

C Tournamille
A Willemetz
C Vrignaud
V Muralitharan
J Babinet
C Landre
M Khalloufi
R Djoudi
F Piranne
T Peyrard

Nouveau mécanisme de délétion sur le gène de la glycophorine B responsable du phénotype S-s-U- dans la population d'origine Africaine



2017 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

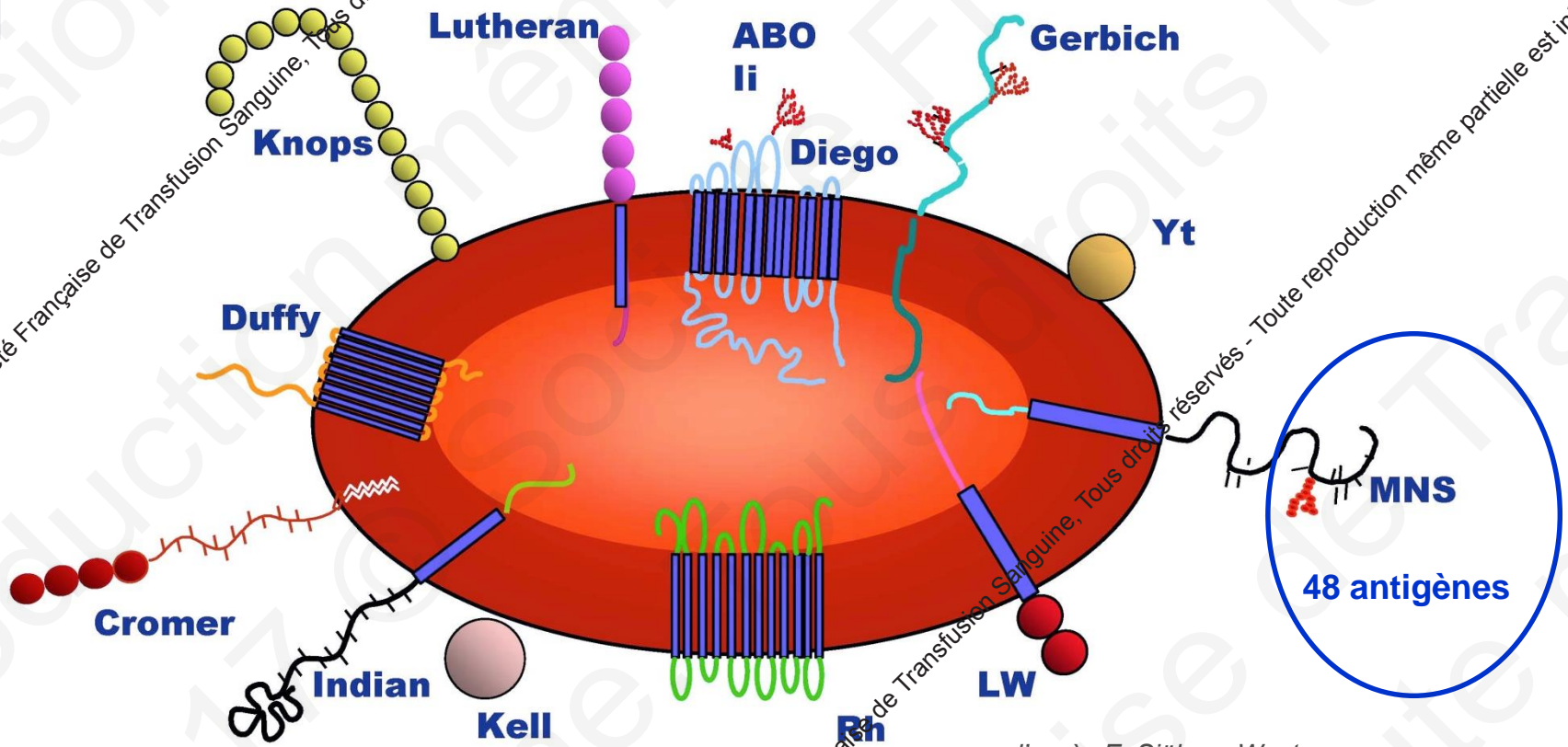
2017 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

