5%) et le faible nombre de sujets B (9,5%). Notre enquête n'a pas permis de mettre en évidence de chats de groupe AB.

## Bibliographie

- Association des élèves de l'E.N.V.N. (1997) Carnet de clinique. Edition association des élèves de l'E.N.V.N., Nantes, 363 pp
- AUER L. et BELL K. (1981) The AB blood group system of cats. *Anim. Blood Groups and Biochem. Genet.*, **12**, 287-297.
- AUER L. et BELL. K. (1983) Transfusion reactions in cats due to AB blood group incompatibility. *Res. Vet. scie.*, **35**, 145-152.
- AUER L. et BELL K. (1986) Feline blood transfusion reactions In KIRK RW. *Current Veterinary therapy IX, small animal practice*. Philadelphia : WB SAUNDERS ed., pp 515-521.
- ANDREWS G.A. et al., (1992) Feline blood groups A and B antigens are determined by the form of neuraminic acid expressed on gangliosides and glycoproteins of the erythrocyte membrane. *Vet. Clin. Pathol.*, **21**, 30.
- BARALON PH. (1993) Vétérinaire praticien : une profession ou des métiers ? *Point Vét.*, **155**, 27-39.
- BENDALI-AHCENE S., CHABANNE L. et al.(1998) Utilisation du Gel Test pour la détection d'antigènes érythrocytaires et d'anticorps anti-antigènes érythrocytaires chez le chien. *Revue Méd. Vét.*, **149**, 301-308.
- BIRD M.S. et al. (1988) Blood groups in cats. *Companion Anim. Pract.*, **8**, 31-33.
- BRIDLE K. H. et J. D. LITTLEWOOD (1998) Tail tip necrosis in two litters of birman kittens. *J. small. anim. pract.*, **39**, 88-89.
- BÜCHELER J. et GIGER U. (1990) Transfusion of type A and B blood in cats. *J. Vet. Intern. Med.*, **2**, 111.
- BÜCHELER J. et COTTER S.M. (1993) Setting up a feline blood donor program. *Vet. med.*, **9**, 838-845.
- BUTLER M. et al. (1991) Thin layer chromatography of erythrocyte membrane glycolipids from type A and type B cats. *Comp. Haematol. Int.*, **1**, 196-199.
- CAIN G.R. et SUZUKI Y. (1985) Presumptive neonatal isoerythrolysis in cats. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, **1**, 46-48.
- CHABANNE L et al. (1994) Les groupes sanguins des carnivores domestiques. Transfusion et maladies hémolytiques néonatales. *Point Vét.*, **157**, 819-831.
- DAVIS L.E. (1984) Use of blood and blood components for feline and canine patients. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, **11**, 1452-1454.
- DEBEAUX P. et al. (1994) Le groupage sanguin. Cours d'immunohématologie : enseignement au D.E.S d'hématologie.

