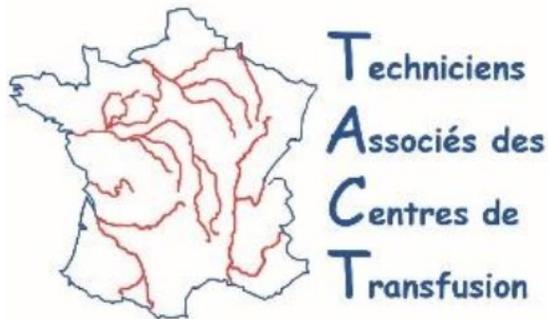




Donnons
au sang
le pouvoir
de soigner

Rencontres du TACT



13/14 octobre 2022

LA PRISE EN CHARGE TRANSFUSIONNELLE DES PATIENTS PORTEURS D'UN GROUPE SANGUIN RARE EN FRANCE : ASPECTS ORGANISATIONNELS ET ENJEUX DE LA NOUVELLE « FILIÈRE SANG RARE » À L'EFS

Dr Thierry Peyrard

Département national de référence en immuno-hématologie
et sang rare - EFS Île-de-France
UMR_S1134 BGR Inserm & Université Paris Cité

**Absence de conflit
d'intérêt en rapport
avec le contenu de
cette présentation**

Présentation

- 1. Rappels sur les groupes sanguins rares**
 - Définitions
 - Approche épidémiologique
- 2. Analyses spécialisées de laboratoire**
 - Sérologie et biologie moléculaire
 - Ressources biologiques
 - Intérêt d'une centralisation dans un laboratoire de référence
- 3. Ressources en produits sanguins rares**
 - Registres nationaux et internationaux de donneurs de sang rare
 - Banques de sang rare
- 4. Approche technologique**
 - Congélation et décongélation du sang
 - Logistique
- 5. Approche médicale**
 - Conseil transfusionnel et gestion de la rareté des ressources
 - Réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP)
- 6. La filière sang rare**
- 7. Perspectives**

Le CNRGS

- **Centre National de Référence pour les Groupes Sanguins**
- **37 collaborateurs**
- **Créé à la fin des années 60**
- **Laboratoire national de référence en immuno-hématologie. Statut de « laboratoire de biologie médicale de référence » (LBMR) depuis juillet 2021**
- **Rattaché à l'INTS en 1993**
- **Rattaché à l'EFS Île-de-France le 1er janvier 2021, au sein du Département National de Référence en Immuno-hématologie et Sang Rare (intégrant aussi la Banque Nationale de Sang de Phénotype Rare – BNSPR)**

Le CNRGS



Le CNRGS

Résolution et prise en charge des cas les plus complexes d'incompatibilité entre donneurs et receveurs de globules rouges

Sérologie

- Anticorps dirigés contre les globules rouges du donneur
- Variants de groupes sanguins
- Groupes sanguins rares

Biologie moléculaire

Etude des groupes sanguins au niveau de l'ADN

~2000 dossiers complexes par an

Missions essentielles du CNRGS

Caractériser le groupe sanguin rare et l'éventuel anticorps correspondant sur les tubes de sang reçus

Identifier et tester les donneurs les plus adaptés en cas de transfusion du patient, en recourant le plus souvent aux donneurs de sang rare

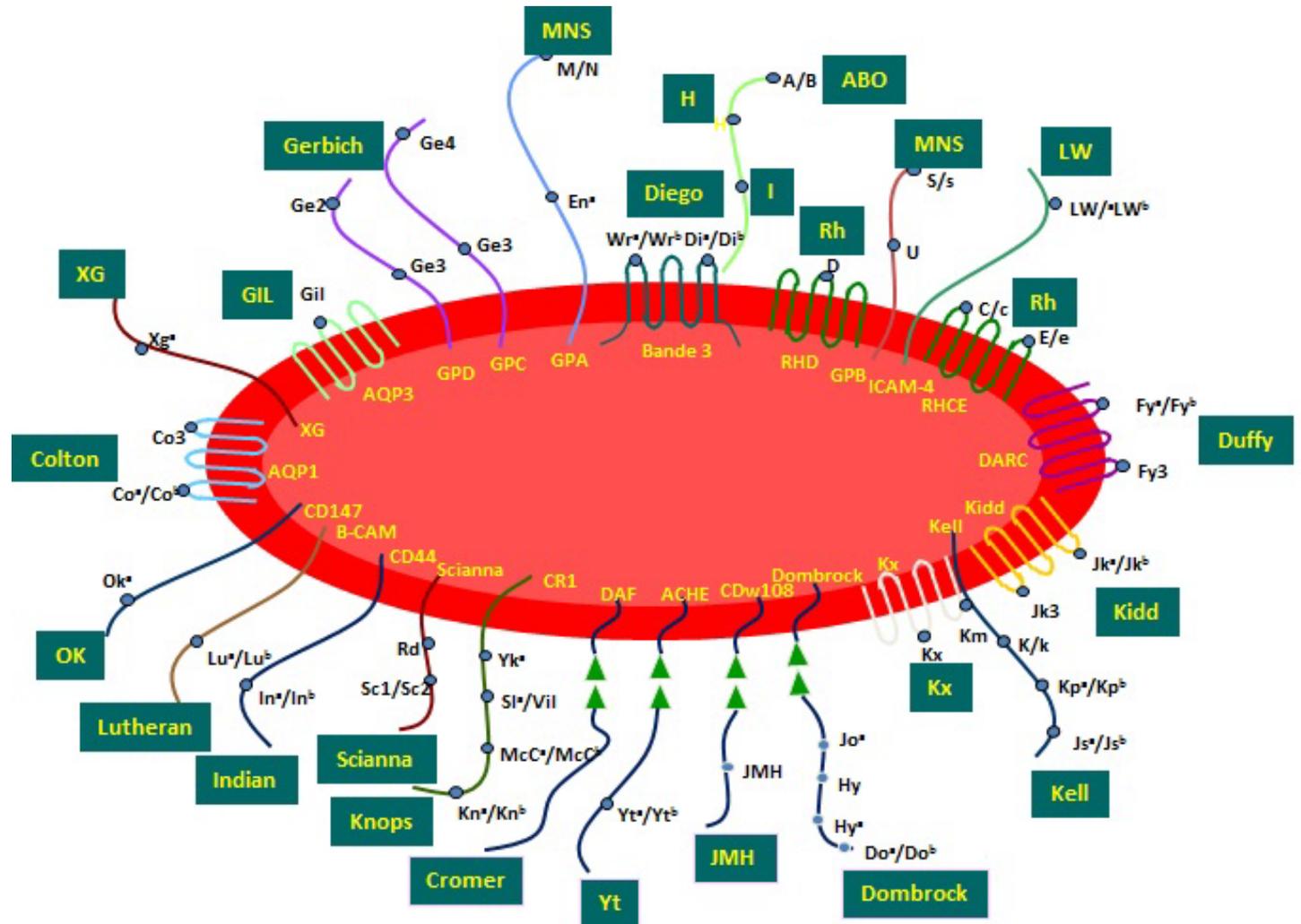
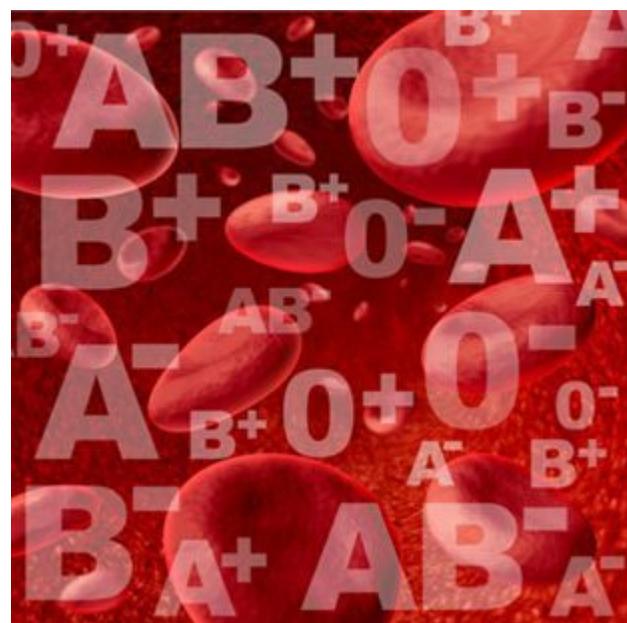




LES GROUPES SANGUINS RARES

1

Les groupes sanguins



Les groupes sanguins



1^{ère} détermination le 14/05/2019

A Rh Positif D+C+E-c+e+, K- (RH:1,2,-3,4,5; KEL:-1)

2^{ème} détermination le 15/05/2019

A Rh Positif D+C+E-c+e+, K- (RH:1,2,-3,4,5; KEL:-1)

Groupage de routine (ABO/Rh/K)

8 marqueurs testés A, B, D, C, E, c, e, K, répartis dans 3 systèmes (ABO, Rh, Kell)

Phénotypage étendu

6 marqueurs supplémentaires chez les patients transfusés chroniques et/ou immunisés
Fy^a/Fy^b, Jk^a/Jk^b, S/s, répartis dans 3 systèmes (Duffy, Kidd, MNS)

Fréquemment réalisé chez les donneurs de sang

Les antigènes et systèmes de groupes sanguins

ISBT 2022

43 systèmes de groupes sanguins

350 antigènes

48 gènes (plus 2 gènes associés)

