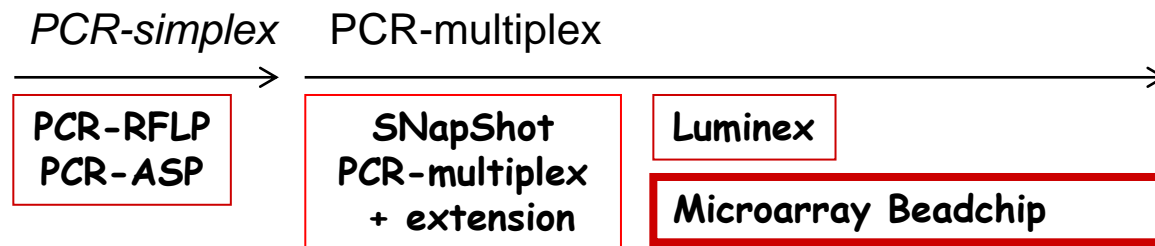


Génotypage érythrocytaire par la technique BioArray.

Lugdivine de Boisgrollier
Lab. d'Hématologie Moléculaire EFS-AM

Le génotypage érythrocytaire à l'EFS Alpes Méditerranée a été mis en place par le laboratoire de recherche dirigé par Pascal Bailly en 2006.

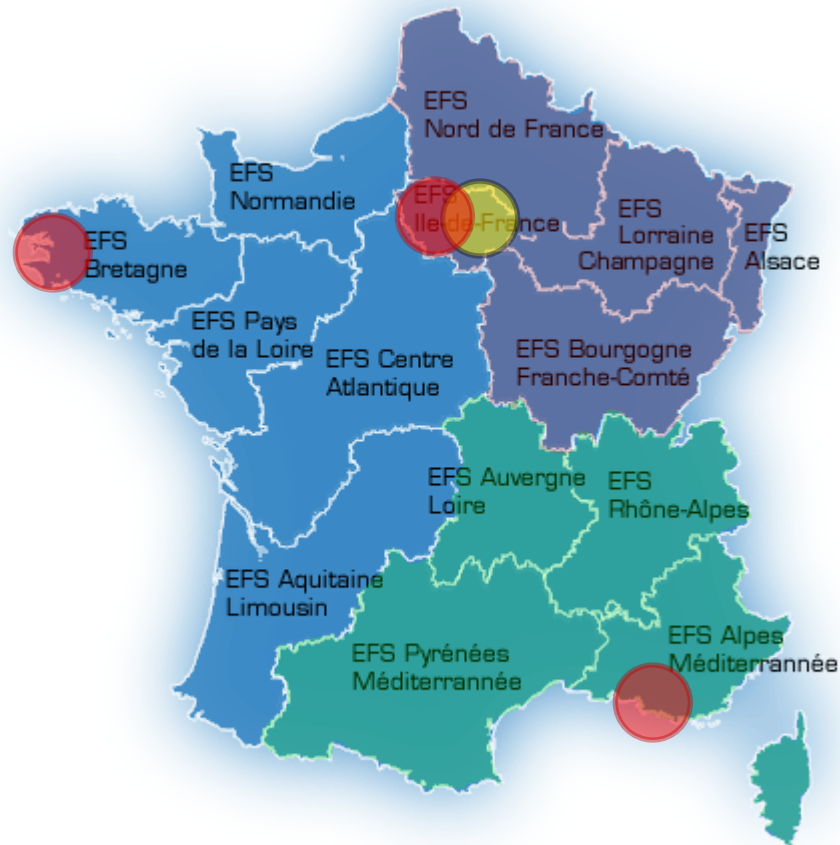




Les techniques d'Immucor (technologie eMAP®) sont utilisées depuis 2010.

Le regroupement des plateaux IH et Génotypage est en cours. Cette étape permettra de faire le lien phénotype/génotype au sein du laboratoire IHR.

Les trois plateaux de génotypage de l'EFS

Plateforme de génotypage érythrocytaire en Métropole



-  CNRGS
-  Lab. EFS

Méthodes immunologiques

- simples, facile de réalisation et de faible coût,
- rapport sensibilité/spécificité adapté à la plupart des situations cliniques.

Les limites

- patients récemment transfusés
- ambigüité réactionnelle
- coombs direct positif
- suspicion de public négatif

Systemes concernés

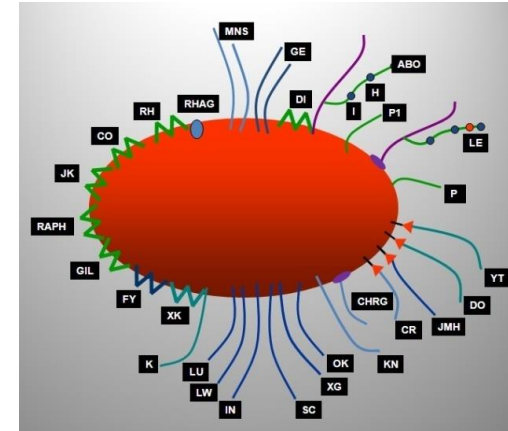
FY, JK, MNS	RHCE
FY, JK, MNS	RHD RHCE
FY, JK, MNS	
LU, DO, CO, YT, KEL6	RHD RHCE

L'apport du génotypage: le phénotype déduit du génotype

Indications de la Biologie Moléculaire en IHE

Biologie moléculaire :

- exploration des GSE : ~300 AG / 35 sys.
- majorité des antigènes résulte de polymorphisme nucléotidique simple (SNP)
- indiquée lorsque la sécurité transfusionnelle ou le suivi de grossesse l'exige



La Biologie Moléculaire permet de distinguer :

- **Génotype → Phénotype déduit**
- **un Ag Rh complet d'un Ag Rh partiel** (*fonction des variants RHD et CE*)
- **l'absence d'un HFA** («*public négatif*»)
- **la présence d'un LFA**
- **distinguer l'allo-anticorps de l'auto-anticorps**

Principe et Fonctionnement du génotypage érythrocytaire BioArray

Les kits BioArray

HEA: Human Erythrocyte Antigen

24 polymorphismes de groupes sanguins érythrocytaires + mutation HbS

C/c, E/e, K1/K2, MNSs, Jka/Jkb, Fya/Fyb, Dia/Dib, Coa/Cob, LWa/LWb, Sc1/Sc2, Doa/Dob, Hy, Joa, Lua/Lub, Jsa, Js b, Kpa, Kpb, Hgb S

RHD

35 polymorphismes du gène *RHD* (détection de 68 variants du *RHD*)

RHCE

25 polymorphismes du gène *RHCE* (détection de 48 variants du *RHCE*)

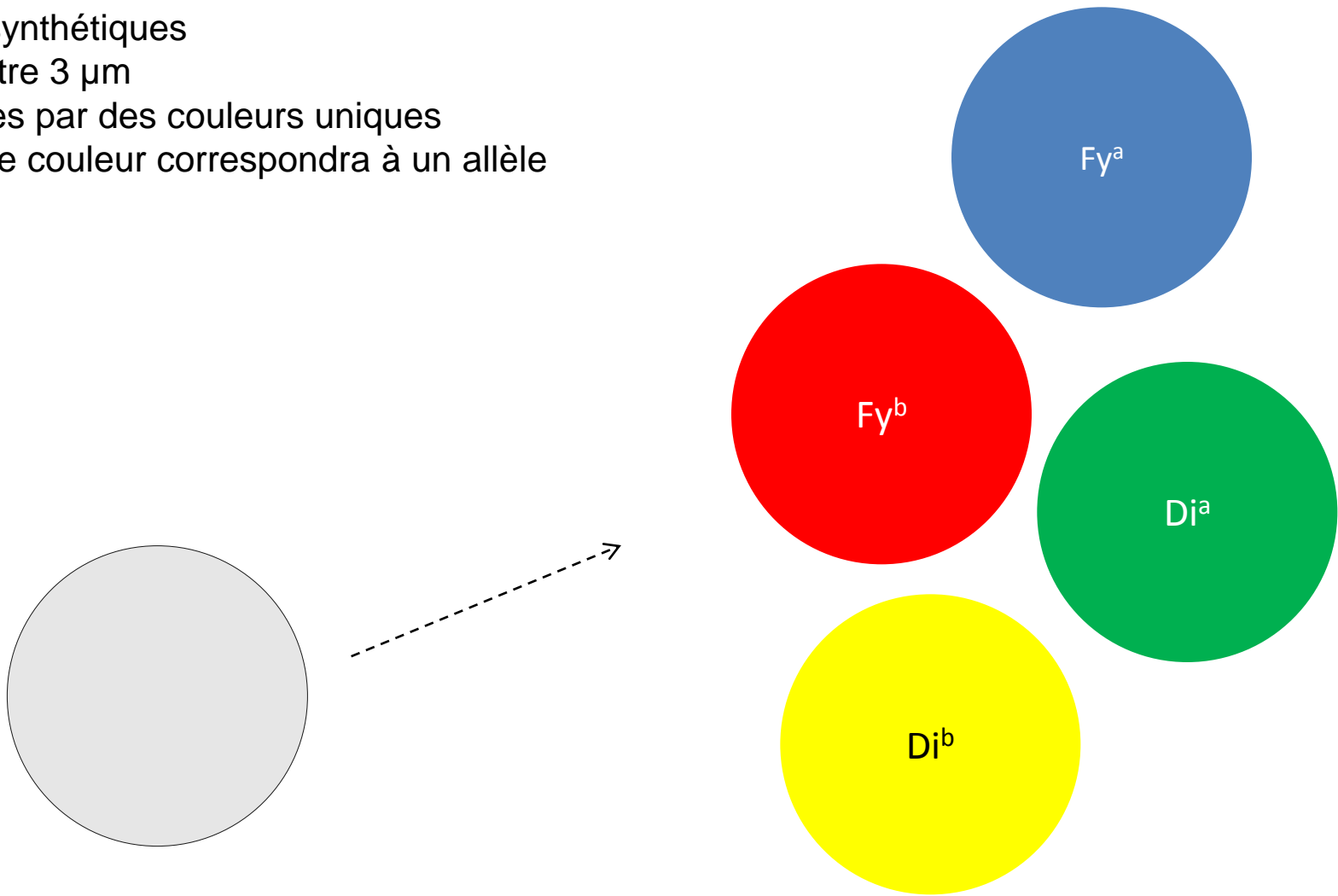
HPA: Human Platelet Antigen

11 polymorphismes des groupes sanguins plaquettaires

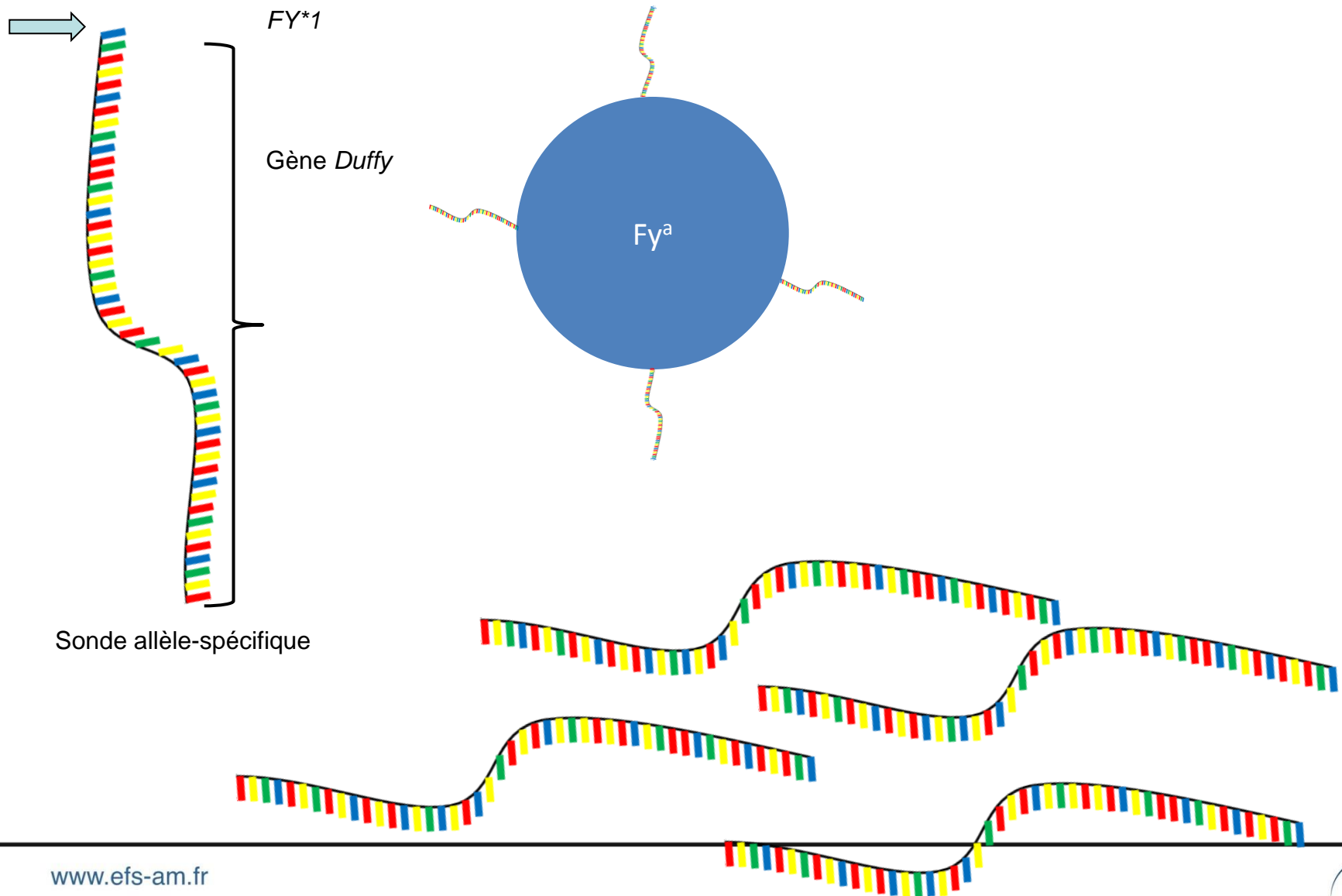
Même principe pour tous les kits: technologie eMAP[®]
(elongation-mediated Multiplexed Analysis of Polymorphisms:
analyse multiplexe des polymorphismes par élongation)