36 systèmes de groupes sanguins

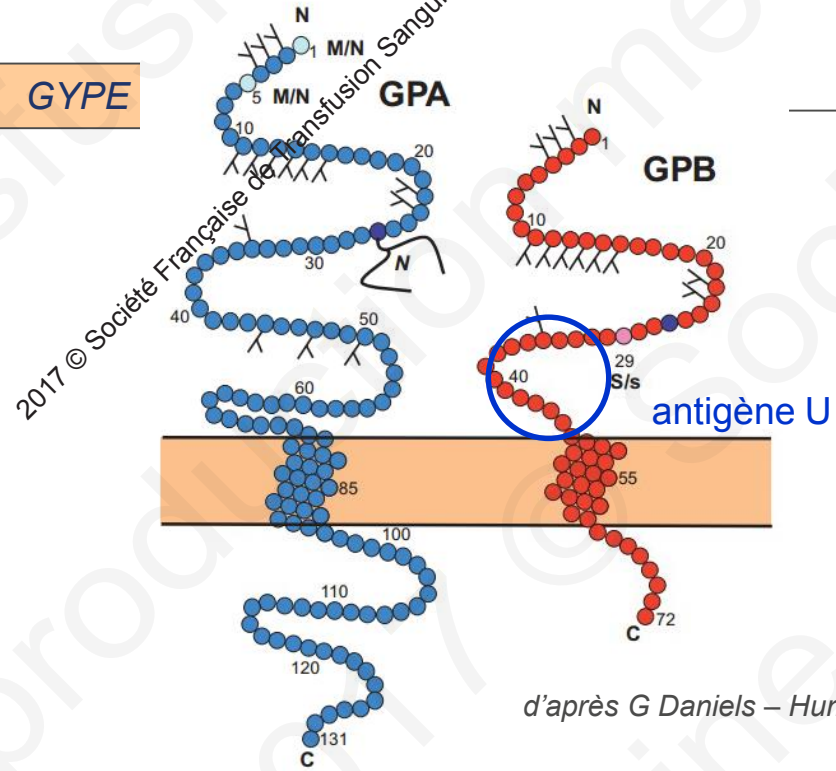
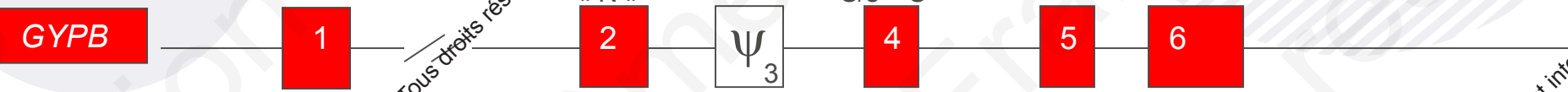
>350 antigènes

protéïques
produits directs des gènes
RH, FY, KEL.....

glucidiques
produits indirects des gènes
codant les glycosyltransférases *ABO, P1, H*



d'après E. Sjöberg Wester

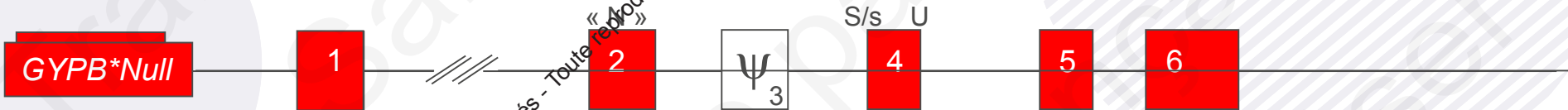


phénotype Ss	Caucasiens	Afro-Américains
S+s+U+	41,8%	24,5%
S+s-U+	9,9%	5,9%
S-s+U+	48,3%	68,1%
S-s-U-	0	1,5%