Autres familles d'antigènes

Collections : 14 antigènes

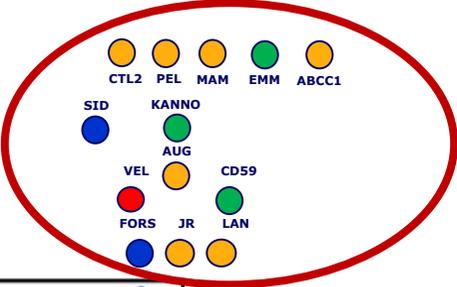
Série 700 : 16 antigènes

Série 901 : 3 antigènes

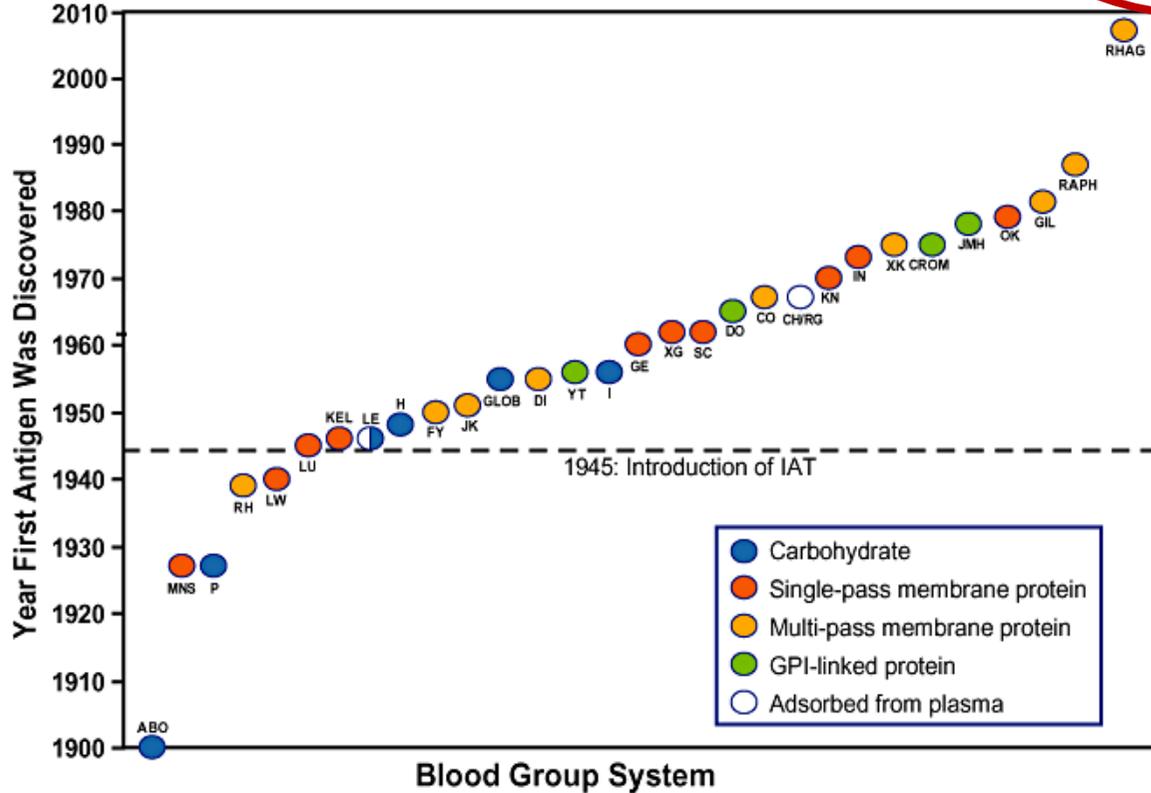
**=> Total de 383 antigènes érythrocytaires
chez l'Homme**

2020/2021
2019
2015
2013
2012
2010
2000
1990
1980
1970
1960
1950
1940
1930
1920
1910
1900

43 systèmes de groupes sanguins chez l'Homme



« Omics »
- NGS (séquençage d'ADN à haut débit)
- Protéomique



Transporteurs et canaux

Récepteurs

Molécules d'adhésion

Enzymes

Protéines de structure

Adapté de Daniels G & Reid ME.
Blood groups: the past 50 years.
Transfusion. 2010;50:281-9

Groupe sanguin rare ou phénotype érythrocytaire rare

- Phénotype considéré comme rare si **difficultés d'approvisionnement**
- Phénotype avec antigène de faible prévalence : pas considéré comme *rare*
- Variants ABO (A_x , A_3 , A_y , A_{el}) ne sont pas considérés comme un groupe sanguin *rare* car transfusion en O possible

Définition médico-légale en France : prévalence < 4/1000

ARRETE

Arrêté du 28 décembre 1995 relatif aux conditions d'utilisation de prélèvements de sang ou de composants du sang correspondant à des groupes sanguins érythrocytaires rares, pris pour l'application de l'article D. 666-4-2 du code de la santé publique

NOR: TASP9620015A

Le ministre du travail et des affaires sociales,

Vu le code de la santé publique, et notamment ses articles L. 666-4 et D.

666-4-2,

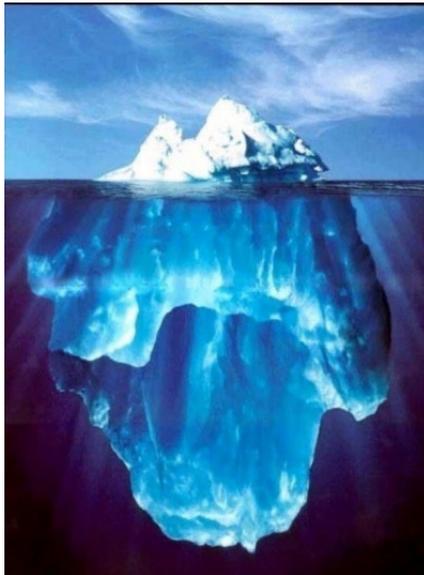
Arrête :

Art. 1er. - Peut être utilisé pour préparer des produits sanguins labiles à usage thérapeutique direct, sous réserve que les conditions prévues ci-après soient respectées, un prélèvement de sang ou de composants du sang sur lequel n'ont pas été effectués tous les tests mentionnés au 5o du I de l'article D. 666-4-2 du code de la santé publique, ou pour lesquels les résultats de ces tests ne sont pas connus ou ne sont pas tous négatifs, à l'exception des tests de détection des anticorps anti-V.I.H.-1 et anti-V.I.H.-2, qui doivent toujours être effectués et dont le résultat doit être négatif :

1. Le prélèvement de sang ou de composants du sang doit présenter un groupe sanguin caractérisé par l'absence d'un antigène de fréquence élevée dans la population dès lors que la fréquence du groupe sanguin ainsi caractérisé est inférieure à 4 p. 1 000 ;

Registre national

Maintien par le CNRGS du Registre National de Référence des sujets présentant un groupe sanguin rare : environ 18 000 personnes



Environ 1000 000 de sujets en France présenteraient un groupe sanguin rare !

Peyrard T & al. Hématologie 2010

Registre national

Créé en France par J. Moullec dans les années 60

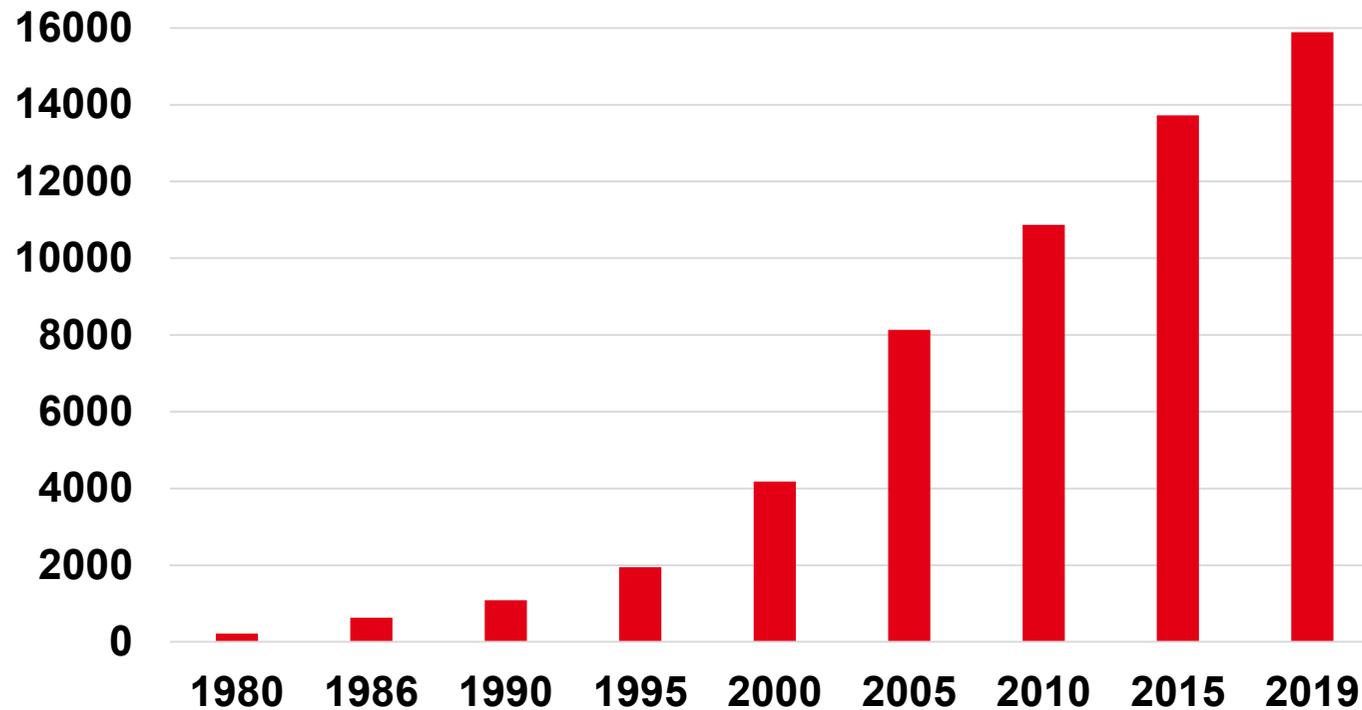
- Moullec J. [Donors of rare groups. Elaboration of a central card index]. *Transfusion (Paris)* 1965
- Moullec J. [The national index of rare type donors] *Transfusion (Paris)* 1966

