

LES GROUPES SANGUINS DES OVINS

I. — RELATIONS ENTRE LES GROUPES SANGUINS DES OVINS ET DES BOVINS

Thanh Cac NGUYEN

avec la collaboration technique de G. RUFFET

*Laboratoire de Génétique biochimique,
Centre national de Recherches zootechniques, I. N. R. A.,
78 - Jouy-en-Josas*

RÉSUMÉ

Des travaux antérieurs — passés en revue par RASMUSEN (1962) — ont montré que des sérums naturels et des sérums iso-immuns bovins pouvaient contenir des anticorps se prêtant à l'analyse des groupes sanguins des ovins. Ces anticorps, qui correspondent chez les bovins à des facteurs antigéniques des systèmes J, B et C, détectent chez les ovins des facteurs antigéniques appartenant aux systèmes R, B et C. L'étude des réactions croisées entre anti-M ovin et les hématies des bovins a permis à RASMUSEN et HALL (1966) de démontrer qu'il existait également des relations entre les systèmes S bovin et M ovin. Ces observations sérologiques indiquent l'existence d'une homologie entre les loci bovins et ovins considérés ; homologie qui se manifeste également sur le plan génétique ; ainsi les systèmes B et C ovins, tout comme les systèmes bovins du même nom, sont le siège d'un pluri-allélisme marqué. Pour tenir compte de ces homologies, la nomenclature utilisée pour les groupes sanguins ovins est d'ailleurs partiellement calquée sur celle des groupes sanguins bovins.

Pour préciser les relations existant entre les groupes sanguins des deux espèces et pour produire, à partir d'immunsérums bovins, des réactifs utilisables pour l'analyse des groupes sanguins ovins, nous avons entrepris une étude systématique des réactions croisées hétérologues données par 77 réactifs bovins d'une part, et 17 réactifs ovins d'autre part.

Cette étude a révélé que 12 réactifs bovins, relatifs à des antigènes des systèmes B (anti-I₁, anti-I₂, anti-B', anti-E', anti-P', anti-Y', anti-I'', anti-F₃) et C (anti-R₁, anti-R₂, anti-L', anti-F₆), contenaient des anticorps utilisables pour l'analyse des groupes sanguins ovins (tabl. 3) et qu'inversement, 3 réactifs ovins, relatifs à des antigènes des systèmes B (anti-B', anti-E') et M (anti-M), contenaient des anticorps utilisables pour l'analyse des groupes sanguins bovins.

L'examen de ces réactifs à l'aide d'hématies hétérologues révèle, dans certains cas, une hétérogénéité des anticorps qui n'avait pu être mise en évidence avec les hématies homologues. Par ailleurs, les relations entre les antigènes des groupes sanguins des bovins et ovins se manifestent sous trois aspects sérologiques différents : réactions croisées non réciproques (anti-R bovin réagit avec les hématies des ovins C positifs, par contre, anti-C ovin ne réagit pas avec les hématies des bovins), réactions croisées réciproques entre 2 facteurs antigéniques érythrocytaires (1 facteur bovin et 1 facteur ovin) sérologiquement discernables ou réactions croisées réciproques entre 2 facteurs sérologiquement indiscernables.

Dans l'ensemble, les résultats de cette étude concordent avec ceux des travaux antérieurs (STORMONT *et al.*, 1957; RASMUSEN *et al.*, 1957). Toutefois, il faut noter que certains facteurs antigéniques détectés par les anticorps hétérologues préparés par les auteurs cités ci-dessus n'ont pu être mis en évidence à l'aide de nos réactifs et vice versa.

INTRODUCTION

L'étude des réactions données par les antigènes érythrocytaires des ovins avec les anticorps naturels contenus dans le sérum normal des bovins a permis à STORMONT (1951) de constater que les hématies des ovins R positifs étaient hémolysées par les anticorps anti-J bovin et que le sérum normal bovin pouvait contenir des anticorps (anti-O ovin) qui réagissait avec les hématies des ovins R négatifs. A l'aide de ces anticorps naturels d'origine bovine, l'auteur démontrait que chez les ovins le caractère O était récessif par rapport au caractère R.

L'inhibition de l'hémolyse des hématies d'ovins O positifs par anti-O en présence du complément a été utilisée par SPRAGUE (1958 *a*) pour détecter la présence dans le sérum des bovins d'une substance soluble appelée par l'auteur « Oc ». En examinant le sérum normal de 453 bovins d'un troupeau de race Hereford, SPRAGUE (1958 *b*) observait que les anticorps anti-O étaient trouvés uniquement chez les animaux de phénotype J et Oc négatif. A l'aide des anticorps anti-J et anti-O, l'auteur démontrait l'existence de relations entre les systèmes J bovin, R ovin et A porcin (SPRAGUE, 1958 *a*). L'étude comparée des antigènes A humain, J bovin, R ovin et A porcin a fait également l'objet de nombreuses recherches. Les résultats de ces études ont été rapportés par divers auteurs et notamment par NEIMANN-SØRENSEN *et al.* (1954), EYQUEM et PODLIACHOUK (1956), RENDEL (1957), BOREL (1964), COOPER et RENDEL (1966), MILLOT (1966).

