



**Donnons
au sang**
*Le pouvoir
de soigner*

DÉPISTAGES DES SANGS RARES EN QBD

ISABELLE HELIAS

TACT juin 2023

SOMMAIRE

ORGANISATION DE LA QBD EN FRANCE

EXAMENS IMMUNO-HEMATOLOGIQUES QBD

RAPPEL DEFINITION SANGS RARES

STRATEGIE DE DEPISTAGE SANG RARE QBD

CONCLUSION



ORGANISATION DE LA QUALIFICATION BIOLOGIQUE DU DON EN FRANCE

1

ORGANISATION DE LA QUALIFICATION BIOLOGIQUE DU DON (QBD) EN FRANCE

7 laboratoires de QBD

- **4 QBD en métropole** : Angers (QBD Ouest), Lille (QBD Nord), Metz-Tessy (QBD Est) et Montpellier (QBD Sud) : entre 2200 et 2800 dons par jour en moyenne
- **3 QBD DOM** : Martinique, Guadeloupe et Réunion : entre 30 et 120 dons par jour en moyenne

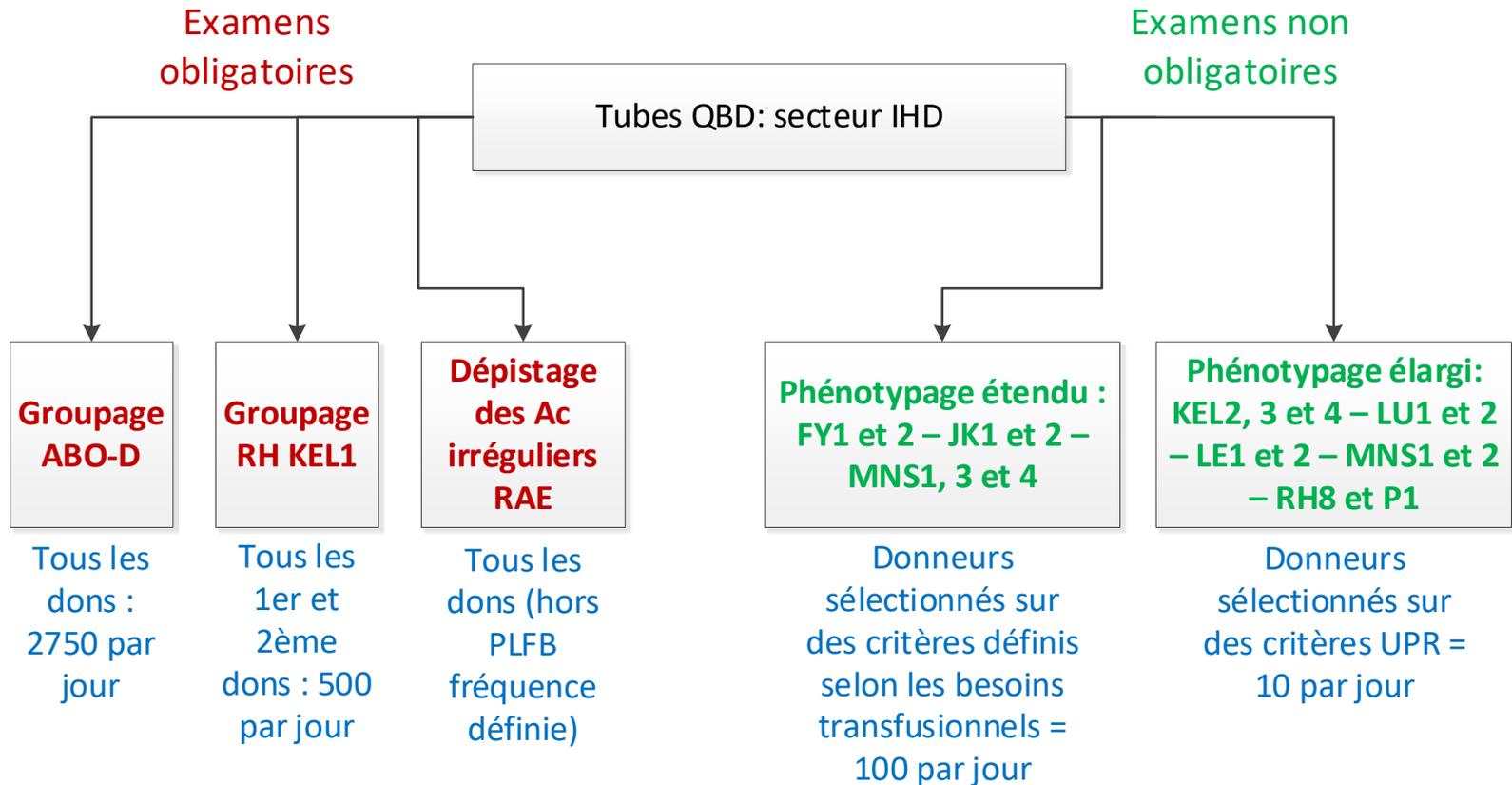
Présentation de l'activité type d'un laboratoire de QBD métropole à travers le laboratoire de QBD d'Angers.