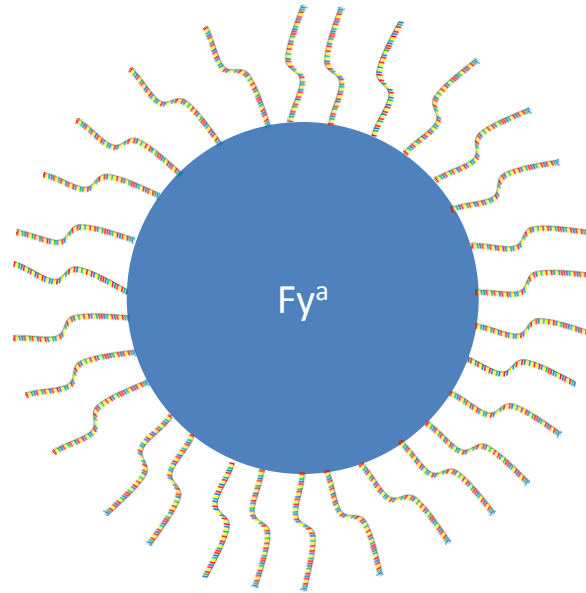
BioArray : bibliothèque de billes

Des billes synthétiques
diamètre 3 μm
teintées par des couleurs uniques
chaque couleur correspondra à un allèle



BioArray : Fonctionnalisation des billes

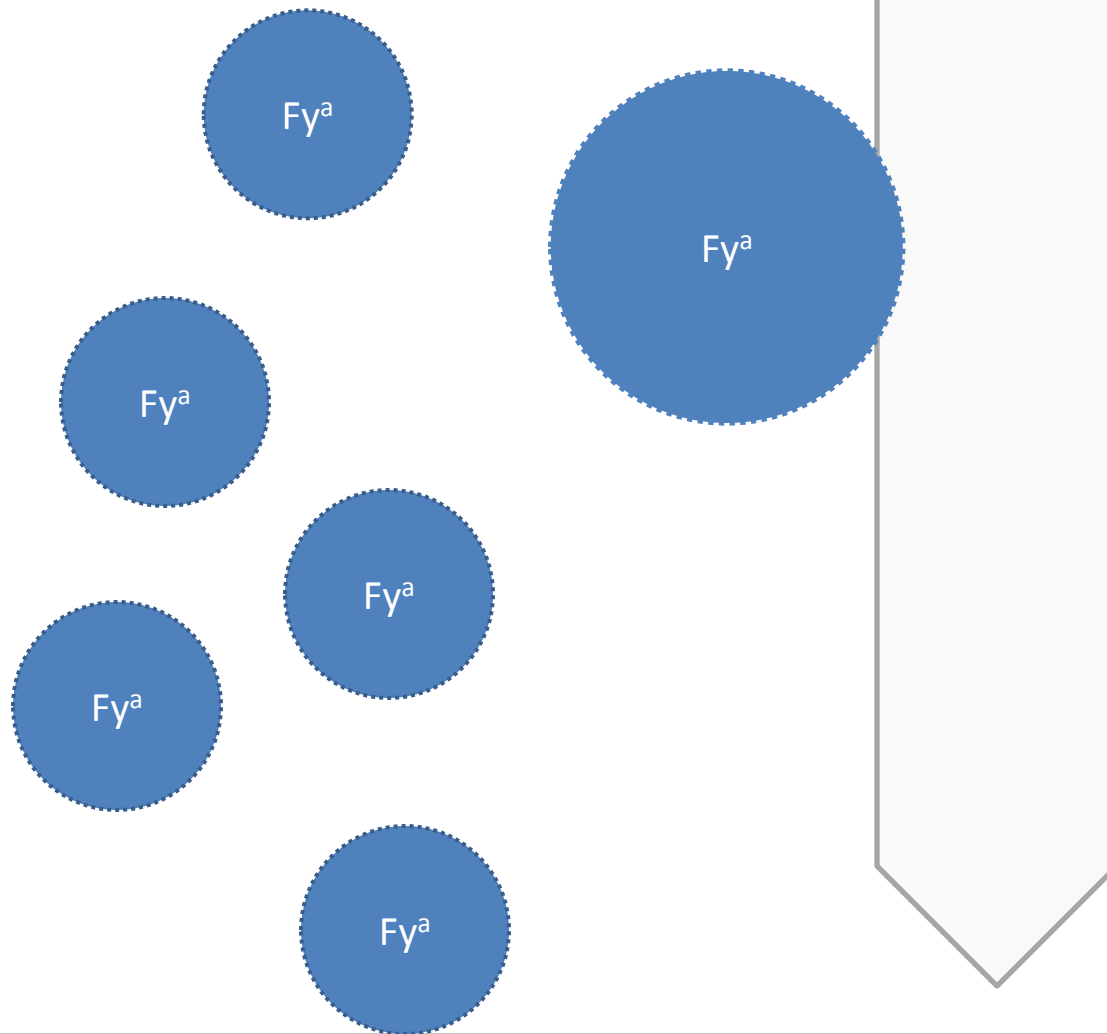




Les sondes recouvrent uniformément la surface totale de la bille.

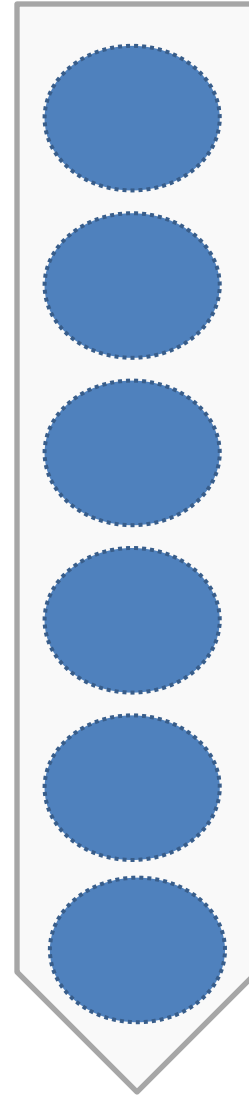
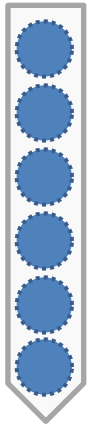
Chaque bille présente plus d'1 million de copies de la sonde.

BioArray : Assemblage

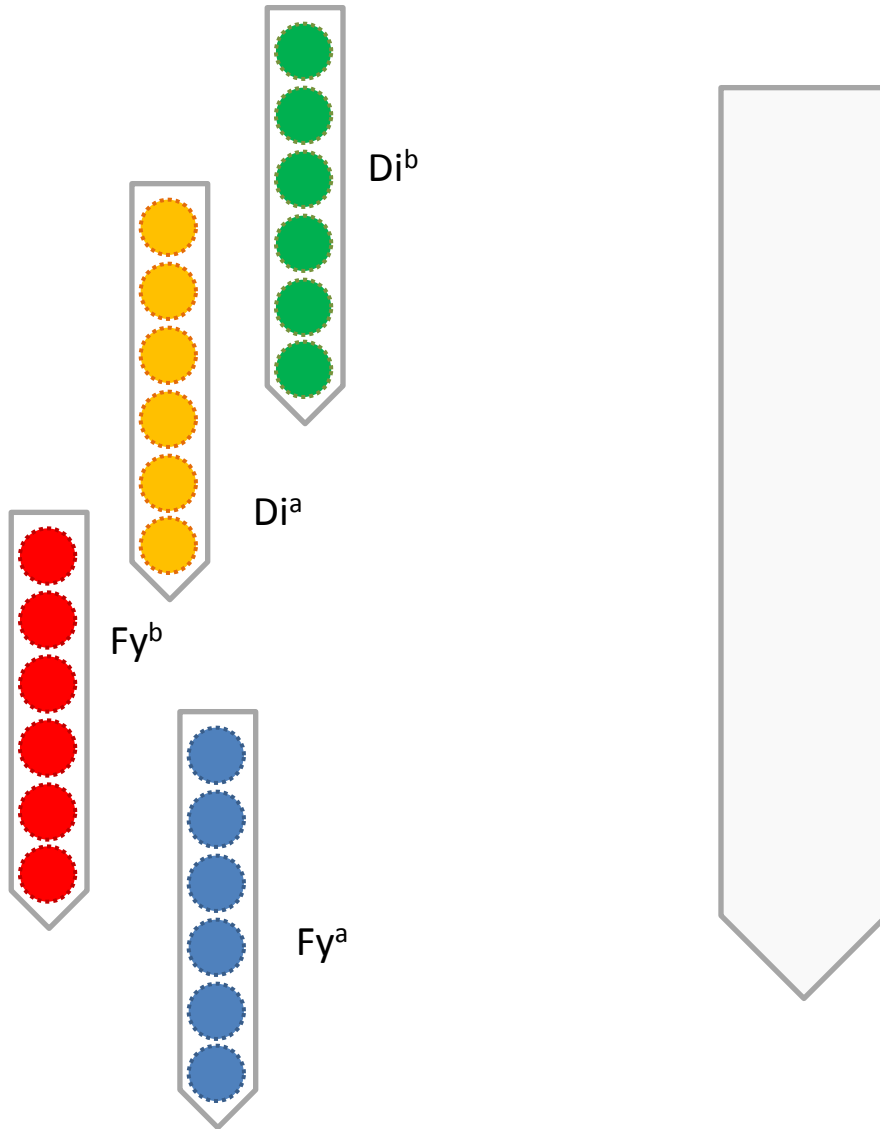


Des milliers de billes
“bleues” Fy^a sont
couplées aux sondes
correspondantes Fy^a

BioArray : Assemblage



BioArray : Assemblage

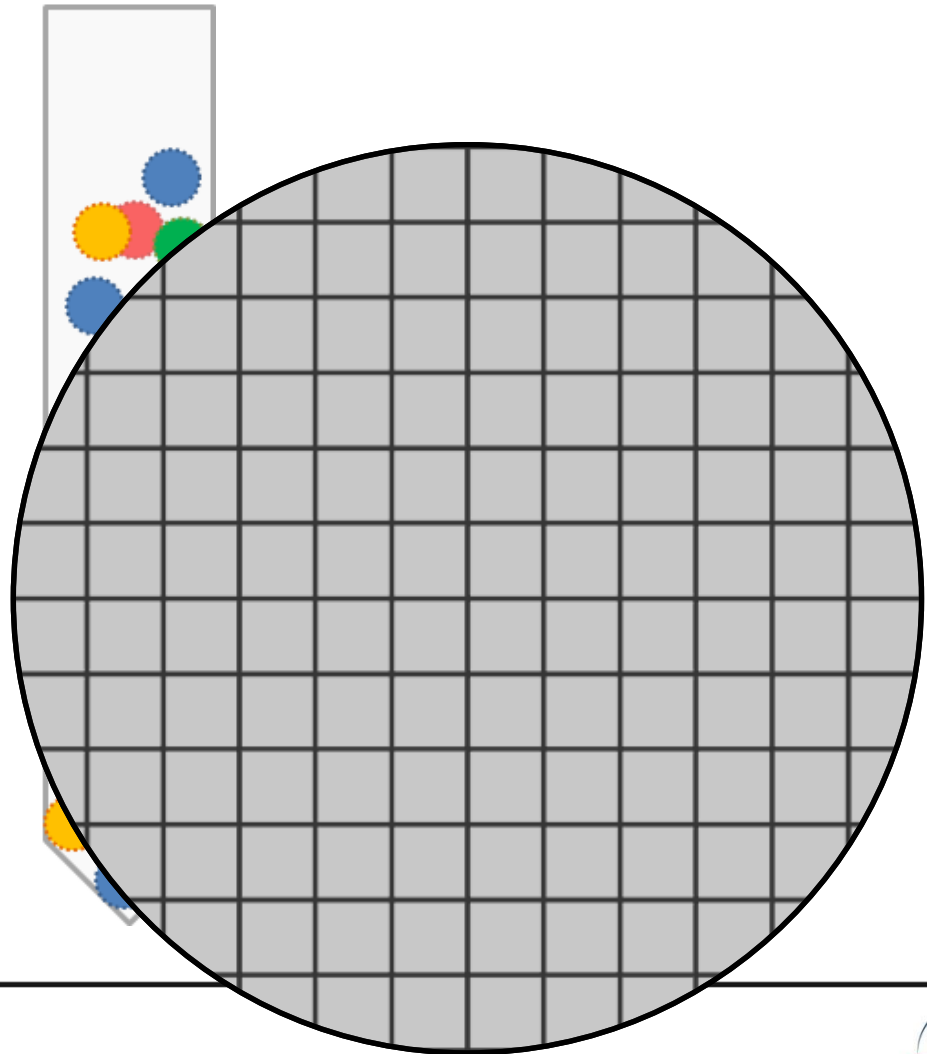


chaque allèle sa couleur

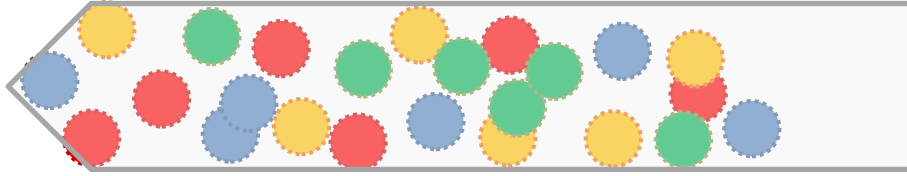
- ✓ bleu : Fy^a
- ✓ rouge à Fy^b
- ✓ jaune à Di^a
- ✓ vert à Di^b

