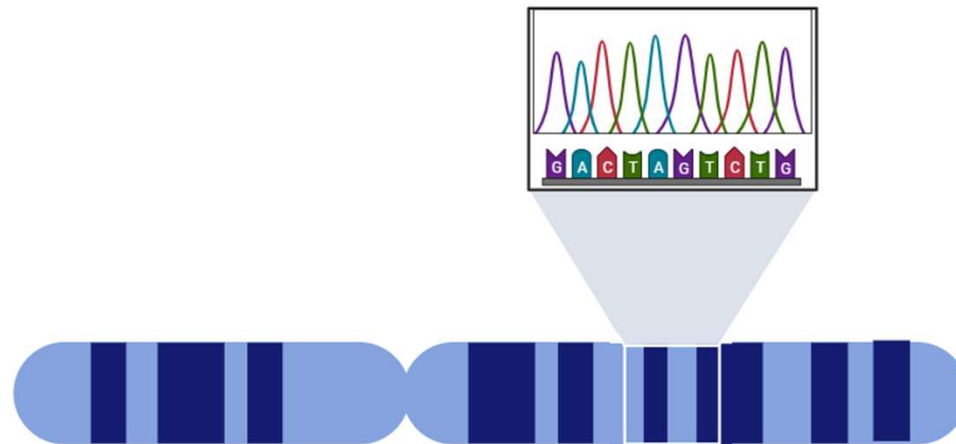


# L'application de la biologie moléculaire à l'immuno-hématologie



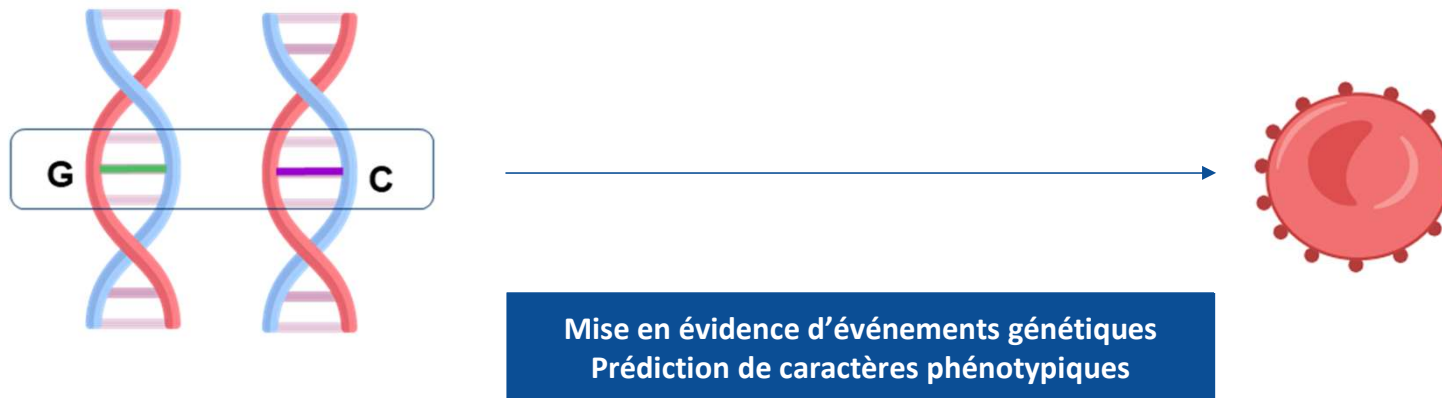
Maïlis Lauwers  
Banque de sang, CHU Brugmann  
Immuno-hématologie, site Horta, LHUB-ULB



# Sommaire

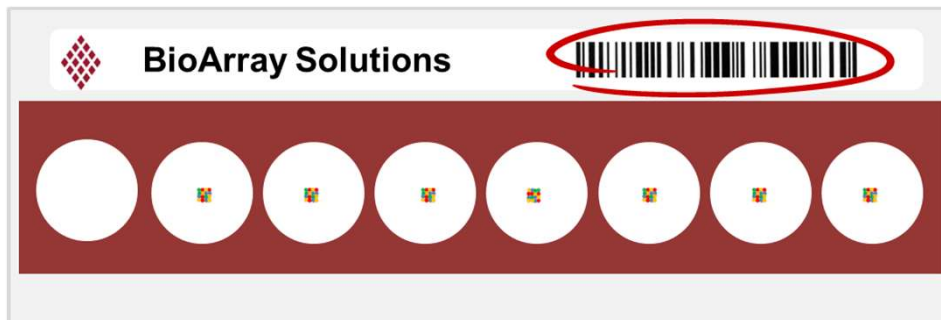
1. La technique Beadchip BIOARRAY
2. Règles de remboursement en Belgique
3. Cas N°1 - DisCeRNer un variant RHCE
4. Cas N°2 - Eurêka!
5. Cas N°3 - Un variant peut en cacher un autre
6. Cas N°4 - C'est mon DAUcteur qui l'a dit!

# Du génotype au phénotype

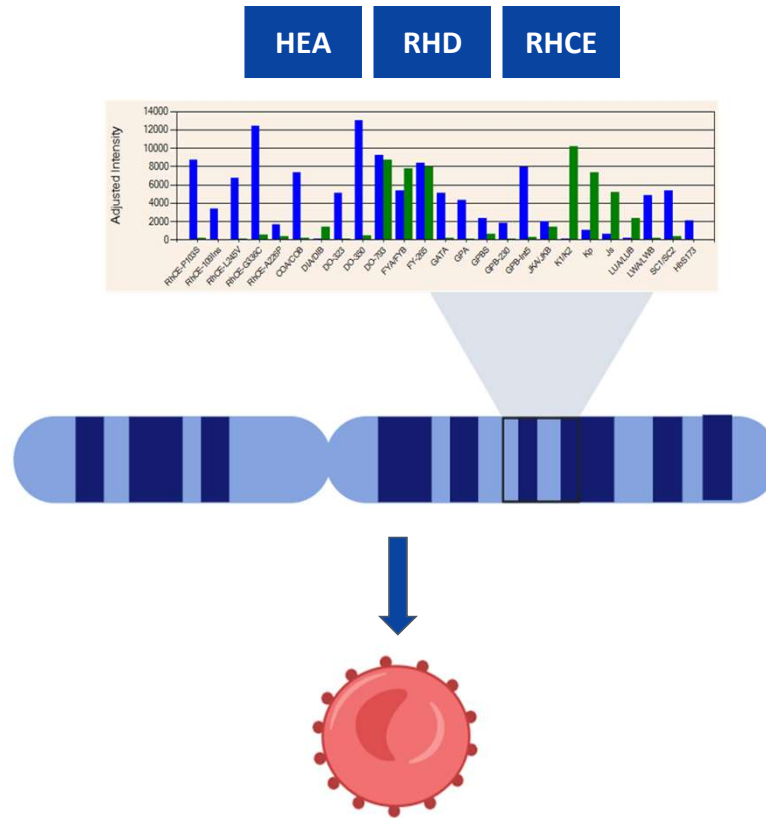


# Puces à ADN de Immucor®

- Immobilisation de milliers de nucléotides sous forme des micro-dépôts ou spots sur un support solide
- Fixation des amplicons
- Lecture des SNP par fluorescence



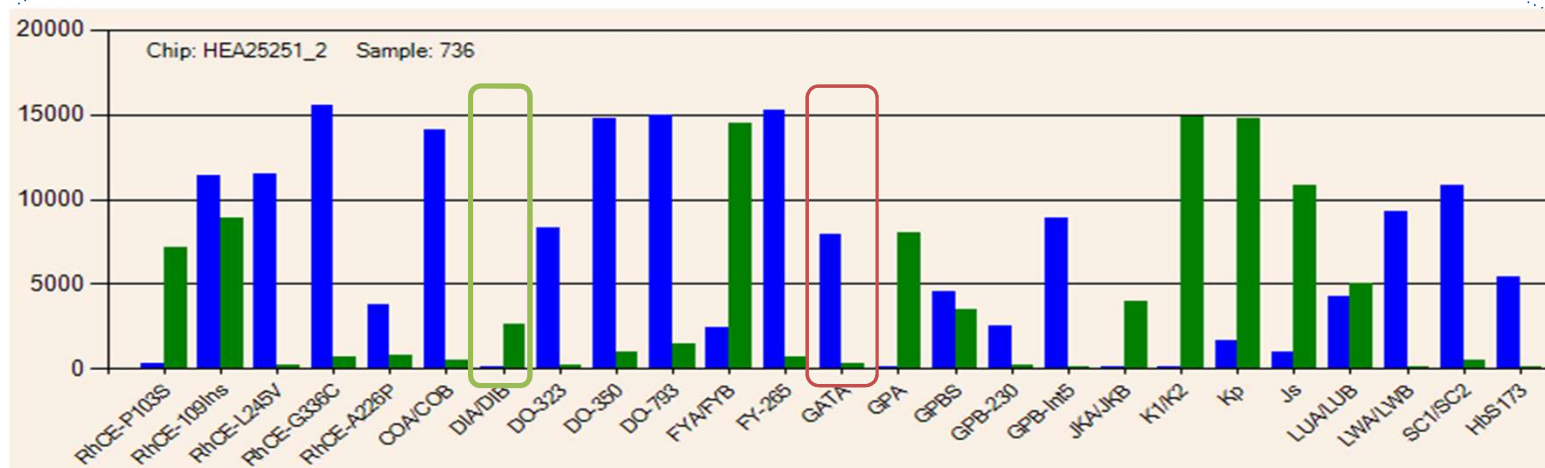
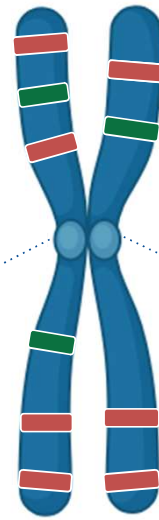
# Etude des groupes sanguins



# HEA: critères de remboursement

| □ <b>ETUDE DES SYSTÈMES DE GROUPE SANGUINS : RH, KEL, FY, JK, MNS, LU, DI, CO, DO, LW, SC</b> | Tube EDTA   |
|---|---|
| <i>Règles diagnostiques (indispensable pour le remboursement INAMI)</i>                       |   |
| <b>RC80</b>   | □ Patients sous traitement par anticorps monoclonaux perturbant les tests pré-transfusionnels                           |
| <b>RC81</b>   | □ Patients avec auto-anticorps anti-érythrocytaires perturbant les tests pré-transfusionnels                            |
| <b>RC82</b>   | □ Patients avec une affection hémolytique congénitale   |
| <b>RC83</b>   | □ Patients avec anémie aplasique et allo-anticorps anti-érythrocytaires   |
| <b>RC84</b>   | □ Patients avec allo-anticorps anti-érythrocytaires de spécificité publique ou anticorps anti-érythrocytaires multiples |
| <b>RC85</b>   | □ Autres → NON pris en charge par l'INAMI   |

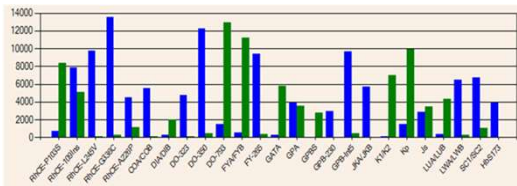
# HEA



Séquences codantes (substitution aa)

Séquences régulatrices (promoteur, intron..)

# Phénotype déduit du génotype:



| Polymorphism | Result |
|--------------|--------|
| RhCE-P103S   | Ax     |
| RhCE-1091ns  | AB     |
| RhCE-A226P   | AB     |
| RhCE-L245V   | AA     |
| RhCE-G336C   | AA     |
| K1/K2        | BB     |
| Kp           | BB     |
| Js           | BB     |
| JKA/JKB      | AA     |
| FYA/FYB      | BB     |
| GPA          | BB     |
| GPBS         | BB     |
| LUA/LUB      | BB     |
| DIA/DIB      | BB     |
| COA/COB      | AA     |
| DO-793       | AA     |
| DO-350       | AA     |
| DO-323       | AA     |
| LWA/LWB      | AA     |
| SC1/SC2      | AA     |
| GATA         | AA     |
| GPB-Int5     | AA     |
| GPB-230      | AA     |
| FY-265       | AA     |
| HbS173       | AA     |

| Blood Group        | Antigen | Result |
|--------------------|---------|--------|
| Rh                 | c       | +      |
|                    | C       | +      |
|                    | e       | +      |
|                    | E       | +      |
| Kell               | K       | 0      |
|                    | k       | +      |
|                    | Kpa     | 0      |
|                    | Kpb     | +      |
|                    | Jsa     | 0      |
|                    | Jsb     | +      |
| Kidd               | Jka     | +      |
|                    | Jkb     | 0      |
| Duffy              | Fya     | 0      |
|                    | Fyb     | +      |
| MNS                | M       | 0      |
|                    | N       | +      |
|                    | S       | 0      |
|                    | s       | +      |
| Lutheran           | Lua     | 0      |
|                    | Lub     | +      |
| Diego              | Dia     | 0      |
|                    | Dib     | +      |
| Colton             | Coa     | +      |
|                    | Cob     | 0      |
| Dombrock           | Doa     | +      |
|                    | Dob     | 0      |
|                    | Joa     | +      |
|                    | Hy      | +      |
| Landsteiner-Wiener | LWa     | +      |
|                    | LWb     | 0      |
| Scianna            | Sc1     | +      |
|                    | Sc2     | 0      |
| Hemoglobin S       | HbS     | 0      |

Absence de la perte d'un antigène public  
 Consigne transfusionnelle: JK: -2, FY: -1, MNS: -1, -3