Inclut à la fois des patients et des donneurs : un donneur peut devenir un patient et vice-versa (particularité française car la plupart des registres internationaux n'intègrent que des donneurs)

Première informatisation en 1980, avec montée en puissance en 1998

Registre national 18 000 sujets en 2022

Evolution du nombre de sujets



ENREGISTREMENT DES SUJETS DE GROUPE RARE AU CNRGS

**Chaque sujet (donneur ou patient)
nouvellement confirmé au CNRGS comme
ayant un groupe sanguin rare reçoit un
courrier explicatif et un document spécial
de type carte individuelle**

**Centre National de Référence
pour les Groupes Sanguins**

C.N.R.G.S.

(arrêté ministériel du 20.06.1985 - J.O. du 26.06.1985)

CARTE INDIVIDUELLE

**Phénotypes et/ou Génotypes
érythrocytaires rares**

(Extrait du fichier national des phénotypes érythrocytaires rares)

CNRGS : 20, rue Bouvier
BP 79 - 75522 Paris Cedex 11
Tél. : 01 55 25 12 12 (24 h/24)
Fax : 01 55 25 12 03
E-mail : cnrgs@ints.fr

Centre National de Référence pour les Groupes Sanguins
Phénotypes et/ou Génotypes érythrocytaires rares
 (document personnel)

Phénotype érythrocytaire

RH					KEL				FY		JK		LE		
1	2	3	4	5	8	1	2	3	4	1	2	1	2	1	2
-	-	-	+	+		-				+	-	+	-		
MNS					P	LU		DO		YT		CO		XG	
1	2	3	4	1	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1
-	+	+	+				-	+							

Génotype

Document établi le 2018/09/21 à 16:17:33

Dr T. PEYRARD Dr M. CUINGNET

Dr V. THONIER Dr J. BABINET

GRUPE ABO: -1,-2,-3 (O)

Phénotype : VEL:-1

Anticorps:
Anti-VEL1

Correspondant
 Monsieur le Docteur ALLUIN
 EFS NORD DE FRANCE
 96 RUE DE JEMMAPES
 CS22018
 59013 LILLE CEDEX

Nom: D

Prénom: N

Sexe: M

Date de naissance

Lieu de naissance

Adresse personnelle

Vous présentez un groupe sanguin rare de type :

Vel négatif

Ceci nécessite des précautions particulières en cas de transfusion sanguine .

Afin que nous puissions assurer votre sécurité transfusionnelle, il importe :

- De donner régulièrement votre sang (merci de bien vouloir présenter à chacune de ces occasions cette lettre et le document personnel joint).
- De prévenir votre médecin traitant, et en cas d'hospitalisation, le personnel médical susceptible de vous prendre en charge (médecin anesthésiste en particulier) en présentant ces documents.
- De faire rechercher (sous réserve de votre accord) ce même groupe sanguin rare chez vos frères et sœurs. Nous pouvons vous orienter le cas échéant vers des laboratoires en mesure de réaliser ce type d'examen de biologie spécialisée.
- De nous communiquer tout changement de coordonnées : adresse postale, adresse de courriel, numéro de téléphone (domicile, portable, professionnel).

Nous vous joignons un **document personnel** mentionnant les particularités de votre groupe sanguin rare que nous vous conseillons de **conserver sur vous en permanence. Ce document complète mais ne remplace pas l'éventuelle carte de groupe sanguin en votre possession.**

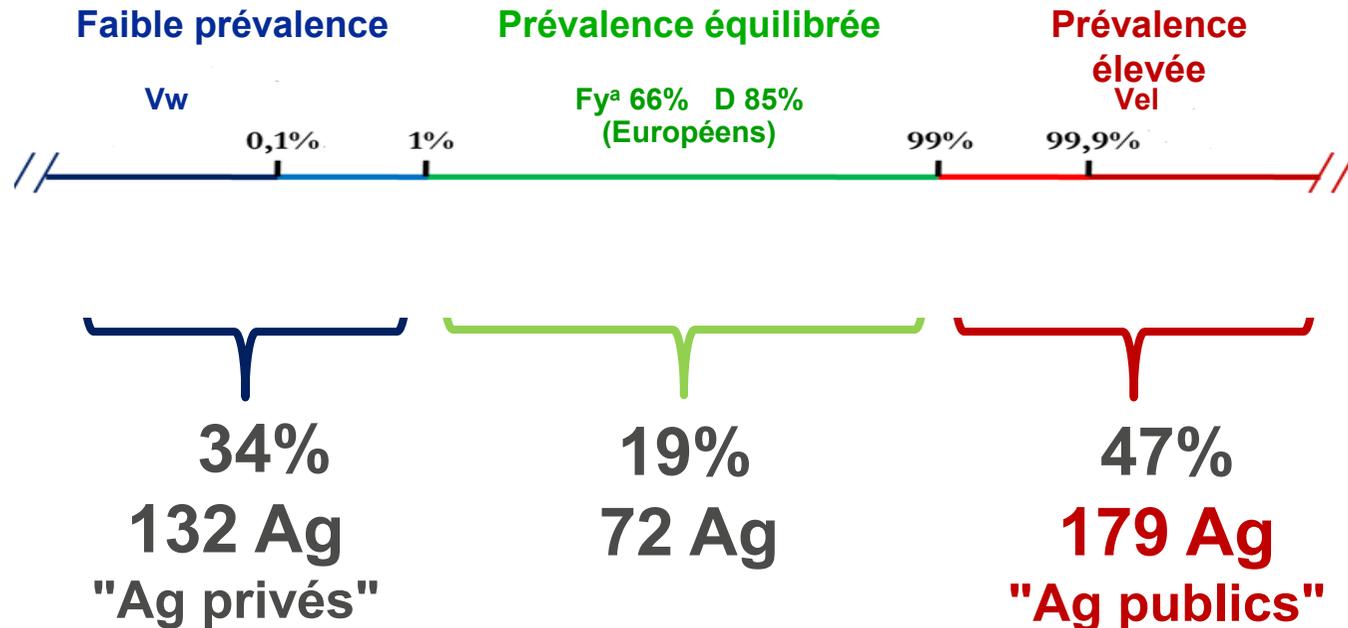
Si vous constatez sur ces documents des éléments qui vous paraissent erronés, nous vous remercions de bien vouloir nous contacter.

Nous sommes à votre disposition pour toute précision ou renseignement complémentaire que vous souhaiteriez obtenir.

Trois contextes différents définissent un groupe sanguin rare

- Absence d'expression d'un antigène de prévalence élevée dans la population générale
- Absence d'expression de plusieurs antigènes de prévalence équilibrée dans un même système de groupe sanguin
- Absence de plusieurs antigènes de prévalence équilibrée dans plusieurs systèmes de groupes sanguins

Absence d'expression d'un antigène de prévalence élevée dans la population générale



=> 179 phénotypes rares de type « public négatif »

Absence d'expression d'un antigène de prévalence élevée dans la population générale

- **Sujet qualifié de « public négatif »**
- **Définition la plus courante d'un groupe rare**
- **Exemple : patient de groupe Vel-**
 - Fréquence de l'antigène Vel : 99,96%
 - 4 donneurs sur 10 000 compatibles !
 - Si le patient développe un anticorps anti-Vel, obstacle +++ à la transfusion
 - Se surajoute la nécessaire compatibilité ABO et Rh/K
- **Risque le plus redouté : l'impasse transfusionnelle (blocage transfusionnel)**



Exemples dans la population originaire d'Europe

KEL:-2	k- (Cellano -)	2/1000
KEL:-4	Kp(b-)	4/10 000
KEL:-5	Ko	< 5/100 000 (Île de la Réunion)
JK:-1,-2	Jk(a-b-)	Exceptionnel (Mélanésie)
LU:-2	Lu(b-)	2/1000
YT:-1	Yt(a-)	2/1000
H:-1 et H:W1	O _H /Bombay	Exceptionnel (Île de la Réunion)
GE:-2,3	Ge2-	2/10 000 (sujets originaires du pourtour méditerranéen)
GLOB:-1,-2	Tj(a-)	Exceptionnel
I:-1	I-	< 1/10 000
CO:-1	Co(a-)	2/1000

Il existe des situations extrêmes avec des groupes de fréquence < 1 sur 1 million, voire des sujets uniques au monde !

Certaines personnes présentent par ailleurs plusieurs groupes rares à la fois !



The man with the golden blood

By Penny Bailey

21 OCT 2014

13
min

Health

Body

Meet the donors, patients, doctors and scientists involved in the complex global network of rare – and very rare – blood. By Penny Bailey.

1 seul donneur actif en France
malgré un dépistage systématique
des donneurs pour D,C,E,c,e depuis
plusieurs décennies !
< 10 donneurs actifs dans le monde !