L'existence de relations entre les antigènes érythrocytaires des bovins et ovins a pu également être mise en évidence à l'aide d'iso-immunsérums. En effet, les travaux de STORMONT *et al.* (1957), RASMUSEN (1958, 1960 et 1962), RASMUSEN *et al.* (1957 et 1960), RASMUSEN et HALL (1966) ont montré que certains iso-immunsérums, préparés pour la détermination des groupes sanguins de l'une de ces deux espèces, contenaient des anticorps permettant de détecter des facteurs sanguins de l'autre espèce. Ainsi, parmi les 7 systèmes de groupes sanguins érythrocytaires décrits chez les ovins (R, A, B, C, D, M, X) quatre systèmes (R, B, C, M) avaient leur homologue chez les bovins (J, B, C, S).

L'homologie entre ces systèmes se manifeste également sur le plan génétique ; ainsi, par exemple, les systèmes B et C ovins, tout comme les systèmes bovins du même nom, sont le siège d'un pluriallélisme marqué. Pour tenir compte de ces homologies, la nomenclature utilisée pour les groupes sanguins ovins est d'ailleurs partiellement calquée sur celle des groupes sanguins bovins.

Dans le but de mieux analyser les homologies existant entre les groupes sanguins des ovins et ceux des bovins, et pour rechercher la possibilité de produire des réactifs des groupes sanguins ovins à partir de sérums bovins, nous avons examiné, de manière systématique, les réactions croisées données par les réactifs bovins avec les hématies ovines et vice versa. Ces travaux font l'objet de cette première publication consacrée aux groupes sanguins des ovins.

MATÉRIEL, ET MÉTHODES

I. — Définitions

A l'exception d'anti-D ovin qui est une agglutinine iso-immune, les anticorps utilisés dans cette étude sont des hémolysines obtenues par iso-immunisation ou hétéro-immunisation et isolées par absorption sélective selon les techniques couramment utilisées dans les laboratoires d'analyse des groupes sanguins.

Avant d'aborder notre exposé, il est nécessaire de préciser le sens donné à certains termes rencontrés dans ce texte. Nous appellerons :

— Réactif : un anti-sérum qui n'est plus fractionnable par absorption à l'aide des hématies homologues ; il contient donc en principe un seul type d'anticorps.

— Facteur antigénique ou facteur sanguin : le caractère globulaire détecté par un réactif. Ces facteurs sont désignés, soit par les lettres de l'alphabet avec ou sans accent selon la nomenclature internationale (A, B... Z, A', B'... Z') soit par la lettre F suivie d'un chiffre (F₁, F₂, F₃... etc.) qui, dans ce cas, indique que le facteur en question est détecté par un anticorps nouveau qui n'est pas encore obtenu par d'autres laboratoires.

— Phénotype : un groupe de facteurs commandé par un gène ; on utilisera également le terme d'antigène ou celui d'allèle.

— Système : la série allélique correspondant à un locus.

— Groupe sanguin : la liste des facteurs antigéniques (phénotype sanguin) ou des allèles aux différents systèmes (génotype sanguin) que possède un animal.

2 — Réactifs utilisés

Les 77 réactifs bovins et 17 réactifs ovins utilisés dans cette étude sont des réactifs mis au point et couramment utilisés au Laboratoire des Groupes sanguins de Jouy-en-Josas. Ils sont classés dans les tableaux 1 et 2 par systèmes de groupes sanguins érythrocytaires et avec indication du mode d'obtention des immunsérums.

3. — Échantillons de sang

Les échantillons de sang examinés proviennent des troupeaux expérimentaux de l'I. N. R. A. (Jouy-en-Josas, La Fage et Bourges).

4. — Techniques sérologiques

— Réaction d'hémolyse : la réaction est effectuée dans des tubes et à la température de $24^{\circ}\text{C} \pm 3$. Deux gouttes de réactif dilué à son taux optimum et une goutte de suspension globulaire à 2 p. 100 dans l'eau physiologique sont mélangées. Après 30 minutes d'incubation, une goutte de complément est ajoutée et les tubes sont agités de nouveau. Les lectures sont faites à l'œil nu au bout d'une demi-heure, trois heures et quatre heures. Les résultats sont notés de 0 à 4 selon l'intensité de la réaction. Le complément est constitué de sérum frais de lapin absorbé par des hématies de mouton (pour éliminer les anticorps anti-espèce) et de sérum frais de cobaye mélangés dans la proportion de 10 : 1.

— Réaction d'agglutination : à deux gouttes de réactif dilué à son taux optimum on ajoute une goutte de suspension globulaire à 2 p. 100 ; le mélange est agité et laissé à la température de $24^{\circ}\text{C} \pm 3$. La lecture est faite à l'œil nu au bout d'une heure et après centrifugation à 1 500 tours par minute pendant 30 secondes. Les réactions franchement positives, faibles et négatives sont respectivement notées +, ± et —.