# Allo-immunisation dans la population africaine

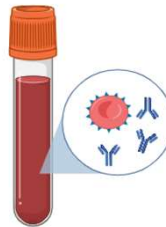


**Africaine  
Consultation  
préopératoire**

# Allo-immunisation dans la population africaine



Africaine  
Consultation  
préopératoire



Résultats:  
**RAI: +**  
**CD: -**  
**DTT: non IgM**

CAPTURE-R READY-ID  
Master List

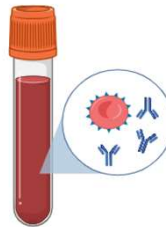
IMMUCOR, INC. Norcross, GA 30071 USA  
US LICENSE NO. 886  
LOT NO: ID458  
EXPIRES: 2023/12/05

| ID# | Special Type                     | Donor       | Rh - Hr |   | Kell |   |   |                |   |                |                |                | Duffy          |                | Kidd            |                 | Lewis           |                 | P               |                 | MN             |   | Luth- |   | Xg              |                 | PATIENT'S TEST RESULTS |                |                |   |
|-----|----------------------------------|-------------|---------|---|------|---|---|----------------|---|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|---|-------|---|-----------------|-----------------|------------------------|----------------|----------------|---|
|     |                                  |             | D       | C | c    | E | e | C <sub>k</sub> | K | K <sub>1</sub> | K <sub>2</sub> | K <sub>3</sub> | J <sub>1</sub> | J <sub>2</sub> | Fy <sup>a</sup> | Fy <sup>b</sup> | Ki <sup>1</sup> | Ki <sup>2</sup> | Le <sup>a</sup> | Le <sup>b</sup> | P <sub>1</sub> | M | N     | S | Lu <sup>a</sup> | Lu <sup>b</sup> |                        | X <sub>1</sub> | X <sub>2</sub> |   |
| 1   |                                  | RzR1 A5225  | +       | + | 0    | + | 0 | 0              | 0 | +              | 0              | 0              | +              | +              | 0               | +               | 0               | +               | +               | 0               | 0              | 0 | 0     | + | +               | 1               | /                      |                |                |   |
| 2   | Co(b+)                           | R1wR1 B8507 | +       | + | 0    | + | + | +              | + | 0              | +              | +              | +              | +              | 0               | +               | +               | +               | +               | 0               | +              | + | +     | + | +               | 2               | /                      |                |                |   |
| 3   | Di(a+)                           | R2R2 C5901  | +       | 0 | +    | 0 | 0 | 0              | 0 | +              | +              | +              | +              | +              | 0               | +               | +               | +               | +               | +               | 0              | + | +     | + | +               | 3               | /                      |                |                |   |
| 4   | V <sup>v</sup> , VS <sup>a</sup> | Ror D787    | +       | 0 | +    | 0 | 0 | 0              | 0 | +              | +              | +              | +              | +              | 0               | 0               | 0               | 0               | 0               | 0               | +              | + | +     | + | +               | 4               | /                      |                |                |   |
| 5   | r' E1061                         | r' E1061    | 0       | + | 0    | + | 0 | 0              | 0 | +              | +              | +              | +              | +              | 0               | +               | +               | +               | +               | +               | 0              | + | +     | + | +               | 5               | /                      |                |                |   |
| 6   | r' F1037                         | r' F1037    | 0       | 0 | +    | 0 | 0 | 0              | 0 | +              | +              | +              | +              | +              | +               | 0               | +               | +               | +               | +               | 0              | + | +     | + | +               | 6               | /                      |                |                |   |
| 7   | JAK(a*)                          | rGr T34     | 0       | W | +    | 0 | 0 | 0              | 0 | +              | +              | +              | +              | +              | +               | +               | +               | +               | +               | +               | +              | + | +     | + | +               | 7               | /                      |                |                |   |
| 8   | r' G1432                         | r' G1432    | 0       | 0 | +    | 0 | + | +              | + | +              | +              | +              | +              | +              | +               | +               | +               | +               | +               | +               | +              | + | +     | + | +               | 8               | /                      |                |                |   |
| 9   | r' H2038                         | r' H2038    | 0       | 0 | +    | 0 | 0 | 0              | 0 | +              | +              | +              | +              | +              | 0               | 0               | 0               | 0               | 0               | +               | +              | + | +     | + | +               | 9               | /                      |                |                |   |
| 10  | r' N0941                         | r' N0941    | 0       | 0 | +    | 0 | 0 | 0              | 0 | +              | +              | +              | +              | +              | +               | +               | +               | +               | +               | +               | +              | + | +     | + | +               | 10              | /                      |                |                |   |
| 11  | r' O1372                         | r' O1372    | 0       | 0 | +    | 0 | 0 | 0              | 0 | +              | +              | +              | +              | +              | +               | +               | +               | +               | +               | +               | +              | + | +     | + | +               | 11              | /                      |                |                |   |
| 12  | r' N4161                         | r' N4161    | 0       | 0 | +    | 0 | 0 | 0              | 0 | +              | +              | +              | +              | +              | +               | +               | +               | +               | +               | +               | +              | + | +     | + | +               | 12              | /                      |                |                |   |
| 13  | r' H1771                         | r' H1771    | 0       | 0 | +    | 0 | 0 | 0              | 0 | +              | +              | +              | +              | +              | +               | +               | +               | +               | +               | +               | +              | + | +     | + | +               | 13              | /                      |                |                |   |
| 14  | Mi(a*), GP(Mu)                   | R1R1 B9059  | +       | + | 0    | 0 | 0 | 0              | 0 | +              | +              | +              | +              | +              | +               | +               | +               | +               | +               | +               | +              | + | +     | + | +               | 14              | /                      |                |                |   |
| 15  | POSITIVE CONTROL                 |             | /       | / | /    | / | / | /              | / | /              | /              | /              | /              | /              | /               | /               | /               | /               | /               | /               | /              | / | /     | / | /               | /               | /                      | /              | /              | / |
| 16  | NEGATIVE CONTROL                 |             | /       | / | /    | / | / | /              | / | /              | /              | /              | /              | /              | /               | /               | /               | /               | /               | /               | /              | / | /     | / | /               | /               | /                      | /              | /              | / |

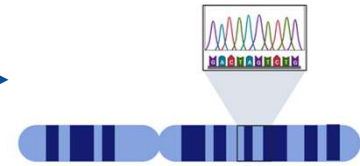
# Allo-immunisation dans la population africaine



Africaine  
Consultation  
préopératoire



Résultats:  
**RAI: +**  
**CD: -**  
**DTT: non IgM**

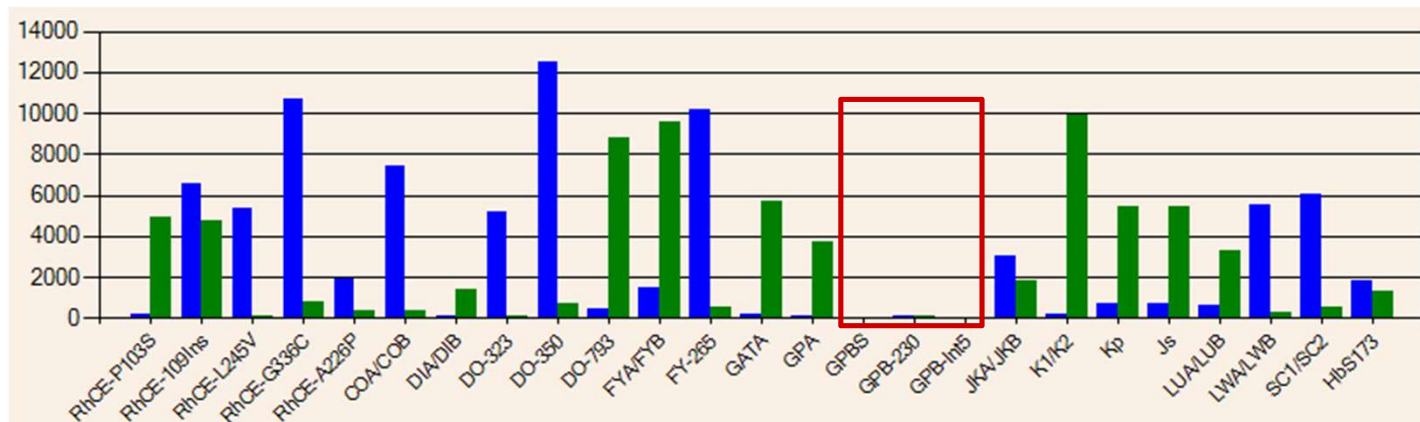
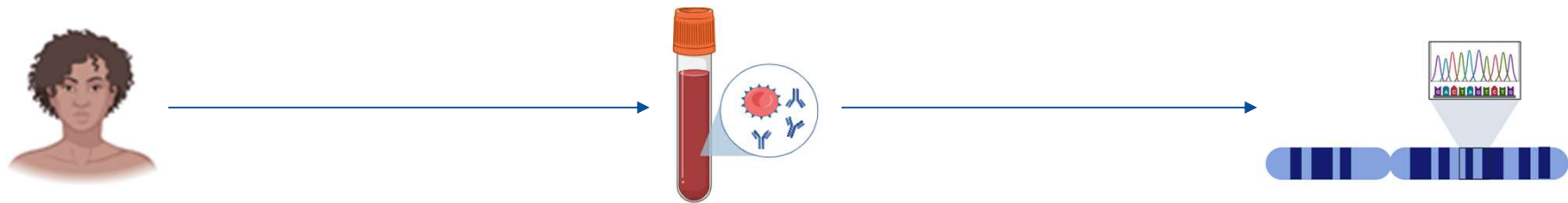


CAPTURE-R READY-ID  
Master List

IMMUCOR, INC. Norcross, GA 30071 USA  
US LICENSE NO. 886  
LOT NO: ID458  
EXPIRES: 2023/12/05

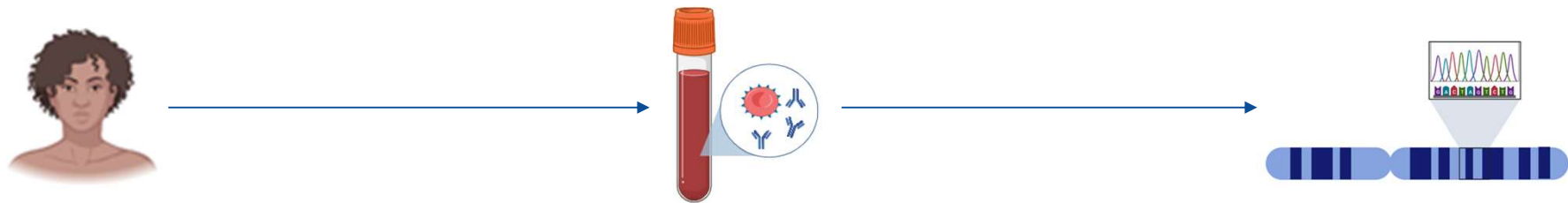
| ID# | Special Type                        | Donor            | Rh - Hr |   | Kell |   |   |                |   |                |                | Duffy          |                | Kidd            |                 | Lewis           |                 | P               |                 | MN             |   | Luth-<br>eran |   | Xg<br>6C        |                 | PATIENT'S<br>TEST RESULTS |                  |
|-----|-------------------------------------|------------------|---------|---|------|---|---|----------------|---|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|---|---------------|---|-----------------|-----------------|---------------------------|------------------|
|     |                                     |                  | D       | C | c    | E | e | C <sub>k</sub> | K | K <sub>1</sub> | K <sub>2</sub> | K <sub>3</sub> | K <sub>4</sub> | Fy <sup>a</sup> | Fy <sup>b</sup> | Jk <sup>a</sup> | Jk <sup>b</sup> | Lu <sup>a</sup> | Lu <sup>b</sup> | P <sub>1</sub> | M | N             | S | Lu <sup>a</sup> | Lu <sup>b</sup> |                           | Xg <sub>6C</sub> |
| 1   |                                     | RzR1 A5225       | +       | + | 0    | + | 0 | 0              | 0 | +              | 0              | +              | 0              | +               | +               | 0               | +               | +               | 0               | 0              | 0 | 0             | + | +               | 1               | /                         |                  |
| 2   | Col(a <sup>+</sup> )                | R1wR1 B8507      | +       | + | 0    | + | + | +              | + | +              | +              | +              | +              | +               | +               | +               | +               | +               | +               | +              | + | +             | + | +               | 2               | /                         |                  |
| 3   | Del(a <sup>+</sup> )                | R2R2 C5901       | +       | 0 | +    | 0 | 0 | 0              | + | +              | +              | +              | +              | +               | +               | +               | +               | +               | +               | +              | + | +             | + | +               | 3               | /                         |                  |
| 4   | Vv, VS <sup>+</sup>                 | Ror D787         | +       | 0 | +    | 0 | 0 | 0              | + | +              | +              | +              | +              | +               | +               | +               | +               | +               | +               | +              | + | +             | + | +               | 4               | /                         |                  |
| 5   |                                     | r' E1061         | 0       | + | 0    | + | 0 | 0              | + | +              | +              | +              | +              | +               | +               | +               | +               | +               | +               | +              | + | +             | + | +               | 5               | /                         |                  |
| 6   |                                     | r' F1037         | 0       | 0 | +    | 0 | 0 | 0              | + | +              | +              | +              | +              | +               | +               | +               | +               | +               | +               | +              | + | +             | + | +               | 6               | /                         |                  |
| 7   | JAK(a <sup>+</sup> )                | rGr T34          | 0       | W | +    | 0 | 0 | 0              | + | +              | +              | +              | +              | +               | +               | +               | +               | +               | +               | +              | + | +             | + | +               | 7               | /                         |                  |
| 8   |                                     | rr G1432         | 0       | 0 | +    | 0 | + | +              | + | +              | +              | +              | +              | +               | +               | +               | +               | +               | +               | +              | + | +             | + | +               | 8               | /                         |                  |
| 9   |                                     | rr H2038         | 0       | 0 | +    | 0 | 0 | 0              | + | +              | +              | +              | +              | +               | +               | +               | +               | +               | +               | +              | + | +             | + | +               | 9               | /                         |                  |
| 10  |                                     | rr N0941         | 0       | 0 | +    | 0 | 0 | 0              | + | +              | +              | +              | +              | +               | +               | +               | +               | +               | +               | +              | + | +             | + | +               | 10              | /                         |                  |
| 11  |                                     | rr G1372         | 0       | 0 | +    | 0 | 0 | 0              | + | +              | +              | +              | +              | +               | +               | +               | +               | +               | +               | +              | + | +             | + | +               | 11              | /                         |                  |
| 12  |                                     | rr N4161         | 0       | 0 | +    | 0 | 0 | 0              | + | +              | +              | +              | +              | +               | +               | +               | +               | +               | +               | +              | + | +             | + | +               | 12              | /                         |                  |
| 13  |                                     | rr H1771         | 0       | 0 | +    | 0 | 0 | 0              | + | +              | +              | +              | +              | +               | +               | +               | +               | +               | +               | +              | + | +             | + | +               | 13              | /                         |                  |
| 14  | M(a <sup>+</sup> ), GP <sub>M</sub> | R1R1 B9059       | +       | + | 0    | 0 | 0 | 0              | + | +              | +              | +              | +              | +               | +               | +               | +               | +               | +               | +              | + | +             | + | +               | 14              | /                         |                  |
| 15  |                                     | POSITIVE CONTROL | /       | / | /    | / | / | /              | / | /              | /              | /              | /              | /               | /               | /               | /               | /               | /               | /              | / | /             | / | /               | /               | /                         | /                |
| 16  |                                     | NEGATIVE CONTROL | /       | / | /    | / | / | /              | / | /              | /              | /              | /              | /               | /               | /               | /               | /               | /               | /              | / | /             | / | /               | /               | /                         | /                |

