

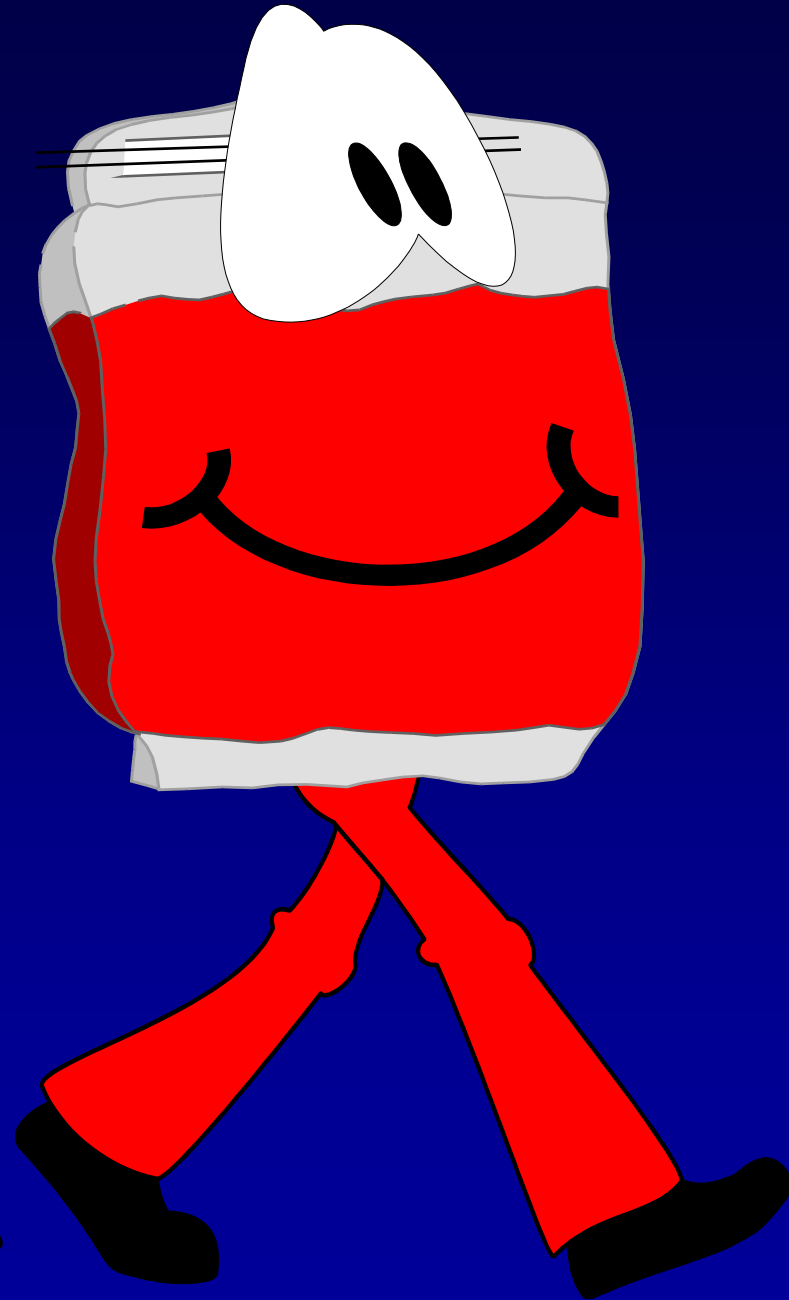
**systemes érythrocytaires
cliniquement importants**



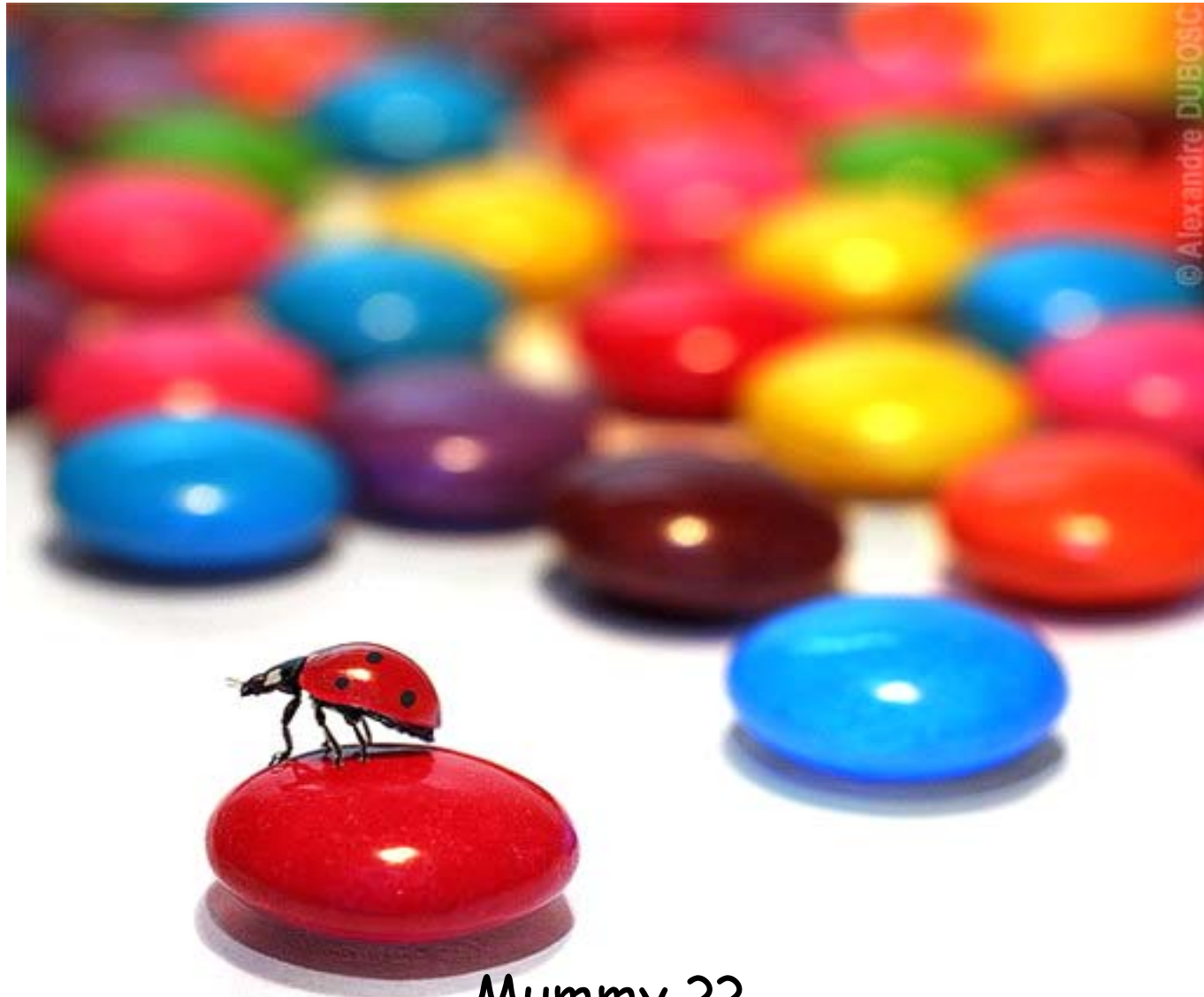
ABO

Rhésus

ABO
Rhésus
Kell



30 systèmes érythrocytaires (août 2008)



Mummy ??

numéro	nom	Symbole ISBT	Importance en transfusion
001	ABO	ABO	oui
002	MNSs	MNS	oui (S et s)
003	P	P	non
004	Rhésus	RH	oui
005	Lutheran	LU	oui
006	Kell	KEL	oui
007	Lewis	LE	non
008	Duffy	FY	oui
009	Kidd	JK	oui

010	Diego	DI	oui
011	Cartwright	YT	(oui)
012	Xg	XG	non
013	Scianna	SC	non
014	Dombrock	DO	oui
015	Colton	CO	oui
016	Landst.Wiener	LW	non
017	Chido/Rodgers	CH/RG	non
018	H	H	oui
019	Kx	XK	oui
020	Gerbich	GE	non

021	Cromer	CROM	non
022	Knops	KN	non
023	Indian	IN	?
024	Ok	OK	?
025	Raph	RAPH	?
026	John Milton Hagen	JMH	oui
027	li	I	(oui si titre élevé)
028	Globoside	GLOB	?
029	Gill	GIL	?
030	RHAG	RHAG	?