— Absorption : le réactif dilué (en général au 1/2) est mélangé (volume 1 : 1) au culot globulaire lavé trois fois dans l'eau physiologique. Après 30 minutes de contact à la température du laboratoire, le surnageant, décanté par centrifugation, est recueilli. L'opération est répétée en général 2 à 3 fois jusqu'à épuisement des anticorps non spécifiques des groupes sanguins.

— L'étude des réactifs s'est déroulée en deux temps : les réactifs ont d'abord été testés avec les échantillons de globules rouges hétérologues ; puis ceux qui ont donné des réactions croisées ont fait l'objet de recherches sérologiques plus approfondies (absorption croisée à l'aide des hématies de moutons et de bovins).

TABLERAU I
Réactifs bovins utilisés dans cette étude

Système A *				Système C			Système S	
		A		C ₁	X ₁	F2	S	U''
		H		C ₂ (a)	X ₂	F5	S''	H'
		Z'		E	W	F6	U	U'
				R ₇	C'	F10	H''	U' ₂ (d)
				R ₂ (c)	L'	F15		SU' ₂ (e)
		Système B						SU'' (e)
B ₁	P ₁	E ₃	B''					SU'U (e)
B ₂	P ₂	E ₄ (f)	G''	Système F				
G ₁	Q	G'	I''	F (b)				
G ₂	T	I'	F3	V (b)			Système Z	
G ₃	Y	J ₂	F4				Z	
I ₁	A'	K'	F11	Système L				
I ₂	B'	O'	F16	L			Système R'	
K	D'	P'	F18				R'	
O ₁	E' ₁	Q'	F8	Système M				
O ₂	E' ₂	Y'		M ₁			Système T'	
O ₃				M'			T'	

- * Lire anti-A, ..., etc.
 (a) sérum de zébu anti-bovin ;
 (b) sérum de buffle anti-bovin ; les autres réactifs sont des iso-immun-sérums ;
 (c) deux préparations provenant d'animaux différents
 (d) quatre préparations provenant d'animaux différents ;
 (e) les anticorps secondaires anti-(SU'), anti-(SU'') et anti-(SU'U) sont fournis par anti-sérum 1461 ;
 (f) anti-E₄ est un réactif très voisin d'anti-F'₃ mais qui donne cependant des réactions supplémentaires avec des phénogroupes bovins comportant le facteur P et non E'₃.

TABLERAU 2
Réactifs ovins utilisés dans cette étude

Système A*			Système C		Système M	
		A		C (3)	M (4)	
				F _m 31 (1)	non encore classés	
		Système B		Système D	F _m 13	F _m 29
B'	F _m 17	F _m 27		D	F _m 23	F _m 30 (2)
E'	F _m 18	F _m 28				
F _m 8	F _m 26					

- * Lire anti-A, ..., etc.
 Les réactifs qui ont leur équivalent dans les autres laboratoires sont désignées par lettres alphabétiques (test de comparaison organisé en novembre 1967 à l'Université de l'Illinois, Urbana, U. S. A. par RASMUSEN B. A.) ; les anticorps du système R utilisés dans cette étude sont des anticorps naturels. L'anti-R provient du sérum normal d'un bovin *charolais*, tandis que l'anti-O est préparé à partir du sérum normal d'un bovin *normand*.
 (1) anti-F_m31 provient de deux sources : un iso-immun-sérum de mouton et un sérum bovin anti-mouton ;
 (2) anti-F_m30 provient d'un sérum de lapin anti-mouton ; les autres réactifs sont des iso-immun-sérums ;
 (3) quatre préparations provenant de deux animaux ;
 (4) trois préparations provenant de deux animaux.

RÉSULTATS

L'analyse des 77 réactifs bovins nous a permis d'en retenir 12 qui détectent les différences individuelles chez les moutons à un taux de dilution égal ou supérieur au 1/4 : ce sont anti-B', -E', -I₁, -I₂, -P', -Y', -I'', -F₃ du système B bovin et anti-R₁, -R₂ -L', -F₆ du système C bovin (tabl. 3).

TABLEAU 3

Facteurs antigéniques ovins détectés par les réactifs bovins

Systèmes bovins	Réactifs bovins	Facteurs antigéniques ovins									Exemples de phénogroupes observés dans les systèmes B et C ovin	
		Système B						Système C				
		*B'	*E'	**NF	NF	NF	NF	NF	*C	NF	NF	
B	anti-B'	+										B'-3-18-26
	anti-E' ₄		+									B'-18-E'
	anti-P'			+								8-P'-3-18
	anti-Y'					+						3-4-E'-Y'
	anti-I ₁						+					I-Y'
	anti-I ₂							+				B'-I-Y'-I''
	anti-I''										+	B'-17-I''
anti-F ₃											+	3-18-4-E'
C	anti-R ₁								+			C-6
	anti-R ₂								+			C-6-31
	anti-L'									+		L'-6
	anti-F ₆										+	L'-6-31

(*) B', E' et C sont des facteurs déjà connus et détectés par les réactifs ovins.