# Allo-immunisation dans la population africaine

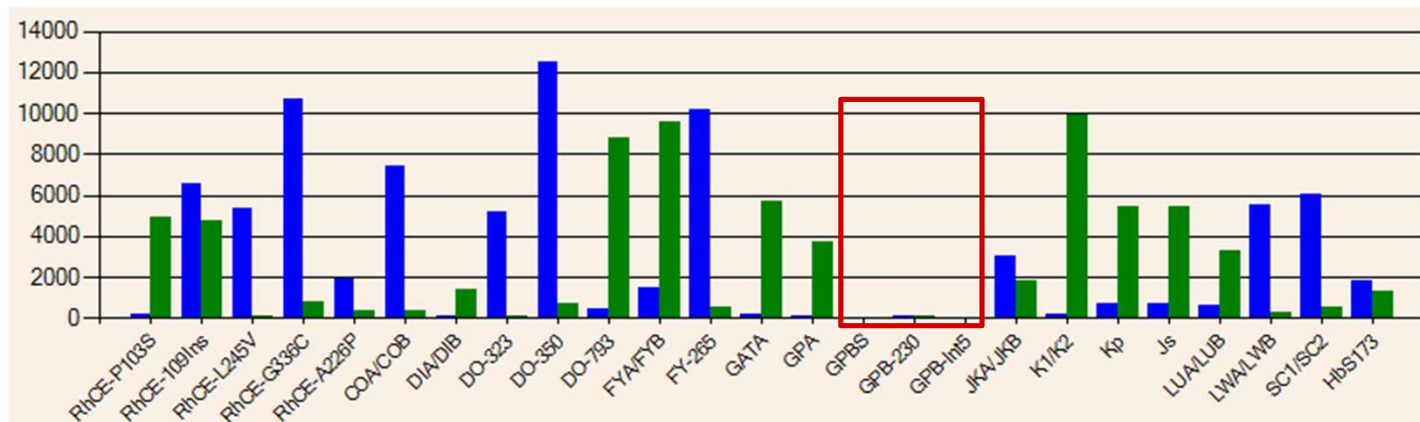


Génotype érythrocytaire: DelGYPB/DelGYPB.  
Phénotype érythrocytaire attendu: MNS:-3,-4,-5.

# Allo-immunisation dans la population africaine



anti-U



Génotype érythrocytaire: DelGYPB/DelGYPB.  
Phénotype érythrocytaire attendu: MNS:-3,-4,-5.

# Allo-immunisation dans la population caucasienne

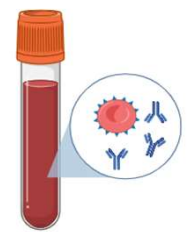


Caucasienne  
G2P1  
Suivi de grossesse

# Allo-immunisation dans la population caucasienne



Caucasienne  
G2P1  
Suivi de grossesse



Résultats:  
RAI: +  
CD: -  
DTT: non IgM

IMMUCOR, INC, Norcross, GA 30071 USA  
US LICENSE NO: 886  
LOT NO: ID458  
EXPIRES: 2023/12/05

CAPTURE-R READY-ID  
Master List

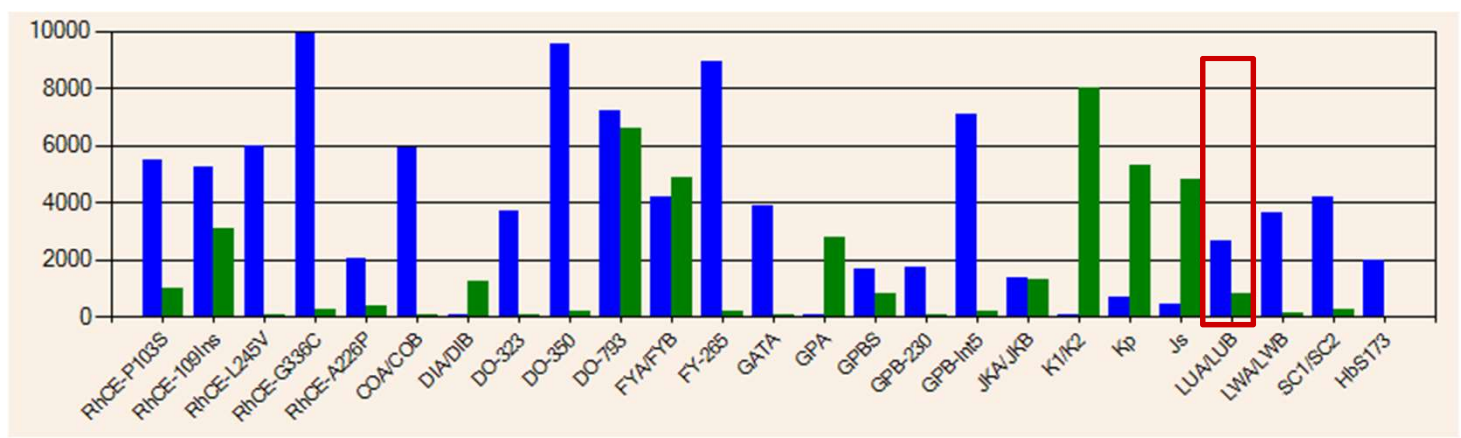
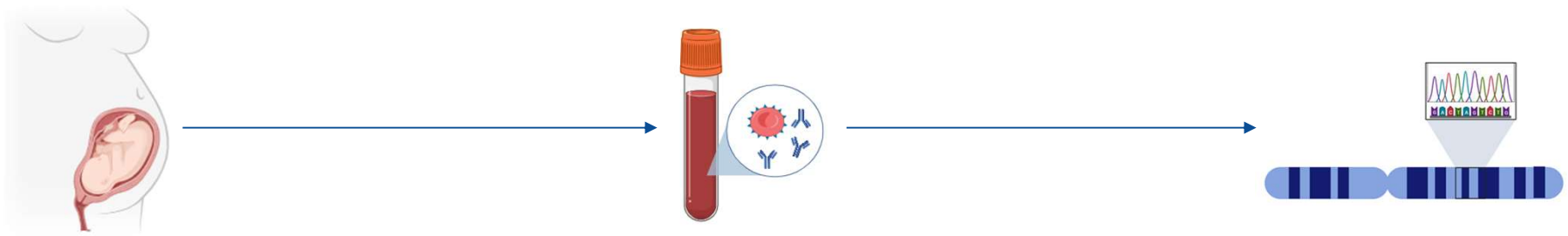
NAME: \_\_\_\_\_  
NO: \_\_\_\_\_  
INSTITUTION: \_\_\_\_\_  
BLOOD GROUP: \_\_\_\_\_  
ANTIBODY IDENTITY: \_\_\_\_\_  
TECH: \_\_\_\_\_ DATE: \_\_\_\_\_

| ID | Special Type     | Donor       | Rh - Hr |   | Kell |   |   |   |   |   |    |     |    |    | Duffy | Kidd | Lewis | P  | MN  | Suth- | Xg | PATIENT'S TEST RESULTS |   |   |    |     |     |  |  |  |  |  |
|----|------------------|-------------|---------|---|------|---|---|---|---|---|----|-----|----|----|-------|------|-------|----|-----|-------|----|------------------------|---|---|----|-----|-----|--|--|--|--|--|
|    |                  |             | D       | C | c    | E | e | C | K | k | Kp | Kp1 | Ja | Fy | Fy1   | Jk   | Jk1   | Le | Le1 | P     | M  |                        | N | S | Lu | Lu1 | Xg1 |  |  |  |  |  |
| 1  | RzR1 A5225       |             | +       | + | 0    | + | 0 | 0 | + | 0 | +  | 0   | +  | +  | +     | 0    | +     | +  | +   | +     | +  | 0                      | 0 | + | +  | +   | 1   |  |  |  |  |  |
| 2  | Co(B+)           | R1wR1 B8507 | +       | + | 0    | 0 | + | + | + | + | 0  | +   | +  | +  | +     | 0    | +     | +  | +   | +     | +  | +                      | + | + | +  | +   | 2   |  |  |  |  |  |
| 3  | DM+              | R2R2 C5901  | +       | + | 0    | 0 | 0 | 0 | + | 0 | +  | +   | +  | +  | +     | +    | +     | +  | +   | +     | +  | +                      | + | + | +  | +   | 3   |  |  |  |  |  |
| 4  | V+ VB+           | Rror D787   | +       | 0 | +    | 0 | 0 | 0 | + | 0 | +  | +   | +  | +  | +     | 0    | 0     | 0  | 0   | +     | +  | +                      | + | + | +  | +   | 4   |  |  |  |  |  |
| 5  | r'E1061          |             | 0       | + | 0    | 0 | 0 | + | 0 | + | 0  | +   | +  | +  | +     | +    | +     | +  | +   | +     | +  | +                      | + | + | +  | 5   |     |  |  |  |  |  |
| 6  | r'F1037          |             | 0       | 0 | +    | 0 | 0 | 0 | + | 0 | +  | +   | +  | +  | +     | +    | +     | +  | +   | +     | +  | +                      | + | + | +  | 6   |     |  |  |  |  |  |
| 7  | JANR+            | rGr T34     | 0       | W | +    | 0 | 0 | 0 | + | 0 | +  | +   | +  | +  | +     | +    | +     | +  | +   | +     | +  | +                      | + | + | +  | 7   |     |  |  |  |  |  |
| 8  | rr G1432         |             | 0       | 0 | +    | 0 | 0 | + | 0 | + | 0  | +   | +  | +  | +     | 0    | 0     | 0  | 0   | +     | +  | +                      | + | + | +  | 8   |     |  |  |  |  |  |
| 9  | rr H2038         |             | 0       | 0 | 0    | 0 | 0 | 0 | + | + | 0  | +   | +  | +  | +     | 0    | 0     | 0  | 0   | +     | +  | +                      | + | + | +  | 9   |     |  |  |  |  |  |
| 10 | rr N3941         |             | 0       | 0 | 0    | 0 | 0 | 0 | + | + | 0  | +   | +  | +  | +     | 0    | 0     | 0  | 0   | +     | +  | +                      | + | + | +  | 10  |     |  |  |  |  |  |
| 11 | rr G1372         |             | 0       | 0 | 0    | 0 | 0 | 0 | + | + | 0  | +   | +  | +  | +     | 0    | 0     | 0  | 0   | +     | +  | +                      | + | + | +  | 11  |     |  |  |  |  |  |
| 12 | rr N4161         |             | 0       | 0 | 0    | 0 | 0 | 0 | + | + | 0  | +   | +  | +  | +     | 0    | 0     | 0  | 0   | +     | +  | +                      | + | + | +  | 12  |     |  |  |  |  |  |
| 13 | rr H1771         |             | 0       | 0 | 0    | 0 | 0 | 0 | + | + | 0  | +   | +  | +  | +     | 0    | 0     | 0  | 0   | +     | +  | +                      | + | + | +  | 13  |     |  |  |  |  |  |
| 14 | Mix(-), GP, Mur  | R1R1 B9059  | +       | + | 0    | 0 | 0 | 0 | + | 0 | +  | +   | +  | +  | +     | 0    | 0     | 0  | 0   | +     | +  | +                      | + | + | +  | 14  |     |  |  |  |  |  |
| 15 | POSITIVE CONTROL |             | /       | / | /    | / | / | / | / | / | /  | /   | /  | /  | /     | /    | /     | /  | /   | /     | /  | /                      | / | / | /  | /   | PC  |  |  |  |  |  |
| 16 | NEGATIVE CONTROL |             | /       | / | /    | / | / | / | / | / | /  | /   | /  | /  | /     | /    | /     | /  | /   | /     | /  | /                      | / | / | /  | /   | NC  |  |  |  |  |  |

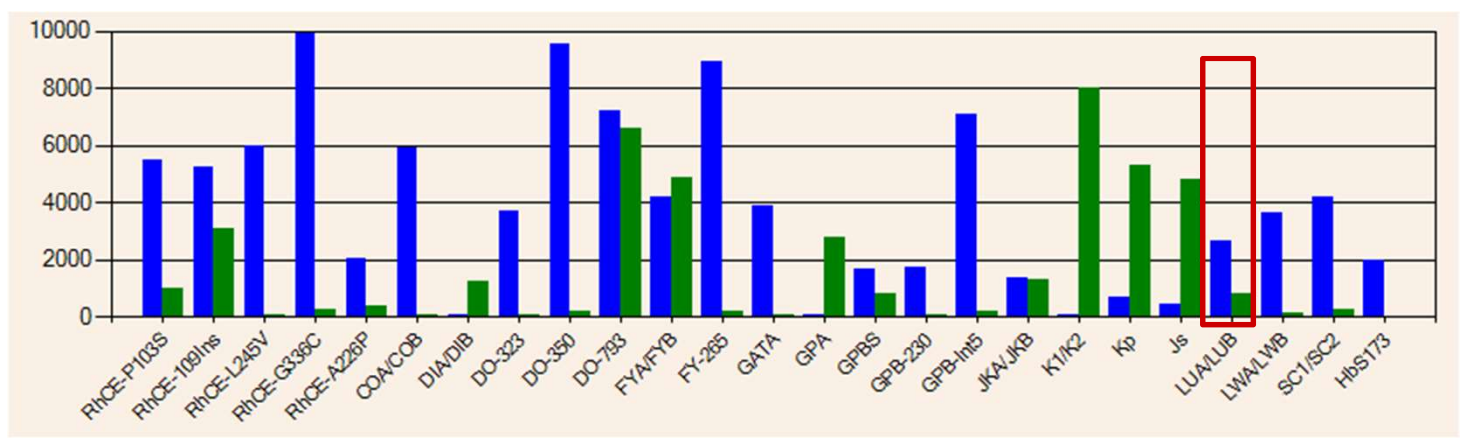
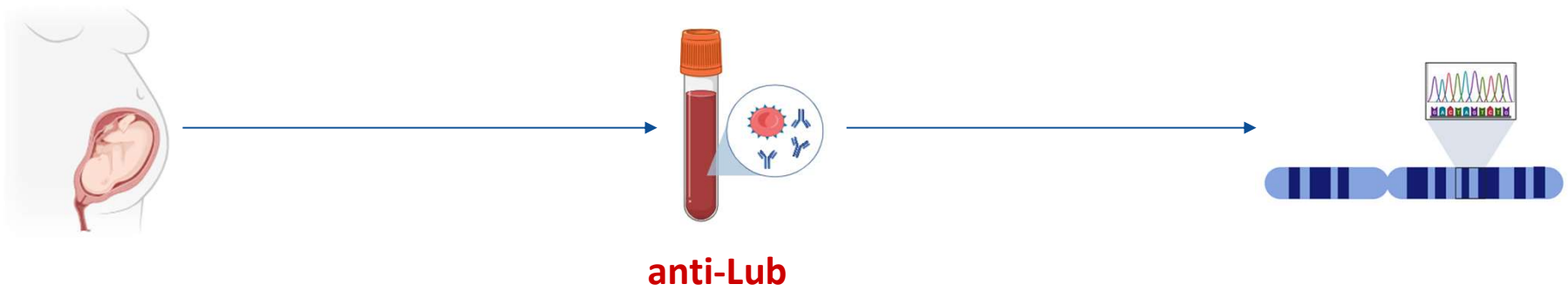