Groupe rare
« Rhésus null » ou
Rh nul

D-C-E-c-e-...

(aucun des 56 antigènes du
système RH)



Exemples de groupes rares dans la population originaire d'Afrique du Nord

- **Tj(a-) ou p**
- **P^k**
- **Lan-**
- **Ge:-2**
- **Yt(a-)**
- **RIF- (Maroc)**
- **Jk(a-b-)**
- **Vel-**

Exemples dans la population originaire d'Afrique subsaharienne

		Prévalence moyenne population d'origine africaine
● MNS:-3,-4	S-s- (U- et U+ ^{var})	2/100
● KEL:-7	Js(b-)	1/100
● RH:-18	Hr ^{S-}	< 1/100
● RH:-34	Hr ^{B-}	< 1/100
● RH:-46	R ^N /R ^N ou Sec-	< 1/100 (Peuls)

Absence d'expression de plusieurs antigènes de prévalence équilibrée dans un même système de groupe sanguin

Tous ces phénotypes Rh sont rares : D-c-, D-e-, c-e-



• $r'r'$	D-C+E-c-e+	7/100 000
• $r''r''$	D-C-E+c+e-	3/100 000
• R_zR_z	D+C+E+c-e-	< 1/100 000
• r_yr_y	D-C+E+c-e-	3/10 000 000
• $r'r_y$	D-C+E+c-e+	< 1/100 000
• $r''r_y$	D-C+E+c+e-	< 1/100 000

Peyrard T, et al. A large-scale epidemiological study reveals that the rare RH:-1,2,-3,-4,5, RH:-1,-2,3,4,-5, RH:-1,2,3,-4,-5, RH:1,2,3,-4,-5 blood groups appear less prevalent than expected in the French population. Vox Sang 2010;99 (Suppl. 1):361

Absence de plusieurs antigènes de prévalence équilibrée (1-99%) dans plusieurs systèmes de groupes sanguins

- **Combinaison phénotypique avec absence de plusieurs antigènes communs de prévalence « équilibrée » au sein de différents systèmes de groupes sanguins**
- **Risque : allo-immunisation complexe (mélange complexe d'anticorps)**

Absence de plusieurs antigènes de prévalence équilibrée (1-99%) dans plusieurs systèmes de groupes sanguins

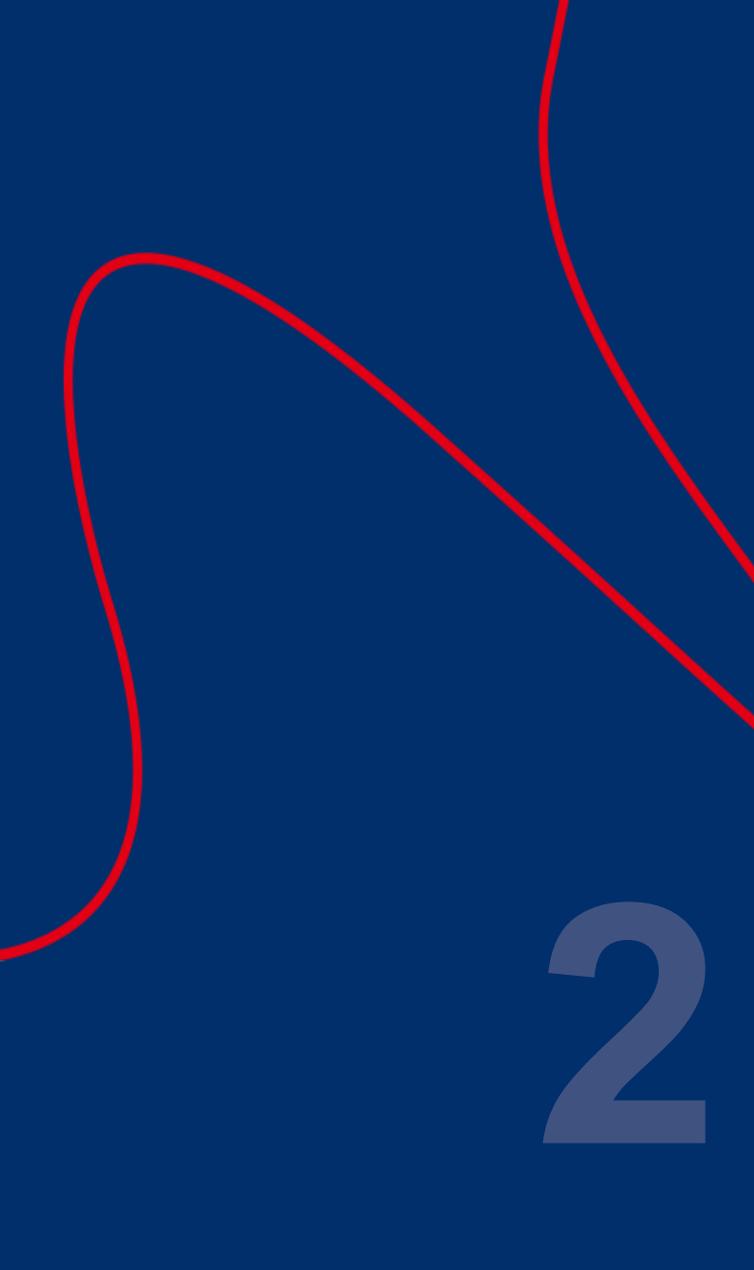
Exemple

Patient O, C- e-, K-, Fy(b-), Jk(a-), M- s-
avec anticorps anti-e, anti-Fy^b, anti-Jk^a, anti-M et anti-s

$$F = 0,42 \times 0,02 \times 0,91 \times 0,17 \times 0,23 \times 0,11 =$$

1 donneur compatible sur 30 000 !





ANALYSES SPECIALISÉES DE LABORATOIRE

Sérologie, phénotypage et biologie moléculaire

- **Sérologie**

Anticorps anti-érythrocytaires : anticorps anti-publics, mélanges complexes => recours nécessaire à des panels de globules rouges adaptés (disposer d'un maximum d'hématies informatives)

- **Phénotypage**

- Etude des variants de groupes sanguins
- Confirmation des groupes sanguins rares

- **Biologie moléculaire**

Etude des groupes sanguins au niveau de l'ADN (génotypage, séquençage)

Exemple de difficulté rencontrée lors de la RAI

	RH						KEL				FY		JK		LE		MNS				P	LU		TIA	TIA Papaine	
	D	C	E	c	e	C ^w	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	M	N	S	s	P1	Lu ^a	Lu ^b			
1	0	+	0	0	+	0	0	+	0	+	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+			
2	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+			
3	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+			
4	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+			
5	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+			
6	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	+			
7	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+			
8	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+			
9	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	0	0	+			
10	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+			
11	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0	0	+			
12	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+	+	+	0	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+			
13	+	+	0	0	+	0	0	+	+	+	+	+	0	0	+	+	+	0	+	0	0	0	+			
14	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+			
15	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+			
																								Autocontrôles	0	0

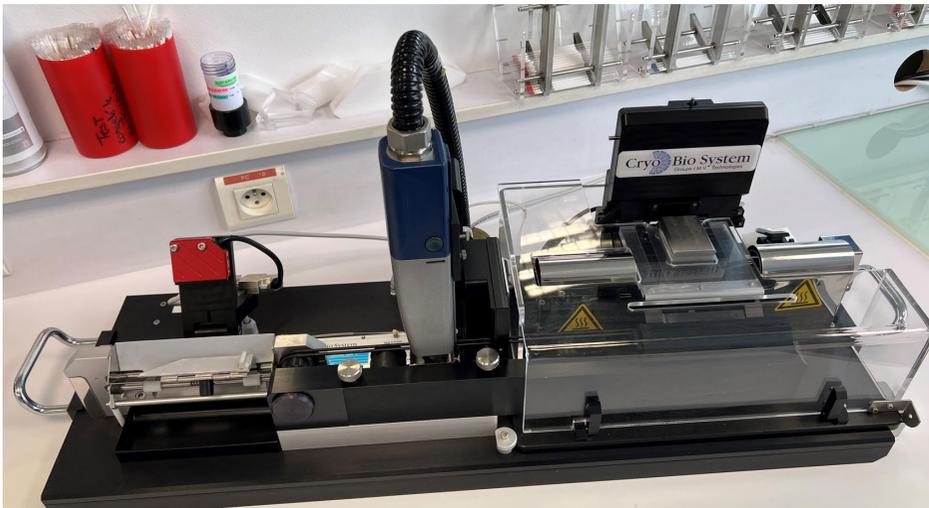
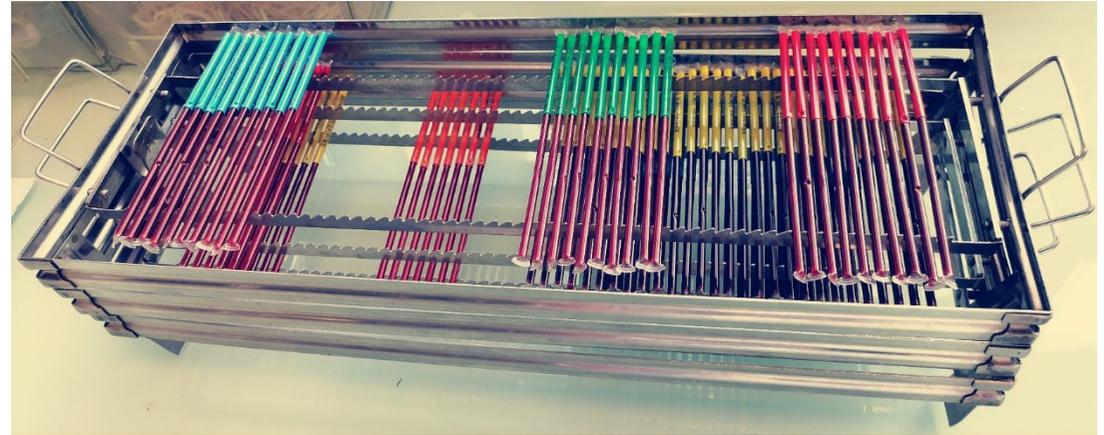
Comment réagir face à un tel profil réactionnel si demande de transfusion urgente ? Contacter en premier lieu le clinicien pour l'informer de la situation !