(**) Lire nouveaux facteurs. Ces nouveaux facteurs détectés chez les ovins par les réactifs bovins sont provisoirement désignés par les lettres de l'alphabet ou par des chiffres utilisés dans la nomenclature des groupes sanguins des bovins.

Par ailleurs l'examen systématique de sérums de 60 bovins non immunisés de diverses races nous a permis de découvrir un réactif anti-O ovin dans le sérum d'un bovin normand, ainsi que plusieurs réactifs anti-R ovin dont l'un avait un titre de 1/128 avec les hématies de moutons R positifs et de 1/16 avec les hématies des bovins J positifs.

Parmi les 17 réactifs ovins examinés, trois contiennent des anticorps qui détectent trois facteurs sanguins chez les bovins : ce sont anti-B', anti-E' du système B ovin et anti-M du système M ovin.

L'examen sérologique permet de classer les réactifs bovins et ovins dans deux catégories : ceux dont la réaction vis-à-vis des hématies homologues peut être distinguée de celle observée avec les hématies hétérologues (réactifs bovins anti-I₁, anti-I₂, anti-B', anti-P', anti-I'', anti-R₂, anti-R₁, anti-L' et réactif ovin anti-M) et ceux qui ont un comportement sérologique identique envers les hématies homo-

logues et hétérologues (réactifs bovins anti-E₄', anti-Y', anti-F₃, anti-F₆ et réactifs ovins anti-B', anti-E').

Les tableaux 4 et 5 représentent les schémas des réactions sérologiques observées avec les réactifs du type 1 et du type 2.

TABLEAU 4

Schéma des réactions observées avec les réactifs du type 1

Test effectué avec des hématies	Réactif non absorbé	Réactif absorbé par des hématies						
		homologues			hétérologues			
homologues {	1	+	1	2	3	4	5	6
	2	+	—	—	+	+	+	+
	3	—	—	—	—	—	—	—
hétérologues {	4	+	—	—	+	—	—	+
	5	+	—	—	+	—	—	+
	6	—	—	—	—	—	—	—

TABLEAU 5

Schéma des réactions observées avec les réactifs du type 2

Test effectué avec des hématies	Réactif non absorbé	Réactif absorbé par des hématies						
		homologues			hétérologues			
homologues {	1	+	1	2	3	4	5	6
	2	+	—	—	+	—	—	+
	3	—	—	—	—	—	—	—
hétérologues {	4	+	—	—	+	—	—	+
	5	+	—	—	+	—	—	+
	6	—	—	—	—	—	—	—

Les tests sérologiques effectués sur une série d'échantillons de globules rouges de bovins et d'ovins montrent que le réactif anti-B' bovin donne des réactions comparables à celles d'anti-B' ovin. Il en est de même pour les réactifs anti-E₄' bovin et anti-E' ovin, tandis que nos réactifs bovins anti-E₁', anti-E₂', et anti-E₃' ne réagissent pas avec les hématies des moutons.

L'analyse sérologique plus approfondie révèle que les hématies d'ovins B' positifs n'absorbent pas complètement les anticorps anti-B' bovin ; par contre les anticorps anti-B' ovin sont absorbés complètement par les hématies des bovins B' positifs.

En ce qui concerne les réactifs anti-E₄' bovin et anti-E' ovin, l'examen des réactions croisées montre que le comportement des hématies de moutons E' positifs examinés est analogue à celui des hématies de bovins E₄' ; cependant les réactifs

anti-E' ovin et anti-E₄' bovin ne sont pas tout à fait identiques. Les résultats obtenus (voir tabl. 6 et 7) suggèrent que ces deux réactifs, considérés comme équivalents, contiennent des anticorps hétérogènes capables de réagir avec des substances qui possèdent des structures antigéniques voisines mais qui sont différentes par leur acti-

TABLEAU 6
Étude d'anti-E₄' bovin

Test effectué avec des hématies	Réactif non absorbé	Réactifs absorbés par des hématies							
		Bovins				Ovins			
		4	52	62	91	23	27	34	35
Bovins	4	—	—	—	—	—	—	—	—
	52	+	—	—	(+)	+	+	(+)	(+)
	62	+	—	—	(+)	+	+	(+)	(+)
	91	+	—	—	—	+	+	—	—
Ovins	23	—	—	—	—	—	—	—	—
	27	—	—	—	—	—	—	—	—
	34	+	—	—	—	+	+	—	—
	35	+	—	—	—	+	+	—	—

+ = réaction positive
(+) = réaction positive lente et moins intense
— = réaction négative