# Allo-immunisation dans la population caucasienne



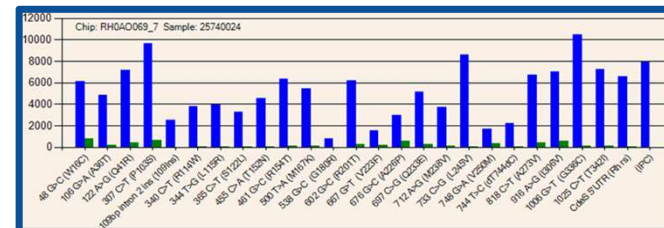
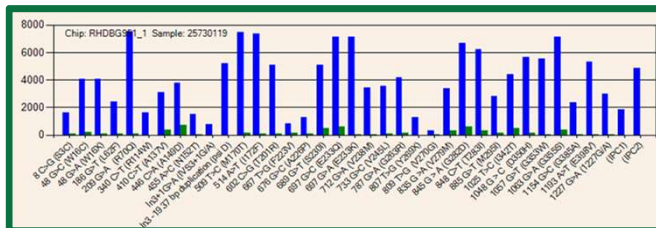
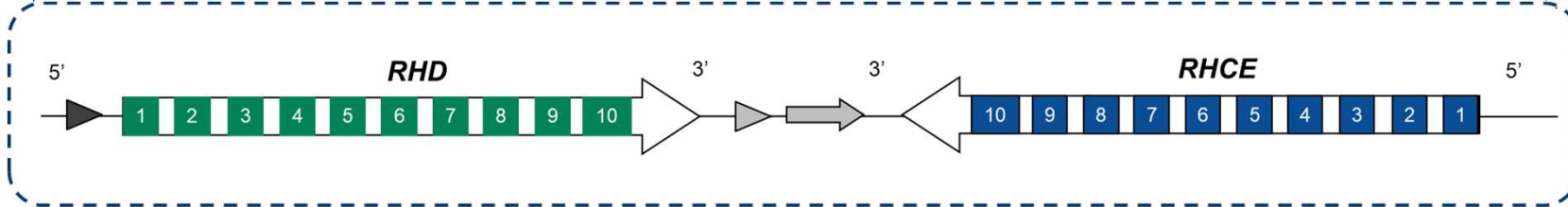
# Allo-immunisation dans la population caucasienne



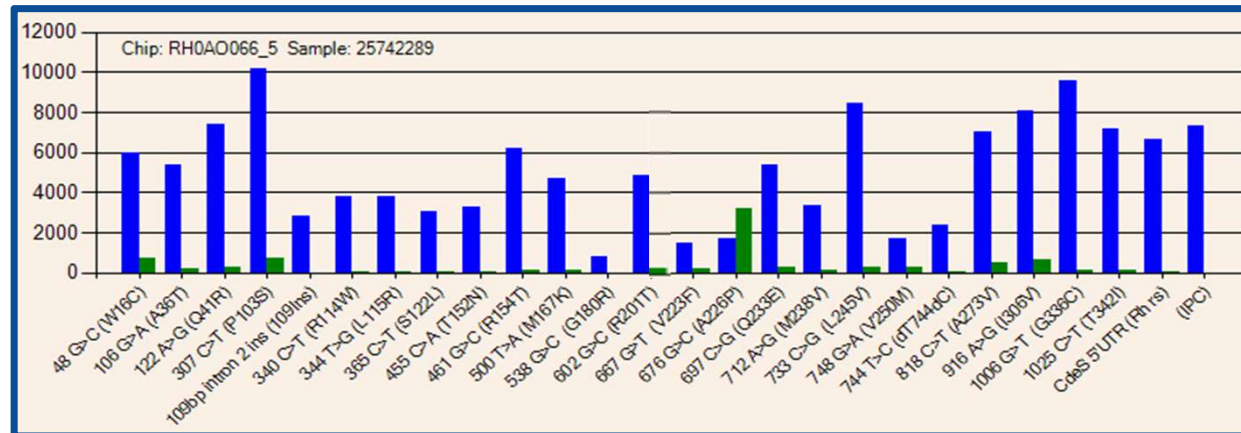
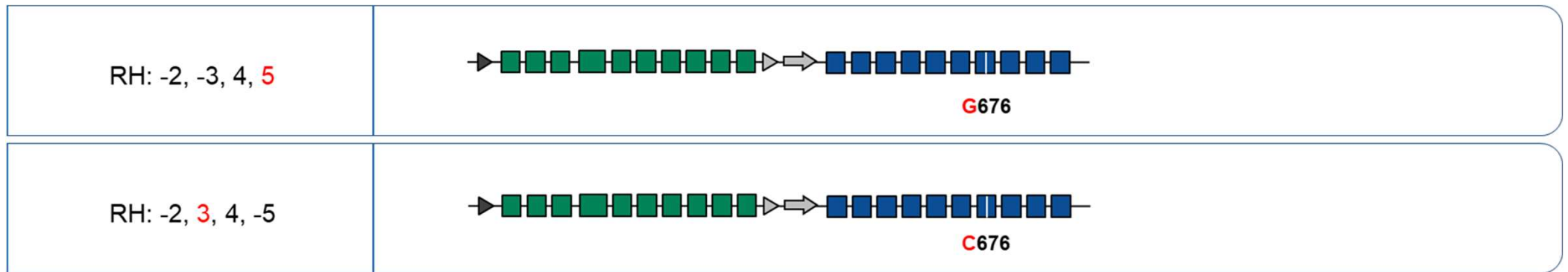
# Critères de remboursement: RHD et RHCE

| □ ETUDE DU GÈNE RHD   |                          | Tube EDTA   |
|---|--------------------------|---|
| Règles diagnostiques ( <i>indispensable pour le remboursement INAMI</i> ) |                          |   |
| <b>RC86</b>   | <input type="checkbox"/> | Présence d'un D faible sérologique : chez les femmes enceintes, chez les femmes de moins de 50 ans nécessitant une transfusion, chez les enfants ou adolescents de moins de 18 ans nécessitant une transfusion, ou chez les patients avec une affection nécessitant des transfusions de manière chronique   |
| <b>RC87</b>   | <input type="checkbox"/> | Patients RhD positifs avec ou sans affaiblissement sérologique chez les patients atteints d'une affection hémolytique congénitale   |
| <b>RC88</b>   | <input type="checkbox"/> | Présence d'anti-D chez des patients RhD positifs  |
| <b>RC89</b>   | <input type="checkbox"/> | Présence d'un variant du gène RHCE démontré par une méthode de biologie moléculaire chez les femmes enceintes ou chez les patients nécessitant une transfusion  |
| <b>RC90</b>   | <input type="checkbox"/> | Autres → NON pris en charge par l'INAMI   |
| □ ETUDE DU GÈNE RHCE  |                          | Tube EDTA   |
| Règles diagnostiques ( <i>indispensable pour le remboursement INAMI</i> ) |                          |   |
| <b>RC91</b>   | <input type="checkbox"/> | Présence d'un affaiblissement sérologique des antigènes RH2, RH3, RH4 ou RH5 : chez les femmes enceintes, chez les femmes de moins de 50 ans nécessitant une transfusion, chez les enfants ou adolescents de moins de 18 ans nécessitant une transfusion, chez les patients avec une affection hémolytique congénitale, ou chez les patients avec besoin transfusionnel chronique   |
| <b>RC92</b>   | <input type="checkbox"/> | Présence de discordances dans les déterminations sérologiques des antigènes RH2, RH3, RH4 ou RH5 effectuées avec différents réactifs monoclonaux contre différentes épitopes : chez les femmes enceintes, chez les femmes de moins de 50 ans nécessitant une transfusion, chez les enfants ou adolescents de moins de 18 ans nécessitant une transfusion, chez les patients avec une affection hémolytique congénitale, ou chez les patients avec besoin transfusionnel chronique |
| <b>RC93</b>   | <input type="checkbox"/> | Présence d'auto-anticorps anti-RhCE   |
| <b>RC94</b>   | <input type="checkbox"/> | Présence d'un variant du gène RHD détecté par une méthode de biologie moléculaire chez les femmes enceintes ou chez les patients nécessitant une transfusion  |
| <b>RC95</b>   | <input type="checkbox"/> | Autres → NON pris en charge par l'INAMI   |

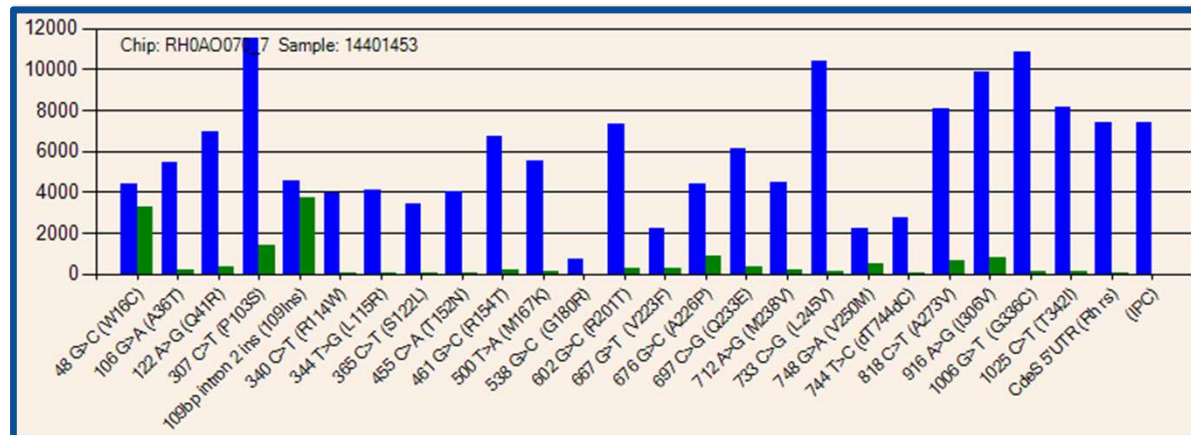
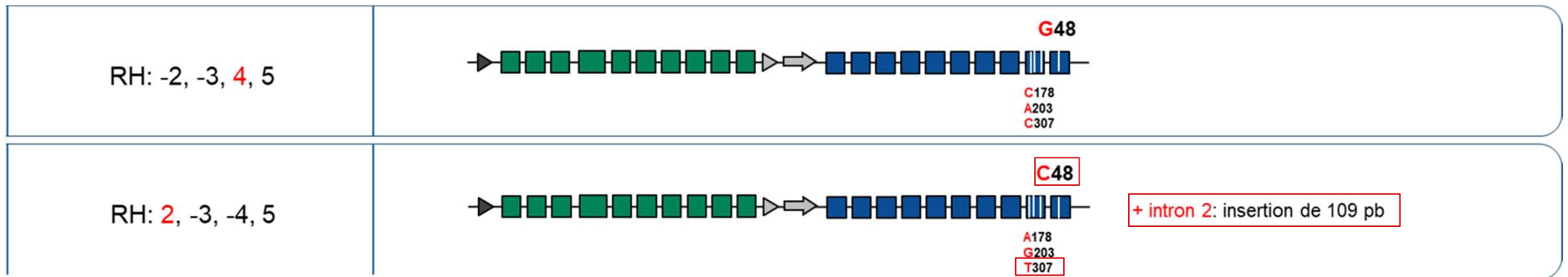
# RHD et RHCE