Les billes finalisées sont mélangées

BioArray : Assemblage

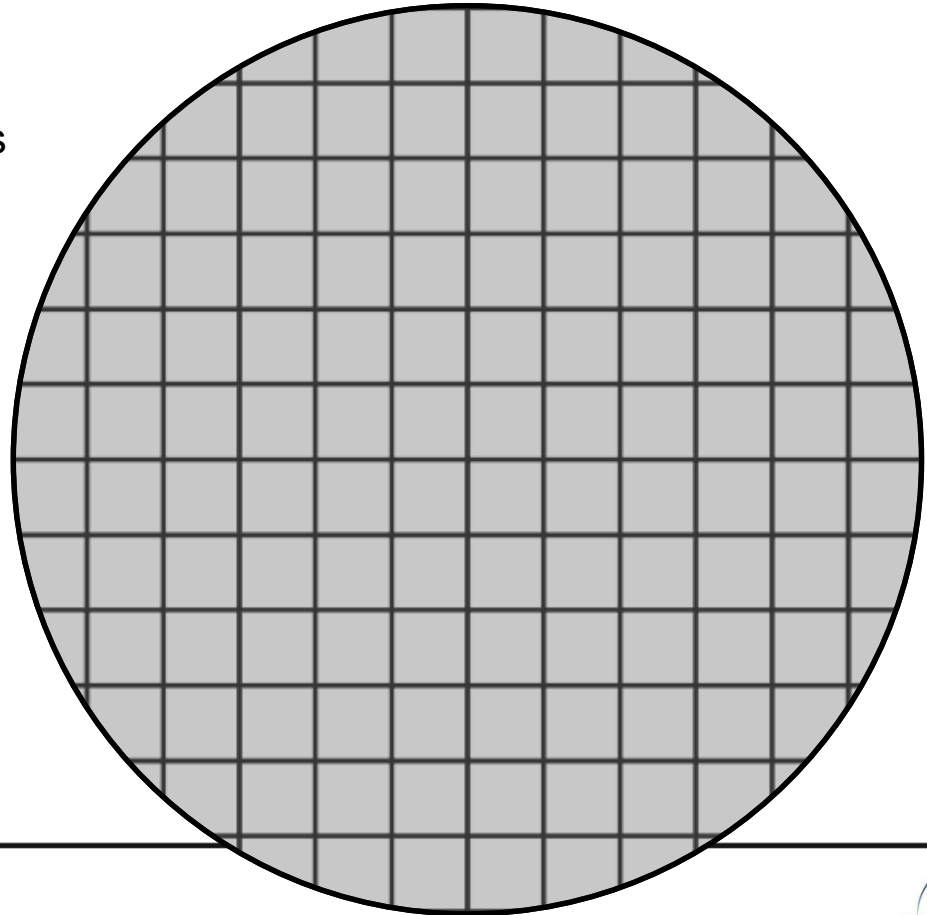


BioArray : Assemblage

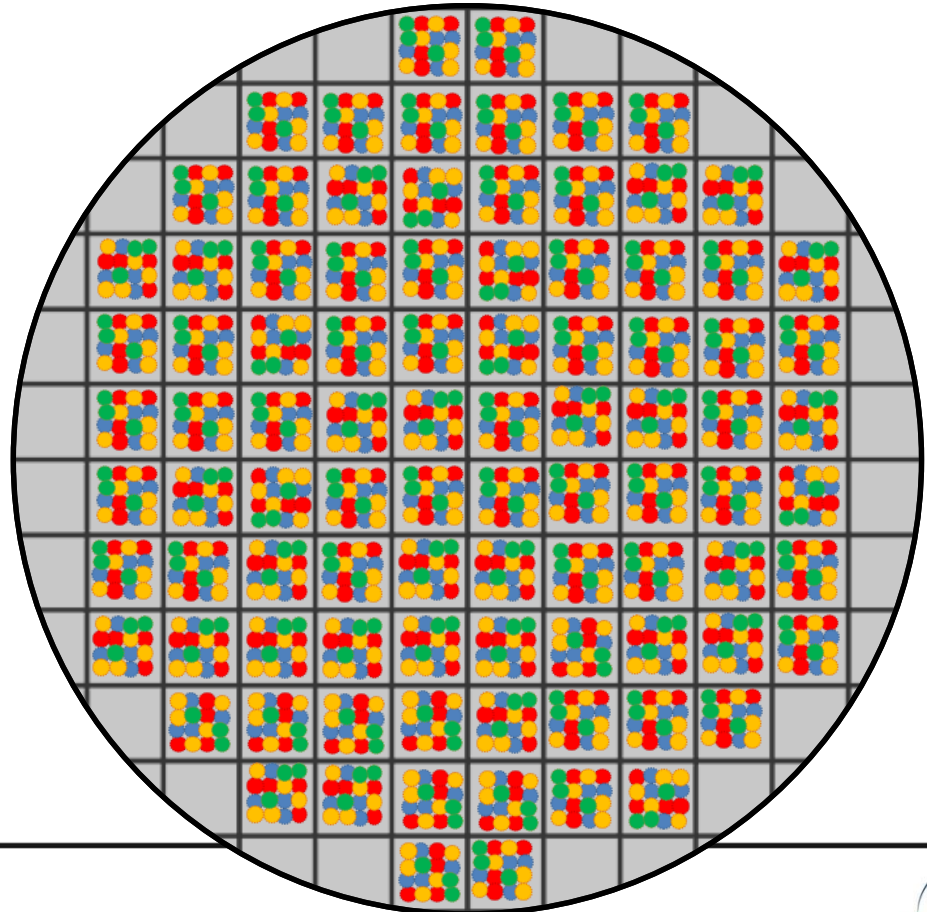


disposition aléatoirement sur une plaque de silicium.

une puce (300 μm x 300 μm) > 4000 billes

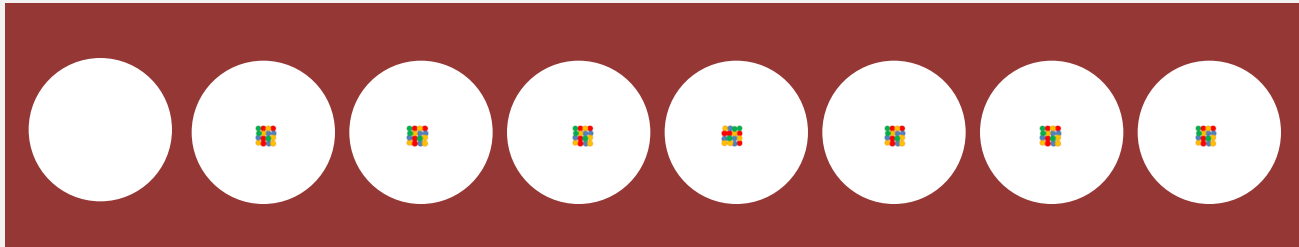


BioArray : Assemblage





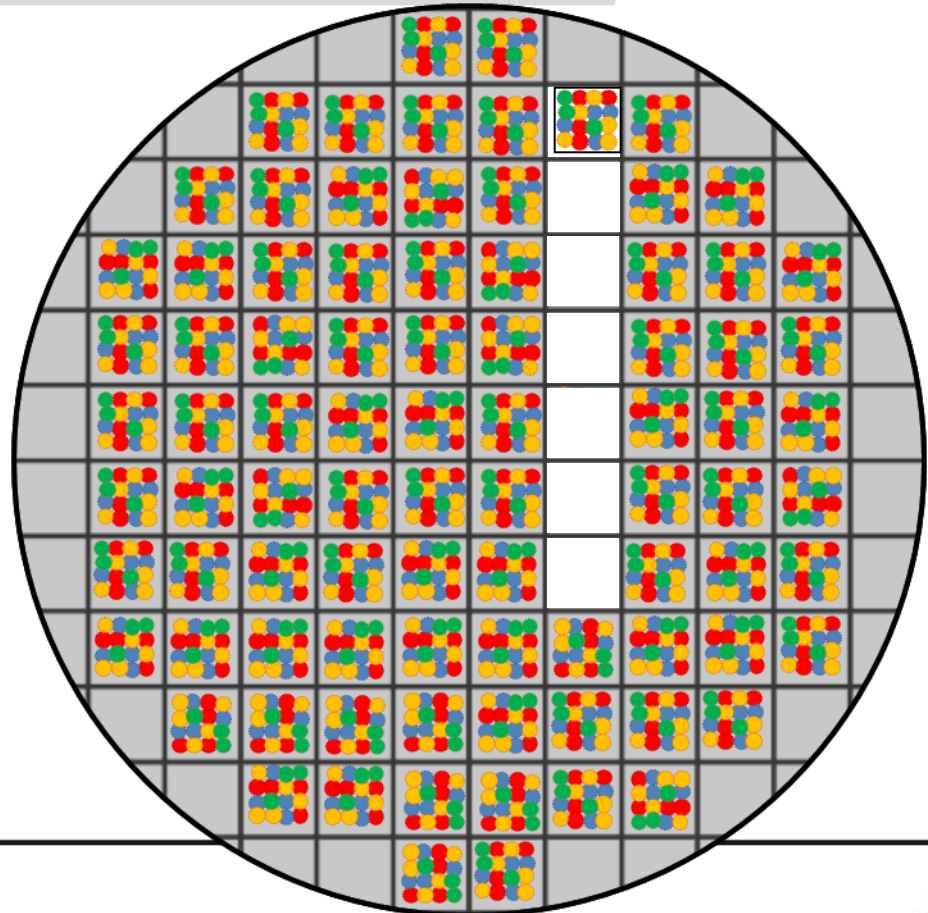
BioArray Solutions



La plaque de Silicium est découpée en BeadChips (puces) individuels

Chaque BeadChip est ensuite déposé sur un support en verre de 8 ou 96 puces.

Chaque support de BeadChip est identifié de manière unique par un code-barre



BioArray : Contrôle qualité

Présence de billes contrôle

contrôles internes positifs et négatifs
contrôles du système

Critères de qualité

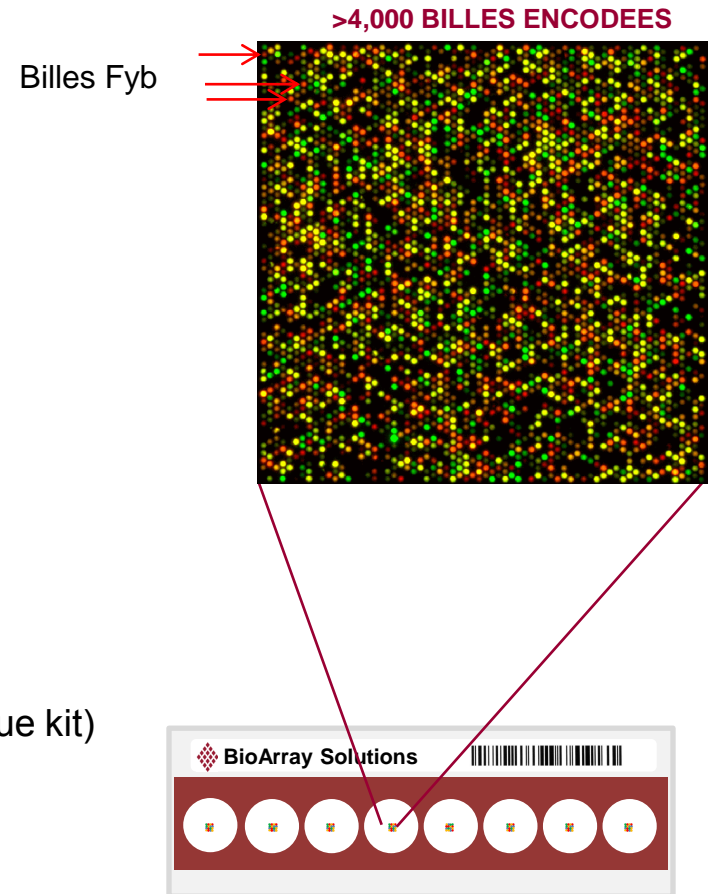
nombre minimum de chaque type de billes
“taux d’occupation par les billes”

Analyse d’un panel d’échantillon

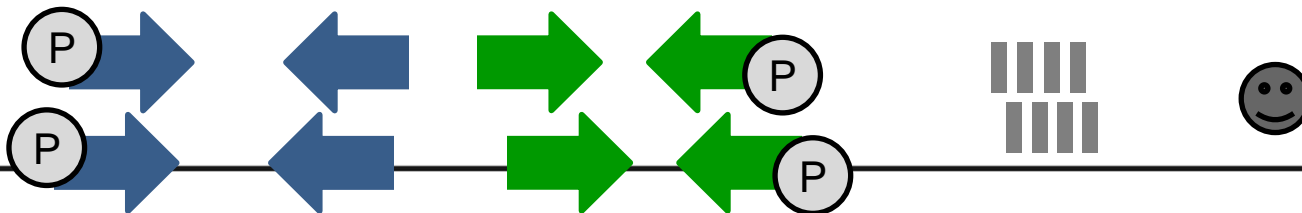
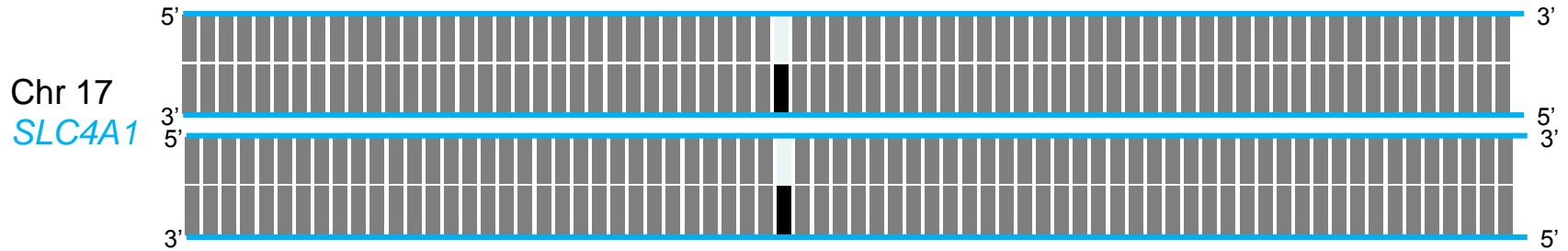
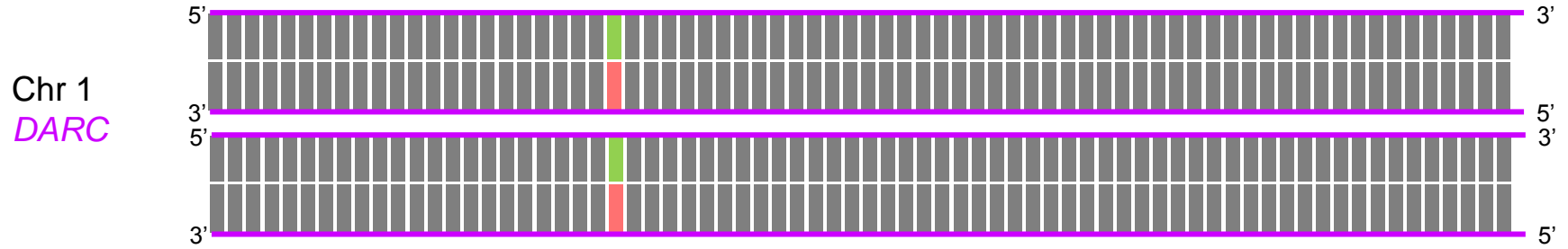
définition d’une gamme d’intensité pour chaque SNP