TABLEAU 7
Étude d'anti-E' ovin

Test effectué avec des hématies	Réactif non absorbé	Réactifs absorbés par des hématies							
		Bovins				Ovins			
		4	52	62	91	23	27	34	35
Bovins	4	—	—	—	—	—	—	—	—
	52	+	—	(+)	—	+	+	—	—
	62	+	—	—	—	+	+	—	—
	91	+	—	(+)	—	+	+	—	—
Ovins	23	—	—	—	—	—	—	—	—
	27	—	—	—	—	—	—	—	—
	34	+	—	(+)	—	+	+	—	—
	35	+	—	(+)	—	+	+	—	—

tivité sérologique. Des conclusions analogues ont été tirées par FIORENTINI et BOUW (1968) de l'examen des antigènes érythrocytaires des bovins à l'aide de réactifs anti-E' obtenus par isoimmunisation avec des hématies provenant de différents types de donneurs.

Les autres réactifs bovins du système B (anti-I₁, anti-I₂, anti-Y', anti-P', anti-I'', anti-F₃) détectent chez les ovins cinq nouveaux facteurs antigéniques qui ont été classés dans le système B ovin après l'étude effectuée sur 2 448 moutons (les hématies

des moutons lysées par anti-I sont très souvent lysées par anti-Y' et parmi les 57 phénogroupes observés dans le système B ovin, le phénogroupe B'-I-Y'-I'' a été observé chez les Berrichons et Ile-de-France le phénogroupe 8-P'-3-18 chez les Berrichons et Romanov).

Les réactifs anti-I₁ et anti-I₂ ne détectent chez les ovins qu'un seul facteur et non pas comme chez les bovins deux facteurs antigéniques de sous-groupe linéaire. Les réactions produites par anti-Y' ainsi que l'absorption de ce réactif ne permettent pas de distinguer les réactions homologues des réactions hétérologues. Il en est de même pour anti-F₃ tandis que les réactifs anti-I, anti-P' et anti-I'', après absorption par les hématies des ovins positifs, continuent à réagir avec des hématies des bovins.

Les réactifs anti-L' et anti-F₆ du système C bovin, détectent dans le système C ovin deux nouveaux facteurs antigéniques. Au point de vue sérologique, les hématies des ovins se comportent exactement comme les hématies des bovins vis-à-vis d'anti-F₆ tandis que le réactif anti-L', après absorption par les hématies des moutons positifs, continue à réagir avec les hématies des bovins. Il est à noter que les hématies des moutons lysées par anti-C ovin sont toujours lysées par anti-F₆ bovin et que parmi les moutons examinés, le facteur L' a été détecté uniquement dans la race berrichonne où les phénogroupes L'-6 et L'-6-31 ont été observés avec des fréquences assez faibles.

L'examen de trois anti-R bovin (anti-R₁ : titre 1/128 et deux anti-R₂ : titres 1/32 et 1/128) a permis de constater que ces trois réactifs donnent avec les hématies des ovins des réactions comparables à celles d'anti-C ovin. Cependant les anticorps anti-C ovin (quatre préparations provenant de deux animaux : titres variant de 1/32 à 1/128) ne réagissent pas avec les hématies des bovins et l'absorption d'anti-C par les hématies de bovins R positifs ne diminue pas le taux d'anticorps. L'immunisation prolongée et les injections de rappel n'ont pas permis d'obtenir un anti-C qui réagisse avec les hématies des bovins (anti-C issu de l'immun-sérum 22 prélevé le 8-11-1968, 16-5 et 5-10-1969). Tout se passe comme si le facteur R bovin était plus apte que le facteur C ovin à induire la formation des anticorps responsables des réactions croisées. Le réactif anti-R bovin, après absorption par les hématies des ovins positifs, continue à réagir avec les hématies des bovins, tandis que ce réactif, après absorption par les hématies des bovins R positifs, ne réagit plus avec les hématies des moutons.

Cette asymétrie des réactions croisées est également observée avec anti-U'₂ (anticorps du système S bovin) et anti-M ovin. En effet, sur les trois anti-M examinés (titres 1/64, 1/256, 1/512), les deux qui ont les titres les plus élevés donnent avec les hématies des bovins, des réactions comparables à celles d'anti-U'₂ bovin, par contre anti-U'₂ (quatre préparations titrant de 1/4 à 1/256) ne réagit pas avec les hématies des moutons. Il en est de même pour les autres anticorps du système S (voir tabl. 1), y compris les anticorps secondaires anti-(SU''), anti-(SU') et anti-(SU'U) décrits par GROSCLAUDE et MILLOT (1963), GROSCLAUDE (1965).

DISCUSSION ET CONCLUSION

Les résultats obtenus à l'aide des réactifs préparés dans notre laboratoire, confirment les observations rapportées par divers auteurs concernant l'existence chez les ovins des systèmes de groupes sanguins (R, B, C, M) homologues des systèmes bovins J, B, C, S.