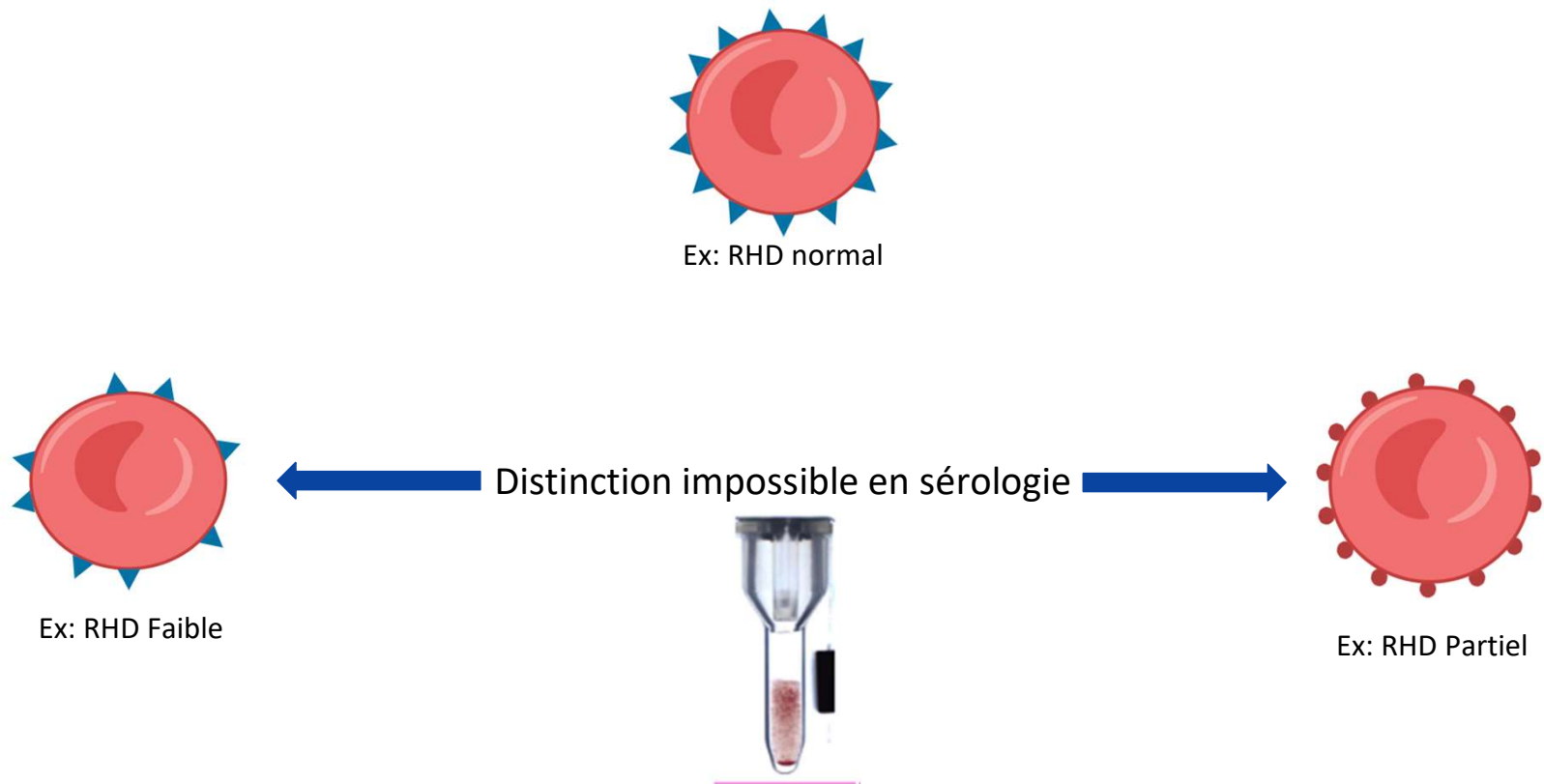
# RHCE: e vs E



# RHCE: c vs C

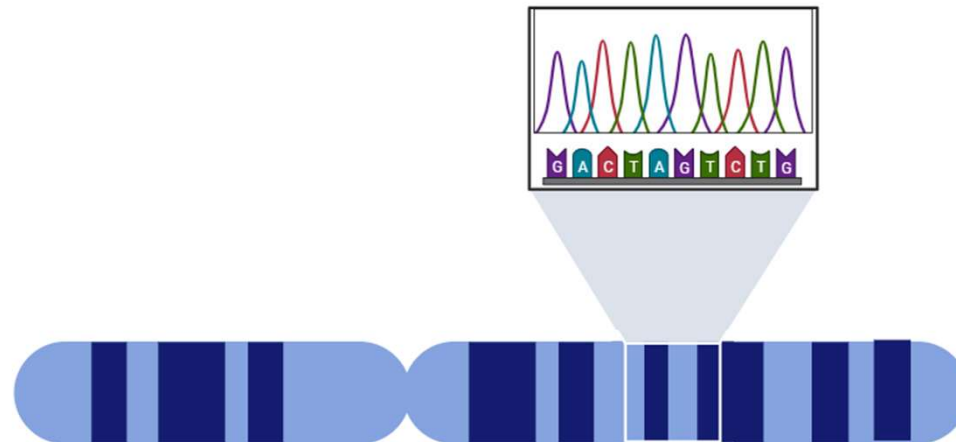


# Variant : Faible ou Partiel










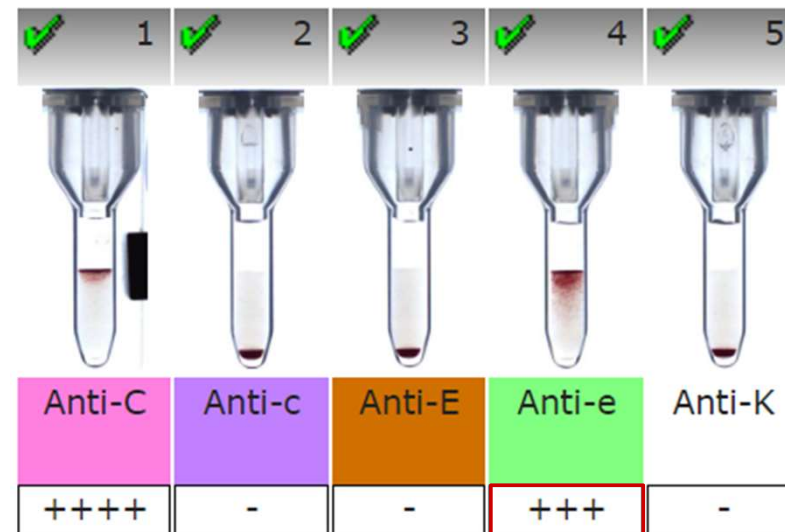
# Cas cliniques : Les variants des gènes RHD et RHCE





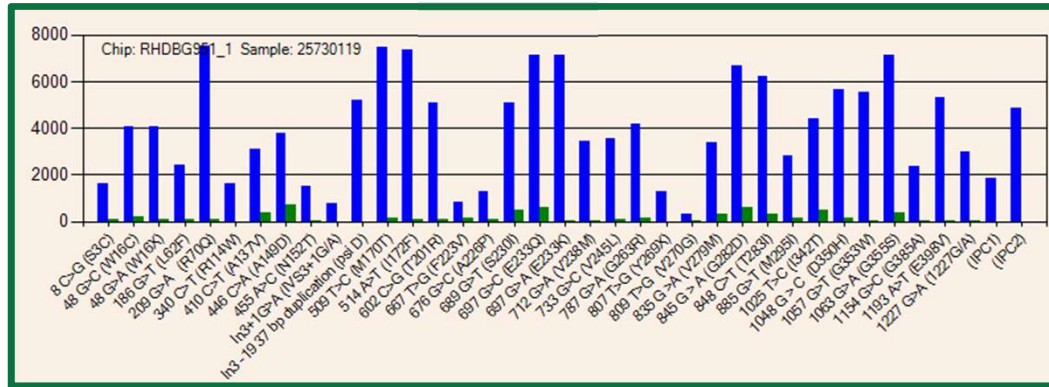
# Cas N°1 - DisCeRNeR un variant RHCE

|                            |   |   |      |   |
|----------------------------|---|---|------|---|
| Anti-C(2)<br>(10ml)        | ? | ? | 43.2 |    |
| Anti-little c(2)<br>(10ml) | 0 | 0 | 10.0 |    |
| Anti-E(2)<br>(10ml)        | 0 | 0 | 13.9 |    |
| Anti-little e(2)<br>(10ml) | ? | ? | 27.3 |   |
| Anti-Kell<br>(10ml)        | 0 | 0 | 15.9 |  |

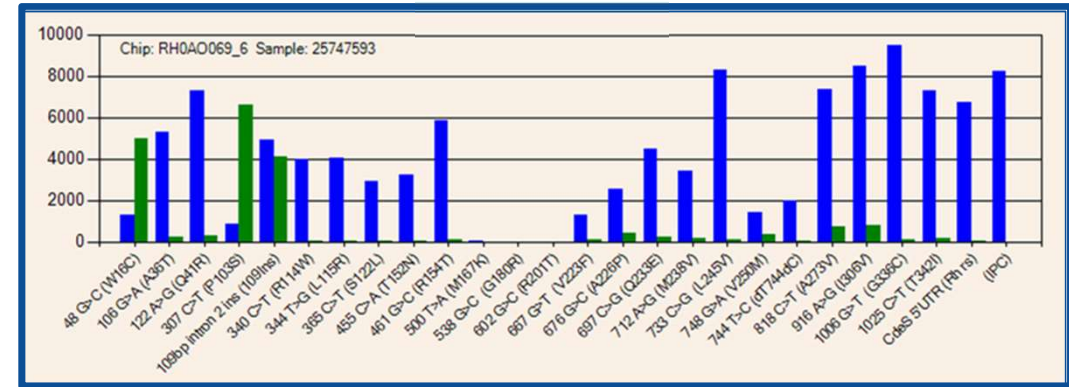


# Cas N°1 - DisCeRNER un variant RHCE

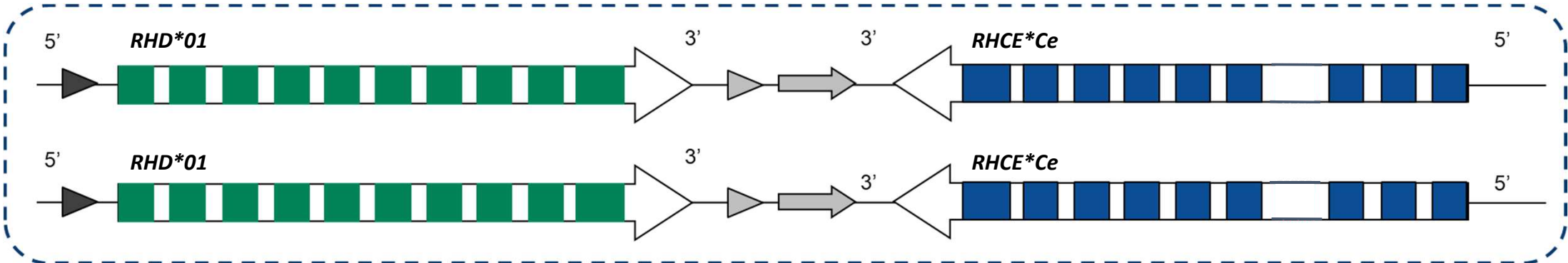
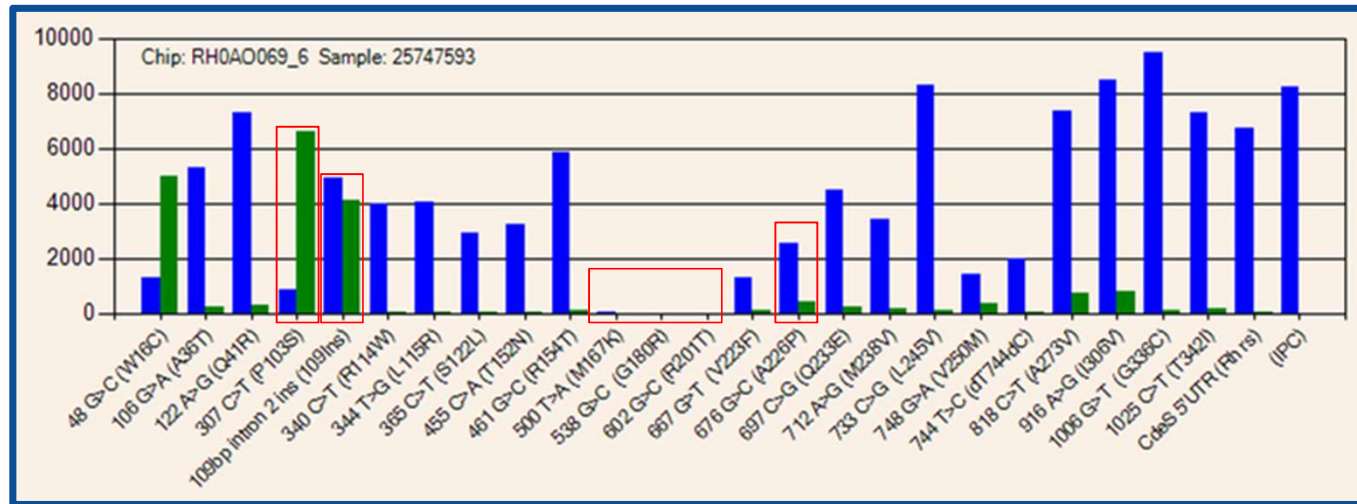
**RHD**



**RHCE**



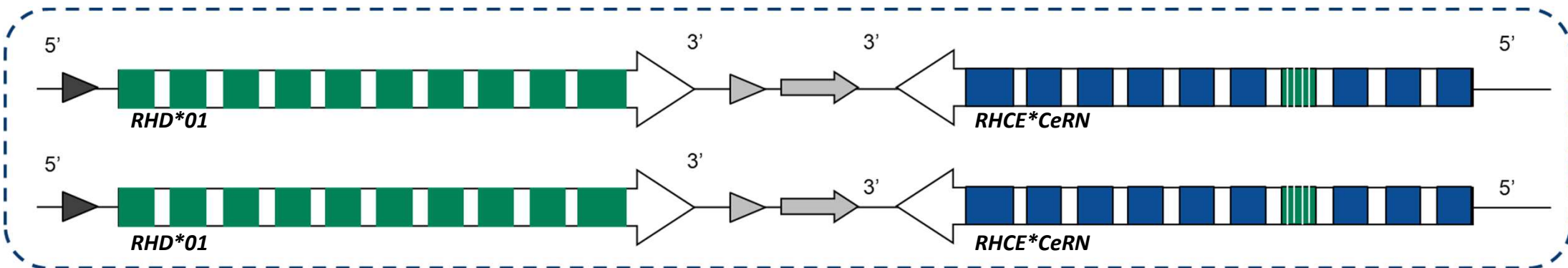
# Cas N°1 - DisCeRNER un variant RHCE



# Cas N°1 - DisCeRNer un variant RHCE






## *RHCE\*CeRN/RHCE\*CeRN*











|  |                      |          |
|--|----------------------|----------|
| RH:1 (D+) in the absence of conventional D | <i>RHCE*02.10.01</i> | c.505C>A |
| RH:2 (C+ partial, weak to neg)             | <i>RHCE*Ce.10.01</i> | c.509G>T |
| RH:5 (e+ partial, weak)                    | <i>RHCE*CeRN</i>     | c.514T>A |
| RH:32                                      |                      | c.544A>T |
| RH:54 (DAK+)                               |                      | c.577A>G |
| RH:-46 (Sec-)                              |                      | c.594T>A |
|  |                      | c.602G>C |



Phénotype déduit du génotype: RH: 1, P2, -3, -4, P5, 32, -46, 54

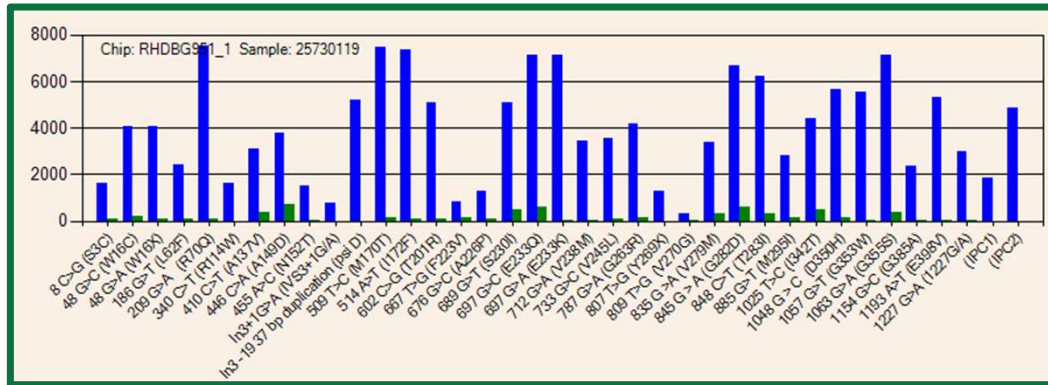
# Cas N°2 - Eurêka!