Phase finale de production des BeadChips

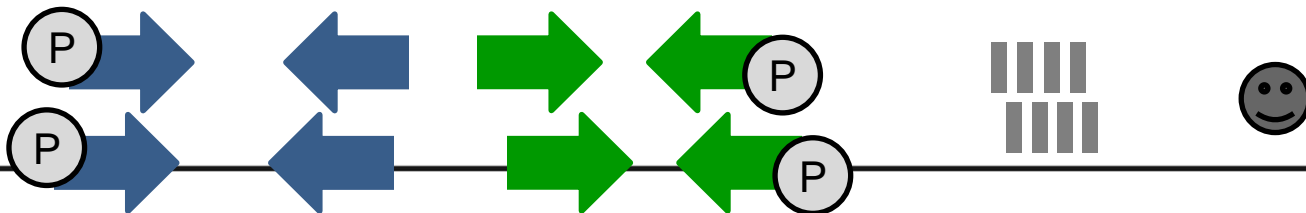
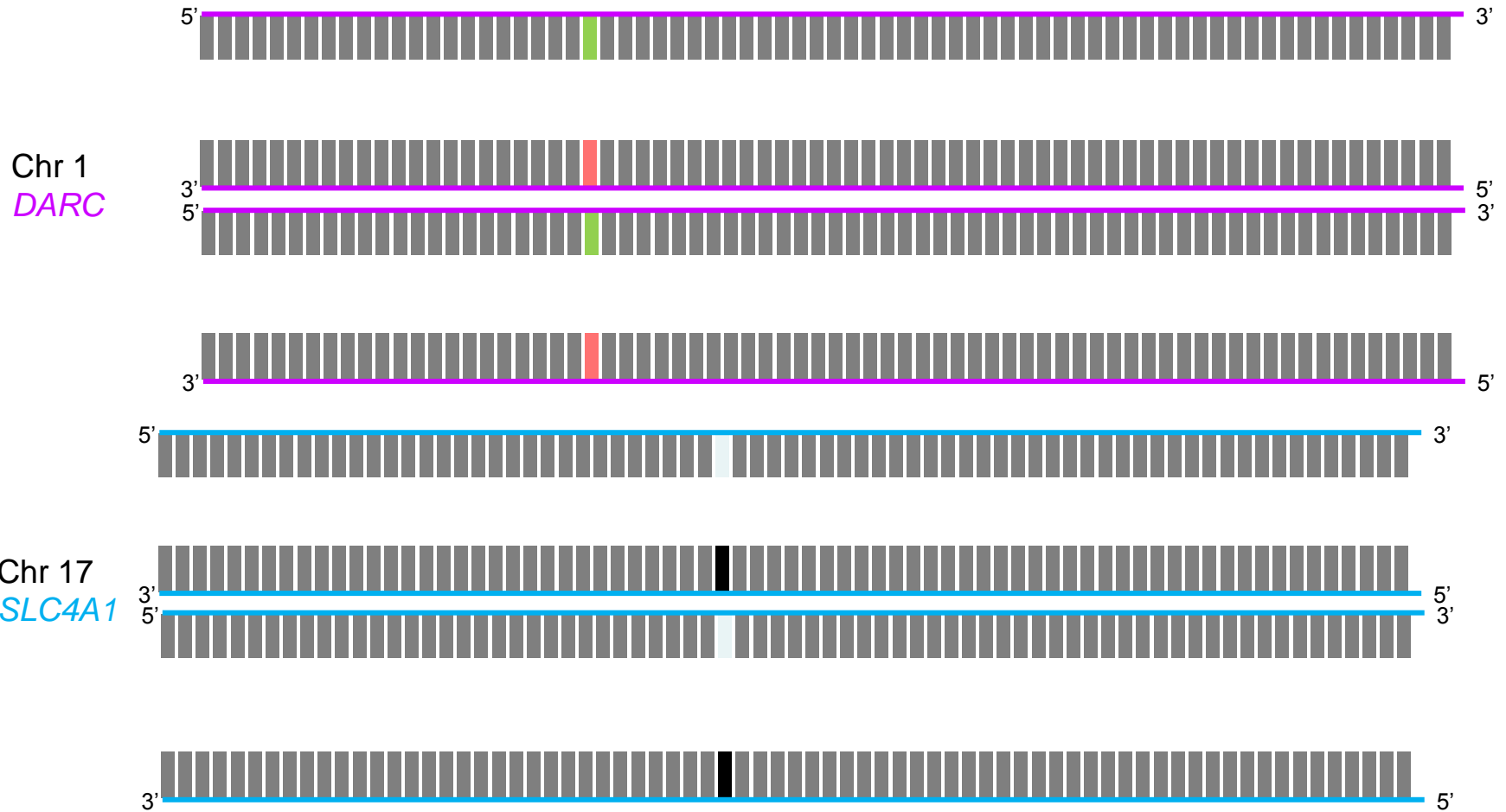
image en couleur de chaque puce
localisation des billes (couleur) sur la puce
stockées dans le “decoding file” (CD inclus dans chaque kit)



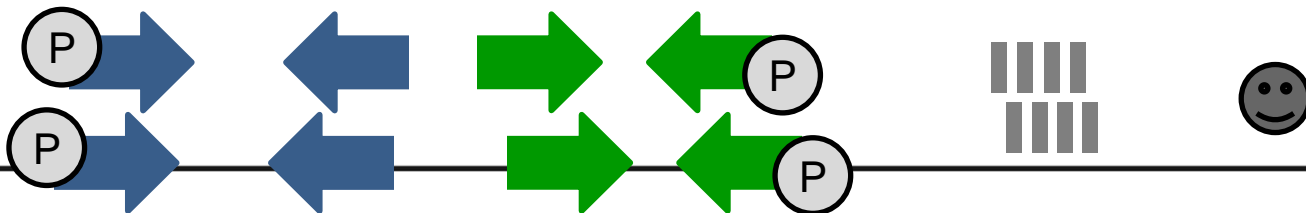
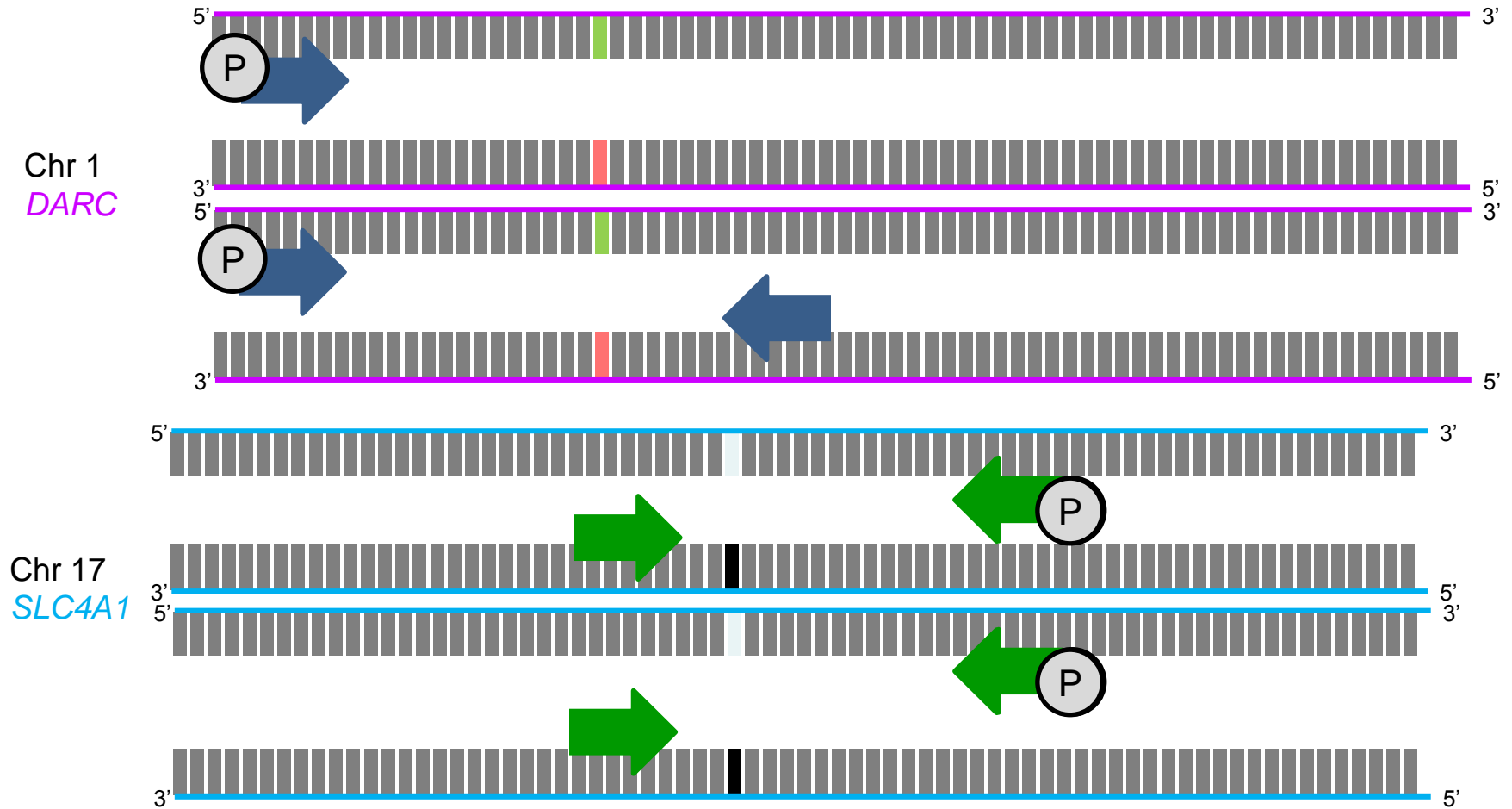
BioArray : PCR multiplex



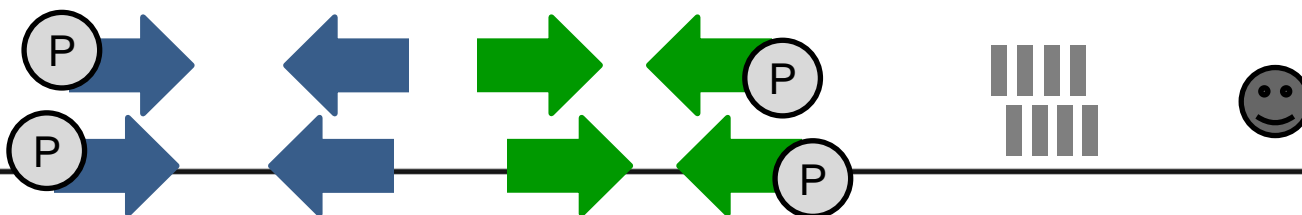
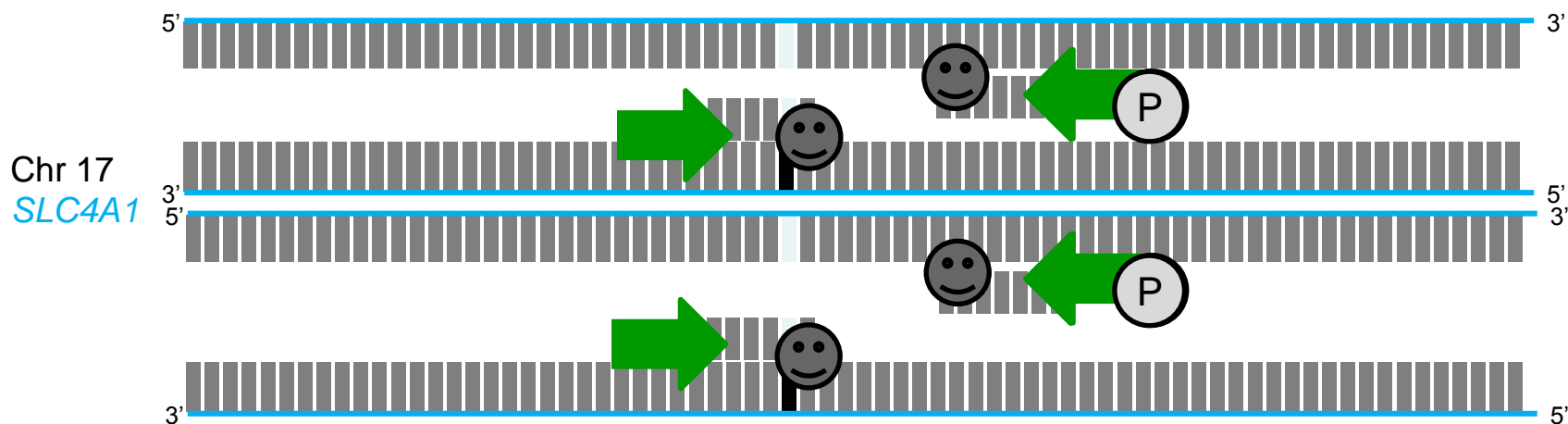
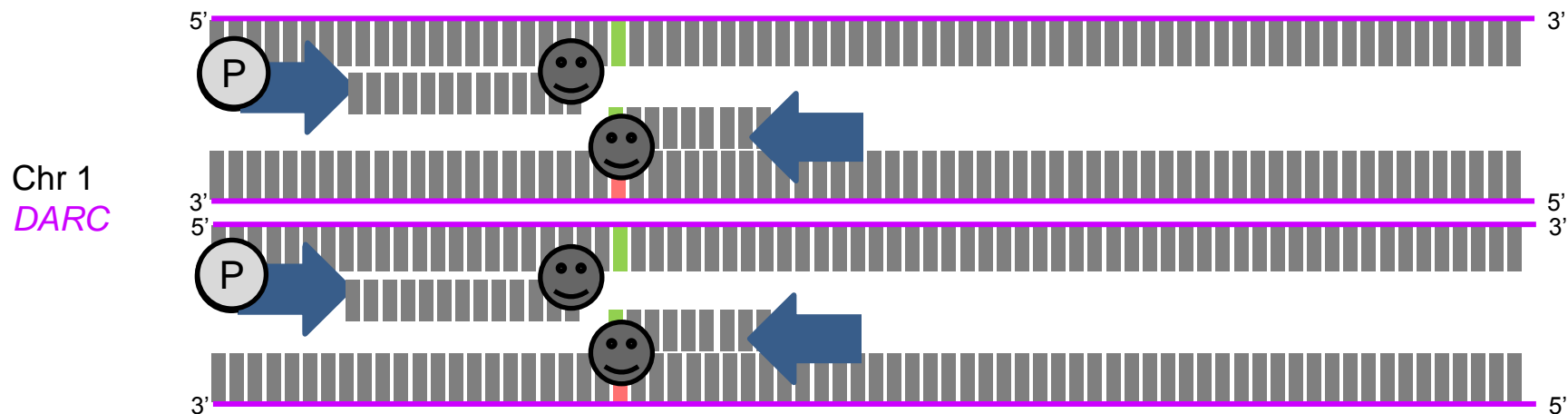
BioArray : PCR multiplex