Paire de chromosomes	Systèmes érythrocytaires				
1	RH	FY	SC	CROM	KN
2	GE				
3	GLOB				
4	MNS				
6	I	CH/RG	RHAG		
7	KEL	YT	CO		
9	ABO	GIL			
11	IN	RAPH			

12	DO				
15	JMH				
17	DI				
18	JK				
19	LU	LE	LW	H	OK
22	P				
X	XG	XK			

- **Systeme:** Lutheran $\Rightarrow$ LU (sigle)
005 (n° du système)

- **Antigène:** est identifié par un ° à 6 chiffres

- Les 3 premiers représentent le système
- Les 3 derniers, la spécificité
- Ex: ag Lu^a 005001 ou LU1



Phénotypes:

Symbole du système suivi par la liste des ag séparés par une virgule. Si l'ag est testé mais absent, on met un - devant

Ex: Lu(a-b+) donne LU: -1,2

Ex: K-k+, Kp(a+b-) donne KEL: -1,2,3,-4

Gènes:

symbole du système en italique et n° de l'ag

Ex: le gène Kp^a donne *KEL3*





SYSTEME KELL

ISBT 006, KEL

métalloprotéase à Zn
métalloprotéase à Zn

chromosomes n° 7

1949: K (KEL1) et k (KEL2)

1949-1963: Kp^a, Kp^b, Js^a, Js^b

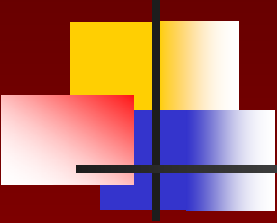
1995: biologie moléculaire des antigènes K et k

34 antigènes (2008)

SYSTEME KELL

ISBT 006, KEL

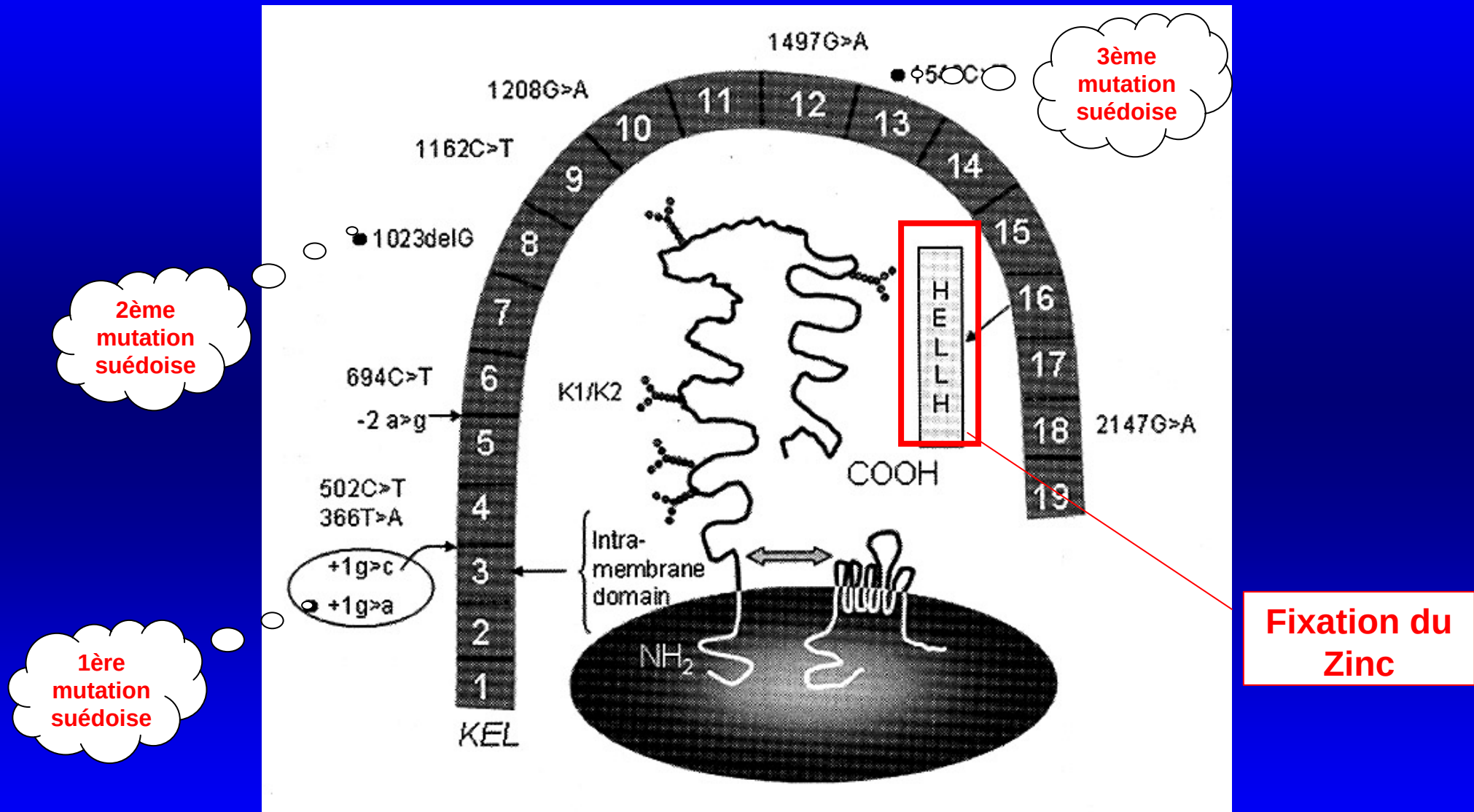
- * les antigènes KEL sont très immunogènes après ABO et RH
- * détruits par le ZZAP (DTT + enzymes), ce qui veut dire que les antigènes KEL possèdent des ponts disulfures; en effet, un grand nombre dans la région extracellulaire



Phénotypes

anti-K	anti-k	phénotype	génotype	fréquence
+	0	K+k-	KK	0.2 %
+	+	K+k+	Kk	8.8 %
0	+	K-k+	kk	91 %

19 exons du gène *KEL* et les points de mutation du gène *KEL**0



Transfusion, vol 45, April 2005
M. Olsson and coll. Lund, Sweden

SYSTEME KELL

ISBT 006, KEL

Les phénotypes les plus courants:

K-k+	KEL: -1,2	91 %
Kp(a-b+)	KEL: -3,4	97.7 %
Js(a-b+)	KEL: -6,7	100 %

Phénotype McLeod

Découvert en 1961, 1er groupe sanguin associé à une maladie (hématologique, musculaire et neurologique)

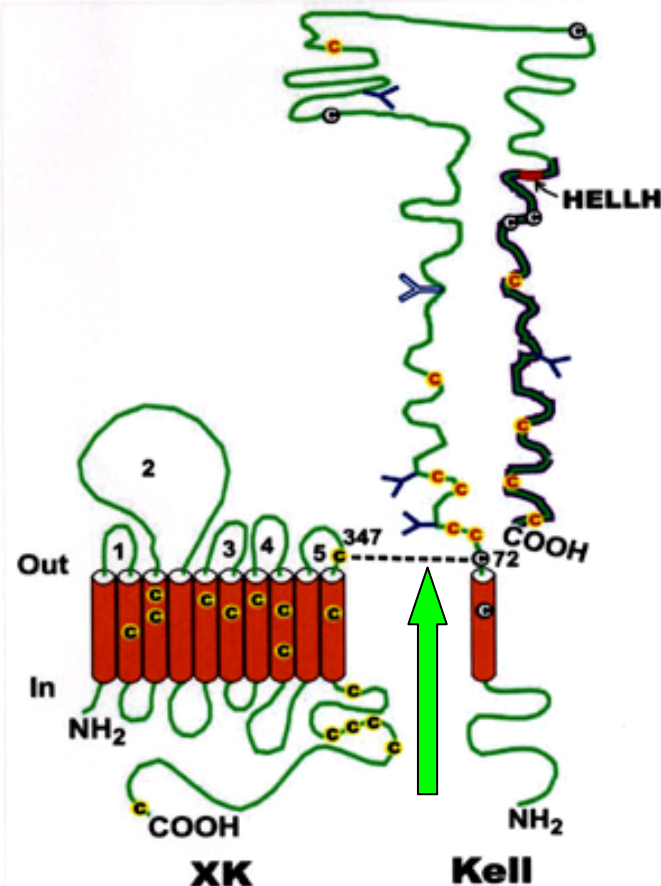
L'absence de Kx engendre:

- ➡ une diminution des antigènes KEL
- ➡ la présence fréquente **anti-Kx**

L'expression des antigènes KEL dépend
du gène *KEL* (sur chrom. n° 7)
et du gène *XK* (sur chrom. X) ISBT 019, XK