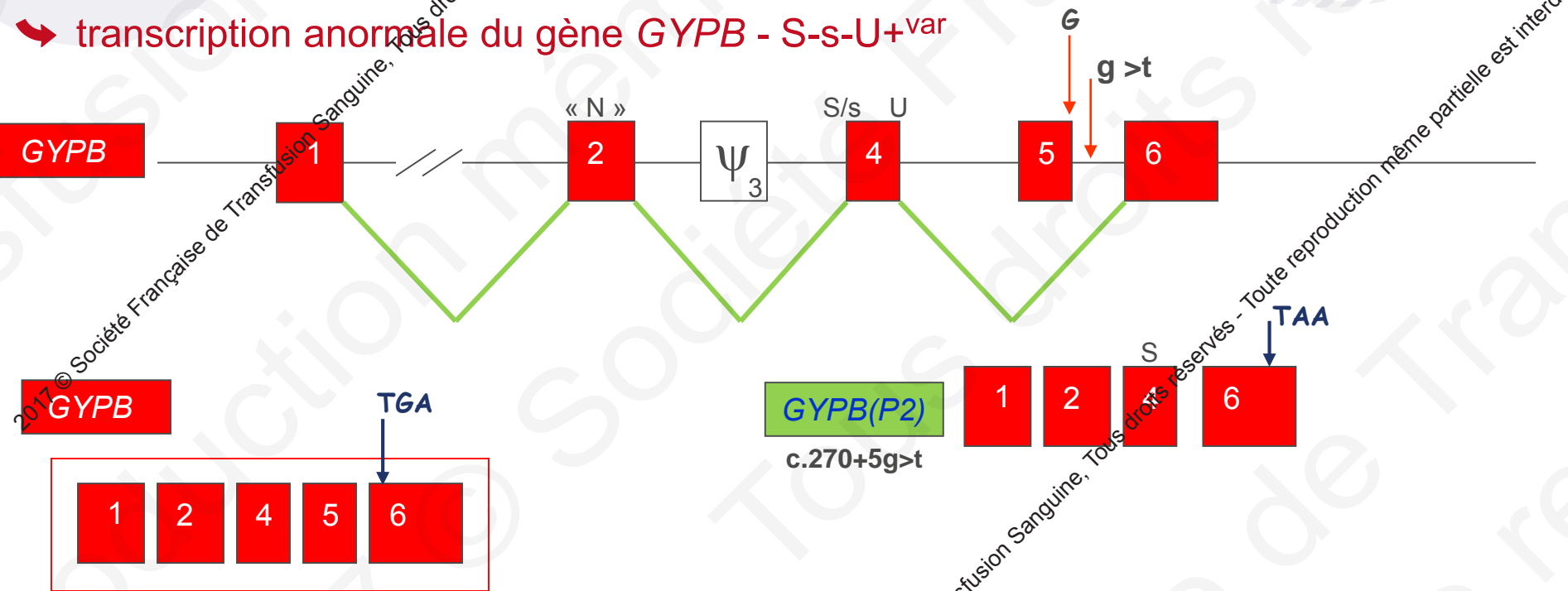
d'après G Daniels – Human blood groups

Bases moléculaires connues du phénotype S-s-U-

↪ large délétion du gène *GYPB* - S-s-U-



↪ transcription anormale du gène *GYPB* - S-s-U^{+var}

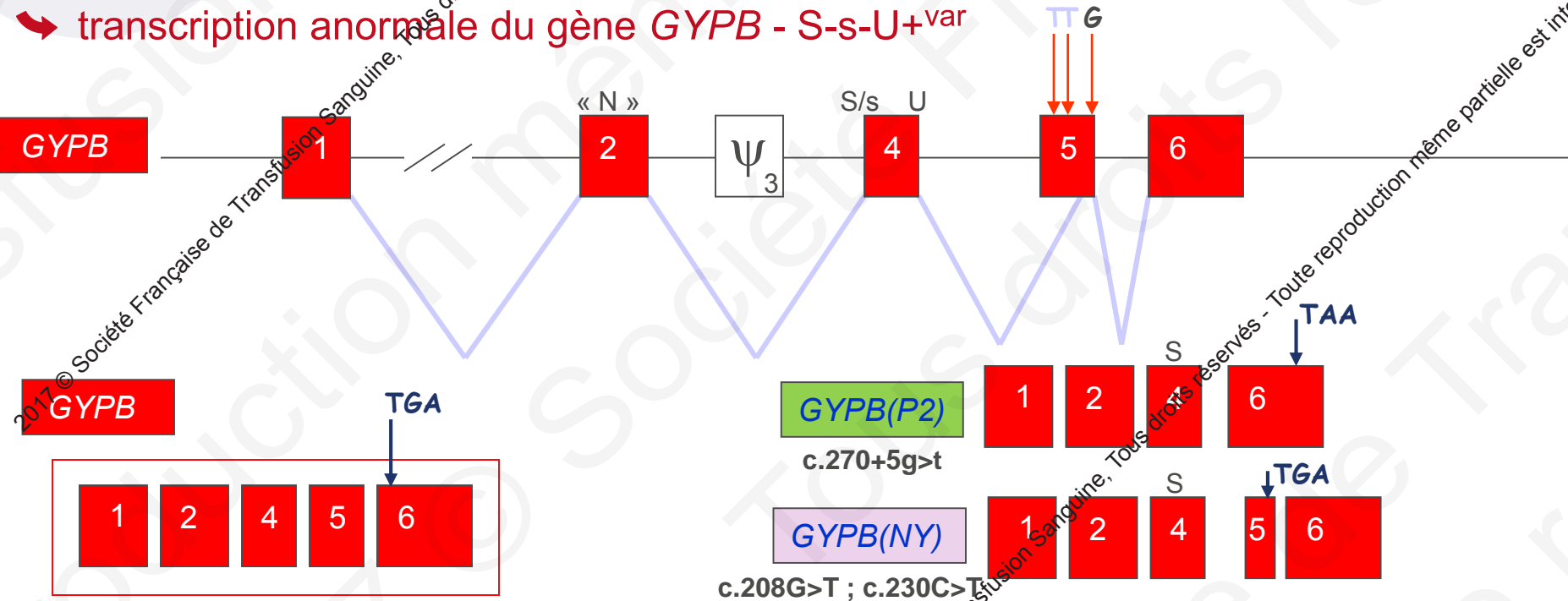


Bases moléculaires connues du phénotype S-s-U-