Ressources biologiques nécessaires à la résolution des cas complexes

- **Biothèque de globules rouges**
- **Sérothèque/plasmathèque**

Ressources biologiques : expérience du CNRGS

~ 700 000 paillettes congelées de globules rouges rares,
en azote liquide (> 16 000 sujets)



Ressources biologiques : expérience du CNRGS

Critères

Spécificité 1: Lan-

ABO 1: -1,-2,-3 (O)

Stock>0

Pheno. fait(V=O) ou non validé au CNRGS (V=N)

RH								KEL				FY		JK		LE			MNS					P	LU			DO		YT		CO		XG
1	2	3	4	5	8	1	2	3	4	1	2	1	2	1	2	3	1	2	3	4	5	1	1	2	19	1	2	1	2	1	2	1		

ABO

1	2	3	4
---	---	---	---

Code	Nom	Prénom	Date Naiss.	Spécificité	Stock	Sv	ABO	RH								KEL				FY		JK		LE					P	LU			DO		YT		CO		XG	Antigène Basse Fréq.	V
								1	2	3	4	5	8	1	2	3	4	1	2	1	2	1	2	3	4	5	1	1	2	19	1	2	1	2	1						
15403				SCARF	1	ID	-1,-2,-3 (O)	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	-	-	+	+	-	-	+									N	
27541					49		-1,-2,-3 (O)	+	+	-	+	+	-				-	+	-	+																	O				
23499					95	SE	-1,-2,-3 (O)	+	+	-	+	+	-				-	+	-	+																	O				
5015					170	N2	-1,-2,-3 (O)	+	+	-	+	+	-					+	+																		O				
23449					12	N2	-1,-2,-3 (O)	-	-	-	+	+	-	+	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+		+									N					
33881					23	N2	-1,-2,-3 (O)	-	-	-	+	+	-				-	+	-	+	+	+	+	+												N					
38402					20	N2	-1,-2,-3 (O)	-	-	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+			+	-	+													N				

7 Sujets

Total général des paillettes :

370

7 sujets

Total de 370 échantillons (250 µL) de globules rouges congelés

Ressources biologiques : expérience du CNRGS

REACTIFS SEROTHEQUE - CONGELATEUR COMMUN

ETAGE 4 PNI et Etudes	Anti-PNI A/B/C/D	Anti-PNI E/F/G/H/I/K/L	Anti-PNI M/N/O/P/Q/R/S/T	Anti-PNI UV/WX/Y/Z
	ETUDES PARTICULIERES A/B/C/D/E/F	ETUDES PARTICULIERES G/H/I/J/K/L	ETUDES PARTICULIERES M/N/O/P/Q/R	ETUDES PARTICULIERES S/T/UV/WX/Y/Z
	AUTRES AB11/AM9/CD12/13/14/15/16/17/18/19/20/21/22/23/24/25/26/27/28/29/30/31/32/33/34/35/36/37/38/39/40/41/42/43/44/45/46/47/48/49/50/51/52/53/54/55/56/57/58/59/60/61/62/63/64/65/66/67/68/69/70/71/72/73/74/75/76/77/78/79/80/81/82/83/84/85/86/87/88/89/90/91/92/93/94/95/96/97/98/99/100	AUTRES GE4...8/FY3-FY5/GIL/IN/K3/KN	AUTRES KEL5/KEL6/.../LU3...29/MAM-...	COURANTS RH 10 34 RH 31 34
	RH 6/7/9-12/10/20/10.20/12/22	RH 18,19 RH 31,34	RH 46 RH 23/27/29/30	RH 32/33-34/35-37/40/42/48-51/58...
AnWJ BGa	CHRG 1 CHRG 11	CO 1 CO 2	CO 3-4 COST 1	
ETAGE 3 Réactifs sérothèque en cours d'utilisation	CROM 1 DI 1-3 GE 2 GE 2,3 LAN	DI 2-4 DO 1 GLOB 1 GLOB 1,2 MNS 5 Screen	DO 2 DO 3 JMH JRA VEL	DO 4 DO 5 KEL 6 - KEL 7 LW 5 - LW 6 YT 1
	SC 1 - SC 2	MNS 5 No screen plus	XG 1	YT 2
	RECEPTION SEROTHEQUE AB11/AM9/CD12/13/14/15/16/17/18/19/20/21/22/23/24/25/26/27/28/29/30/31/32/33/34/35/36/37/38/39/40/41/42/43/44/45/46/47/48/49/50/51/52/53/54/55/56/57/58/59/60/61/62/63/64/65/66/67/68/69/70/71/72/73/74/75/76/77/78/79/80/81/82/83/84/85/86/87/88/89/90/91/92/93/94/95/96/97/98/99/100	RECEPTION SEROTHEQUE COST/CHROM/CT2/2A/DO1/DO2/DO3/DO4/DO5/DO6/DO7/DO8/DO9/DO10/DO11/DO12/DO13/DO14/DO15/DO16/DO17/DO18/DO19/DO20/DO21/DO22/DO23/DO24/DO25/DO26/DO27/DO28/DO29/DO30/DO31/DO32/DO33/DO34/DO35/DO36/DO37/DO38/DO39/DO40/DO41/DO42/DO43/DO44/DO45/DO46/DO47/DO48/DO49/DO50/DO51/DO52/DO53/DO54/DO55/DO56/DO57/DO58/DO59/DO60/DO61/DO62/DO63/DO64/DO65/DO66/DO67/DO68/DO69/DO70/DO71/DO72/DO73/DO74/DO75/DO76/DO77/DO78/DO79/DO80/DO81/DO82/DO83/DO84/DO85/DO86/DO87/DO88/DO89/DO90/DO91/DO92/DO93/DO94/DO95/DO96/DO97/DO98/DO99/DO100	RECEPTION SEROTHEQUE FUSG2/GE4/IN/K3/KN/.../KEL5/KEL6/.../LU3...29/MAM-...	RECEPTION SEROTHEQUE RH 10 34 RH 31 34
	RECEPTION SEROTHEQUE T1/IN/K/IN/K3/KN/.../KEL5/KEL6/.../LU3...29/MAM-...	RECEPTION SEROTHEQUE LAN/GE/LU/LW/.../MNS 5 Screen	RECEPTION SEROTHEQUE MNS 5 No screen plus	RECEPTION SEROTHEQUE XG 1
RECEPTION SEROTHEQUE SMA/VEL/XY/TY/.../Autres MAM/CD/DO/.../PNI	RECEPTION SEROTHEQUE RH	RECEPTION SEROTHEQUE RH	RECEPTION SEROTHEQUE RH	
ETAGE 1 Réception sérothèque	PNI RECEPTIONS Publics non identifiés	ETUDES PARTICULIERES PNI en service ou nouveaux tests Etudes de systèmes	Reactifs validés et en cours d'utilisation Autres (autres réactifs de diagnostic réservés)	prélèvements pour congélation en sérothèque rare



Sérothèque : >150 sources d'anticorps de spécificités rares d'origine humaine (-80°C)

Intérêt de la centralisation des analyses dans un laboratoire de référence : expérience du CNRGS