Les gènes *KEL* et
XK sont liés par
un pont disulfure

Kell/XK Protein Complex



X Chromosome



XK

KEL

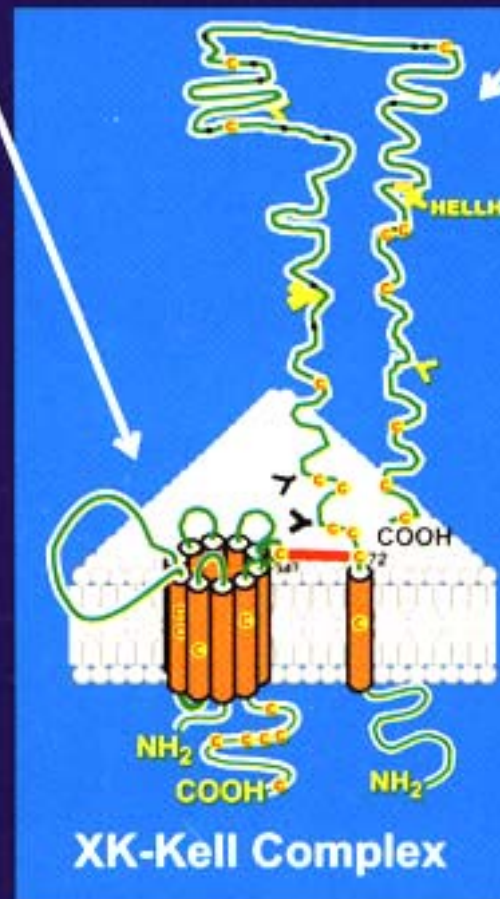
Chromosome 7



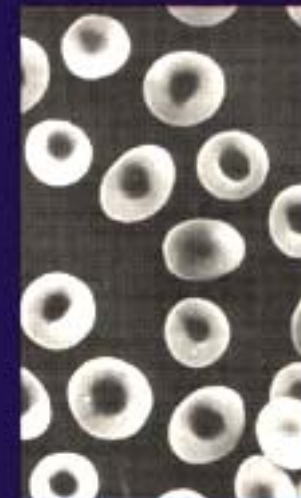
Absence of XK



Acanthocytes



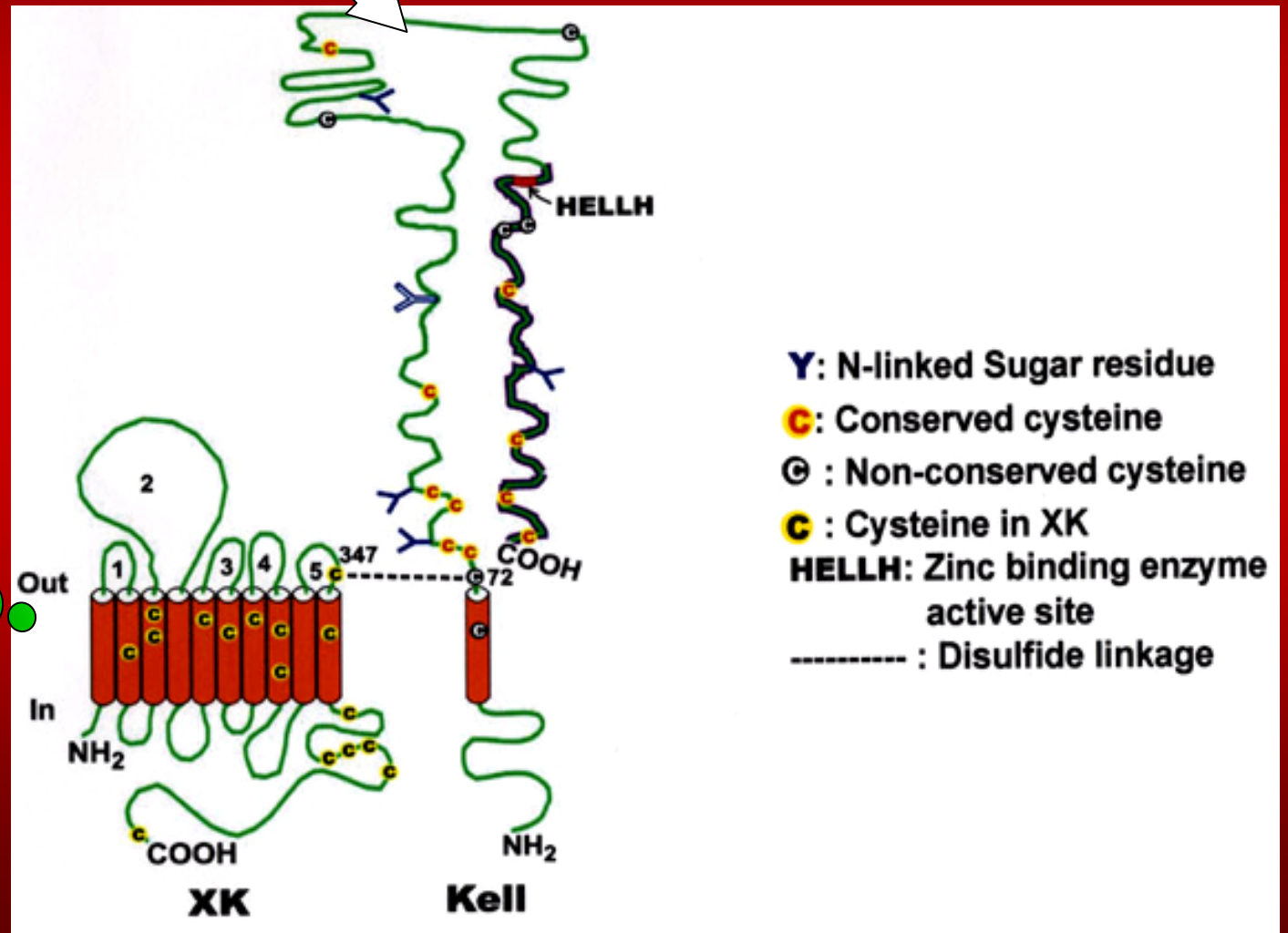
Absence of Kell



Normal Red Cells

Les antigènes KEL sont des glycoprotéines avec un domaine N-terminal intracellulaire très court et un domaine C-terminal extracellulaire important

Kx est une protéine de transport et traverse la membrane 10 x



L'antigène Kx se trouve sur les hématies, mais aussi sur les granulocytes.

Un manque de Kx engendre non seulement:

- ⇒ diminution des antigènes KEL
- ⇒ augmentation de créatine kinase (CK), très répandue dans les muscles et le cerveau
- ⇒ déformation des hématies *acanthocytose*



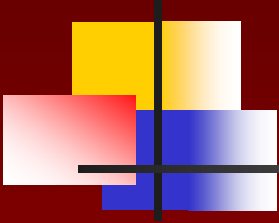
Phénotype McLeod

Chez certains patients ➡ problèmes neuromusculaires

Chez d'autres ➡ maladie granulomateuse chronique
(phagocytose normale, mais
bactéricidie absente)

Cette variabilité de symptômes (essentiellement chez les hommes XY) indique que les génotypes McLeod résultent de diverses mutations (*Transfusion, vol 47, February, 2007*)

Mais, il existe des patients McLeod sans manifestation clinique (problème uniquement transfusionnel).



anticorps

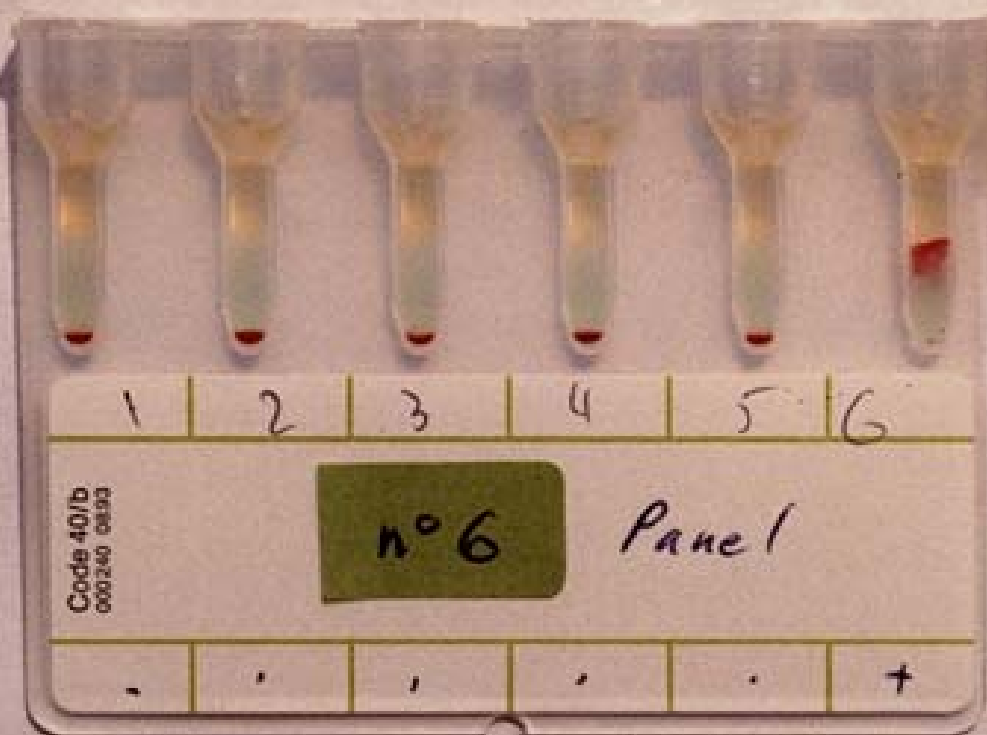
- **Presque toujours d'origine immune**
 - IgG, détectés par Cbs ind. et enzymatique
 - importants cliniquement, responsables de RT et AHNx
 - **anti-K**, les plus fréquents, **anti-k**, rare (0.2% chez KK)

anticorps

- l'AHNx liée aux anticorps KEL résulte d'une inhibition de l'érythropoïèse plutôt que d'une hémolyse des hématies
 - les antigènes KEL sont exprimés très tôt dans la vie fœtale sur les progéniteurs érythroïdes et la destruction aurait lieu à ce stade déjà, ainsi le titre de l'anti-KEL1 notamment maternel n'est pas un bon indicateur de l'anémie fœtale!
- Il serait souhaitable d'effectuer le génotype fœtal *KEL*