Les travaux antérieurs de STORMONT *et al.* (1957), RASMUSEN *et al.* (1957), RASMUSEN (1960), ont indiqué que plusieurs facteurs antigéniques ovins (B, I, P, S, Y, B', E', I', O' du système B) avaient leur équivalent chez les bovins.

Nos résultats permettent de conclure qu'il existe chez les ovins des facteurs équivalents aux facteurs bovins I, B', E₄, P', Y', I'', et F₃ (du système B bovin) et que, selon les renseignements fournis par l'étude des phénogroupes, ces facteurs antigéniques ovins appartiennent effectivement au système B ovin. Il est à noter que nos réactifs bovins anti-B, anti-P, anti-Y, anti-I' et anti-O' ne détectent pas de différences individuelles chez les moutons.

En ce qui concerne le système C, STORMONT *et al.* (1957) ont observé qu'un iso-immunsérum ovin au contact avec des hématies des bovins donnait des réactions comparables à celles d'anti-R bovin. RASMUSEN *et al.*, (1960) ont préparé à partir d'un iso-immunsérum de bovin, un réactif ayant avec les hématies des moutons la réaction d'anti-C ovin ; cependant les anticorps iso-immuns anti-C ovin de RASMUSEN ne réagissaient pas avec les hématies des bovins.

L'examen de nos réactifs anti-C ovin et anti-R bovin montre que l'anti-R bovin donne effectivement avec les hématies des ovins, les réactions comparables à celles d'anti-C ovin, tandis que les hématies des bovins ne réagissent pas avec anti-C ovin obtenu chez le mouton. Nos résultats révèlent en outre que deux nouveaux facteurs sanguins du système C ovin peuvent être mis en évidence à l'aide de deux réactifs bovins anti-I' et anti-F₆ du système C bovin.

L'étude des réactions croisées produites par anti-M ovin avec les hématies des bovins a permis à RASMUSEN et HALL (1966) de constater qu'un anti-M (titre : 1/4096) donnait des réactions avec les hématies des bovins S₂ et U₂ (nomenclature actuelle : H' et U') et que l'absorption de ce réactif par les hématies des bovins permettait d'obtenir deux fractions d'anticorps dont l'une réagissait avec les hématies des bovins S₂ (H') et l'autre avec les hématies des bovins U₂ (U'). Les réactifs bovins anti S₂ et anti U₂ examinés par RASMUSEN et HALL ne réagissaient pas avec les hématies des ovins.

Nos résultats permettent de conclure que les réactifs du système S bovin (voir tabl. 1) ne réagissent pas avec les hématies des ovins et que deux des trois anti-M examinés, ayant le titre de 1/256 et 1/512 donnent avec les hématies des bovins des réactions comparables à celles d'anti-U'₂ du système S bovin.

De la confrontation des faits observés au cours de ce travail avec ceux publiés précédemment, il ressort que certains facteurs hétérologues, mis en évidence à l'aide des anticorps préparés par STORMONT *et al.* (1957), RASMUSEN *et al.* (1957 et 1960), n'ont pu être détectés par nos réactifs équivalents et vice-versa. Ce fait n'est pas étonnant, car les résultats obtenus avec nos différentes préparations d'anti-M ovin (présence des anticorps responsables de la réaction croisée dans certaines préparations et absence de ces anticorps dans d'autres préparations) permettent de prévoir que des résultats différents dans la réaction croisée peuvent être observés avec des réactifs de même désignation. Il faut noter également que la fréquence des facteurs sanguins varie d'une race à l'autre et que les réactions croisées sont souvent masquées par les réactions produites par les anticorps hétérophiles non spécifiques des groupes sanguins. Dans ces conditions, un facteur très fréquent peut passer inaperçu au cours de l'étude d'un tel sérum, car les anticorps spécifiques étant alors souvent absorbés en même temps que les anticorps non spécifiques.

L'examen des réactifs à l'aide des hématies hétérologues révèle dans certains cas l'hétérogénéité des anticorps, qui n'avait pu être mise en évidence avec les hématies homologues. Dans le cas de notre réactif anti-M ovin, l'hétérogénéité des anticorps peut être comparée à celle d'un réactif bovin contenant un mélange de deux anticorps du système S : anti S + anti (SU') par exemple. Les anticorps anti-(SU'), anti-(SU''), anti-(UU') et anti (SU'U) sont des anticorps capables de réagir avec deux ou trois facteurs antigéniques érythrocytaires différents et sont obtenus en plus des anticorps « primaires apparentés » : anti-S, anti-U, anti-U'' et anti-U' (GROSCLAUDE et MILLOT, 1963 ; GROSCLAUDE, 1965).

Des expériences faites avec des substances antigéniques de structure chimique simple et bien déterminée, ont montré que les anticorps formés, en réponse à de telles substances, n'étaient pas tout à fait identiques mais variés et plus ou moins adaptés à une série de substances voisines (LANDSTEINER, 1962).