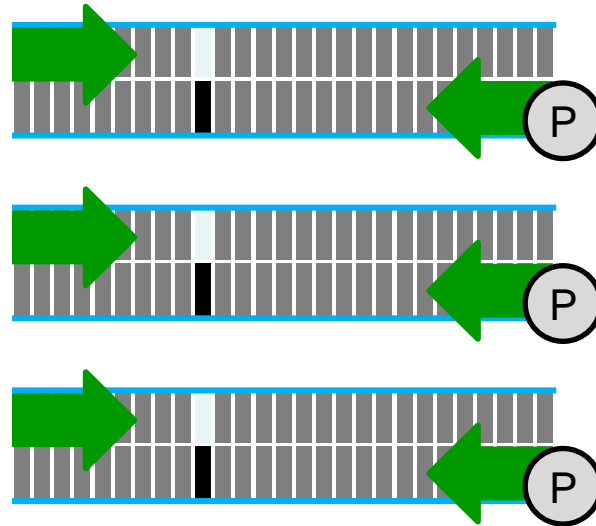
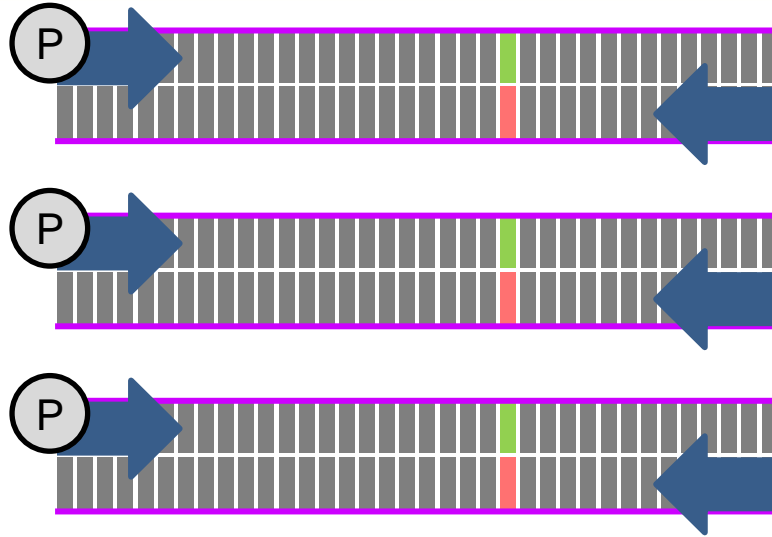
BioArray : PCR multiplex



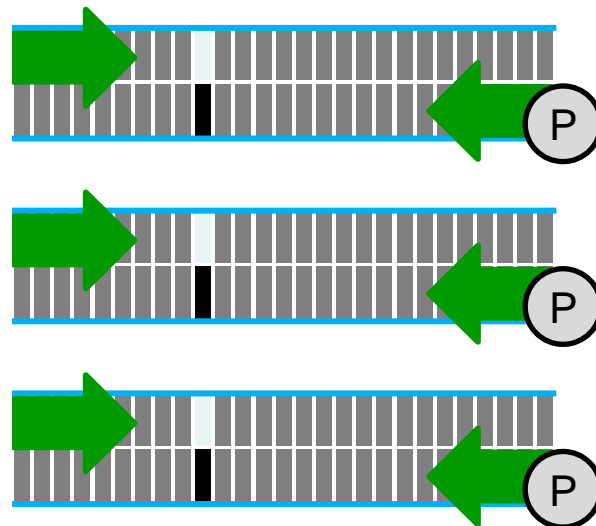
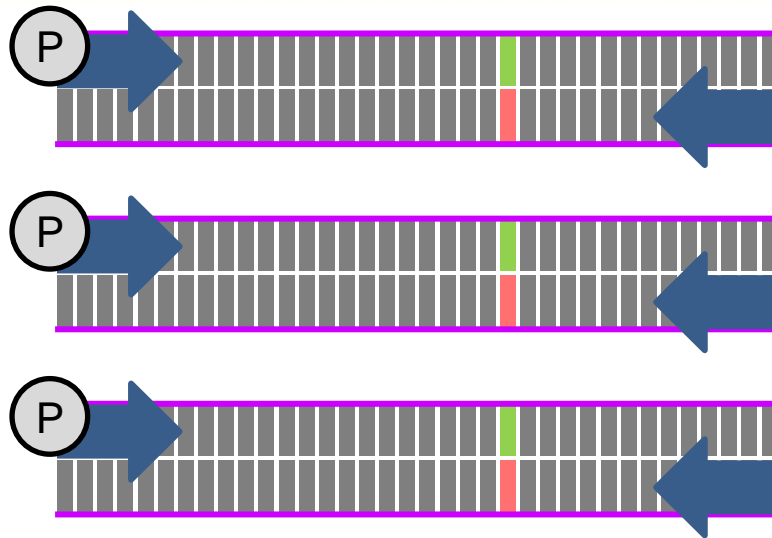
BioArray : PCR multiplex



BioArray : PCR multiplex



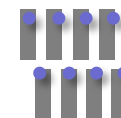
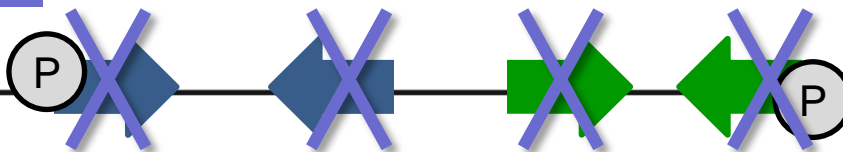
BioArray : PCR multiplex



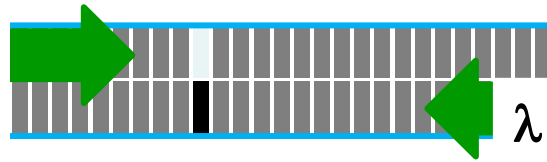
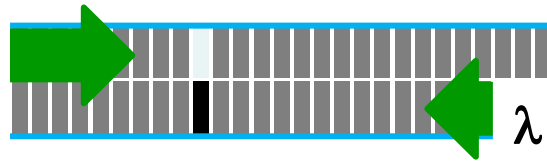
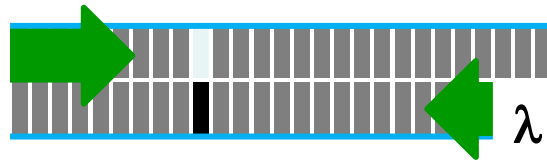
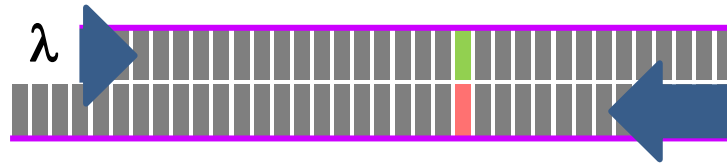
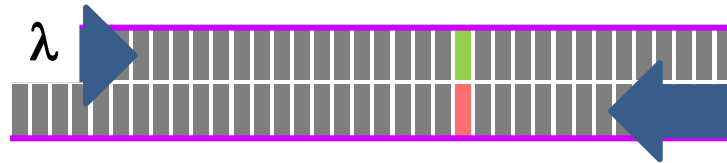
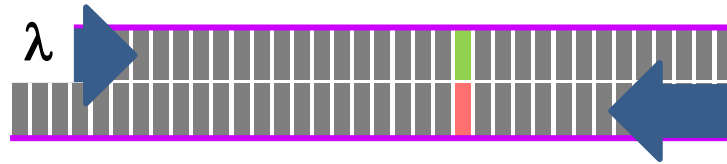
Exonucléase 1

SAP

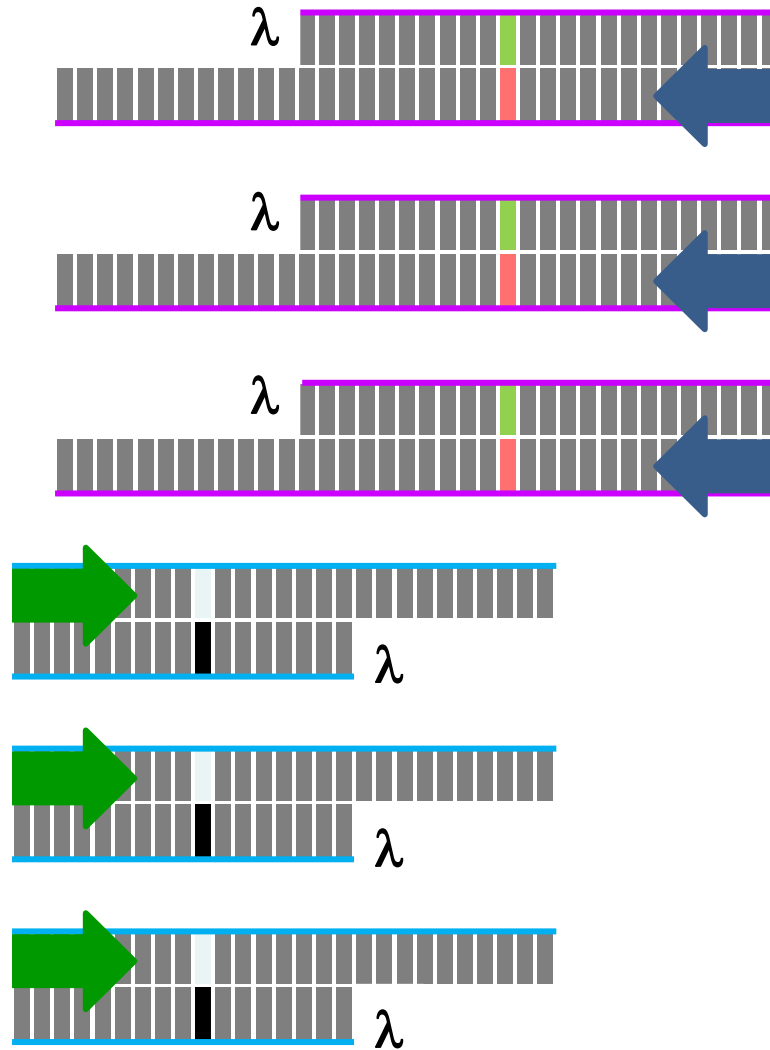
www.efs-am.fr



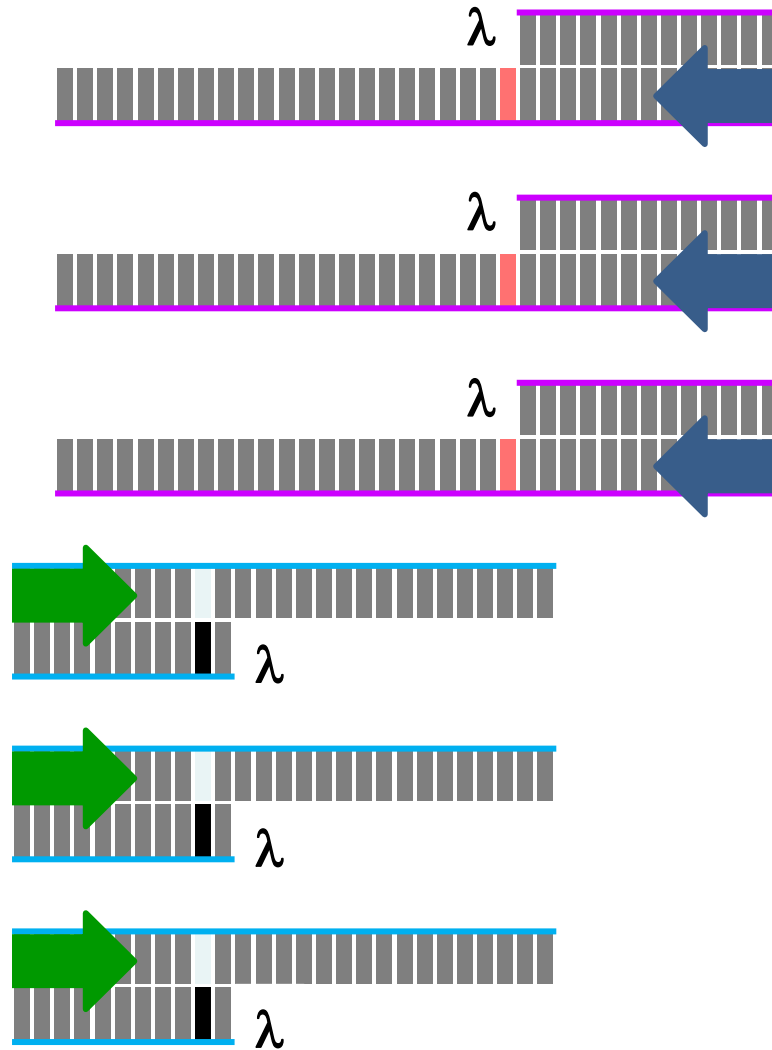
BioArray : Génération d'un simple brin



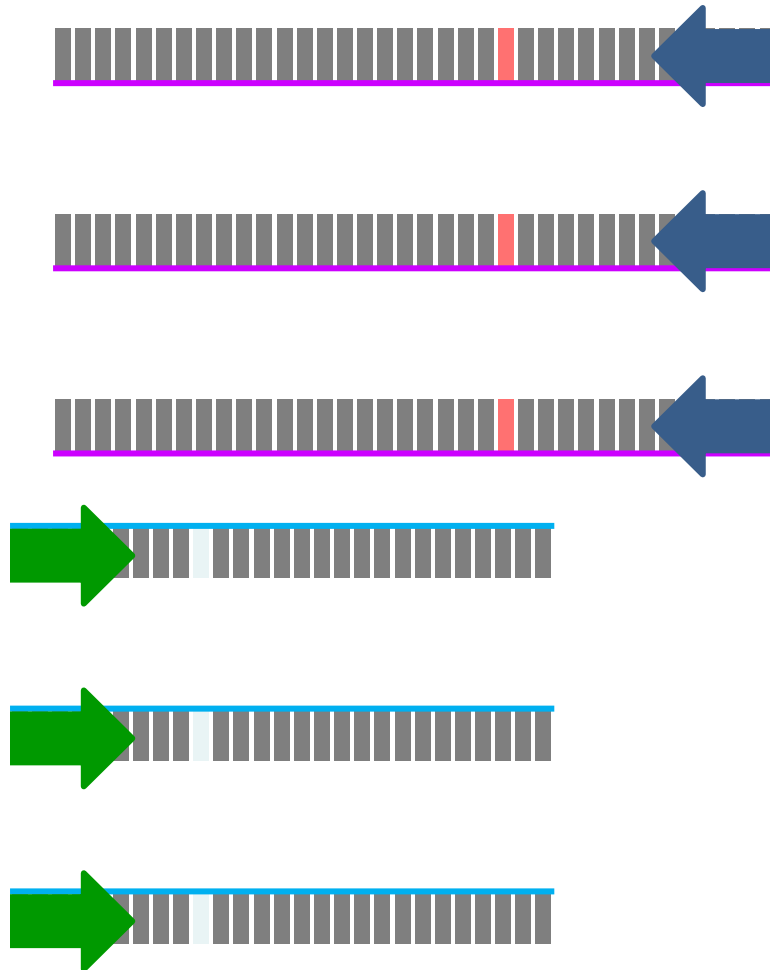
BioArray : Génération d'un simple brin



BioArray : Génération d'un simple brin



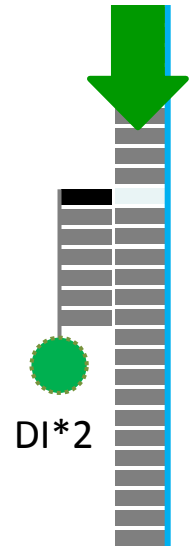
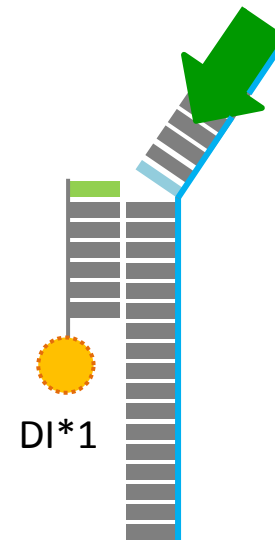
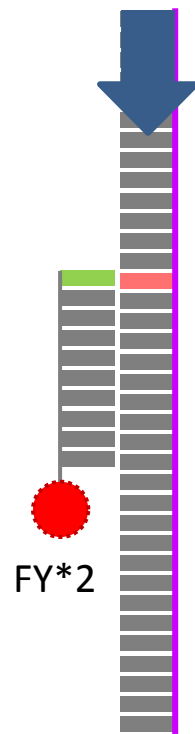
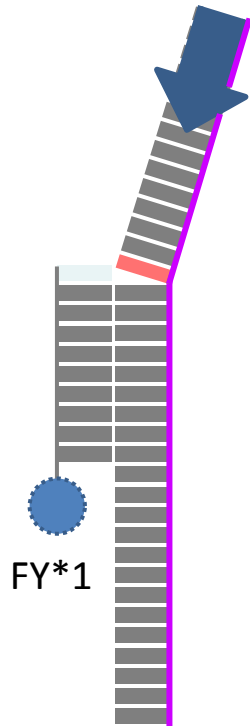
BioArray : Génération d'un simple brin