	Spender Donor Donneur			Rh-hr						Kell				Duffy		Kidd		Le		
	Rh-hr			D	C	E	c	e	C ^w	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Js ^a	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a
1	C ^w CD.ee	R ₁ ^w R ₁	58/8057	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	0
2	CCD.ee	R ₁ R ₁	578/7633	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+
3	ccD.EE	R ₂ R ₂	355/7475	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	0
4	Ccddee	r'r	533/8041	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	0
5	ccddEe	r''r	424/8170	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0
6	ccddee	rr	144/7844	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	0
7	ccddee	rr	663/8108	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+
8	ccD.ee	Ror	698/7833	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0
9	ccddee	rr	308/8258	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+
10	ccddEe	r''r	694/8493	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0
11	ccddee	rr	2503420	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0



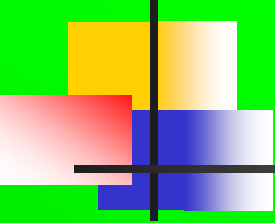




Contrôle négatif
Contrôle positif







SYSTEME DUFFY

FY 008 ISBT

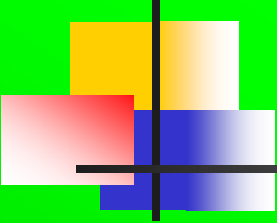
1950: **Fy^a (FY1)**

1951: **Fy^b (FY2)**

1955: **Fy(a-b-) dans la race noire ⇨ résistant à la malaria**

1995: **biologie moléculaire des ag Fy^a et Fy^b**

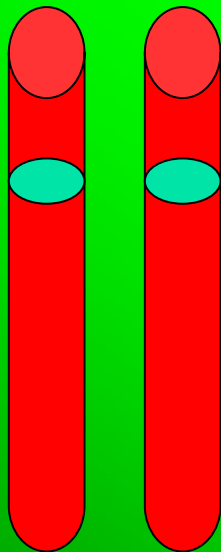
- antigènes bien développés à la naissance
- immunogènes après RH et KEL
- nombre de sites Fy^a 13 000 sur hématie homozygote
- phénotypes selon ethnie



SYSTEME DUFFY

DARC

Duffy ag récepteurs de chemokines

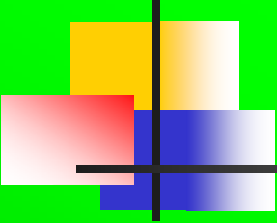


Fy^a , Fy^b (*FYA* et *FYB*) gènes codominants

Fy gène silencieux

Une mutation en position 46 du gène *FY*B*
chez les noirs $Fy(a-b-)$

chromosome n° 1



Fonctions des antigènes Duffy

DARC

Duffy ag récepteurs de chemokines

- ❖ récepteurs pour les *Plasmodium vivax et knowlesi*, mais également pour les chemokines: cytokines proinflammatoires qui activent les leucocytes (migration), notamment IL-8 et le platelet factor 4.
- ❖ présents sur hématies, mais également sur capillaires du rein, de la rate, de la peau, poumon et tube digestif pour contrôler la réponse inflammatoire

systemes érythrocytaires et principaux récepteurs pour pathogènes

Parasites

Duffy	(FY)	DARC	P. vivax
Diego	(DI)	Bande 3	P. falciparum
MNSs	(MNS)	GPA/GPB	P. falciparum
Gerbich	(GE)	GPC	P. falciparum

P. vivax

HIV-1 (?)

Fy^{a/b}

Fy6

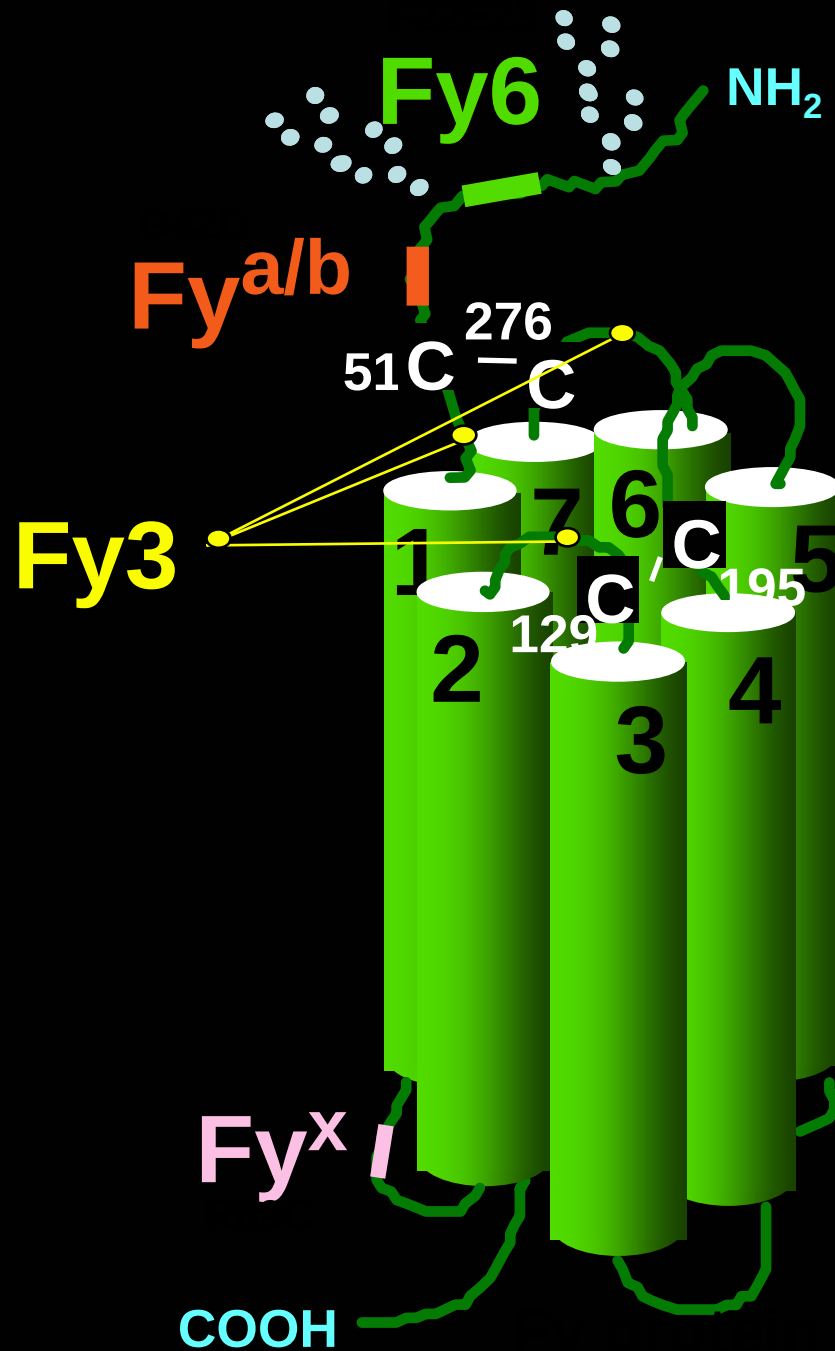
NH₂

Fy3

Fy^x I

COOH

Noirs ► 65 % Fy(a-b-)
Résistants à la malaria
(Plasmodium vivax)

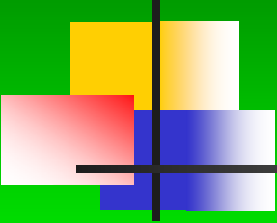


DARC

**Duffy Antigen/Receptor
for Chemokines**

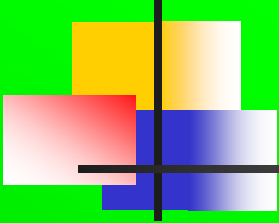
anti-Fy⁶ bloque la liaison IL8

JP Cartron - ASMT 2007



phénotypes DUFFY

phénotype	génotype	blancs	Noirs américains	chinois
Fy(a+b-)	Fy^aFy^a Fy^aFy	17 %	9 %	90.8 %
Fy(a+b+)	Fy^aFy^b	49 %	1 %	8.9 %
Fy(a-b+)	Fy^bFy^b Fy^bFy	34 %	22 %	0.3 %
Fy(a-b-)	FyFy	Très rare	68 %	0