Dans le contexte de cette formation d'anticorps variés au cours de l'immunisation, il est possible qu'un sérum prélevé à un moment donné, puisse contenir des anticorps adaptables au facteur antigénique hétérologue, alors que, prélevé à un autre moment ou sur un autre animal, le sérum ne réagit pas avec ce facteur hétérologue. C'est le cas observé au cours de cette étude avec notre réactif anti-M et les hématies des bovins.

Les résultats exposés ci-dessus plaident en faveur d'une conception moins rigide de la spécificité des réactions « antigène-anticorps ». Une telle conception permet d'expliquer les différences d'intensité de réactions observées entre divers phéno-groupes vis-à-vis d'un réactif. Elle permet également de concevoir que deux facteurs antigéniques sérologiquement indiscernables n'ont pas nécessairement des structures chimiques identiques et que suivant le degré d'analogie des structures, les réactions croisées peuvent se manifester sous trois aspects différents : réactions croisées non réciproques, réactions croisées réciproques entre deux facteurs sérologiquement discernables ou entre deux facteurs sérologiquement indiscernables.

Il est évident que cette façon d'interpréter les résultats de l'étude des réactions croisées n'exclut pas la possibilité de l'existence, chez les deux espèces, de facteurs sanguins identiques au point de vue des structures chimiques. En effet, seule l'étude immuno-chimique permet de distinguer les vraies réactions croisées dans lesquelles interviennent les substances ayant des déterminants antigéniques similaires mais non identiques, des réactions observées avec les substances possédant une communauté antigénique partielle ou totale (KABAT et MEYER, 1967).

On notera d'ailleurs qu'en matière de groupes sanguins, la notion de « facteur antigénique » est une notion purement opératoire qui n'implique aucune interprétation de la structure chimique réelle de l'antigène. De plus, le problème de la relation entre gène et antigène érythrocytaires n'est encore pas élucidé malgré les progrès réalisés dans l'étude de la structure fine du « locus » B bovin par exemple (BOUW et FIORENTINI, 1968 ; SELLEI et RENDEL, 1968).

En dépit de ces remarques, les résultats obtenus permettent néanmoins de conclure que tout indique l'existence chez les ovins et bovins des loci homologues, contrôlant la présence sur les hématies de ces deux espèces de substances ayant des déterminants antigéniques communs ou voisins.

Au point de vue pratique, l'examen des réactifs à l'aide des hématies hétérologues nous indique la possibilité d'utiliser les réactifs bovins pour détecter chez les

ovins sept nouveaux facteurs sanguins. Dans le système C ovin par exemple, trois phénotypes ont été décrits jusqu'ici à l'aide de deux réactifs. Avec l'utilisation de deux réactifs bovins supplémentaires (anti L' et anti-F6 du système C bovin), huit phénotypes ont pu être distingués dans le système C ovin au cours de cette étude.

Reçu pour publication en février 1972.

REMERCIEMENTS

Nous remercions M. F. GROSCLAUDE et l'équipe du Laboratoire d'Analyse des Groupes sanguins des Bovidés (C. N. R. Z., Jouy-en-Josas) de l'aide qu'ils nous ont apportée.

SUMMARY

BLOOD GROUP IN SHEEP

I. — RELATIONSHIP BETWEEN BLOOD GROUPS OF SHEEP AND CATTLE

Earlier studies, reviewed by RASMUSEN (1962) have shown that the bovine normal sera and the isoimmune bovine sera developed for the purpose of exploring blood groups in cattle may contain the antibodies which can be used to study the blood groups of sheep. These bovine antibodies which correspond to the antigenic factors of the J, B and C system of cattle, detect the factors of the R, B and C system of sheep respectively. Examination of the cross-reactions of ovine anti-M with red cells of cattle, reported by RASMUSEN and HALL (1966), has provided evidence for a serological relationship between the M system of sheep and the S system of cattle. These serological findings indicate the existence of a homology between the above mentioned blood groups systems of these two species. Furthermore, the B and C system of sheep are, like B and C system of cattle, very complex and involve multiple alleles. Thus, these genetic data provide further evidence for the homology between these blood group systems of cattle and sheep. To account for this homology, the ovine blood group nomenclature has partly followed the pattern of the nomenclature of bovine blood groups.

With the aim of defining precisely the existing relationship between blood groups of these two species and for obtaining the ovine blood typing reagents from the bovine isoimmune antisera, we undertook a systematic study of the cross-reactions of 77 cattle reagents and 17 sheep reagents with bovine and ovine red cells.

This study revealed that 12 bovine blood typing reagents were found to have antibodies, allowing detection of 10 ovine blood factors. These reagents, belonging to either B (anti-I₁, anti-I₂, anti-B', anti-E'₄, anti-P', anti-Y', anti-I', anti-F₃) or C (anti-R₁, anti-R₂, anti-L', anti-F₆) blood group system of cattle, cross react with phenogroups in the B or C system of sheep. Inversely, out of 17 sheep reagents tested against cattle red cells, three reagents (two B system reagents : anti-B' and anti-E', one M system reagent : anti-M) gave reactions paralleling those obtained by the cattle reagents viz anti-B', anti-E'₄ (B system) and anti-U'₂ (S system) respectively.