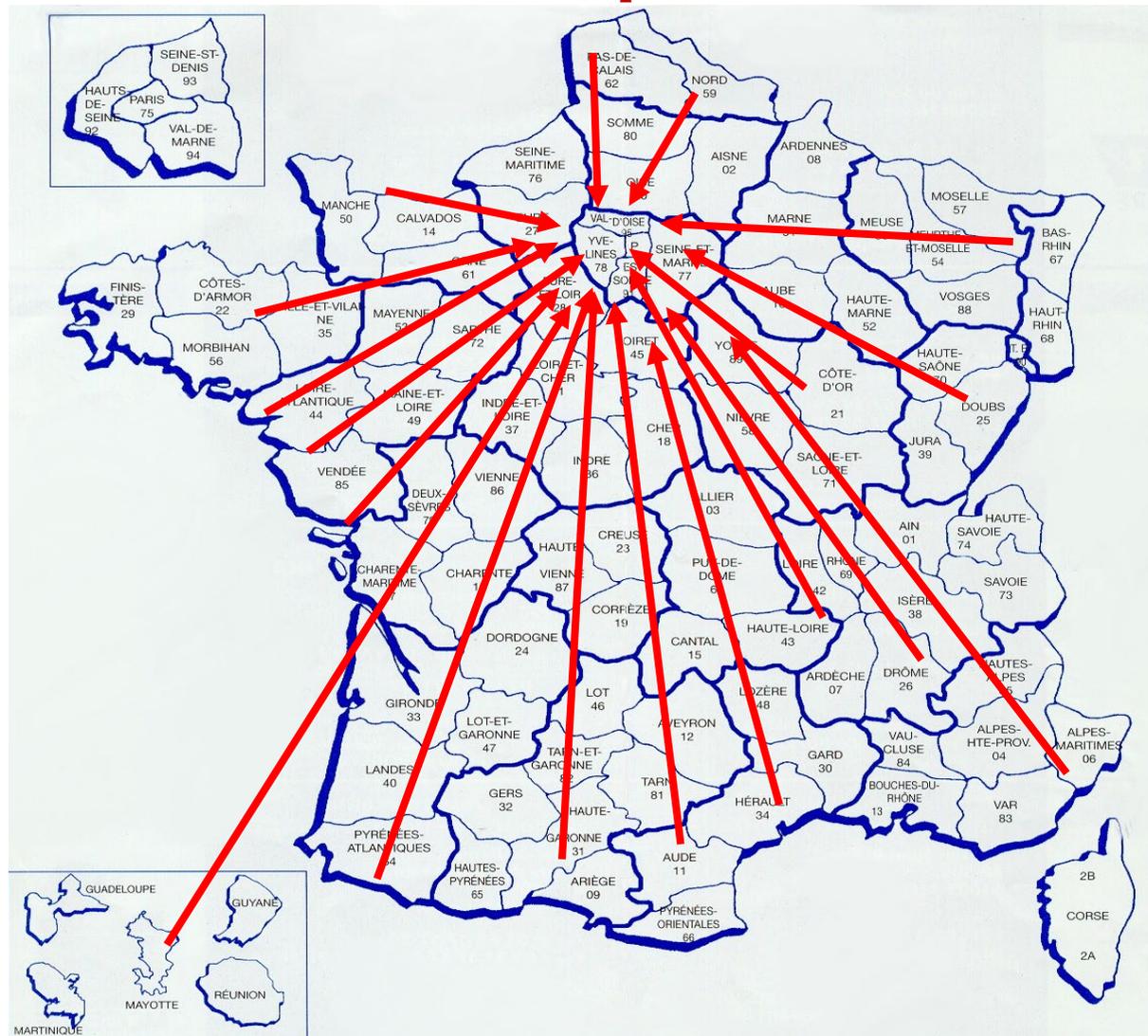
Prélèvements sanguins en provenance de l'ensemble du territoire

Prélèvements sanguins en provenance de nombreux pays d'Europe, Afrique, Canada, Moyen Orient



Renforcement de l'expertise

Augmentation de la diversité des ressources biologiques



3

RESSOURCES EN PRODUITS SANGUINS RARES

La sécurité transfusionnelle

Définition de l'Organisation Mondiale de la Santé

- La sécurité transfusionnelle "*veille à ce que toute personne ait accès à du sang et des produits dérivés aussi sûrs que possible, disponibles à un prix raisonnable, en quantité suffisante pour couvrir les besoins de tous les patients. Les transfusions doivent se limiter à celles qui sont nécessaires et être réalisées dans le cadre d'un programme durable au sein du système de soins de santé*"
- D'un point de vue éthique et comme dans toute autre discipline médicale, tout patient est donc en droit d'attendre un accès équitable au traitement et aux soins liés à la transfusion sanguine
- Ainsi, malgré les difficultés et obstacles rencontrés par l'ensemble des acteurs de la chaîne transfusionnelle, **la prise en charge d'un patient présentant un groupe sanguin rare se doit d'être aussi efficace et sûre que possible par rapport à celle d'un patient "classique"**

Registres de donneurs de sang rare

Nationaux

France

Royaume-Uni

Pays-Bas

...

Internationaux

- Europe
- Intercontinental (IRDP)

Multinationaux

Allemagne/Suisse/Autriche



INTERREGIONALE BLUTSPENDE SRK
TRANSFUSION INTERREGIONALE CRS

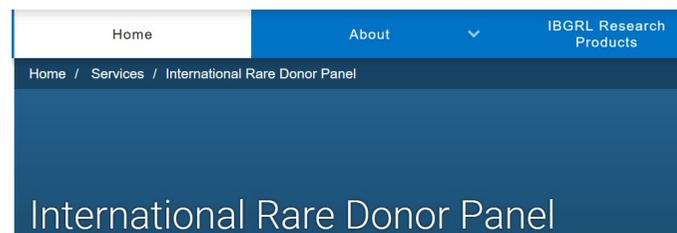
Rare Donors - Seltene Spender - Rare donneurs

Welcome on the «DGTI Rare Donors register»



European Database of Frozen Blood Units of Rare Blood Groups

INTERNATIONAL BLOOD GROUP REFERENCE LABORATORY



Banques de donneurs de sang rare

- **Sang congelé à -80°C : le plus commun**
- **Sang congelé en vapeurs d'azote liquide**

Banque de sang rare : expérience française

- **8000 CGR congelés à -80°C (glycérol)**
- **La plus grosse banque au monde**
- **Environ 300 CGR délivrés/an (100 patients) mais de nombreux autres CGR rares collectés et directement transfusés (sans être congelés)**
- **> 30% pour patients drépanocytaires**
- **Spécificité rare la plus tendue : groupe U-**

Banque de sang rare : expérience française

RH					KEL				FY	JK	LE	MNS					P	LU	DO	YT	CO	XG								
1	2	3	4	5	8	1	2	3	4	1	2	1	2	1	2	3	4	5	1	1	2	19	1	2	1	2	1	2	1	

134 Donneurs

Total général des unités : 437

ABO

1	2	3	4
---	---	---	---

ABO 1-1,-2,-3 (0)

12 Donneurs

Total général des unités : 33

RH					KEL				FY	JK	LE	MNS						
1	2	3	4	5	8	1	2	3	4	1	2	1	2	1	2	3	4	5

ABO 1-1,-2,-3 (0)