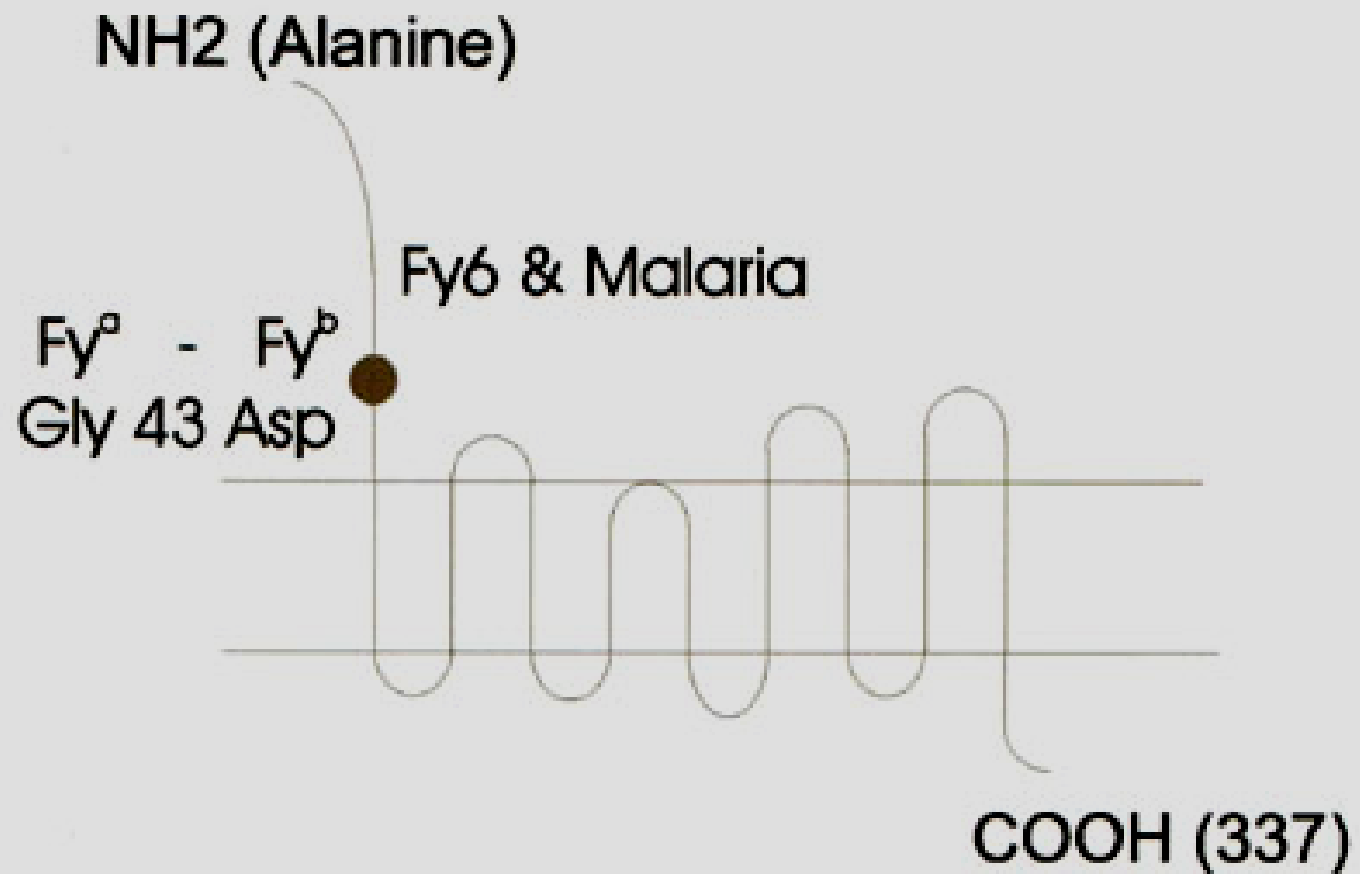


anticorps DUFFY

- ☐ cliniquement importants, IgG fixent parfois le C'
- ☐ détectés en Coombs ind + LiSS et non par enzyme
- ☐ réaction transfusionnelle (RT) +/- sévère, parfois retardée et AHNx modérée ou sévère
- ☐ **anti-Fy^a** fréquent chez les blancs, rarement chez les noirs Fy(a-b-)
- ☐ **Anti-Fy^b** souvent associé à d'autres alloac
- ☐ autoanticorps qui mimétisent anti-Fy^a /anti-Fy^b, en fait, alloac « *with sloppy specificity* » dans la phase initiale de la réponse immune

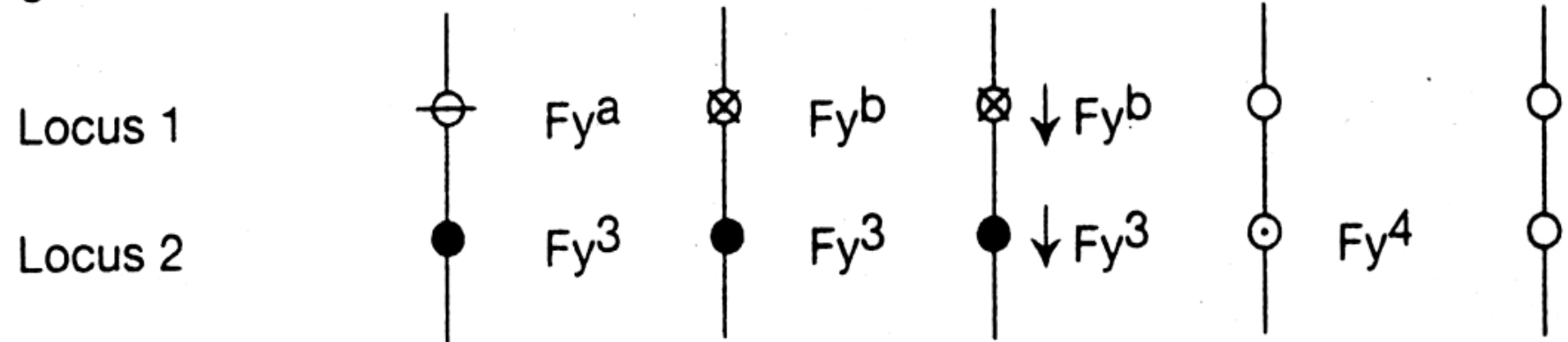
glycoprotéine 337 a.a.

avec parties extra et intramembranaires



Gene complex: Fy^a Fy^b Fy^{x*} Fy^4 Fy

Antigens encoded at:



Frequency: Common Common Rare Common Blacks Rare

Null

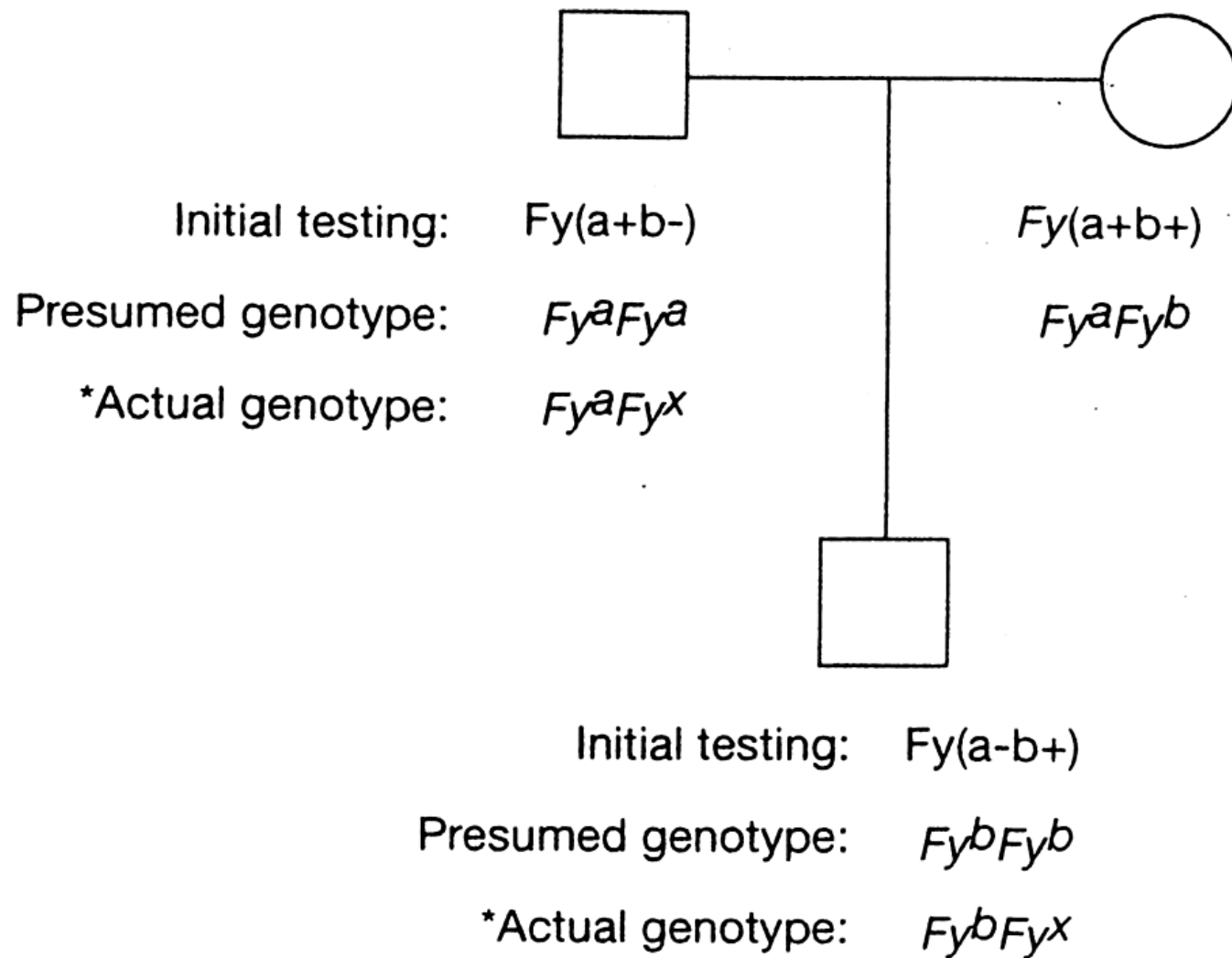


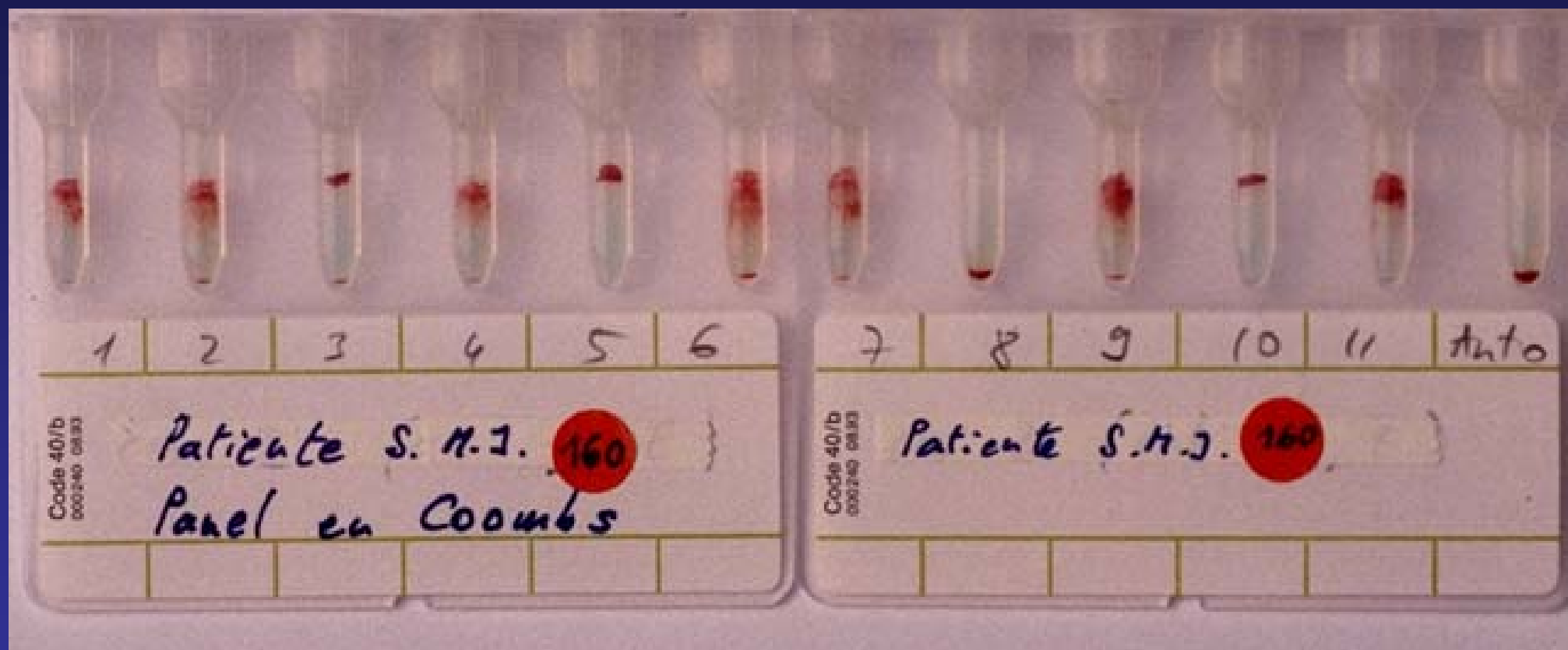
TABLE 8-12 REACTIVITIES OF ANTI-Fy3, ANTI-Fy4, ANTI-Fy5, AND ANTI-Fy6¹¹⁷

Red Cell Phenotype	Anti-Fy3	Anti-Fy4	Anti-Fy5	Anti-Fy6
White Fy(a+b-)	+	0	+	+
White Fy(a-b-)	+	0	+	+
White Fy(a-b+)	+	0	+	+
Black Fy(a+b-)	+	Most +	+	+
Black Fy(a+b+)	+	0	+	+
Black Fy(a-b+)	+	Most +	+	+
Black Fy(a-b-)	0	Most +	0	0
White Fy(a-b-)*	0	+w	+	0
White Fy(a+b+), Rh _{null}	+	0	0	+
White Fy(a-b+w), Fy [*] Fy [*]	+w	NT	+w	+w

*Producer of anti-Fy3.

NT = not tested; w = weak reactivity.

Rh-hr	Spender Donor Donneur	Rh-hr						Kell						Duffy		Kidd		Lewis		P	
		D	C	E	c	e	C ^w	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Js ^a	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P ₁	
C ^w CD.ee	R ₁ ^w R ₁	58/8057	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	0	+	0
CCD.ee	R ₁ R ₁	578/7633	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+
ccD.EE	R ₂ R ₂	355/7475	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	0	0	+
Ccddee	r'r	533/8041	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	0	+	$\frac{w}{+}$
ccddEe	r''r	424/8170	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0
ccddee	rr	144/7844	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	0	+	+
ccddee	rr	663/8108	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+
ccD.ee	Ror	698/7833	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+
ccddee	rr	308/8258	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	0
ccddEe	r''r	694/8493	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	$\frac{w}{+}$
ccddee	rr	2503420	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+





uniquement anti-E





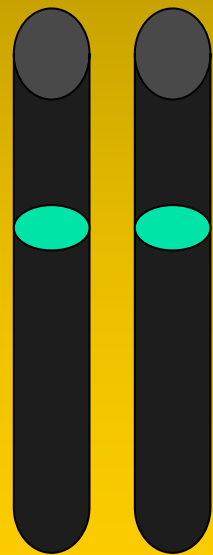
SYSTEME KIDD

JK 009 ISBT

1951: Jk^a (JK1)

1953: Jk^b (JK2)

1959: phénotype Jk(a-b-) (polynésiens, finnois, suisse)

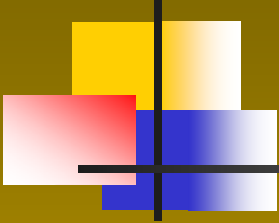


Jk^a , Jk^b gènes allèles codominants

Jk gène silencieux

chromosome n° 18

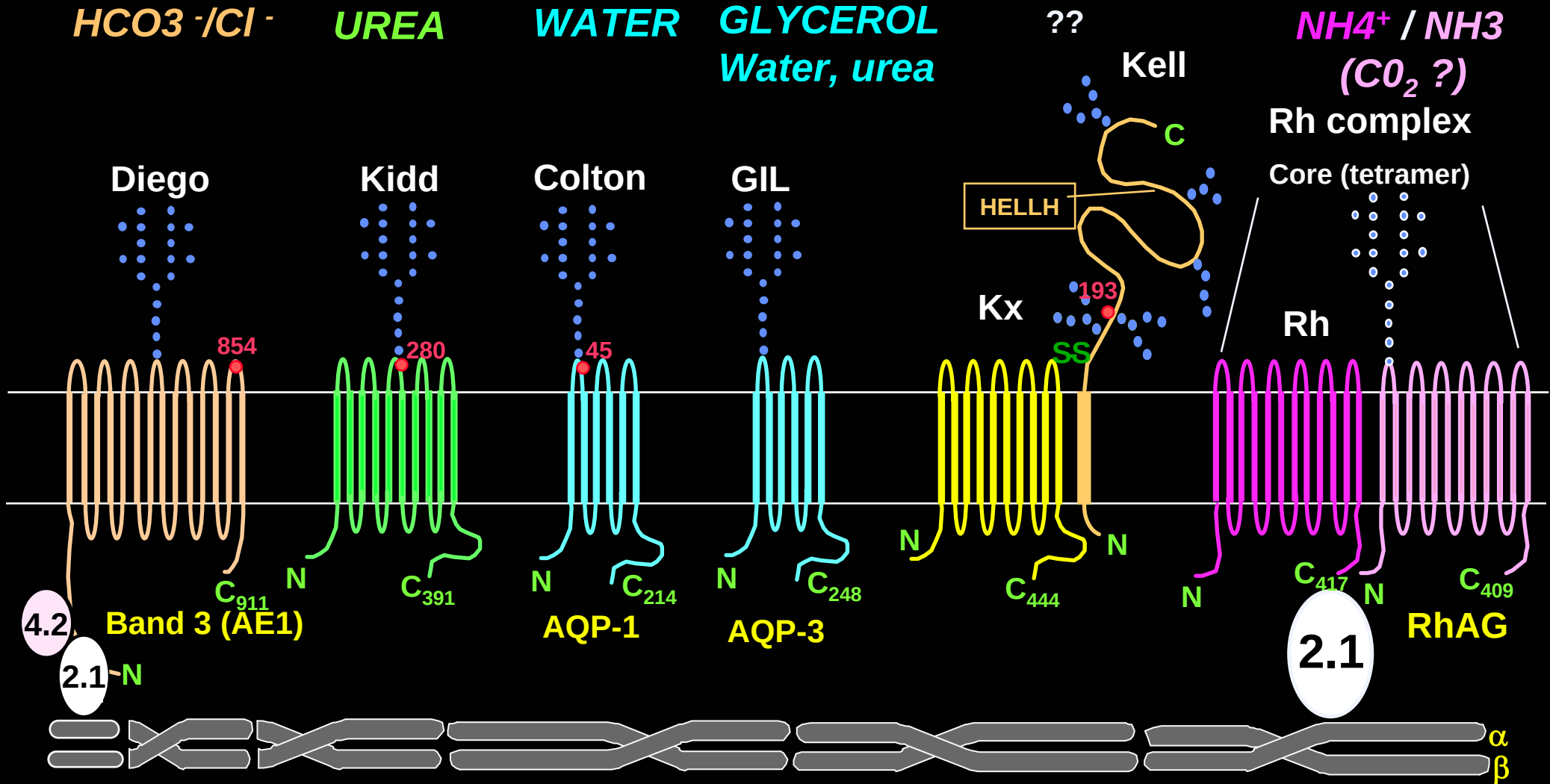
ag localisés sur transporteur d'urée
ag localisés sur transporteur d'urée