In certain cases, the testing of reagents with the heterologous red cells has revealed heterogeneity of antibodies which was not possible to reveal by using homologous red cells. Comparisons were also made between blood factors common to sheep and cattle. It was found that three types of cross-reactions can be distinguished : non reciprocal cross-reactions (bovine anti-R cross reacts with the C positive ovine red cells but ovine anti-C does not cross react with bovine red cells), reciprocal cross-reactions between two antigenic factors (one bovine factors and one ovine factor) serologically distinguishable and reciprocal cross reactions between two serologically indistinguishable factors.

In spite of the fact that some of the heterologous blood factors reacting with the antibodies produced by STORMONT *et al.* (1957), RASMUSEN *et al.* (1957) could not be detected by our reagents and vice versa, there was generally good agreement between our results and those reported earlier.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- BOREL J. F., 1964. The serological analysis of the A blood group substances. *Proc. 9th Eur. Anim. Blood Grps* (Prague), 471-477.
- BOUW J., FIORENTINI A., 1968. Structure of loci controlling complex blood-group systems in cattle. *Proc. 11th Eur. Anim. Blood Grps conf.* (Warsaw) 109-113.
- COOPER D. W., RENDEL J., 1966. The nature of anti J and related antibodies in normal cattle sera. *Proc. 10th Eur. Anim. Blood Grps Conf.* (Paris), 91-96.
- EYQUEM A., PODLIACHOUK L., 1956. Présence des antigènes J, R et A dans le sérum de l'homme et des mammifères. *Ann. Inst. Pasteur*, **90**, 419-426.
- FIORENTINI A., BOUW J., 1968. Specificities of antibodies detecting antigenic substances in cattle red blood cells. *Proc. 11th Eur. Anim. Blood Grps Conf.*, (Warsaw), 117-122.
- GROSCLAUDE F., 1965. Studies on S blood-groups system in French cattle breeds. *Proc. 9th Eur. Anim. Blood Grps Conf.* (Prague), 79-85.
- GROSCLAUDE F., MILLOT P., 1963. Allèles supplémentaires au locus S de groupes sanguins des bovins. *Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys.* **3**, 119-124.
- KABAT E. A., MEYER M. M., 1967. *Experimental immuno-chemistry*, Charles C. Thomas Publisher, Springfield, Illinois, U. S. A., 405-444.
- LANDSTEINER K., 1962. *The specificity of serological reactions*. Dover Publications Inc., N. Y., 144-145, 267-272.
- MILLOT P., 1966. Les groupes sanguins des bovins et des ovins. *Rev. Pathol. Comp.*, **3**, 209-219.
- NEIMANN-SØRENSEN A., RENDEL J., STONE H., 1954. The J substance of cattle. II. A comparison of normal antibodies and antigens in sheep, cattle and man. *J. Immunol.* **73**, 407-414.
- RASMUSEN B. A., 1958. Blood groups in sheep. I. The X-Z system. *Genetics* **43**, 814-821.
- RASMUSEN B. A., 1960. Blood groups in sheep. II. The B system. *Genetics*, **45**, 1405-1417.
- RASMUSEN B. A., 1962. Blood groups in sheep. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **97**, 306-319.
- RASMUSEN B. A., HALL J. G., 1966. An investigation into the association between potassium levels and blood types in sheep and goats. *Proc. 10th Eur. Anim. Blood Grps Conf.* (Paris), 453-457.
- RASMUSEN B. A., STORMONT C., SUZUKI Y., 1960. Blood groups in sheep. III. The A, C, D and M systems. *Genetics*, **45**, 1595-1603.
- RASMUSEN B. A., SUZUKI Y., STORMONT C., 1957. Evidence for a complex blood group system in sheep related to the B system in cattle. *J. Anim. Sci.* **16**, 1101.
- RENDEL J., 1957. Further studies on some antigenic characters of sheep blood determined by epistatic action of genes. *Acta Agr. Scand.*, **7**, 224-259.
- SELLEI J., RENDEL J., 1968. A probable crossing-over between two B alleles of cattle blood groups. *Proc. 11th Eur. Anim. Blood Grps, Conf.* (Warsaw), 115-116.
- SPRAGUE L. M., 1958 a. On the recognition and inheritance of the soluble blood group property « Oc » of cattle. *Genetics*, **43**, 906-912.
- SPRAGUE L. M., 1958 b. On the distribution and inheritance of a natural antibody in cattle. *Genetics*, **43**, 913-918.
- STORMONT C., 1951. An example of a recessive blood group in sheep. *Genetics*, **36**, 577-578.
- STORMONT C., SUZUKI Y., RASMUSEN B. A., 1957. Cross reactions of ovine and bovine isoimmune antibodies in cattle and sheep blood typing studies. *J. Anim. Sci.*, **16**, 1102.