↪ large délétion du gène *GYPB* - S-s-U-



↪ transcription anormale du gène *GYPB* - S-s-U⁺var



Bases moléculaires connues du phénotype S-s-U-

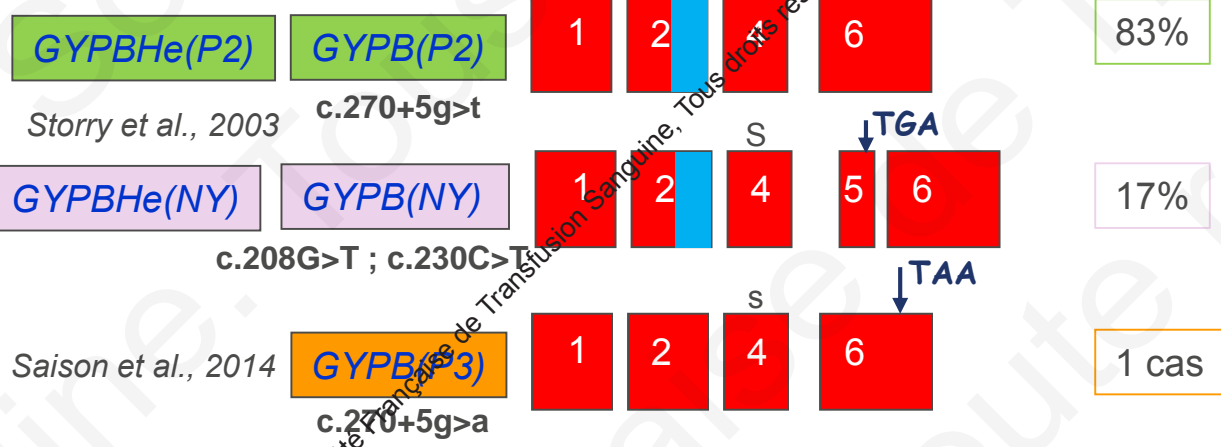
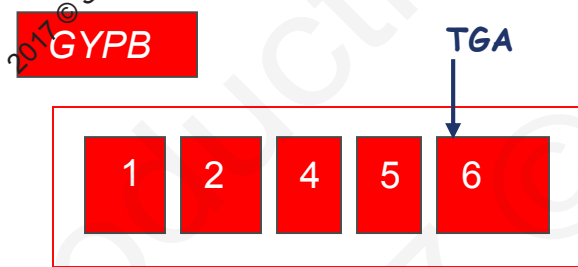
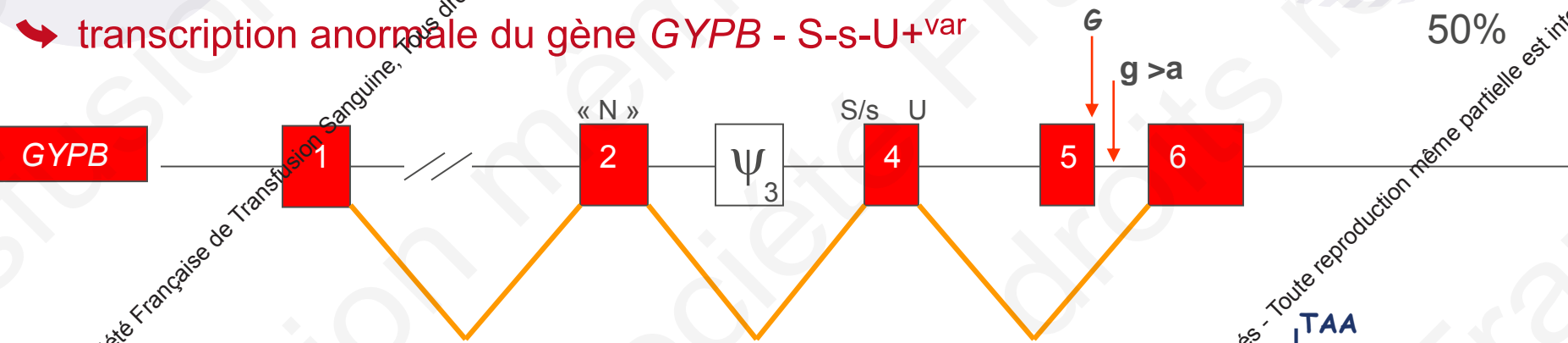
↪ large délétion du gène *GYPB* - S-s-U-