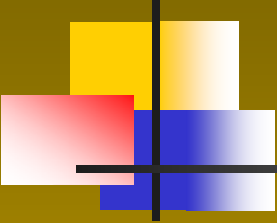
SYSTEME KIDD

- ✿ les antigènes Jk^a et Jk^b sont bien développés à la naissance (d'où AHNx)
- ✿ les récepteurs Jk^a et Jk^b sont responsables du **transport de l'urée** ⇒ important pour la fonction rénale
- ✿ se trouvent uniquement sur les hématies
- ✿ résistants aux enzymes, au ZZAP (élixir: enzyme et agents thiol) et AET
- ✎ les hématies Jk(a-b-) sont résistantes à l'urée
- ✎ nombre de sites Jk^a ⇔ 14 000 / érythrocyte homozygote
- ✎ fréquence selon l'origine raciale
- ✎ antigènes cachés d'où difficulté à fixer parfois l'anticorps

Transporters and Channels with blood group specificity



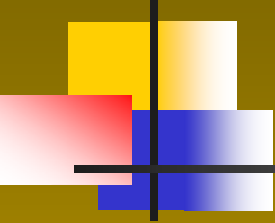
• Major polymorphism



Phénotypes

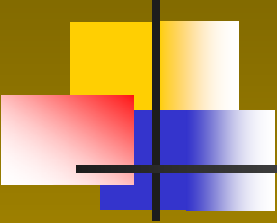
Anti-Jk ^a	anti-Jk ^b	Phénotype	fréquence	
+	0	Jk(a+b-)	28 %	57 %
+	+	Jk(a+b+)	49 %	34 %
0	+	Jk(a-b+)	23 %	9 %
0	0	Jk(a-b-)	rarissime	îles de l'océan Pacifique

☐ blancs
☐ noirs



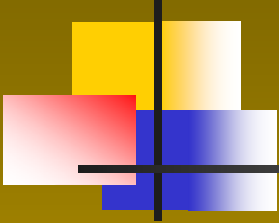
anticorps

- **Anticorps labiles, perfides, dangereux**
 - ☛ **cliniquement important, IgG (IgG3)**
 - ☛ **détruits par conservation, car C'-dépendants**
 - ☛ **difficiles à détecter, car titre faible et effet de double dose antigénique**
 - ☛ **Coombs indirect et enzyme sur hématies homozygotes**
 - ☛ **responsable de RT (retardée) et d'AHNx**



anticorps

- **Anti-Jk^a** c/o polytransfusés, parfois parturientes
- **Anti-Jk^b** rares, associés souvent à d'autres anticorps
- **Anti-Jk^{ab}** exceptionnel, appelé également anti-Jk³
c/o **Jk(a-b-)**

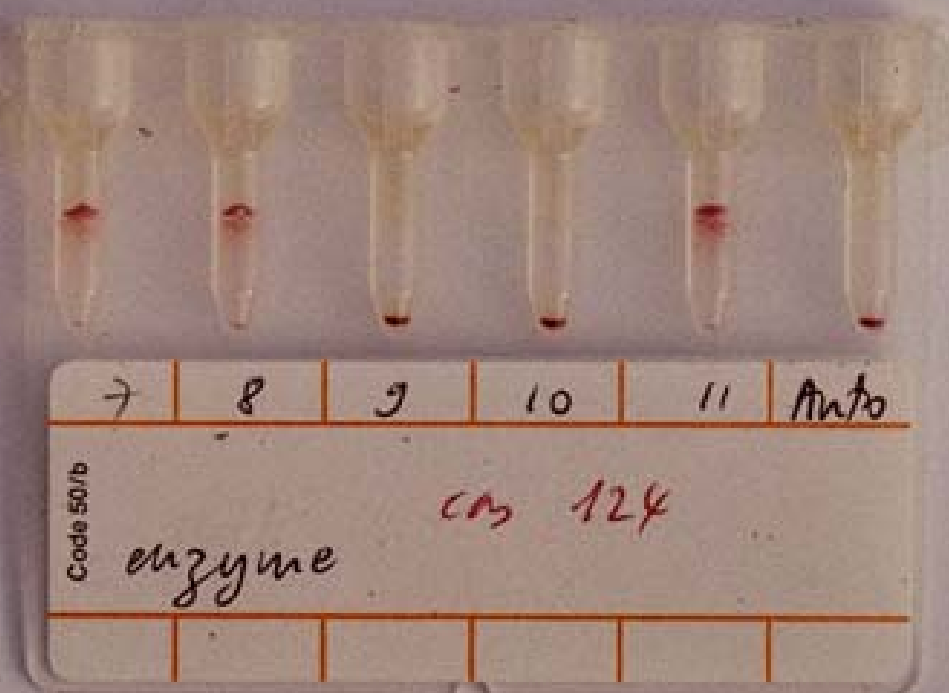
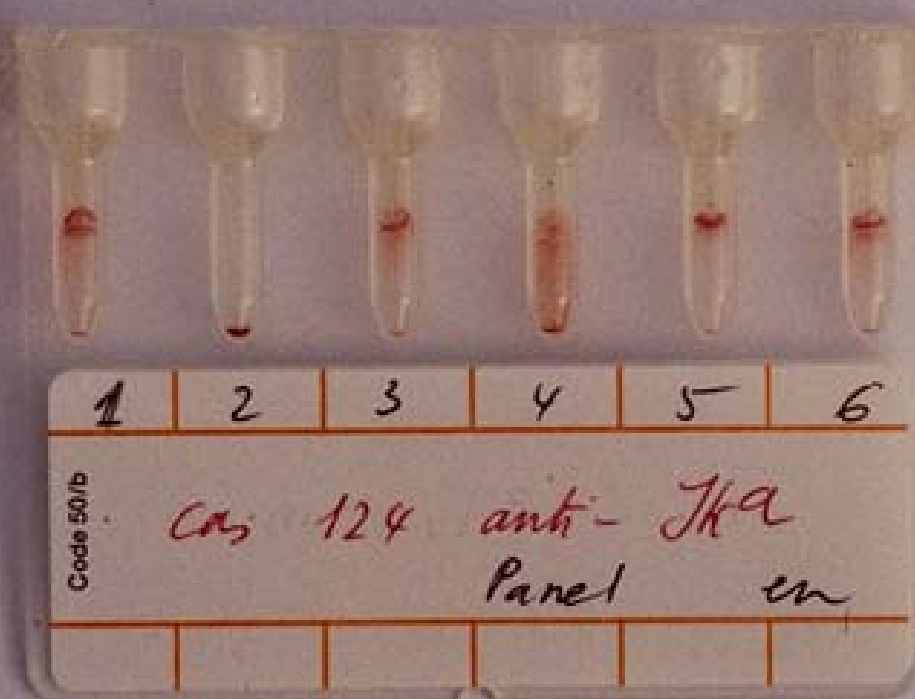


Auto anticorps

Auto ac anti-Jk^a et anti-Jk^b

- surtout dans les AHAI
- associé à des médicaments (α -méthyldopa)
- parfois avec médicaments contenant une molécule d'urée
- paraben (utilisé dans le Liss, préservatif alimentaire des cosmétiques et des médicaments)
- peuvent surgir après stimulation virale ou bactérienne

	Rh-ir			Spender Donor Donneur			Rh-ir						Kell						Duffy		Kidd		Lewis		P	MNS				Luth		Xg		Spez. Antigene special types antigènes part.	
							D	C	E	c	e	C ⁺	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Jk ^a	Jk ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P ₁	M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b	Xg ^a	Xg ^b		
1	C ^w CD.ee	R ₁ ^w R ₁	58/8057	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	M		1				
2	CCD.ee	R ₁ R ₁	578/7633	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	M		2			
3	ccD.EE	R ₂ R ₂	355/7475	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	0	0	+	+	0	+	+	+	+	+	M		3			
4	Ccddee	r'r	533/8041	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	0	+	w	+	0	+	+	0	+	+	M	Do ^b +	4			
5	ccddEe	r''r	424/8170	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	0	+	+	M		5			
6	ccddee	rr	144/7844	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	M		6			
7	ccddee	rr	663/8108	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	F	Vel-	7			
8	ccD.ee	Ror	698/7833	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	0	0	+	0	+	+	M		8			
9	ccddee	rr	308/8258	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	F		9			
10	ccddEe	r''r	694/8493	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	w	0	+	0	+	0	+	+	M		10			
11	ccddee	rr	2503420	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	0	0	+	+	F		11			
				</																															