|                            |    |    |      |   |
|----------------------------|----|----|------|---|
| Anti-C(2)<br>(10ml)        | 0  | 0  | 14.0 |    |
| Anti-little c(2)<br>(10ml) | 4+ | 4+ | 99.9 |    |
| Anti-E(2)<br>(10ml)        | 0  | 0  | 11.7 |    |
| Anti-little e(2)<br>(10ml) | 4+ | 4+ | 99.9 |   |
| Anti-Kell<br>(10ml)        | 0  | 0  | 11.6 |  |

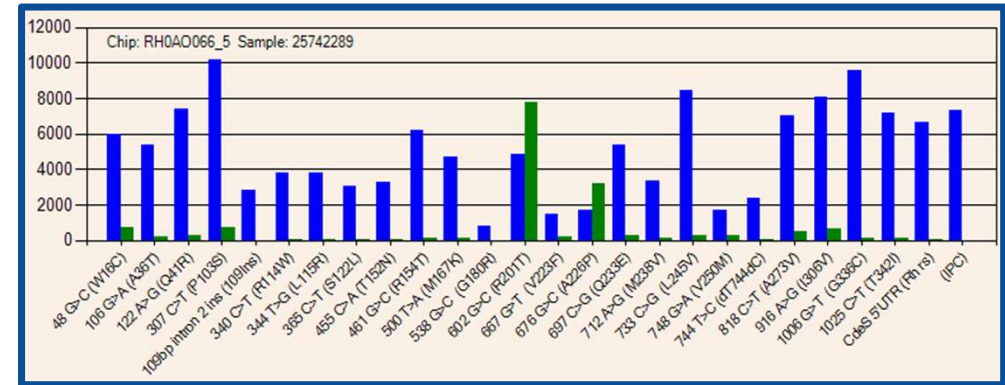
|   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
|  | 1 |  | 2 |  | 3 |  | 4 |  | 5 |
|  |   |  |   |  |   |  |   |  |   |
| Anti-C  |   | Anti-c  |   | Anti-E  |   | Anti-e  |   | Anti-K  |   |
| -   |   | ++++  |   | +++ *   |   | +++   |   | -   |   |

# Cas N°2 - Eurêka!

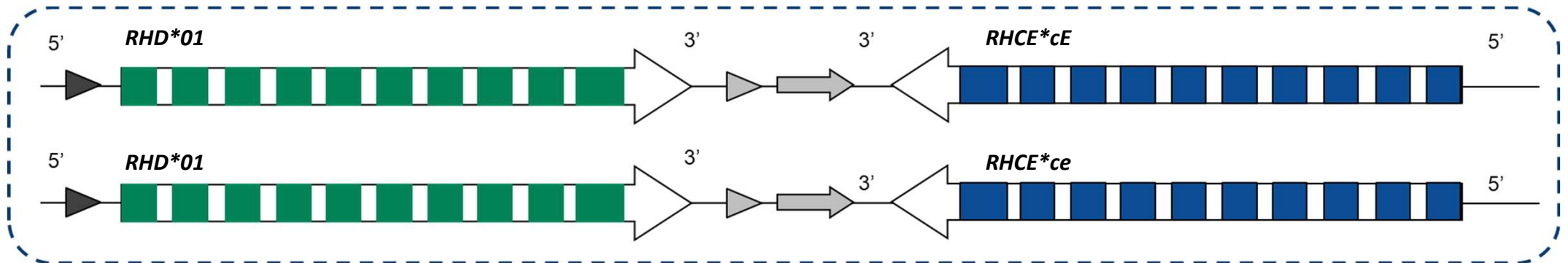
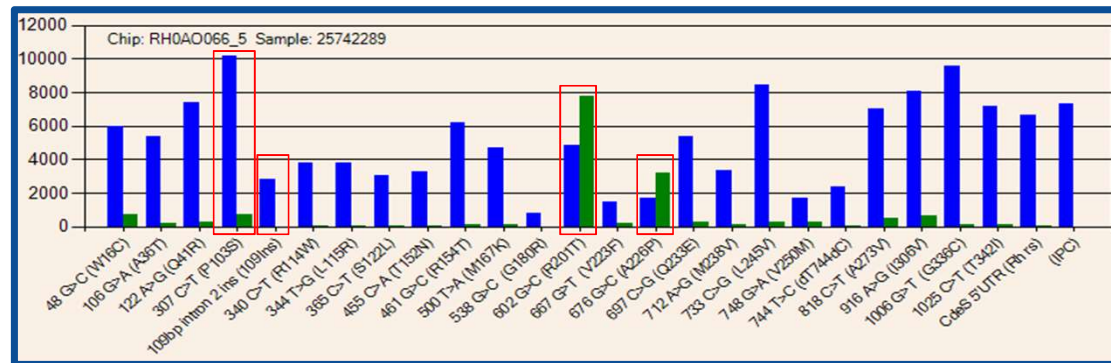
## RHD



## RHCE

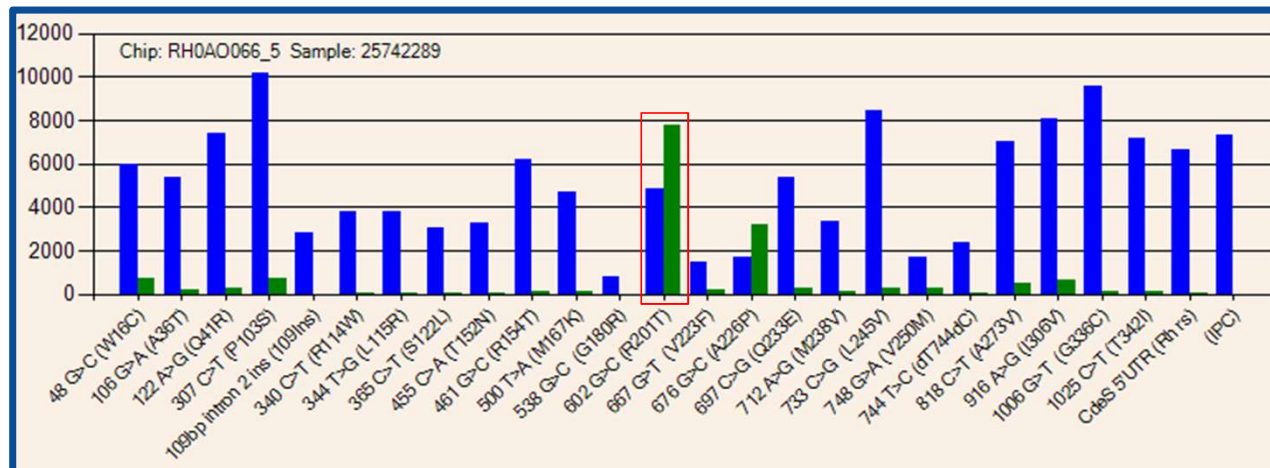


# Cas N°2 - Eurêka!





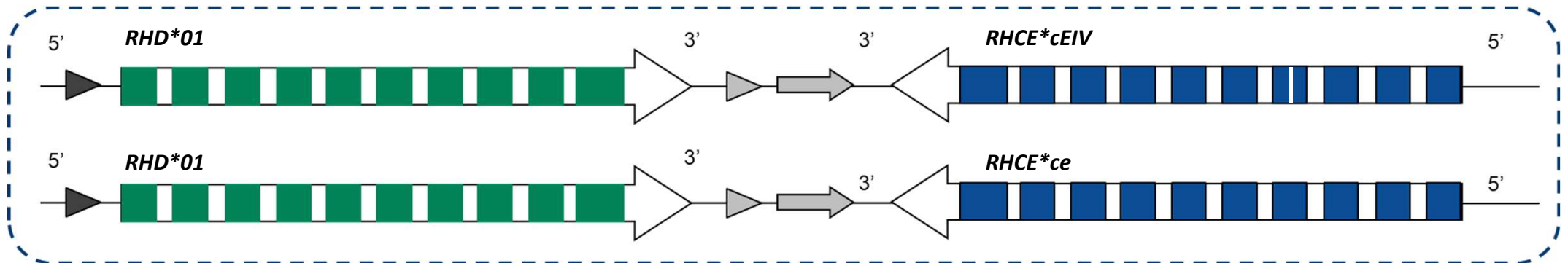
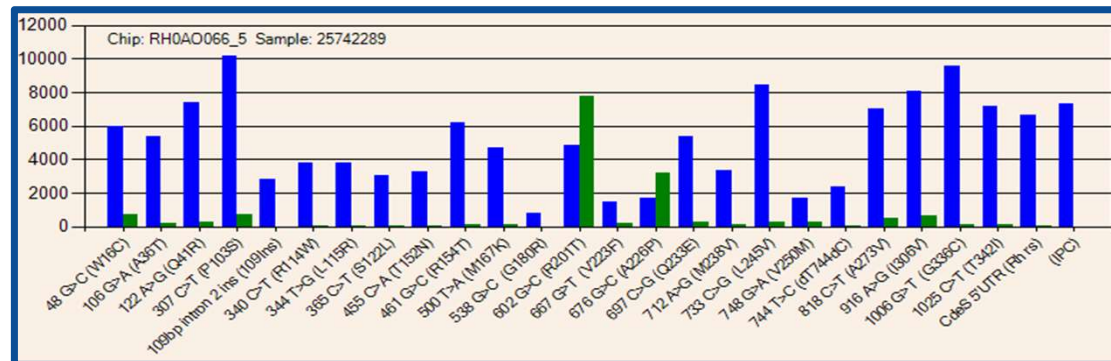
# Cas N°2 - Eurêka!



|  |   |          |
|--|---|----------|
| RH:3 (E+ partial, weak to neg)<br>RH:4 (c+ weak) | <b><i>RHCE*03.04</i></b><br><b><i>RHCE*cE.04</i></b><br><b><i>RHCE*cEIV</i></b> | c.602G>C |
|--|---|----------|



# Cas N°2 - Eurêka!





***RHCE\*cEIV/RHCE\*ce***


Phénotype déduit du génotype: RH: -2, P3, 4, 5.


# Cas N°3 - Un variant peut en cacher un autre


Anti-C(2) (10ml) 0      0      14.8 

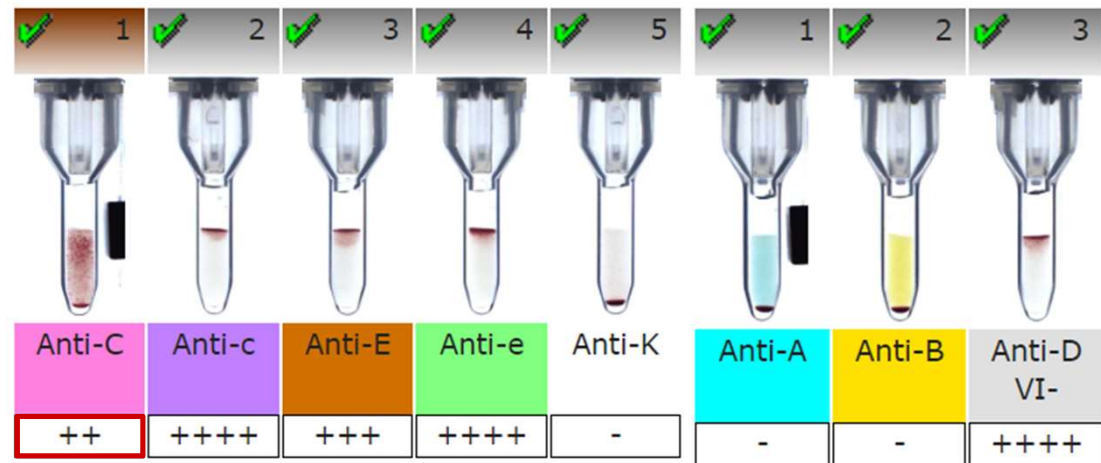
Anti-little c(2) (10ml) 4+      4+      99.9 