50%



↪ transcription anormale du gène *GYPB* - S-s-U⁺var

50%



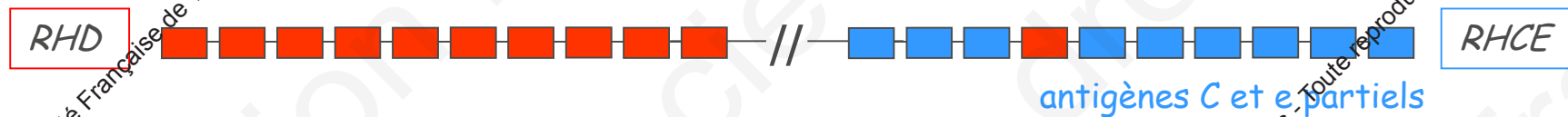
Nouvelle base moléculaire associée au phénotype S-s-U-

➔ origine géographique du patient

- Afrique de l'ouest ; ethnie Fulani (Peul)

➔ phénotype Rh

- D+C+E-c-e+, Sec- ($R^N R^N$) (32;-46)



➔ phénotype MNS

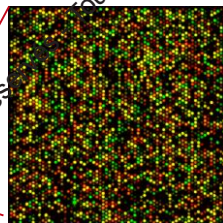
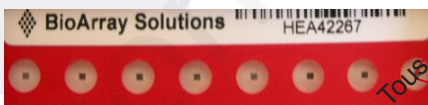
- M+N+S-s-U- : EFS Avicenne
- U- confirmé par anti-U puissant développé chez un patient $GYPB^*null$



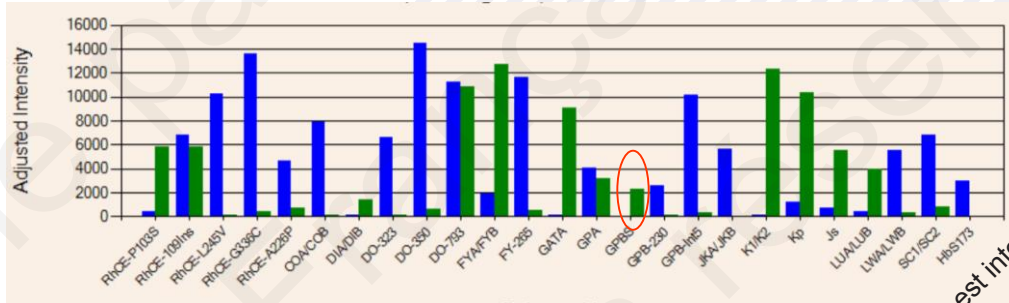
Nouvelle base moléculaire associée au phénotype S-s-U-