1 Donneurs

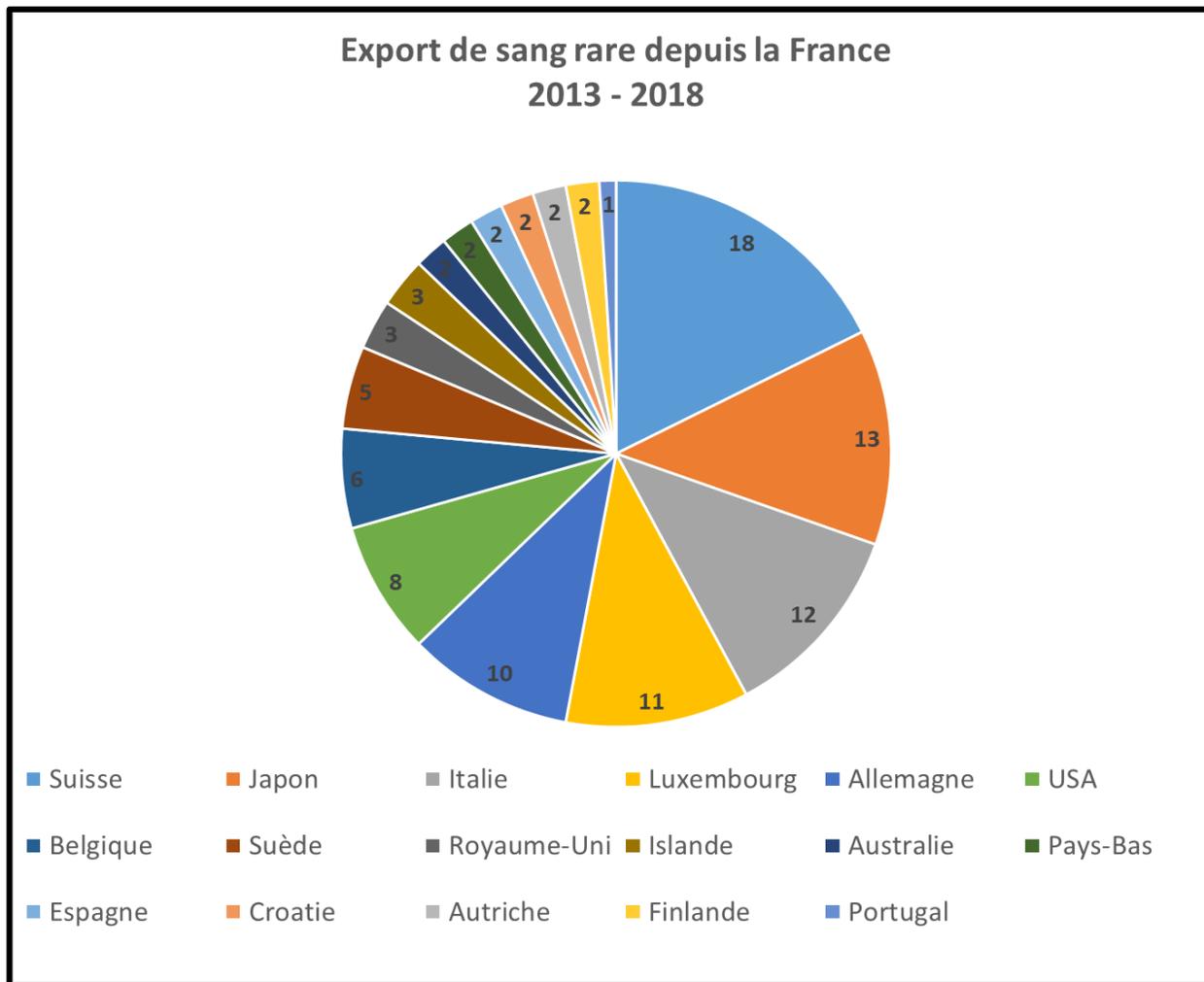
Total page des unités : 1

RH					KEL				FY	JK	LE	MNS							
1	2	3	4	5	8	1	2	3	4	1	2	1	2	1	2	3	4	5	
+	+	-	-	+															



➔ **Nécessaire masse critique d'une de banque de sang rare**

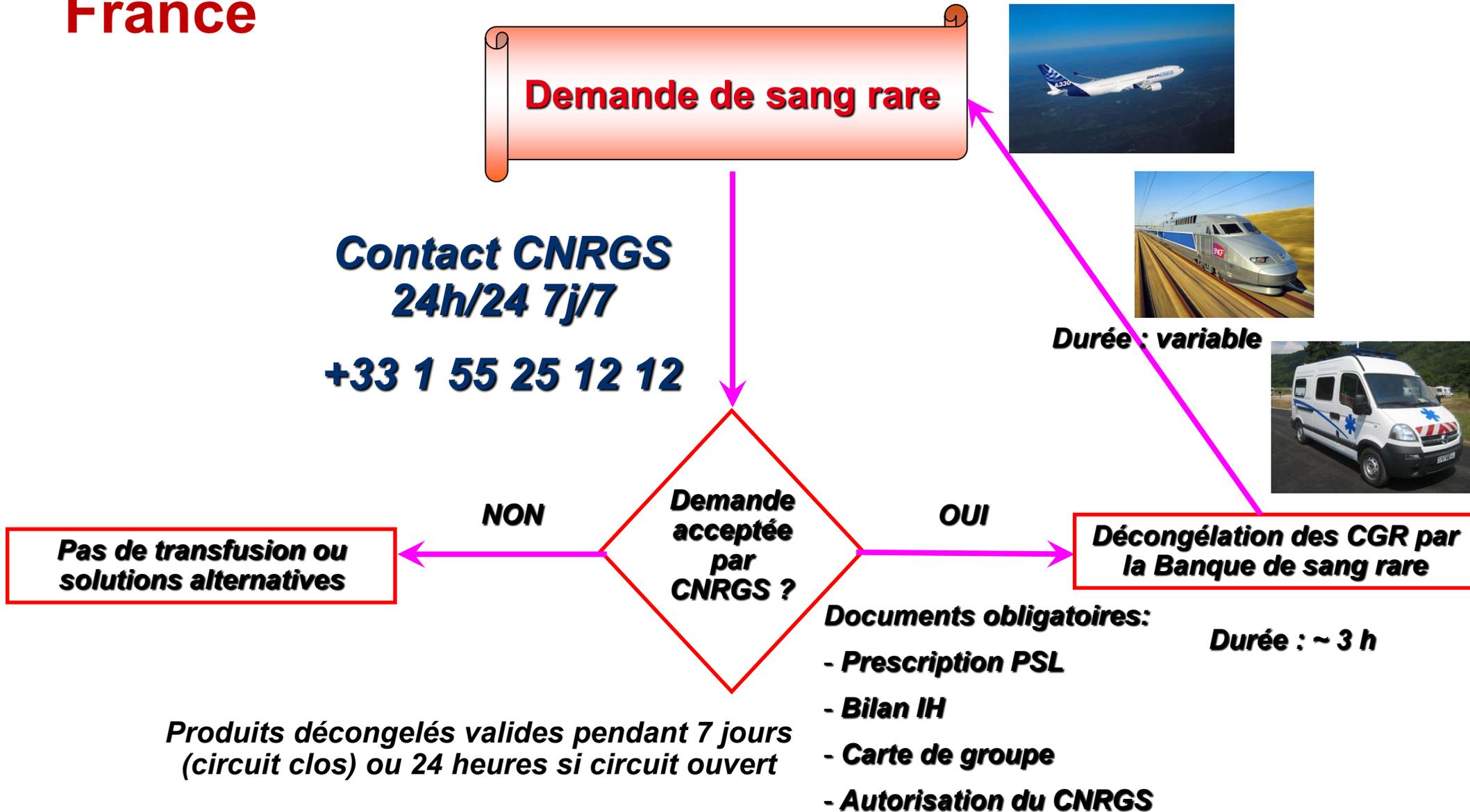
Banque de sang rare : exportation de sang rare



La plupart des demandes concernent des patients d'origine africaine

Export et import de CGR : coût +++ et processus lourd au niveau logistique et administratif !

Demande de sang rare : exemple du circuit en France





4

APPROCHE TECHNOLOGIQUE

Maîtrise du processus de cryopréservation des CGR

- **Congélation en milieu glycérol**
- **Stockage des unités à -80°C**
- **Décongélation en circuit clos (péremption 7 jours) ou ouvert (péremption 24 heures)**
- **Contrôles de qualité sur les CGR décongelés (Hb, glycérol résiduel, hémolyse...)**



Aspects organisationnels et logistiques

- **Décongélation possible 24h/24 et 7j/7**
- **Soutien logistique +++ pour l'expédition à tout moment des CGR à destination (véhicule, train, avion)**
- **Respect strict de la chaîne du froid**

5

APPROCHE MÉDICALE

Conseil transfusionnel et gestion de la rareté des ressources

- **Nécessité d'anticiper le plus en amont possible les besoins ! Délai parfois long pour obtenir du sang compatible**
- **Faire comprendre aux cliniciens en charge du patient que l'approvisionnement en sang rare sort du circuit classique et n'est parfois pas possible. Sortir du mythe du caractère universel du sang O Rh négatif !**
- **Mettre tout en œuvre pour respecter le phénotype étendu => éviter d'aggraver la situation avec le risque d'une impasse transfusionnelle !**

Conseil transfusionnel et gestion de la rareté des ressources

- **Sang en phase liquide vs décongelé : phase liquide plus simple à utiliser (péremption 42 j) mais donneurs à mobiliser et produits sanguins à qualifier et préparer => délais de mise à disposition plus long (minimum 48 h)**
- **Toujours essayer de privilégier le recours à du sang phéno-compatible, y compris pour les spécificités rares d'intérêt clinique jugé habituellement modéré voire modeste (anti-Ge2, anti-Yt^a...)**

Gestion des situations les plus complexes

- Intérêt des **réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP)** pour les cas les plus complexes avec peu de ressources disponibles et avec risque hémorragique élevé
 - ⇒ Permet à tous les acteurs prenant en charge le patient d'avoir le même message au même moment
 - ⇒ Diffusion d'un compte rendu écrit à toutes les parties et qui sera inclus dans le dossier du patient

Intérêt des RCP pour les cas complexes



Transfusion Clinique et Biologique
Volume 26, Issue 3, Supplement, September 2019, Page S30



S09-2

La Réunion de Concertation Pluri disciplinaire (RCP) : un outil essentiel de prise en charge des patients en situation complexe au CNRGS

Marie Cuingnet 

INTS/CNRGS, Paris, France

Trois RCP nationales récemment créées et pilotées par l'EFS

- RCP nationale « drépanocytose »
- RCP nationale « grossesse et incompatibilité fœto-maternelle »
- RCP nationale « immuno-hématologie complexe »

Gestion des situations de recours à du sang incompatible et des impasses transfusionnelles

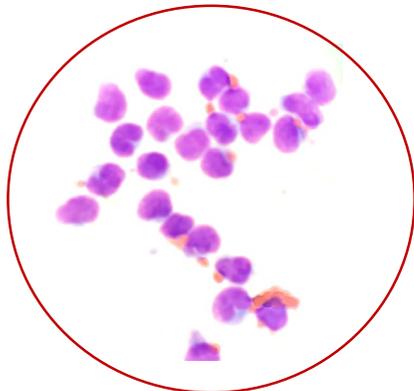
Prophylaxie médicamenteuse à mettre en place

- Bolus de **corticoïdes** à réaliser 6 à 8 heures avant la transfusion incompatible (ou à défaut le plus vite possible) : équivalent de 100 mg d'hydrocortisone IV (si pas d'hydrocortisone disponible, voir les équivalents possibles en termes de molécule et de dose avec votre pharmacie hospitalière). A renouveler 24 heures après la transfusion incompatible
- Possibilité d'ajouter en même temps que les deux injections de corticoïdes des **IgIV polyvalentes**, 1 g/kg. La dose et le débit d'injection sont à moduler selon l'âge et l'état cardiovasculaire du patient, car cela représente un fort volume liquidien. La dose minimale préconisée est de 0.4 g/kg

Gestion des situations de recours à du sang incompatible et des impasses transfusionnelles

Intérêt du **test MMA** (*Monocyte Monolayer Assay*) : test de prédiction *in vitro* de l'intérêt clinique des anticorps, particulièrement indiqué pour les anticorps anti-publics de spécificité connue avec des ressources limitées en CGR ou de spécificité inconnue

- Attention : à renouveler après chaque transfusion incompatible
- Test long (>48h) et très peu de laboratoires le réalisent dans le monde
- Actuellement sous-traité en Suisse, en cours de développement en France



Transfusion Medicine Reviews 33 (2019) 24–28



Contents lists available at ScienceDirect

Transfusion Medicine Reviews

journal homepage:

<https://www.journals.elsevier.com/transfusion-medicine-reviews/>

The Monocyte Monolayer Assay: Past, Present and Future

Tik Nga Tong, Selena Cen, Donald R. Branch *

Centre for Innovation, Canadian Blood Services and Department of Laboratory Medicine and Pathobiology, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

Exemple de solidarité internationale



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

TRANSFUSION
CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Transfusion Clinique et Biologique 26 (2019) 48–55
Clinical study