BioArray : hybridation et élongation

Hybridation

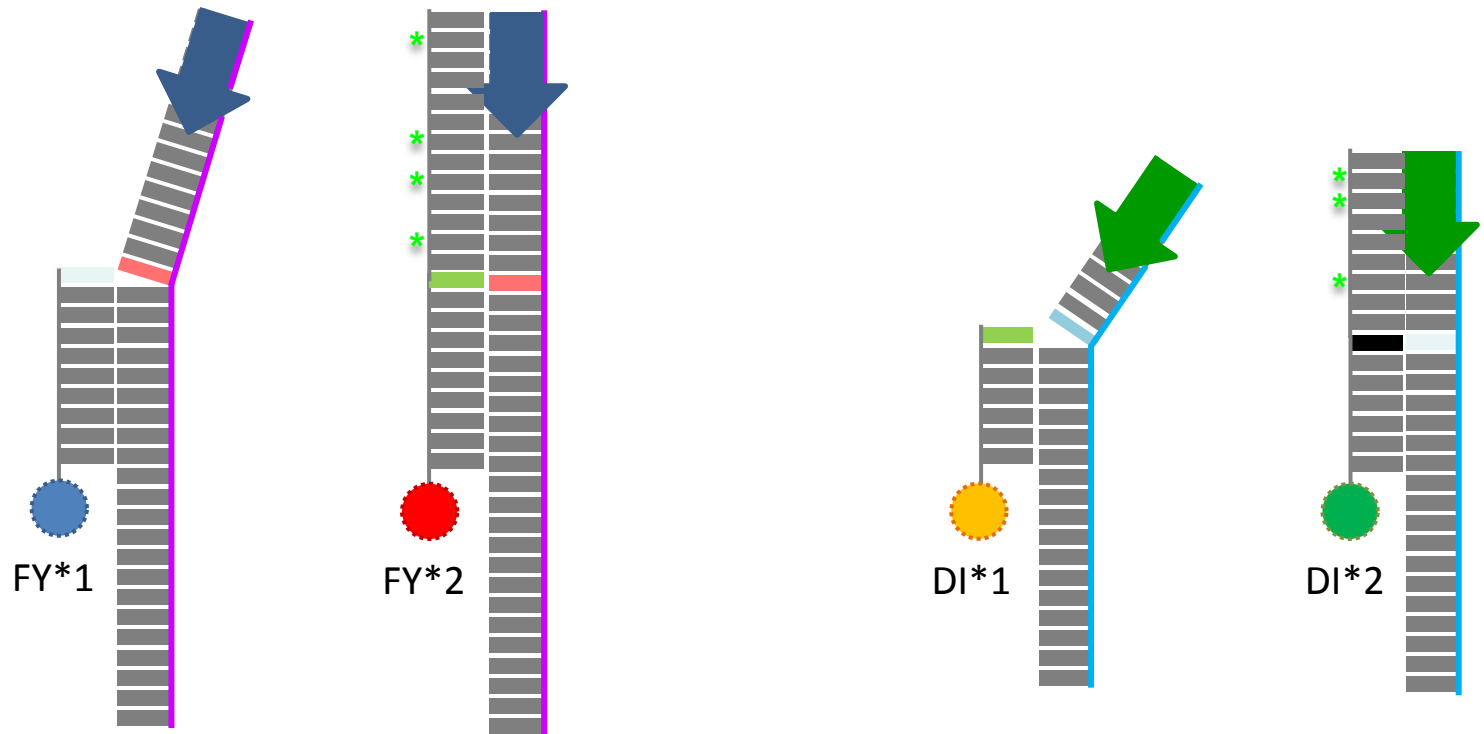
Des produits simples brin sur les billes



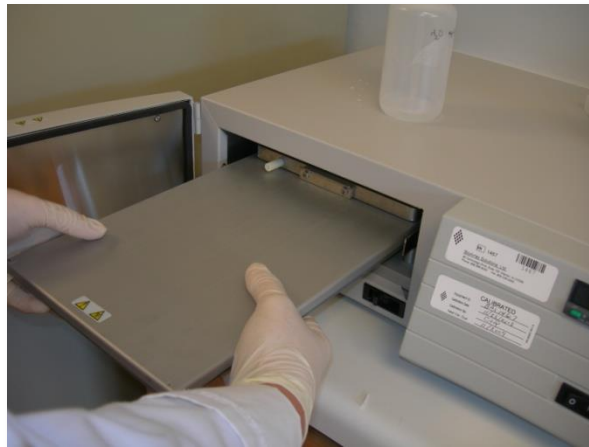
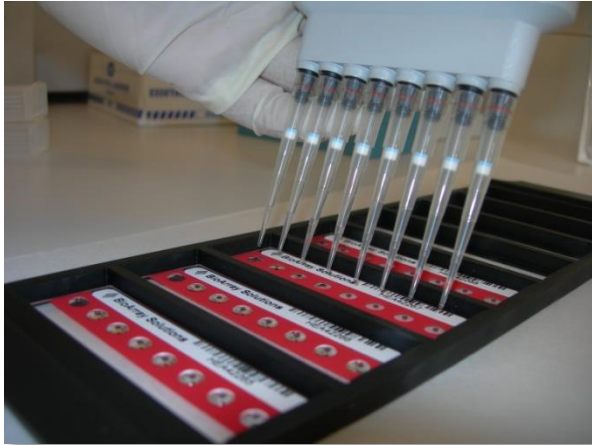
BioArray : hybridation et élongation

Elongation

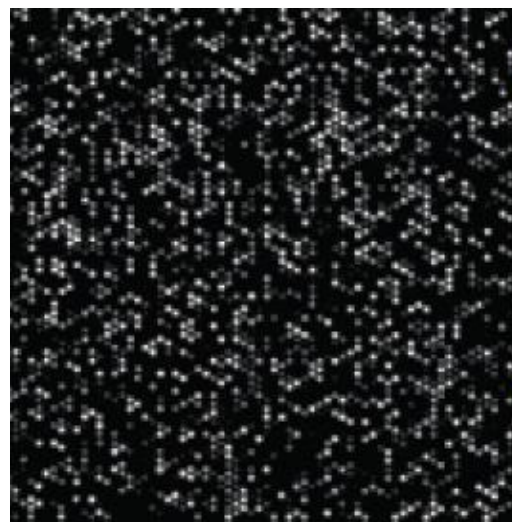
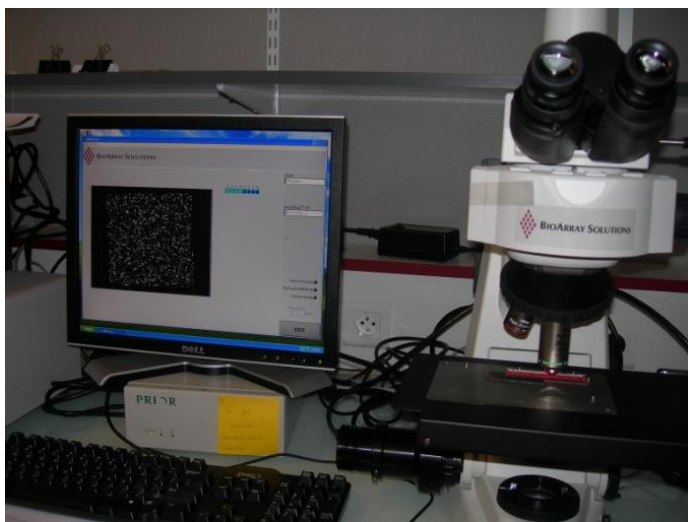
Avec un taq DNA polymérase (sequenase) en présence de dCTP-TAMRA



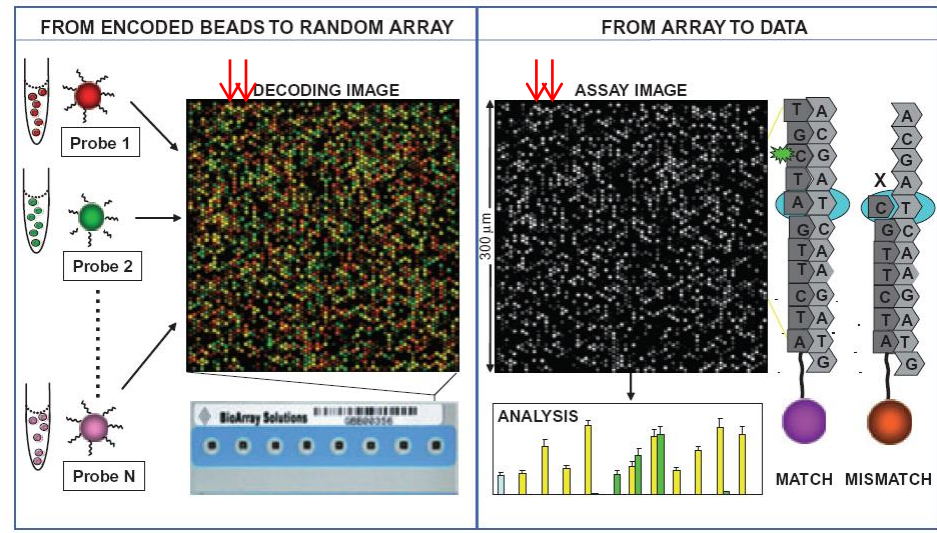
BioArray : hybridation et élongation



BioArray : lecture



BioArray : interprétation



Superposition des images



Fluorescence associée à chaque sonde (couleur de bille)
Comparaison avec les « valeurs attendues »
Le logiciel réalise un calcul du ratio de la fluorescence pour déterminer le génotype.

Etude de cas

Patiente d'origine caucasienne née en 1973, bilan IH pour une prochaine transfusion

Phénotype en IH : Double population, car contexte transfusionnel récent

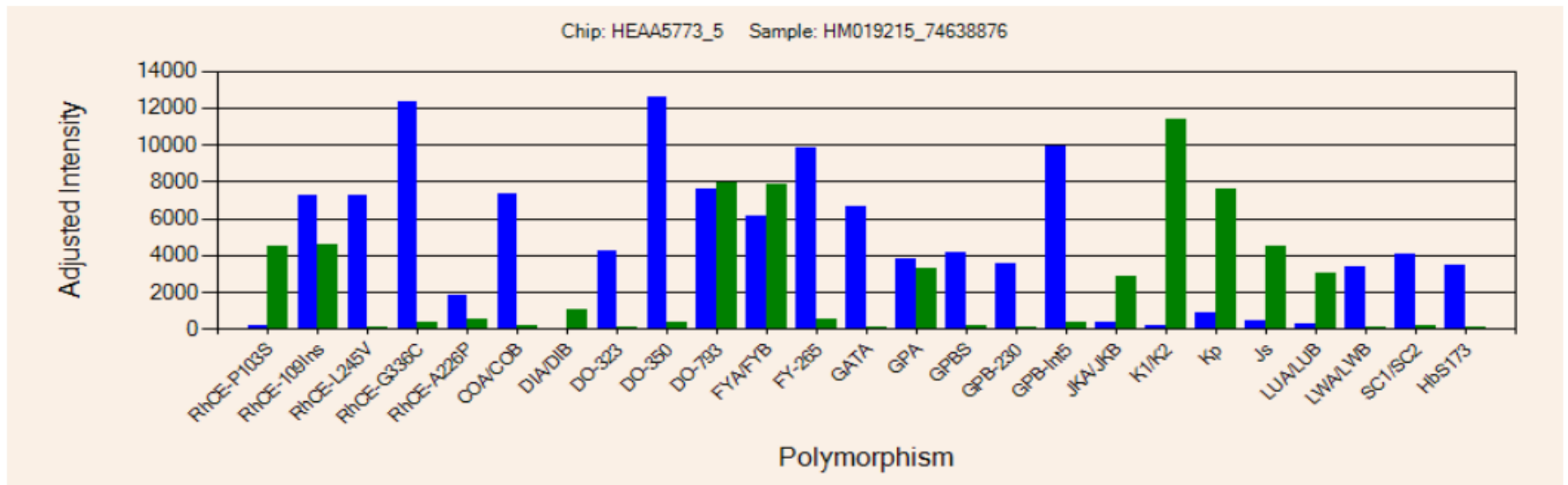
Biologie moléculaire réalisée pour rechercher le génotype de la patiente

Etude de cas

Patiente d'origine caucasienne née en 1973, bilan IH pour une prochaine transfusion

Phénotype en IH : Double population, car contexte transfusionnel récent

Biologie moléculaire réalisée pour rechercher le génotype de la patiente



Human Erythrocyte Antigen (HEA) Genotyping by DNA Analysis Report

Report Date/Time: March 11, 2015 08:21 AM Sample ID: HM019215_74638876

Lot #: 14-133 Chip ID: HEAA5773_5

Chip Read Date/Time: March 11, 2015 08:17 AM

GENOTYPE

Status: Detail:

Notes:

Polymorphism	Result	Notes
RhCE-P103S	BB	
RhCE-109Ins	AB	
RhCE-A226P	AA	
RhCE-L245V	AA	
RhCE-G336C	AA	
K1/K2	BB	
Kp	BB	
Js	BB	
JKA/JKB	BB	
FYA/FYB	AB	
GPA	AB	
GPBS	AA	
LUA/LUB	BB	
DIA/DIB	BB	
COA/COB	AA	
DO-793	AB	
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	

Status Code
 CV - Coefficient of Variation of intensities exceeds recommended maximum
 LS - Low Signal: signal intensity below recommended minimum
 HB - High Background: exceeds recommended maximum
 IC - Indeterminate call

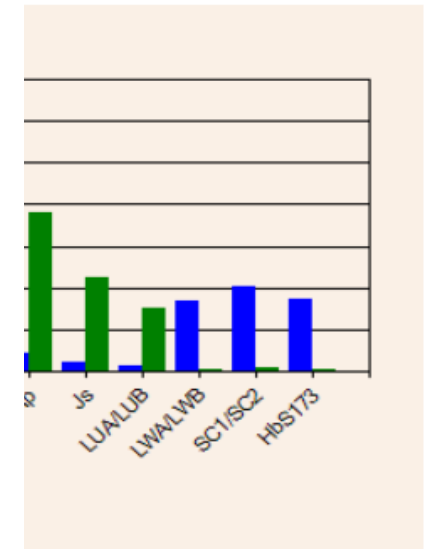
Approved By: _____ Date: _____
 Signature: _____ Title: _____
 Name (Print): _____

Blood Group Phenotype DNA Analysis By
 Elongation - mediated Multiplex Analysis of Polymorphisms

ne transfusion

cent

ente



Human Erythrocyte Antigen (HEA)

Report Date/Time: March 11, 2015 08:21 AM Sample ID: HM019215_74
 Lot #: 14-133 Chip ID: HEAA5773_5
 Chip Read Date/Time: March 11, 2015 08:17 AM
 Status: Detail:
 Notes:

Polymorphism	Result
RhCE-P103S	B
RhCE-109Ins	A
RhCE-A226P	A
RhCE-L245V	A
RhCE-G336C	A
K1/K2	B
Kp	B
Js	B
JKA/JKB	B
FYA/FYB	A
GPA	A
GPBS	A
LUA/LUB	B
DIA/DIB	B
COA/COB	A
DO-793	A
DO-350	A
DO-323	A
LWA/LWB	A
SC1/SC2	A
GATA	A
GPB-Int5	A
GPB-230	A
FY-265	A
HbS173	A

Status Code
 CV - Coefficient of Variation of intensities exceeds recommended maximum
 LS - Low Signal: signal intensity below recommended minimum
 HB - High Background: exceeds recommended maximum
 IC - Indeterminate call

Approved By: _____ Date: _____
 Signature: _____
 Name (Print): _____ Title: _____

Human Erythrocyte Antigen (HEA) Phenotyping by DNA Analysis Report

Report Date/Time: March 13, 2015 04:55 AM Sample ID: HM019215_74638876
 Lot #: 14-133 Chip ID: HEAA5773_5
 Chip Read Date/Time: March 11, 2015 08:17 AM

PHENOTYPE DEDUIT DU GENOTYPE

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

Phénotype déduit
Fya+b+ Jka-b+ et S+s-

Detail:
 Notes:
 Status Code
 CV - Coefficient of Variation of intensities exceeds recommended maximum
 LS - Low Signal: signal intensity below recommended minimum
 HB - High Background: exceeds recommended maximum
 IC - Indeterminate call

Signature: _____ Date: _____

Detail Code
 Fyb(w) - Weak Fyb expression due to mutated FY265
 Hy- or Jo(a) - Published reports indicate observation of a
 "negative" phenotype; some RBC may react weakly
 U(-) - Possible U(-) due to GYPB gene deletion
 U(var) - Variant U detected involving S silencing mutation

General Disclaimer
 (D) - Possible rS
 w - Weakly Expressed phenotype



Etude de cas

Patient d'origine africaine, drépanocytaire, né en 2004, bilan IH pour une prochaine transfusion

Phénotype en IH : D+ccEe, phénotype de l'antigène s : discordance entre 2 techniques

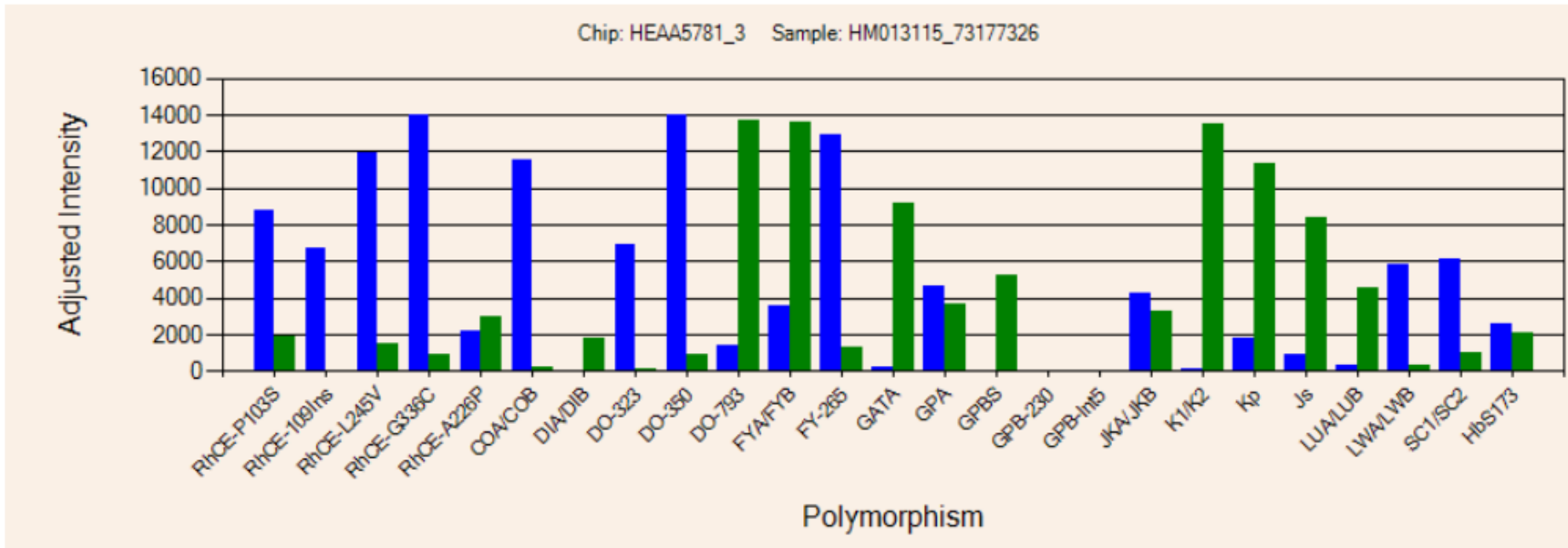
Biologie moléculaire réalisée pour rechercher le génotype *MNS*3 MNS*4* du patient

Etude de cas

Patient d'origine africaine, drépanocytaire, né en 2004, bilan IH pour une prochaine transfusion

Phénotype en IH : D+ccEe, phénotype de l'antigène s : discordance entre 2 techniques

Biologie moléculaire réalisée pour rechercher le génotype *MNS*3 MNS*4* du patient



Human Erythrocyte Antigen (HEA) Genotyping by DNA Analysis Report

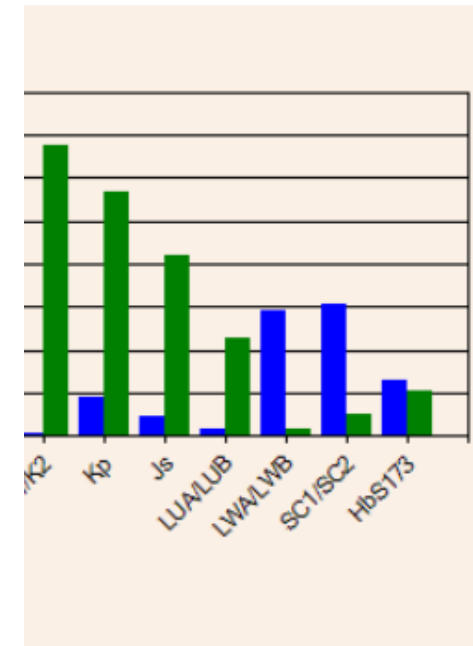
Report Date/Time: February 25, 2015 04:03 AM **Sample ID:** HM013115_73177326
Lot #: 14-133 **Chip ID:** HEAA5781_3
Chip Read Date/Time: February 25, 2015 03:57 AM
Status: LS(2),Ax(1) **Detail:**
Notes:

GENOTYPE

une prochaine

entre 2

34 du patient



Polymorphism	Result	Notes
RhCE-P103S	Ax	
RhCE-109Ins	AA	
RhCE-A226P	AB	
RhCE-L245V	AA	
RhCE-G336C	AA	
K1/K2	BB	
Kp	BB	
Js	BB	
JKA/JKB	AB	
FYA/FYB	BB	
GPA	AB	
GPBS	BB	
LUA/LUB	BB	
DIA/DIB	BB	
COA/COB	AA	
DO-793	BB	
DO-350	AA	
DO-323	AA	
LWA/LWB	AA	
SC1/SC2	AA	
GATA	BB	
GPB-Int5	LS	
GPB-230	LS	
FY-265	AA	
Hbs173	AB	

Status Code
 CV - Coefficient of Variation of Intensities exceeds recommended maximum
 LS - Low Signal: signal intensity below recommended minimum
 HB - High Background: exceeds recommended maximum
 IC - Indeterminate call

Approved By: _____ **Date:** _____
Signature: _____
Name (Print): _____ **Title:** _____

Human Erythrocyte Antigen

Human Erythrocyte Antigen (HEA) Phenotyping by DNA Analysis Report

**PHENOTYPE DEDUIT
DU GENOTYPE**

Report Date/Time: March 13, 2015 04:36 AM Sample ID: HM013115_73177326
 Lot #: 14-133 Chip ID: HEAA5781_3
 Chip Read Date/Time: February 25, 2015 03:57 AM

Report Date/Time: February 25, 2015 04:03 AM Sample ID: HM
 Lot #: 14-133 Chip ID: HE
 Chip Read Date/Time: February 25, 2015 03:57 AM
 Status: LS(2),Ax(1) Detail:
 Notes:

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

Phénotype déduit
Fya-b- et S-s-,
absence d'HFA

Detail:

Notes:

Status Code
 CV - Coefficient of Variation of Intensities exceeds recommended maximum
 LS - Low Signal: signal intensity below recommended minimum
 HB - High Background: exceeds recommended maximum
 IC - Indeterminate call

Detail Code
 Fyb(w) - Weak Fyb expression due to mutated FY285
 Hy - or Jo(a) - Published reports indicate observation of a
 "negative" phenotype; some RBC may react weakly
 U(-) - Possible U(-) due to GYPB gene deletion
 U(var) - Variant U detected involving S silencing mutation

General Disclaimer
 (0)* - Possible r'S
 w - Weakly Expressed phenotype

Signature: _____

Date: _____

Status Code
 CV - Coefficient of Variation of Intensities exceeds recommended maximum
 LS - Low Signal: signal intensity below recommended minimum
 HB - High Background: exceeds recommended maximum
 IC - Indeterminate call

Approved By: _____

Signature: _____

Name (Print): _____

Etude de cas

Patiente née en 1990, bilan pour un suivi de grossesse (injection de gamma globuline?)

Phénotype en IH : D- CC^{ee} Kell- → Phénotype rare.

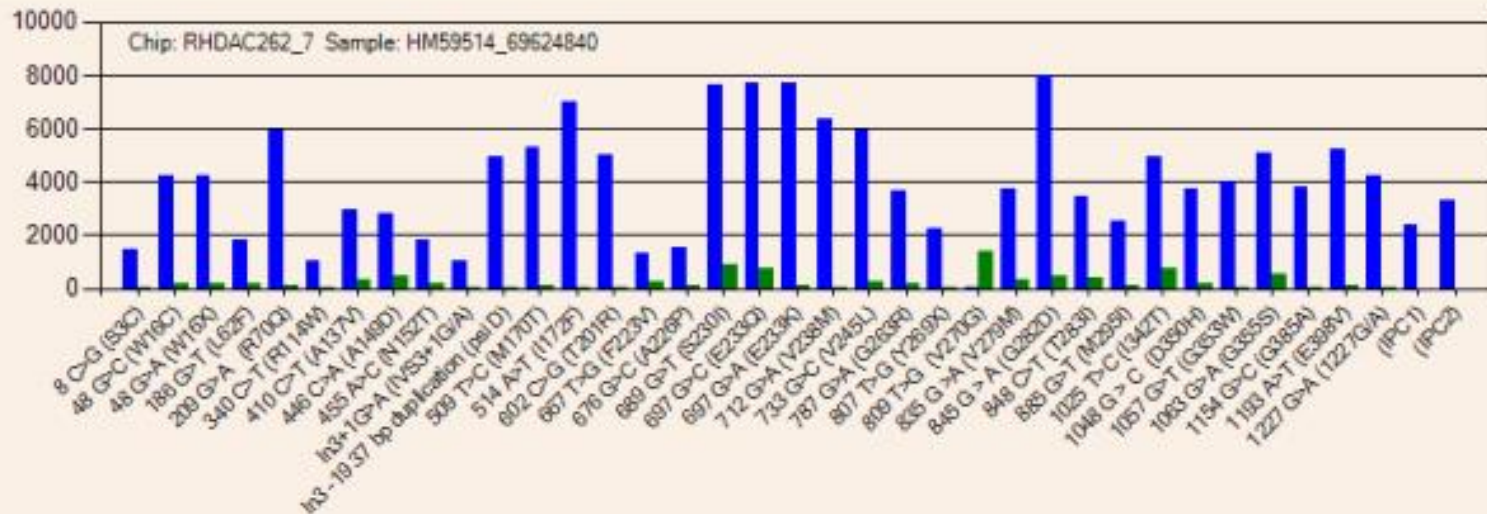
Biologie moléculaire réalisée pour rechercher un variant du *RHD*

Etude de cas

Patiente née en 1990, bilan pour un suivi de grossesse (injection de gamma globuline?)

Phénotype en IH : D- CCee Kell- → Phénotype rare.