Anti-E(2) (10ml) 4+      4+      99.9 

Anti-little e(2) (10ml) 4+      4+      81.7 

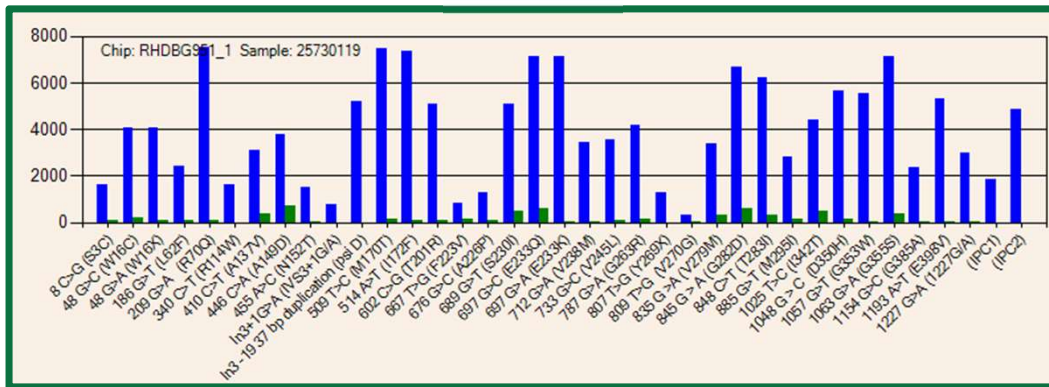
Anti-Kell (10ml) 0      0      20.3 

Anti-DRapid (10ml) 1+      1+      94.2 

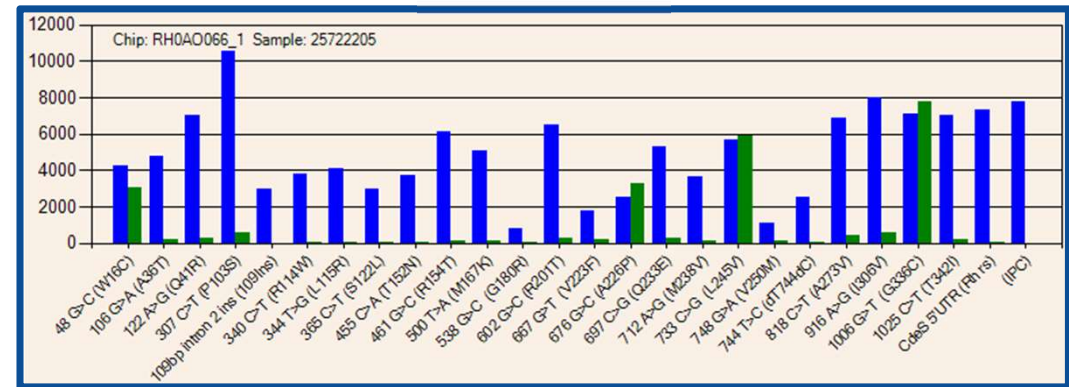


# Cas N°3 - Un variant peut en cacher un autre

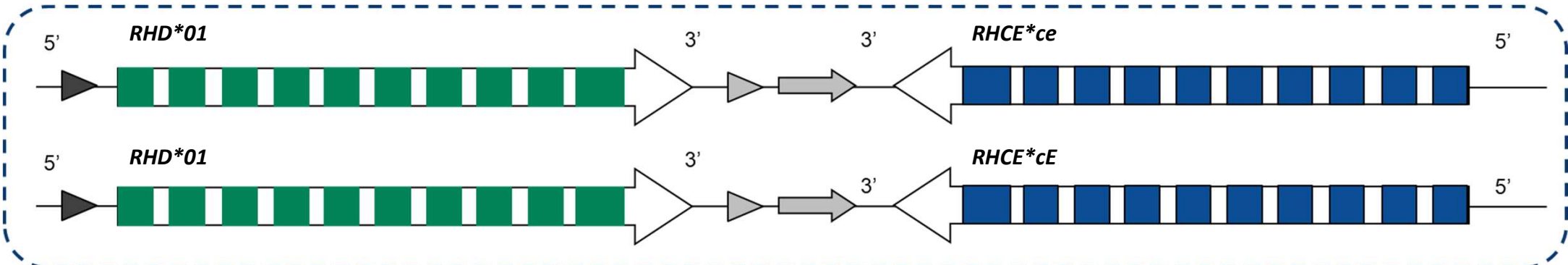
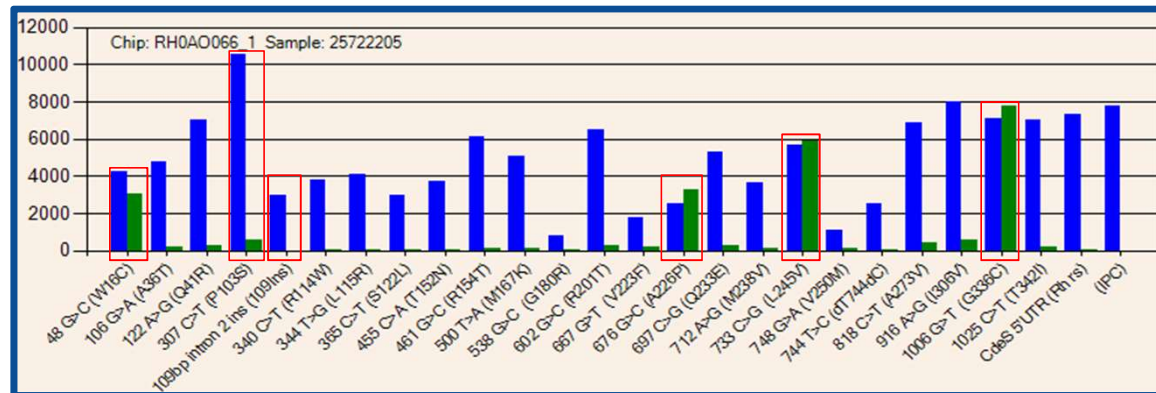
**RHD**



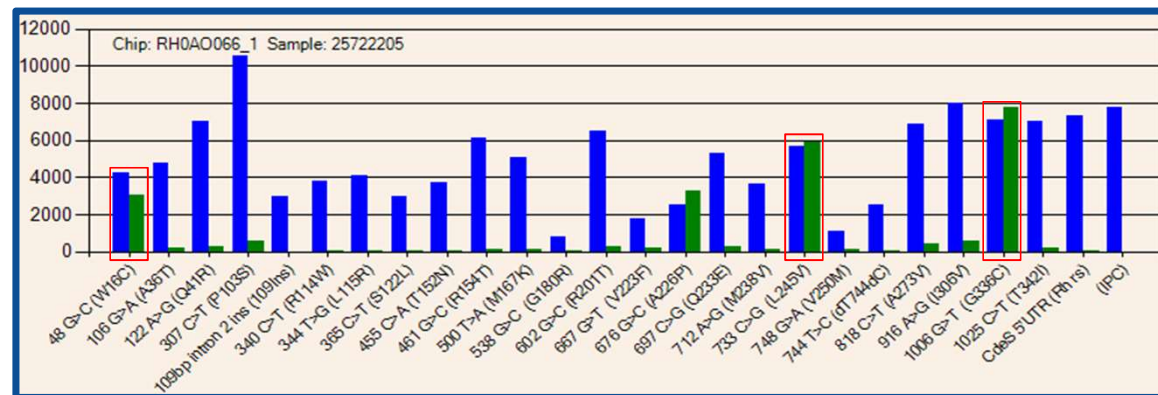
**RHCE**



# Cas N°3 - Un variant peut en cacher un autre

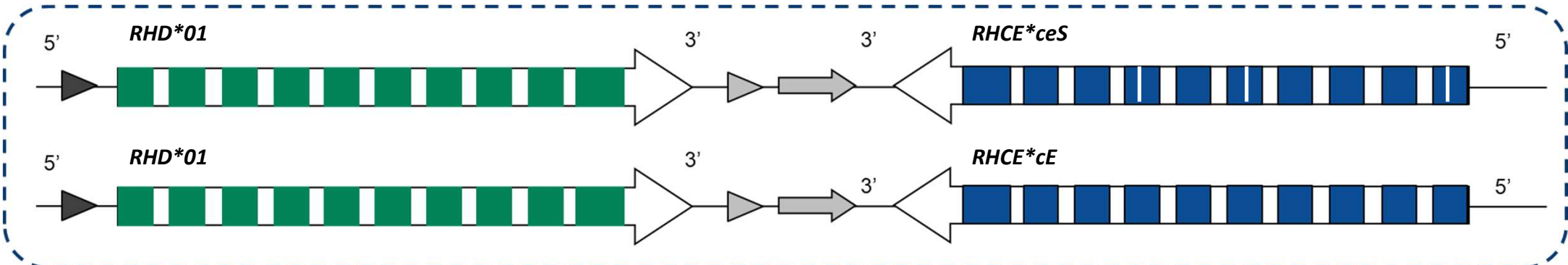
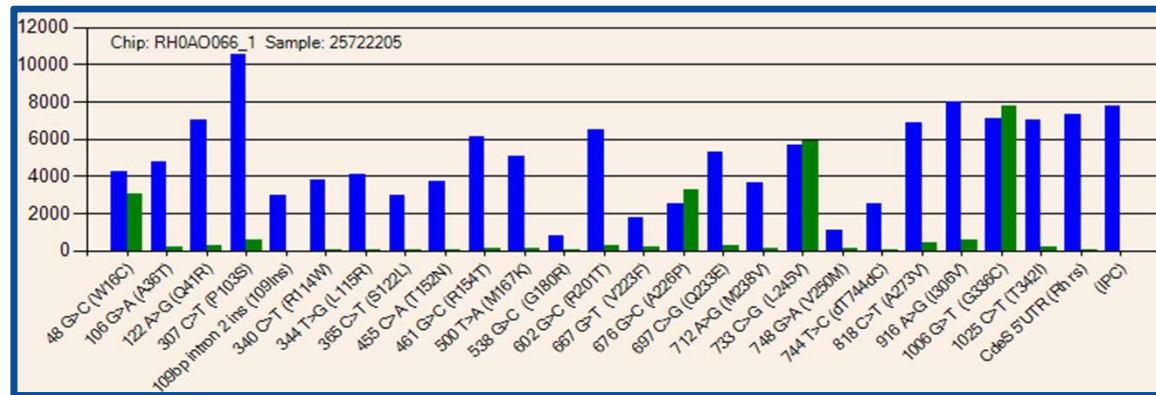


# Cas N°3 - Un variant peut en cacher un autre



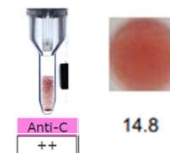
|                            |                      |           |
|----------------------------|----------------------|-----------|
| RH:4 (c+ partial)          | <b>RHCE*01.20.03</b> | c.48G>C   |
| RH:5 (e+ partial)          | <b>RHCE*ce.20.03</b> | c.733C>G  |
| RH:-10,20 (V-VS+)          | <b>RHCE*ceVS.03</b>  | c.1006G>T |
| RH:-31 (hr <sup>B</sup> -) | <b>RHCE*ceS</b>      |           |

# Cas N°3 - Un variant peut en cacher un autre

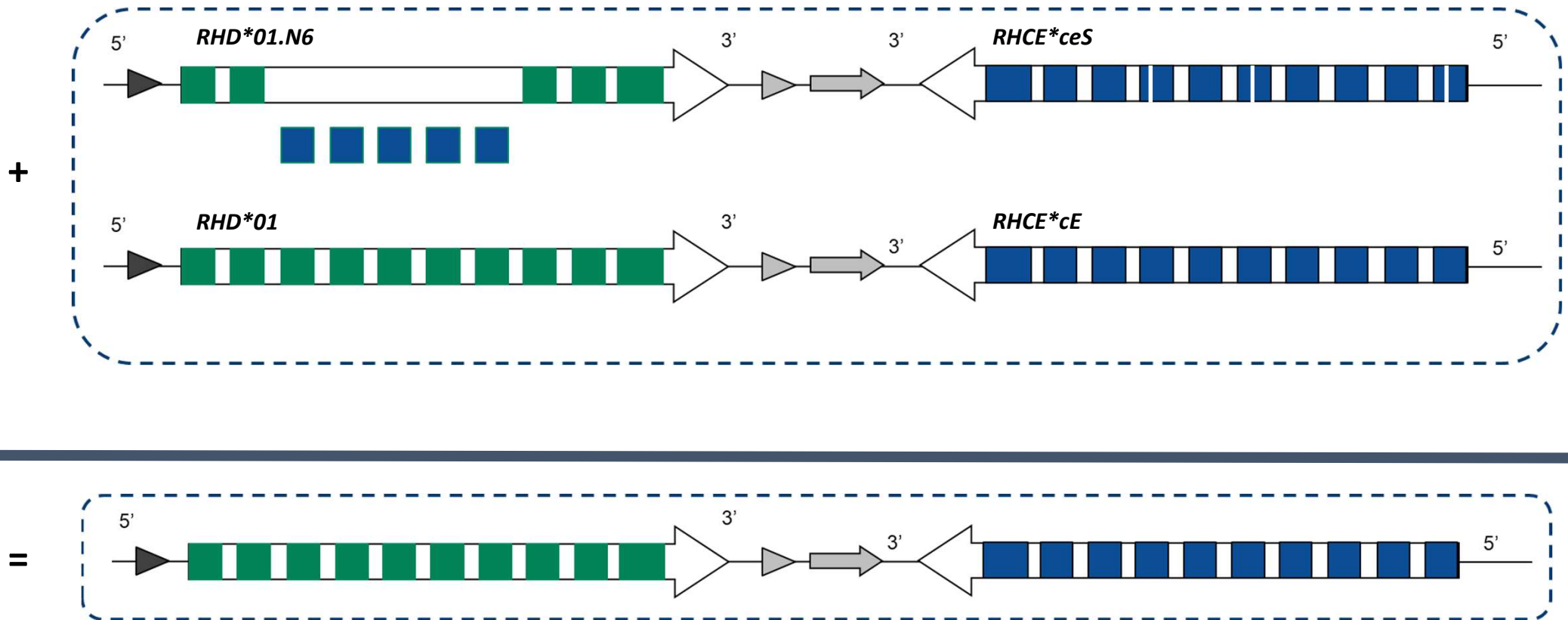


**RHCE\*ceS/RHCE\*cE**

Phénotype déduit du génotype: RH: P2?, 3, 4, P5, 20



# Cas N°3 - Un variant peut en cacher un autre

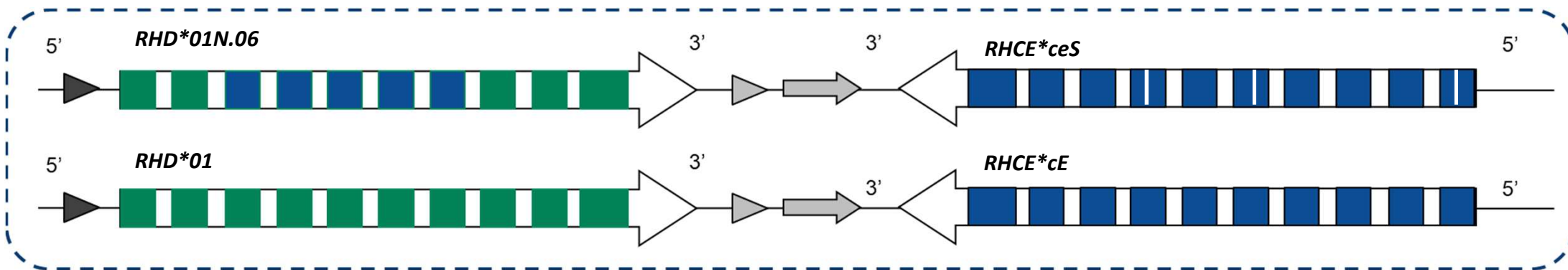




# Cas N°3 - Un variant peut en cacher un autre

|                    |                   |  |     |   |
|--------------------|-------------------|--|-----|---|
| D-<br>C+ very weak | <i>RHD*01N.06</i> | CE exons 4-7<br>with 733C>G<br>1006G>T | 4-7 | Hybrid with<br>p.Leu245Val<br>p.Gly336Cys |
|--------------------|-------------------|--|-----|---|

|   |  |                                  |
|---|--|----------------------------------|
| RH:4 (c+ partial)<br>RH:5 (e+ partial)<br>RH:-10,20 (V-VS+)<br>RH:-31 (hr <sup>B</sup> -) | <i>RHCE*01.20.03</i><br><i>RHCE*ce.20.03</i><br><i>RHCE*ceVS.03</i><br><i>RHCE*ceS</i> | c.48G>C<br>c.733C>G<br>c.1006G>T |
|---|--|----------------------------------|