Management of the blood supply for a Jk(a-b-) patient with an anti-Jk3 in preparation for an urgent heart transplant: An illustrative example of a successful international cooperation

Organisation du support transfusionnel d'un patient Jk(a-b-) avec un anti-Jk3 en vue de sa greffe cardiaque : un exemple d'une coopération internationale réussie

V. Thonier^{a,*}, S. Cohen-Bacrie^b, I. Loussert^c, N. Thornton^d, R. Djoudi^e, G. Woimant^f, C. Boulat^e, F. Pirenne^{b,g,h}, T. Peyrard^{a,h,i}

^a Institut national de la transfusion sanguine (INTS), département Centre national de référence pour les groupes sanguins (CNRGS), 75011 Paris, France

^b Établissement français du sang Île-de-France, banque nationale de sang de phénotype rare, 94010 Créteil, France

^c Établissement français du sang Île-de-France, site de Bichat, 75877 Paris, France

^d International Blood Group Reference Laboratory, NHS Blood and Transplant, Bristol, United Kingdom

^e Établissement français du sang, siège national, 93218 Saint-Denis, France

^f Établissement français du sang Île-de-France, site de Cabanel, 75015 Paris, France

^g Unité Inserm U955, équipe 2, université Paris Est Créteil, 94010 Créteil, France

^h Laboratoire d'excellence GR-Ex, 75015 Paris, France

ⁱ UMR_S1134 Inserm, Université Paris Diderot, 75015 Paris, France

**Patient 64 ans
vivant sur l'île de
Wallis et Futuna
en Polynésie
Française**

**Jk(a–b–) avec
anti-Jk3**

**O, D+C+E+c+e+,
K–, Fy(a+b–), S–s+**

**Attente d'une
greffe cardiaque**

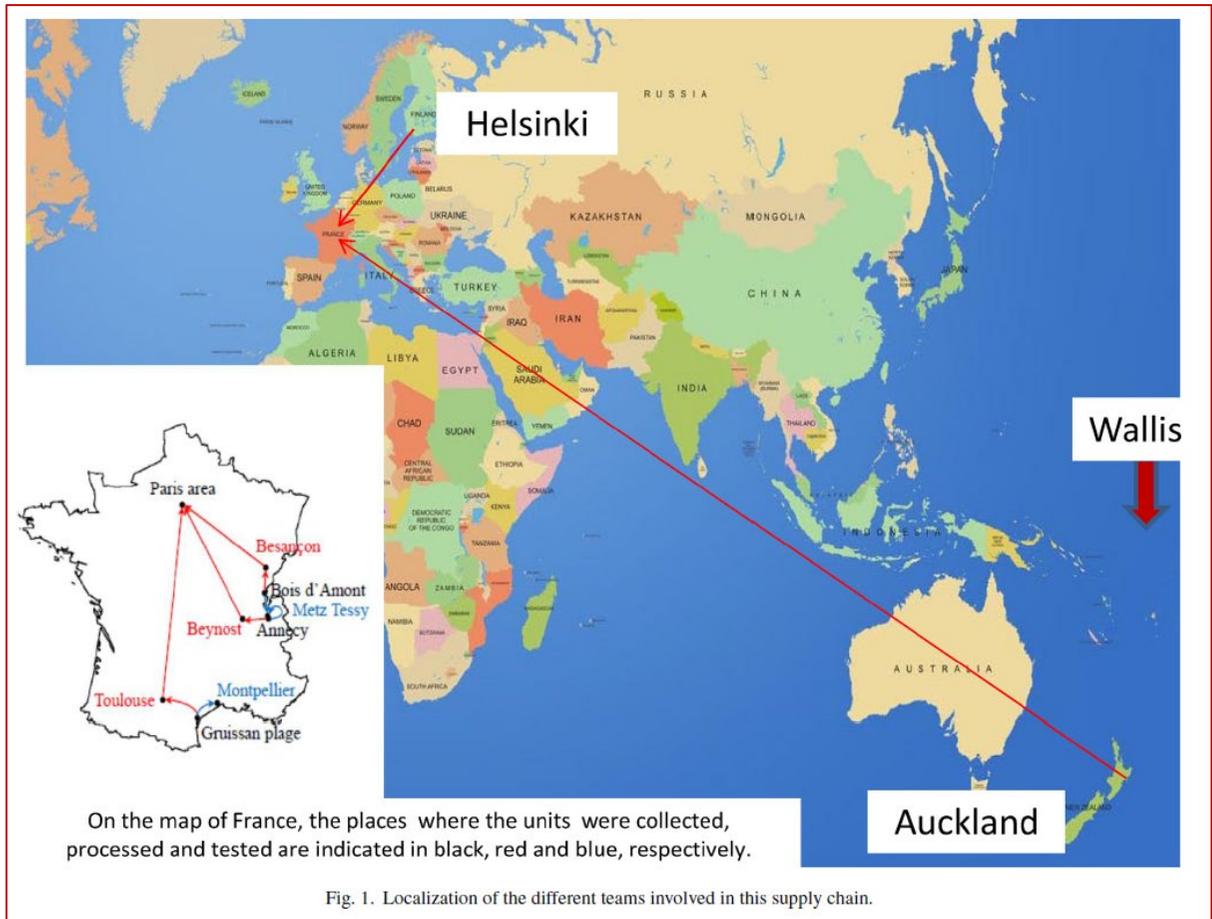
Exemple de solidarité internationale

17 unités Jk(a–b–)
disponibles

- 2 unités collectées en Finlande
- 6 unités collectés en Nouvelle-Zélande
- 3 unités collectées en France
- 6 unités cryopréservées en France



Grefe cardiaque réalisée





6

LA FILIÈRE SANG RARE

Le Comité médical et stratégique de l'autosuffisance qualitative (CoMSAQ) de l'EFS

Composition

- Coordinatrice du CoMSAQ, *Françoise Maire*
- La Personne Responsable (PR), *Pascal Morel*
- Le Directeur Médical de l'EFS ou son Représentant, *Pascale Richard*
- Le Directeur Général de la chaîne transfusionnelle, thérapies et développement (DCTTD), *Cathy Bliem* ou son Adjointe, *Sophie Le Cam*
- Le Directeur du Département National de Référence en Immuno-hématologie et Sang Rare, *Thierry Peyrard*
- Un Représentant de « Social Lab », *Bruno Danic*
- Deux Experts permanents :
 - ✓ Un expert dans le domaine de la transfusion des patients drépanocytaires, *France Pirenne*
 - ✓ Un expert dans le domaine de l'anthropologie génétique des groupes sanguins érythrocytaires, *Jacques Chiaroni*

Rôle

Structure de « pilotage » médical et stratégique global du projet d'optimisation de la filière « sang rare et phénotypes d'intérêt »

Appui de la direction de la communication du siège



CITOYENNE

PUBLIÉ LE 15 NOVEMBRE 2021

SEMAINE DE SENSIBILISATION AUX SANGS RARES

Du 15 au 21 novembre 2021, l'Établissement Français du Sang organise la première édition de la semaine de sensibilisation aux sangs rares, l'occasion d'attirer l'attention sur cet enjeu de santé publique, et sur l'importance que la diversité des donneurs reflète celle des patients ayant besoin de transfusions.

Campagne EFS de sensibilisation sur le sang rare fin 2021

ACCUEIL › TOULOUSE

20
minutes

Toulouse : C'est quoi cette collecte de « sangs rares » ?

SANTE Pour la première fois, une campagne incite au don les porteurs d'un groupe sanguin rare, et plus particulièrement les personnes d'origine africaine ou caribéenne

SOCIÉTÉ · SANTÉ



La quête des « sangs rares », un défi pour diversifier les donneurs

L'Établissement français du sang tente de varier les profils dans ses collectes afin de pouvoir transfuser les patients ayant un groupe sanguin spécifique, souvent d'origine afro-caribéenne.

Par Sabrina El Mosselli

Publié le 18 mai 2022 à 16h00 · 🕒 Lecture 5 min.

Le Monde



Sangs rares : mais pourquoi mon sang vous intéresse-t-il donc autant ?

Chaque donneur a un sang unique, heureusement compatible avec un certain nombre de receveurs. Le mien, le vôtre, tous les sangs sont précieux et recherchés par l'Établissement français du sang (EFS). Ce lundi commence la semaine de sensibilisation aux sangs rares. On fait le point.



PERSPECTIVES

Perspectives

- **Nouvelle importante campagne de sensibilisation sur le sang rare prévue dans les media en novembre 2022**
- **Campagnes de dépistage de nouveaux donneurs de sang rare, en particulier ceux originaires d'Afrique ou d'ancestralité africaine (optimisation de la prise en charge des patients drépanocytaires)**
- **Refonte globale de la « procédure nationale sang rare » avec renforcement du rôle des référents sang rare au niveau régional et récente création de nombreux groupes de travail (informatique, dérogations, collecte, IH/DEL, etc.)**

L'un de ces groupes de travail concerne par exemple la gestion de l'information vis-à-vis de la « rareté » pour les donneurs et les patients : comment accompagner l'annonce d'un groupe sanguin rare ? (des sociologues et psychologues seront inclus dans ce groupe)

Merci à tous les acteurs impliqués dans la chaîne transfusionnelle visant à prendre en charge les patients avec un groupe rare !



Remerciements

- Personnel du CNRGS et de la Banque Nationale de Sang Rare
- Donneurs de sang rare

Merci pour votre attention

CONTACT

Thierry PEYRARD

thierry.peyrard@efs.sante.fr

Tel : + 33 1 55 25 12 01