↳ génotype MNS

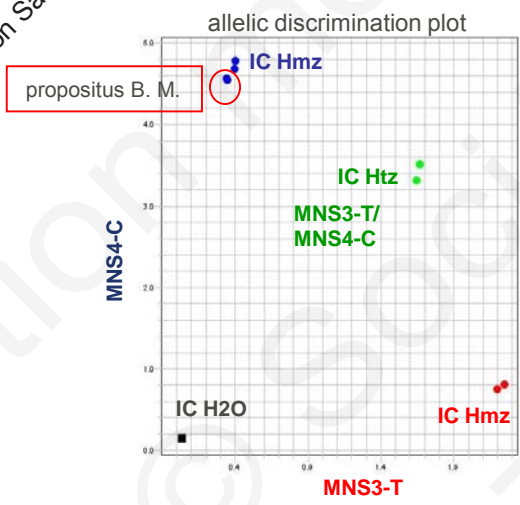
➔ BioArray
HEA BeadChip (Immucor)
e-MAP



propositus B. M.



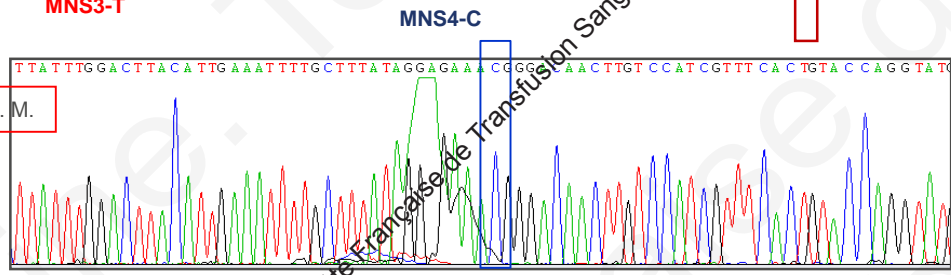
➔ Real time PCR



génotype probable:
GYPB*4/GYPB*4
GYPB*4/GYPB*01N

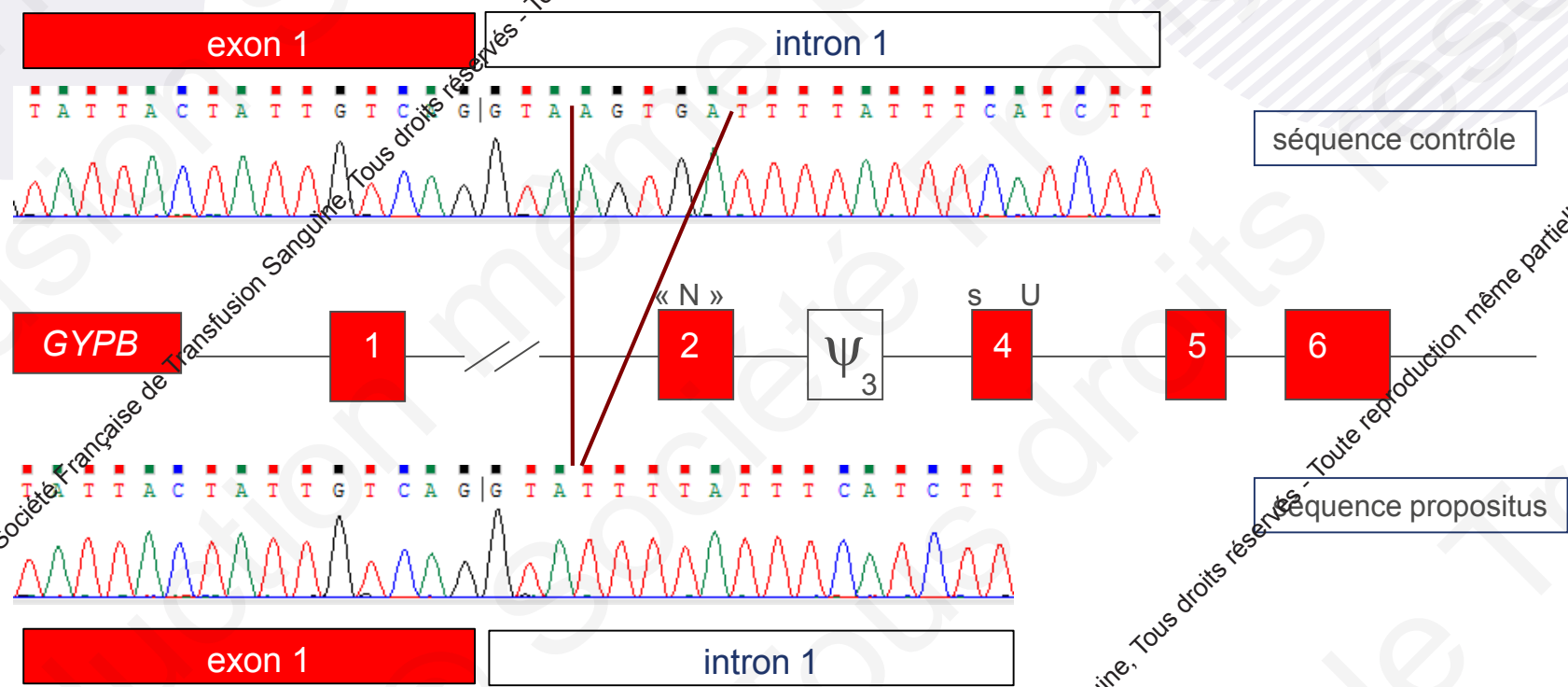
➔ Séquençage

propositus B. M.



Nouvelle base moléculaire associée au phénotype S-s-U-

↪ contexte génétique



délétion intron 1 = c.37+4delAGTGA

Nouvelle base moléculaire associée au phénotype S-s-U-

➔ prédiction site d'épissage

Human Splicing Finder

Aix-Marseille université | Inserm
GENETICS & BIOINFORMATICS TEAM

Results

GYPB C.37+4_37+8del

Sequences

Interpreted Data

Raw Data Tables

In the tables below positions in sequence for the 5' intron are labeled as negative and as positive for the 3' intron. Variations in the tables below are noted in colored boxes, according to the following scale:

Site broken	0% - 25% variation	26% - 50% variation	51% - 75% variation	76% - 100% variation	New sites
-------------	--------------------	---------------------	---------------------	----------------------	-----------

Potential Splice Sites | Potential Branch Points | Enhancer motifs | Silencer motifs | Other splicing motifs