Biologie moléculaire réalisée pour rechercher un variant du *RHD*



GENOTYPE

ChipName: RHDAC262_7

SampleName: HM59514_69624840

WarningMsg:

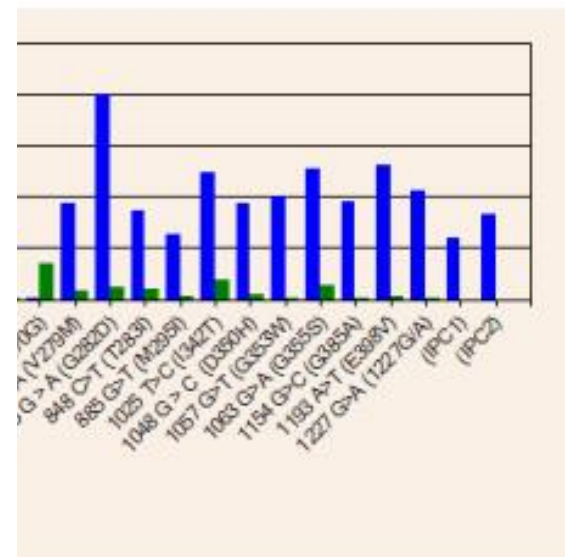
Mutation	Result	Comment
8 C>G (S3C)	AA	
48 G>C (W16C)	AA	
48 G>A (W16X)	AA	
186 G>T (L62F)	AA	
209 G>A (R70Q)	AA	
340 C>T (R114W)	AA	
410 C>T (A137V)	AA	
446 C>A (A149D)	AA	
455 A>C (N152T)	AA	
In3+1G>A (IVS3+1G/A)	AA	
In3 -19 37 bp duplication (psi D)	AA	
509 T>C (M170T)	AA	
514 A>T (I172F)	AA	
602 C>G (T201R)	AA	
667 T>G (F223V)	AA	
676 G>C (A226P)	AA	
689 G>T (S230I)	AA	
697 G>C (E233C)	AA	
697 G>A (E233K)	AA	
712 G>A (V238M)	AA	
733 G>C (V245L)	AA	
787 G>A (G263R)	AA	
807 T>G (Y269X)	AA	
809 T>G (V270G)	BB	
835 G >A (V279M)	AA	
845 G > A (G282D)	AA	
848 C>T (T283I)	AA	
885 G>T (M295I)	AA	
1025 T>C (I342T)	AA	
1048 G > C (D350H)	AA	
1057 G>T (G353W)	AA	
1063 G>A (G355S)	AA	
1154 G>C (G385A)	AA	
1193 A>T (E398V)	AA	
1227 G>A (1227G/A)	AA	
(IPC1)	AA	
(IPC2)	AA	

Notes/Status:

Legend:

- HB - High background
- CV - Coefficient of variation above recommended maximum
- LS - Signal below recommended minimum
- LS* - Signal dropout observed due to deletion or RHD-RHCE hybrid.
- IC - Indeterminate Call
- IPC - Internal Positive Control
- NTD - No Typing Determined

- AA - Homozygous for A
- AB - Heterozygous
- BB - Homozygous for B
- Ax - Indeterminate call on B
- xB - Indeterminate call on A
- xx - Indeterminate call on A&B

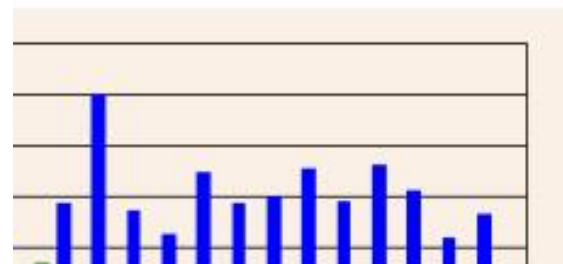


ChipName: RHDAC262_7

SampleName: HM59514_69624840

WarningMsg:

Mutation	Result	Comment
8 C>G (S3C)	AA	
48 G>C (W16C)	AA	
48 G>A (W16X)	AA	
186 G>T (L62F)	AA	
209 G>A (R70Q)	AA	
340 C>T (R114W)	AA	
410 C>T (A137V)	AA	
446 C>A (A149D)	AA	
455 A>C (N152T)	AA	
In3+1G>A (IVS3+1G/A)	AA	
In3 - 19 37 bp duplication (rs1 D)	AA	



Chipname	SampleName	Notes/Status	WarnMsg	Variant
RHDAC262_7	HM59514_69624840			weak D type 1 (hemizygous or homozygous)

**PHENOTYPE DEDUIT
 DU GENOTYPE**

1063 G>A (G355S)	AA	
1154 G>C (G385A)	AA	
1193 A>T (E398V)	AA	
1227 G>A (1227G/A)	AA	
(IPC1)	AA	
(IPC2)	AA	

Notes/Status:

Legend:

HB - High background	AA - Homozygous for A
CV - Coefficient of variation above recommended maximum	AB - Heterozygous
LS - Signal below recommended minimum	BB - Homozygous for B
LS* - Signal dropout observed due to deletion or RHD-RHCE hybrid.	Ax - Indeterminate call on B
IC - Indeterminate Call	xB - Indeterminate call on A
IPC - Internal Positive Control	xx - Indeterminate call on A&B
NTD - No Typing Determined	

Etude de cas

Patiente née en 1990, bilan pour un suivi de grossesse (injection de gamma globuline?)


Phénotype en IH : D- CCee Kell- → Phénotype rare.

Biologie moléculaire réalisée pour rechercher un variant du *RHD*

Résultat de la Biologie Moléculaire : *D faible type 1*. Modification du phénotype (phénotype déduit) D+, pas d'indication de Gamma globuline.
Impact sur la gestion des ressources

Etude de cas

Patiente née en 1986, bilan pour un suivi de grossesse (injection de gamma globuline?)

Phénotype en IH : D+ C-c+E+e?  Ambigüité de réaction sur le e.

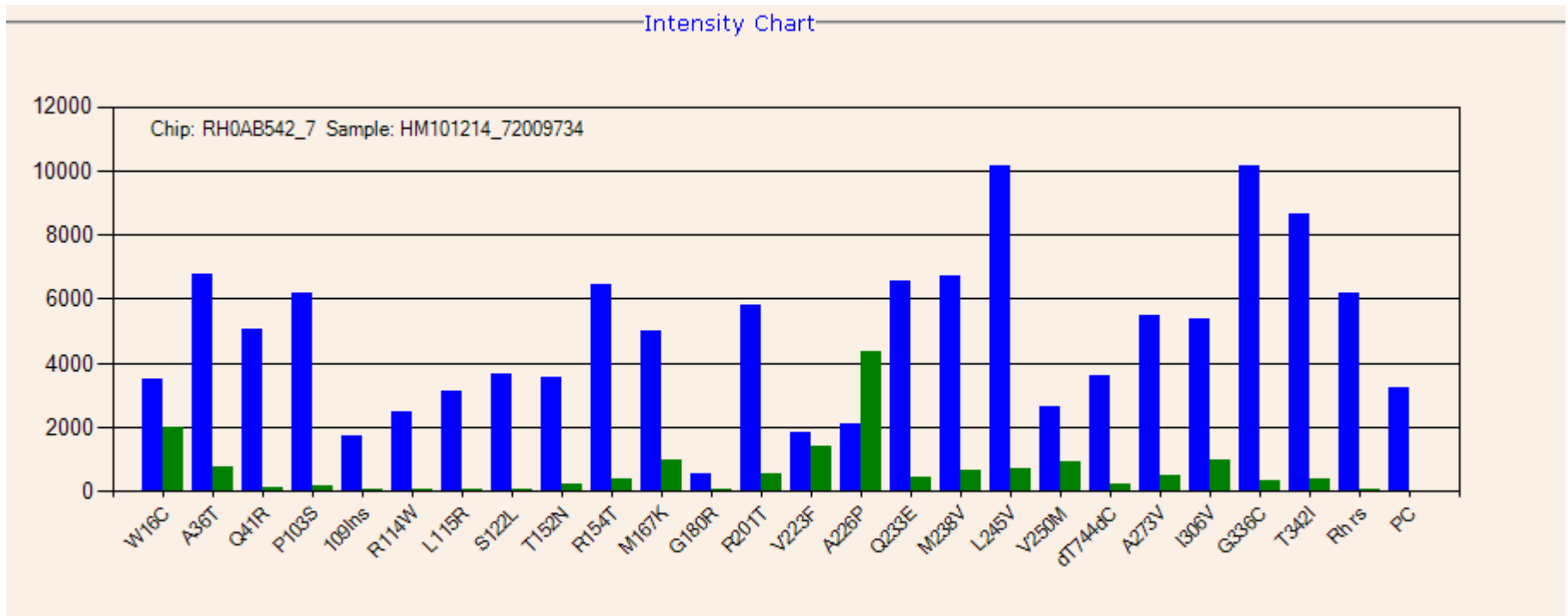
Biologie moléculaire réalisée pour rechercher un variant du *RHCE*

Etude de cas

Patiente née en 1986, bilan pour un suivi de grossesse (injection de gamma globuline?)

Phénotype en IH : D+ C-c+E+e? \Rightarrow Ambiguïté de réaction sur le e.

Biologie moléculaire réalisée pour rechercher un variant du *RHCE*



GENOTYPE

ChipName: RH0AB542_7

SampleName: HM101214_72009734

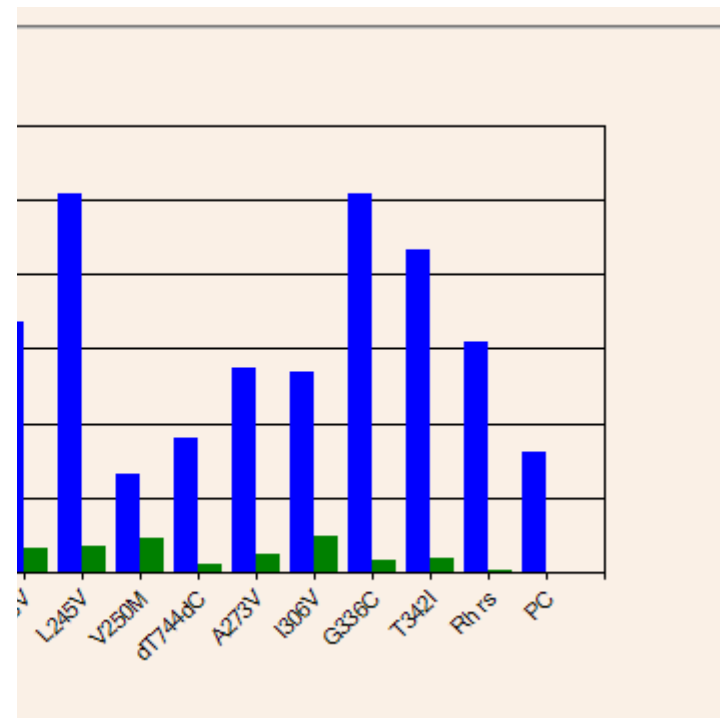
WarningMsg:

Mutation	Result	Comment
W16C	AB	
A36T	AA	
Q41R	AA	
P103S	AA	
109Ins	AA	
R114W	AA	
L115R	AA	
S122L	AA	
T152N	AA	
R154T	AA	
M167K	AA	
G180R	AA	
R201T	AA	
V223F	AB	
A226P	AB	
Q233E	AA	
M238V	AA	
L245V	AA	
V250M	AA	
dT744dC	AA	
A273V	AA	
I306V	AA	
G336C	AA	
T342I	AA	
Rh rs	AA	
PC	AA	

injection de gamma

de réaction sur le e.

it du *RHCE*



Legend:

- HB - High background
- CV - Coefficient of variation above recommended maximum
- LS - Signal below recommended minimum
- IC - Indeterminate Call
- AP - Anomalous pattern

Molecular genetic typing performed by eMAP™ BeadChip™ Assay
For Research Use Only. Not for In Vitro Diagnostic Use.

See package insert for complete instructions for use, limitations, cautions and warnings.

ChipName: RH0AB542_7

SampleName: HM101214_72009734

WarningMsg:

Mutation	Result	Comment
W16C	AB	
A36T	AA	
Q41R	AA	
P103S	AA	
109Ins	AA	
R114W	AA	
L115R	AA	
S122L	AA	
T152N	AA	
R154T	AA	
M167K	AA	
G180R	AA	
R201T	AA	
V223F	AR	

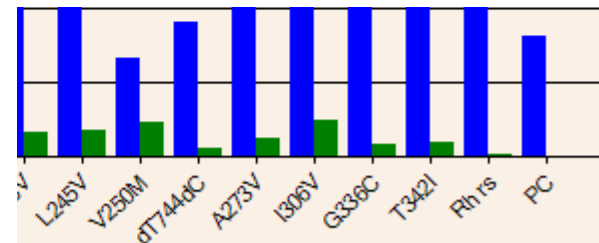
injection de gamma

de réaction sur le e.

it du *RHCE*

Chipname	SampleName	C	c	E	e	Variant	Comments
RH0AB542_7	HM101214_72009734	0	+	+	+	WT/ceMO	

PHENOTYPE DEDUIT DU GENOTYPE



Legend:

- HB - High background
- CV - Coefficient of variation above recommended maximum
- LS - Signal below recommended minimum
- IC - Indeterminate Call
- AP - Anomalous pattern

Etude de cas

Patiente née en 1986, bilan pour un suivi de grossesse (injection de gamma globuline?)

Phénotype en IH : D+ C-c+E+e?  Ambigüité de réaction sur le e.

Biologie moléculaire réalisée pour rechercher un variant du *RHCE*

Résultat de la Biologie Moléculaire : *ceMO/cE*. *ceMo* code un antigène e partiel
Risque d'immunisation, phénotype déduit : ccEE, chez une patiente de phéno D+.

La technique BioArray : avantages et limites

avantages	limites
Technique rapide (résultats en quelques heures à partir d'ADN extraits) et simple d'utilisation	Technique pas automatisée Série de 8 ou de 96 échantillons
Génotypage étendu permet de déduire les phénotypes d'intérêt transfusionnel (FY, MNS, JK) certains Ag privés (Lua, Cob)	Absence de la recherche du <i>YT, KN</i>
Identifie de nombreux variants du <i>RHD</i> (68) et du <i>RHCE</i> (48)	Absence de la recherche du <i>RN, ce(254)</i>
Marquage IVD et CE de tous les kits	

La Biologie moléculaire : le Bilan.

Phénotype > indications de la BM

- Difficultés de Phénotypage (DP, TCD, Affaiblissement/Discordance, Abs. d'Ags antithétiques...)
- Difficultés de RAI (coexistence Ag/Ac, Abs. de réactif, pan agglutination)
- Y a-t-il une alternative sérologique à la BM ?

La BM est réalisée en fonction de la situation bioclinique

Faut il réaliser la BM? (critères)

- Age
- Sexe
- Ethnie
- Pathologie (poly transfusé itératif)
- Espérance de vie
- RAI

NON

OUI

OUI

CONSEIL TRANSFUSIONNEL

- Autres variants
- Gène inh., rég.

**Biologie Moléculaire
Génotype**

Impact sur :

- la sécurité transfusionnelle et obstétricales (choix des CGR, +/- γ globulines)
- une meilleure gestion des ressources