***RHD\*01N.06/RHD\*01//RHCE\*ceS/RHCE\*cE***







Phénotype déduit du génotype: RH: 1, P2, 3, 4, P5, 20



# Cas N°4 - C'est mon DAUcteur qui l'a dit!

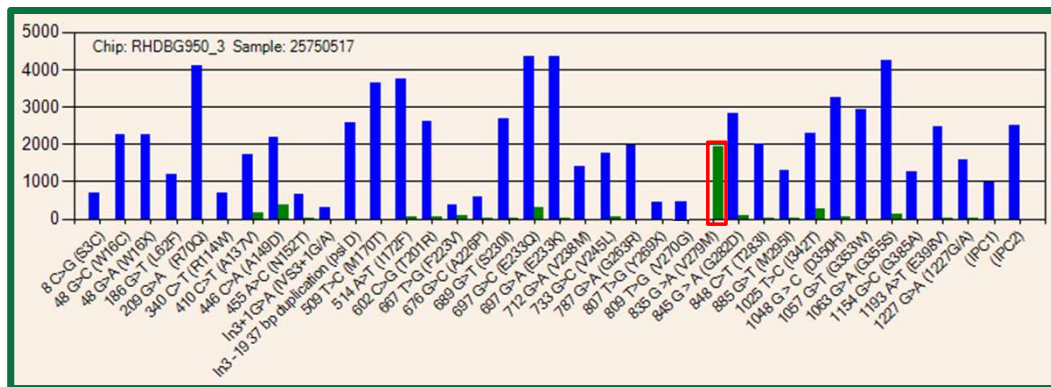
Anti-DRapid (10ml)    ?    ?    27.3



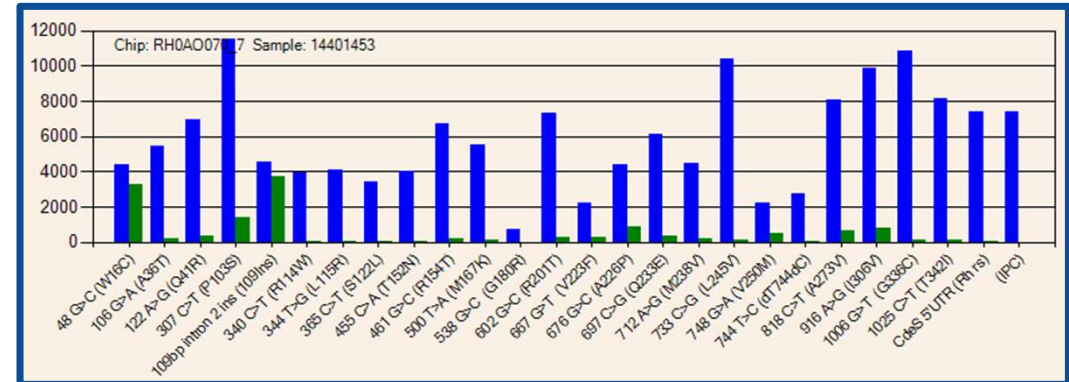
| ✓ 1   | ✓ 2   | ✓ 3   | ✓ 4   | ✓ 5   | ✓ 6   |
|---|---|---|---|---|---|
|  |  |  |  |  |  |
| Anti-A  | Anti-B  | Anti-D<br>VI-   | Ctl   | A1  | B   |
| -   | -   | ++  | -   | ++++  | ++++  |

# Cas N°4 - C'est mon DAUcteur qui l'a dit!

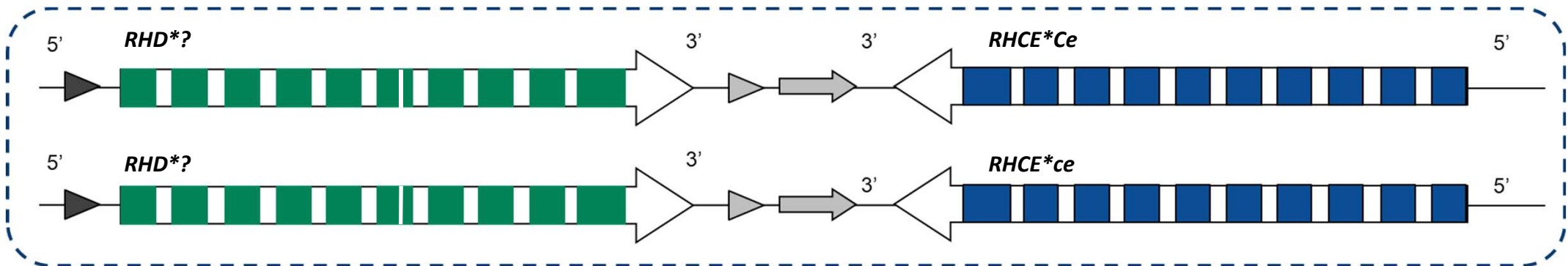
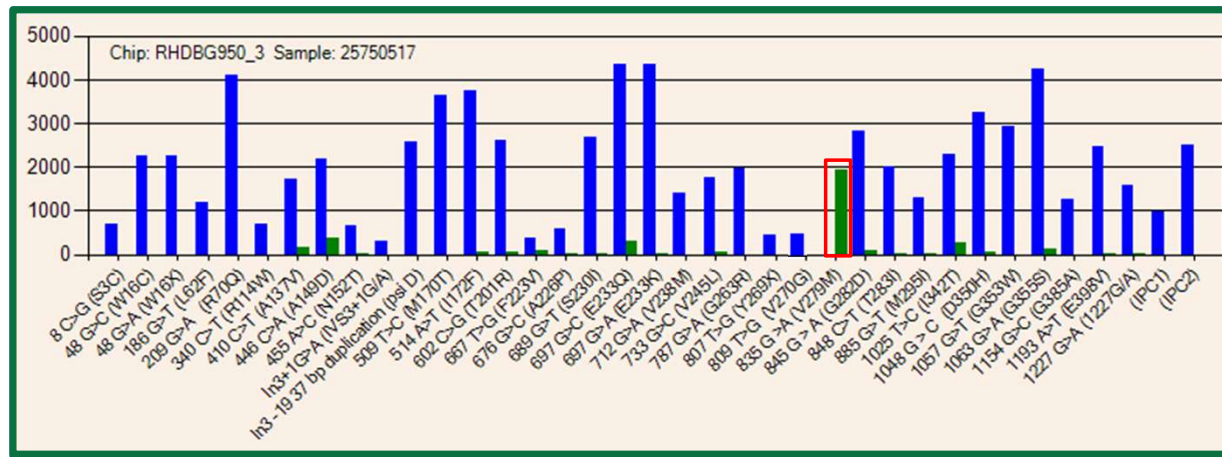
**RHD**



**RHCE**

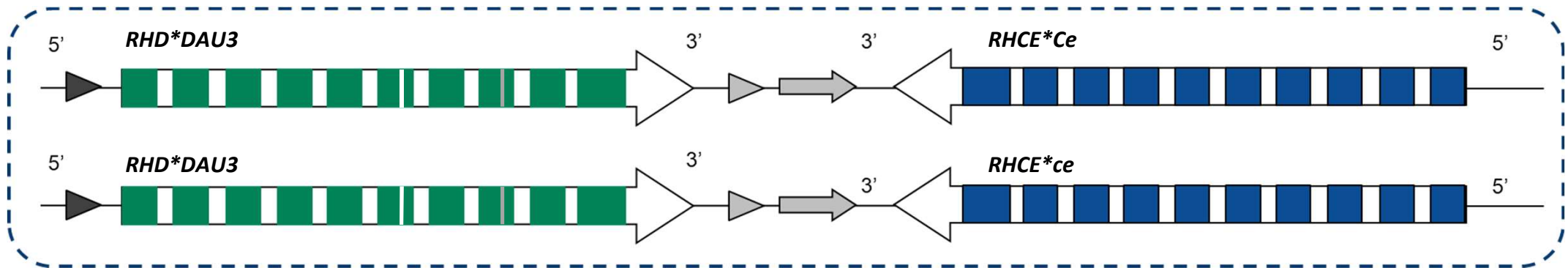


# Cas N°4 - C'est mon DAUcteur qui l'a dit!



# Cas N°4 - C'est mon DAUcteur qui l'a dit!

|      |                                       |                       |
|------|---------------------------------------|-----------------------|
| DAU3 | <i>RHD</i> *10.03<br><i>RHD</i> *DAU3 | c.835G>A<br>c.1136C>T |
|------|---------------------------------------|-----------------------|



**Génotype le plus probable**  
***RHD*\*DAU3/*RHD*\*DAU3**

Phénotype déduit du génotype: RH: P1

# Conclusion

1. Toujours confronter les résultats de biologie moléculaire à la sérologie
2. Penser aux associations de mutations des gènes RHD et RHCE
3. Si immunisation complexe: toujours confirmer avec des globules rouges de groupe sanguin rare

| LHUB-ULB  |  | BRUGMANN                        |  |
|---|--|---------------------------------|--|
| DEMANDE DE GENOTYPE DES GROUPE SANGUINS   |  |                                 |  |
| Date et heure de prescription : .....   |  | Cadre réservé à la BDS          |  |
| Identité du préleveur : .....   |  | Echantillon(s) reçu(s) le ..... |  |
| Date et heure de prélèvement : .....  |  | Par .....                       |  |
| Coordonnées Patient : Nom : .....   |  | Prénom : .....                  |  |
| Date de naissance : .....   |  | Sexe (M/F) : .....              |  |
| Numéro NISS (indispensable pour remboursement INAMI) : .....  |  | Origine ethnique : .....        |  |
| Renseignements immuno-hématologiques et cliniques : .....   |  |                                 |  |
| Si extérieur (Réf. externe : .....) : .....   |  |                                 |  |
| ABO Rh Kell : .....   |  | Anticorps : .....               |  |
| Médecin clinicien prescripteur :  |  | Copie résultat au biologiste :  |  |
| Nom, prénom : .....   |  | Nom, prénom : .....             |  |
| N° INAMI : .....  |  | Adresse : .....                 |  |
| Adresse : .....   |  |                                 |  |
| <input type="checkbox"/> ETUDE DES SYSTEMES DE GROUPE SANGUINS : RH, KEL, FY, JK, MNS, LU, DL, CO, DO, LW, SC <span style="float: right;">Tube EDTA</span>  |  |                                 |  |
| <i>Règles diagnostiques (indispensable pour le remboursement INAMI)</i>   |  |                                 |  |
| RC120 <input type="checkbox"/> Patients sous traitement par anticorps monoclonaux perturbant les tests pré-transfusionnels  |  |                                 |  |
| RC121 <input type="checkbox"/> Patients avec auto-anticorps anti-érythrocytaires perturbant les tests pré-transfusionnels   |  |                                 |  |
| RC122 <input type="checkbox"/> Patients avec une affection hémolytique congénitale  |  |                                 |  |
| RC123 <input type="checkbox"/> Patients avec anémie aplasique et allo-anticorps anti-érythrocytaires  |  |                                 |  |
| RC124 <input type="checkbox"/> Patients avec allo-anticorps anti-érythrocytaires de spécificité publique ou anticorps anti-érythrocytaires multiples  |  |                                 |  |
| RC125 <input type="checkbox"/> Autres → NON pris en charge par l'INAMI <span style="float: right;">Tube EDTA</span>   |  |                                 |  |
| <input type="checkbox"/> ETUDE DU GÈNE RHD <span style="float: right;">Tube EDTA</span>   |  |                                 |  |
| <i>Règles diagnostiques (indispensable pour le remboursement INAMI)</i>   |  |                                 |  |
| RC126 <input type="checkbox"/> Présence d'un D faible sérologique ; chez les femmes enceintes, chez les femmes de moins de 50 ans nécessitant une transfusion, chez les enfants ou adolescents de moins de 18 ans nécessitant une transfusion, ou chez les patients avec une affection nécessitant des transfusions de manière chronique  |  |                                 |  |
| RC127 <input type="checkbox"/> Patients RHD positifs avec ou sans affaiblissement sérologique chez les patients atteints d'une affection hémolytique congénitale  |  |                                 |  |
| RC128 <input type="checkbox"/> Présence d'anti-D chez des patients Rhd positifs   |  |                                 |  |
| RC129 <input type="checkbox"/> Présence d'un variant du gène RHCE démontré par une méthode de biologie moléculaire chez les femmes enceintes ou chez les patients nécessitant une transfusion   |  |                                 |  |
| RC130 <input type="checkbox"/> Autres → NON pris en charge par l'INAMI  |  |                                 |  |
| <input type="checkbox"/> ETUDE DU GÈNE RHCE <span style="float: right;">Tube EDTA</span>  |  |                                 |  |
| <i>Règles diagnostiques (indispensable pour le remboursement INAMI)</i>   |  |                                 |  |
| RC131 <input type="checkbox"/> Présence d'un affaiblissement sérologique des antigènes RH2, RH3, RH4 ou RH5 ; chez les femmes enceintes, chez les femmes de moins de 50 ans nécessitant une transfusion, chez les enfants ou adolescents de moins de 18 ans nécessitant une transfusion, ou chez les patients avec une affection hémolytique congénitale, ou chez les patients avec besoin transfusionnel chronique   |  |                                 |  |
| RC132 <input type="checkbox"/> Présence de discordances dans les déterminations sérologiques des antigènes RH2, RH3, RH4 ou RH5 effectuées avec différents réactifs monoclonaux contre différentes épitopes ; chez les femmes enceintes, chez les femmes de moins de 50 ans nécessitant une transfusion, chez les enfants ou adolescents de moins de 18 ans nécessitant une transfusion, ou chez les patients avec une affection hémolytique congénitale, ou chez les patients avec besoin transfusionnel chronique |  |                                 |  |
| RC133 <input type="checkbox"/> Présence d'auto-anticorps anti-RhCE  |  |                                 |  |
| RC134 <input type="checkbox"/> Présence d'un variant du gène RHD détecté par une méthode de biologie moléculaire chez les femmes enceintes ou chez les patients nécessitant une transfusion   |  |                                 |  |
| RC135 <input type="checkbox"/> Autres → NON pris en charge par l'INAMI  |  |                                 |  |

Le professionnel de santé prescripteur recevra ses résultats au moment de son prochain rendez-vous en laboratoire. Dans sa version en vigueur, disponible sur le site <http://www.lhub-ulb.be/clinique/hemopneum>

Banque de Sang  
C.H.U. Brugmann

Laboratoire  
Hématologie  
LHUB-ULB  
Site HORTA

Place A. Van  
Gehuchten 4,  
1020 Bruxelles

+32.2.477.2536

Biologistes  
+32.2.477.3324

H. El Kenz  
hanane.elkenz@lhub-ulb.be

I. Ruth  
isabelle.ruth@lhub-ulb.be

P. Akiki  
philippe.akiki@lhub-ulb.be

M. Lauwers  
maillie.lauwers@lhub-ulb.be

Merci à toute l'équipe d'immuno-hématologie du site Horta, LHUB-ULB

# Merci pour votre attention