Spender Donor Donneur			Rh-ir						Kell						Duffy		Kidd		Lewis		P	MNS				Luth.		Xg		Spec. Antigens special types antigènes part.	
			D	C	E	c	e	C'	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Jk ^a	Jk ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P ₁	M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b	Xg ^a	Xg ^b		
ee	R ₁ ^w R ₁	58/8057	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	M		1
ee	R ₁ R ₁	578/7633	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	M		2
EE	R ₂ R ₂	355/7475	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	0	0	+	+	0	+	+	+	+	+	M		3
ee	r'r	533/8041	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	0	+	W	+	0	+	+	0	+	+	M	Do ^b +	4
ee	r''r	424/8170	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	M		5
ee	rr	144/7844	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	M		6
ee	rr	663/8108	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	F	Vel-	7
ee	Ror	698/7833	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	0	0	+	0	+	+	+	M		8
ee	rr	308/8258	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	F		9
ee	r''r	694/8493	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	W	+	0	+	0	+	0	+	+	M		10
ee	rr	2503420	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	0	0	+	+	F		11





Panel en Coombs





1955: D_i^a

☛ fréquent dans la population mongole et chez les Amérindiens,

☛ absent dans la race blanche

1967: D_i^b ,

haute incidence dans la race blanche



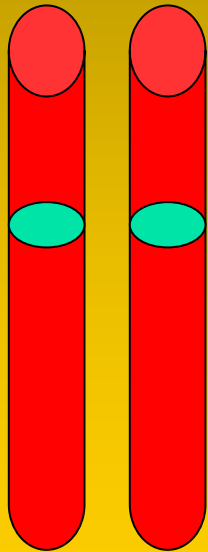
SYSTEME DIEGO

ISBT: DI 010

Système à valeur anthropologique dont l'un des antigènes Di^a est le témoin de l'origine mongole des Amérindiens.

21 antigènes (2008)

Di^a , Di^b gènes codominants



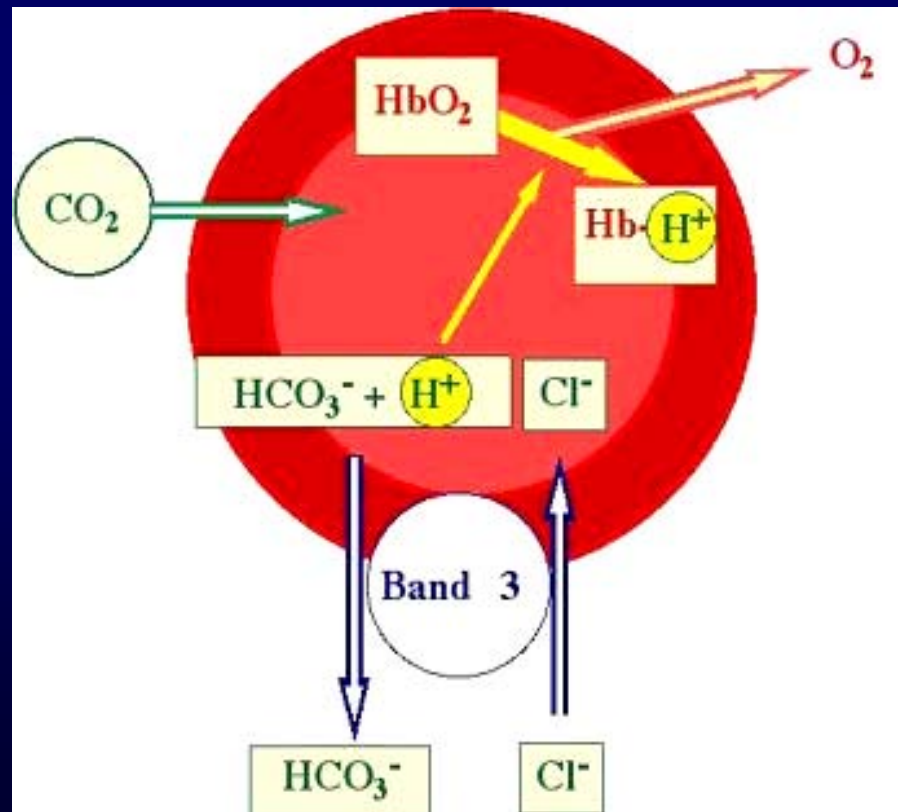
chromosome n° 17

transport d'anions
transport d'anions

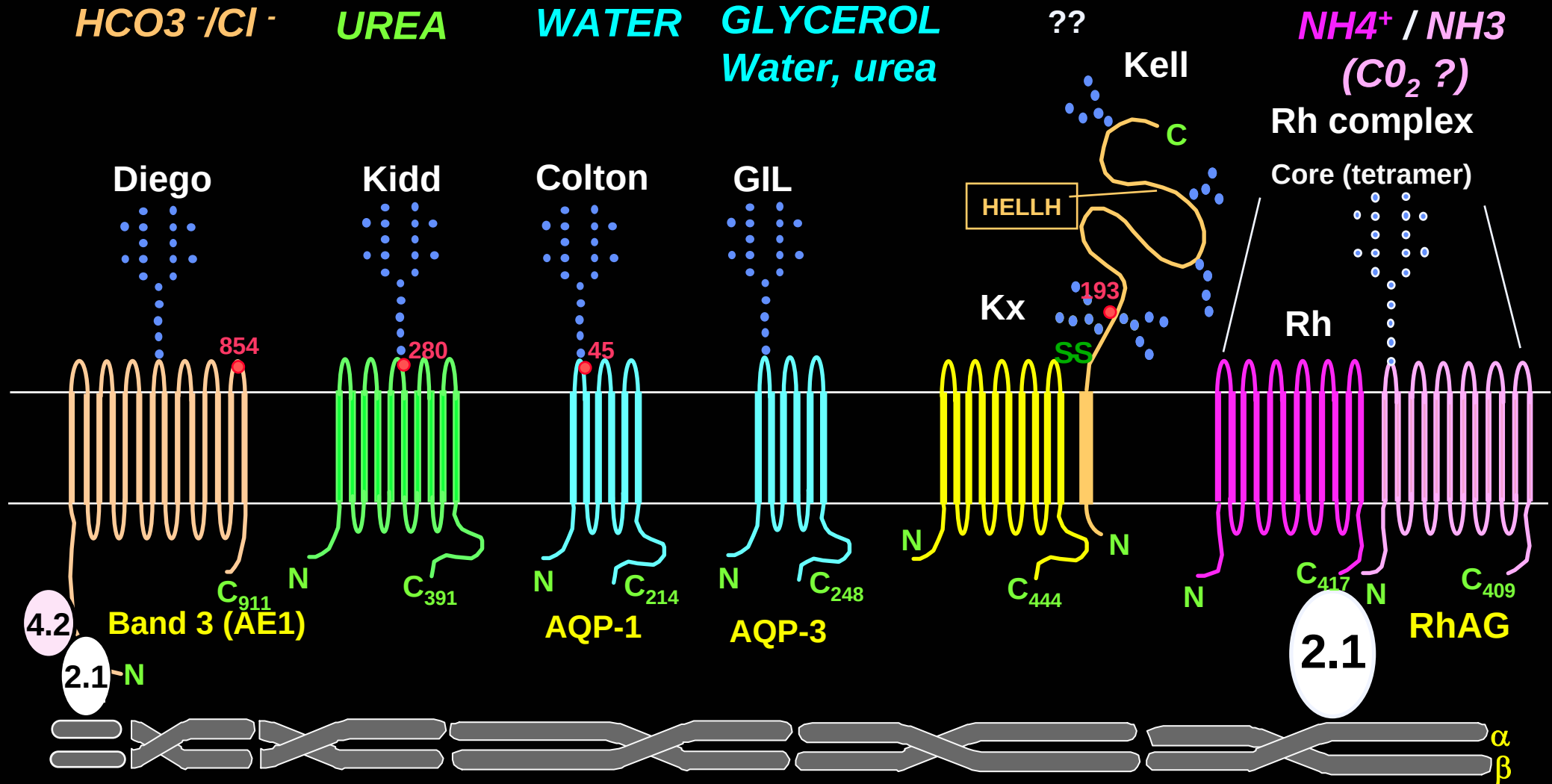


Transport / Canal

■ Diego (DI) Bande 3 anions



Transporters and Channels with blood group specificity



• Major polymorphism

phénotypes Diego

100 %

Di(a-b+)

rare

Di(a+b+) 36 % chez Amérindiens & 5-15 % race jaune

0 %

Di(a+b-) sauf chez les Amérindiens





anticorps du système Diego

- Toujours immuns, IgG.
- Détectés par Coombs Indirect surtout, et par test enzymatique parfois.
- Responsables de l'anémie hémolytique foeto-maternelle et de réaction transfusionnelle modérée.



fin