HSF Matrices

Sequence Position	cDNA Position	Splice site type	Motif	New splice site	Wild Type	Mutant	If cryptic site use, exon length variation	Variation (%)
31	31	Acceptor	TIGTCAGgtaagtg	tactattgtcagGI	72.29	87.42	-31	+20.93
35	35	Donor	CAGgtaagt	CAGgtattt	100	78.88	35	WT site broken -21.12
39	+2	Donor	taagtgatt	TATtttatt	73.96	42.97		Site broken -41.9

MaxEnt

Threshold values:

5' Motif: 3 3' Motif: 3

Sequence Position	cDNA Position	5' Motif					3' Motif				
		Ref Motif	Ref Score	Mut Motif	Mut Score	Variation (%)	Ref Motif	Ref Score	Mut Motif	Mut Score	Variation (%)
35	35	CAGgtaagt	10.86	CAGgtattt	7.51	-30.85					



Conclusion

➔ nouvel allèle *GPB*

GYPB*s (c.37+4delAGTGA)

S-s-U-



International Society
of Blood Transfusion

GYPB*02N

Merci

↪ EFS IdF

Inserm U955 Eq2

Vintuya Muralitharan

Mohammed Khalloufi

Rachid Djoudi

France Pirenne

Christophe Tournamille

● e-mail : christophe.tournamille@efs.sante.fr



efs.sante.fr

↪ INTS-CNRGS

Inserm UMR_S1134 Eq1

Alexandra Willemetz

Cédric Vrignaud

Jérôme Babinet

Caroline Landre

Thierry Peyrard

● e-mail : tpeyrard@ints.fr



© Société Française de Transfusion Sanguine, tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.