- DE GOPEGUI R. R. et FELDMAN B. F. (1995) Use of blood and blood components in canine and feline patients with hemostatic disorders. *Vet. Clin. North Am.*, **6**, 1387-1400.
- EYQUEM A et al. (1962) Blood groups in Champazees, horses, sheep, pigs and other mammals. *Ann. NY Acad. Sc.*, **97**, 320-328.
- FELDMAN B. F. et KRISTENSEN A. M. (1995) Modern Veterinary blood banking practices and their applications in companion animal practice. *Vet. Clin. North Am.*, **6**, 1231-1243.
- GANDOLFI R. (1988) Feline Neonatal Isoerythrolysis : a case report. *California veterinarian*, **42**, 9-10.
- GIGER U. et al. (1989) Frequencies of feline blood groups in the United States. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, **9**, 1230-1232.
- GIGER U. et AKOL K. G. (1990) Acute hemolytic reaction in an abyssinian cat with type B blood. *J. vet. intern. med.*, **4**, 315-316.
- GIGER U. et BÜCHELER J. (1991) Transfusion of type A and type B blood to cats. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, **3**, 411-418.
- GIGER U. , BÜCHELER J., PATTERSON D.F.(1991) Frequency and inheritance of A and B blood types in feline breeds of the United States. *J. hered.*, **82**, 15-20.
- GIGER U. et al. (1991) Geographical variations of the feline blood type frequencies in the United States. *Fel. Pract.*, **6**, 21-27.
- GIGER U. (1992). Feline transfusion medicine. *Probl. vet. med.*, **4**, 600-611.
- GIGER U. et al. (1993) Feline Neonatale Isoerythrolyse und Transfusionsreaktionen *Kleintierpraxis*, **11**, 715-720.
- GRIOT-WENK M. et al. (1993) Biochemical characterization of the feline AB blood group system. *Anim. Genet.*, **24**, 401-407.
- GRIOT-WENK M.E. et GIGER U. (1995) Bloods types and their clinical importance. *Vet. Clin. North Am.*, **6**, 1305-1320.
- GRIOT-WENK M.E. et al. (1996) Blood type AB in the feline AB blood group system. *AJVR*, **10**, 1438-1442.
- HAARER M. et GRÜNBAUM E.G.(1993) Blutgruppenserologische Untersuchungen bei Katzen in Deutschland. *Kleintierpraxis*, **4**, 195-204.
- HIROTA J. et al.(1995) The phenotypes and genes frequencies of genetic markers in the blood of japanese crossbred cats. *J. Vet. med. Sc.*, **2**, 381-383.
- HUBLER M. et al. (1987) Feline neonatal isoerythrolysis in two litters. *J. Small. Anim. Pract.*, **28**, 833-838.
- HUBLER et al.(1993) The distribution of blood group in cats in Switzerland. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, **8**, 231-235.
- INGEBRINGSTEN R. (1912) The influence of isoagglutinins on the final results of homoplastic transplantation of arteries. *J. Exp. Med.*, **16**, 169-177.

- JENSEN AL. Et al. (1994) Distribution of feline blood types detected in the Copenhagen area of Denmark. *Acta Vet. Scand.*, **2**, 121-124.
- JESSENNE L. (1999). Le marché de l'animal de compagnie. *Sem. Vét.* **921**, 24.
- KIRBY R. (1995) Transfusion therapy in emergency and critical care medicine. *Vet. Clin. North Am.*, **6**, 1365-1385.
- KRISTENSEN A.T., FELDMAN B.F. (1995) General principles of blood component administration. *Vet. Clin. North Am.*, **6**, 1277-1289.
- LAPIERRE Y et al. (1990) The gel test : a new way to detect red cell antigen-antibody reactions. *Transfusion*, **30**, 109-113.
- LEIDINGER J. et al. (1993) Distribution and importance of feline blood type A and B in Austria. *Wien. Tierärztl. Mschr.*, **1**, 10-14.
- LUBAS G. (1996) La transfusion sanguine chez le chien et chez le chat. *Walth. Foc.* , **4**, 3-9.
- MALICK C. (1999) Le vieillissement des populations canines et félines. *Sem. Vét.*, **927**, 9.
- MASSON L. (1998) Nécrose de la queue chez des chatons birmans. *Sem. Vét.*, **904**, 18.
- MORAILLON R., FOURRIER P., LEGEAY Y., 1997 La transfusion sanguine. Dictionnaire pratique de thérapeutique canine et féline. MASSON éd., pp 525.
- NORSWORTHY G.D. (1992) Clinical aspects of blood transfusion. *Compend. North Am. Ed.*, **4**, 469-471.
- OGILVIE G. K. (1995) Hematopoïetic growth factors : frontiers for cure. *Vet. clin. North Am.*, **6**, 1441-1456.
- PEYRONNET L. (1993) Les groupes sanguins chez les carnivores domestiques et leurs applications pratiques. Thèse doc. vét. N°016868, Université Claude Bernard, Lyon
- PURVIS D. (1995) Autotransfusion in the Emergency Patient. *Vet. Clin. North Am.*, **6**, 1291-1302.
- RUDLOFF E. (1995) The role of blood component therapy in the management of canine and feline patients with cancer. *Vet. Clin. North Am.*, **6**, 1403-1415.
- SCHNEIDER A. (1995) Blood components : collection, processing and storage. *Vet. Clin. North Am.*, **6**, 1245-1260.
- WARDROP K. J. (1995) Selection of anticoagulant preservatives for canine and feline blood storage. *Vet. Clin. North Am.*, **6**, 1263-1275.

\*\*\*