A red abstract graphic element consisting of a thick, wavy line that starts from the top left, curves downwards and to the right, then loops back to the left, ending near the top left. It is positioned on the left side of the slide, partially overlapping a vertical blue line.

2

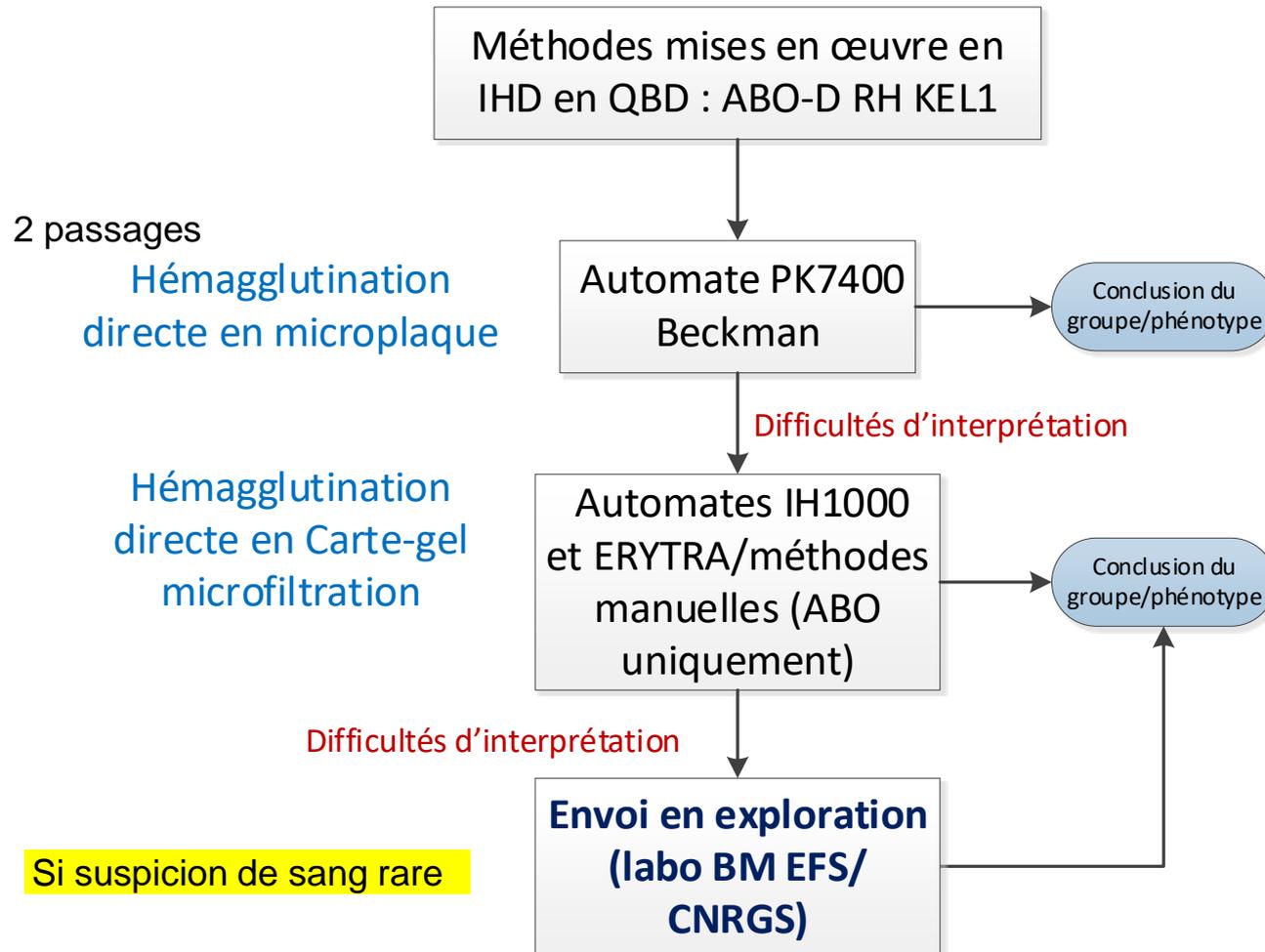
EXAMENS IMMUNO- HEMATOLOGIQUES QBD

EXAMENS IMMUNO-HEMATOLOGIQUES RÉALISÉS EN QBD (1)



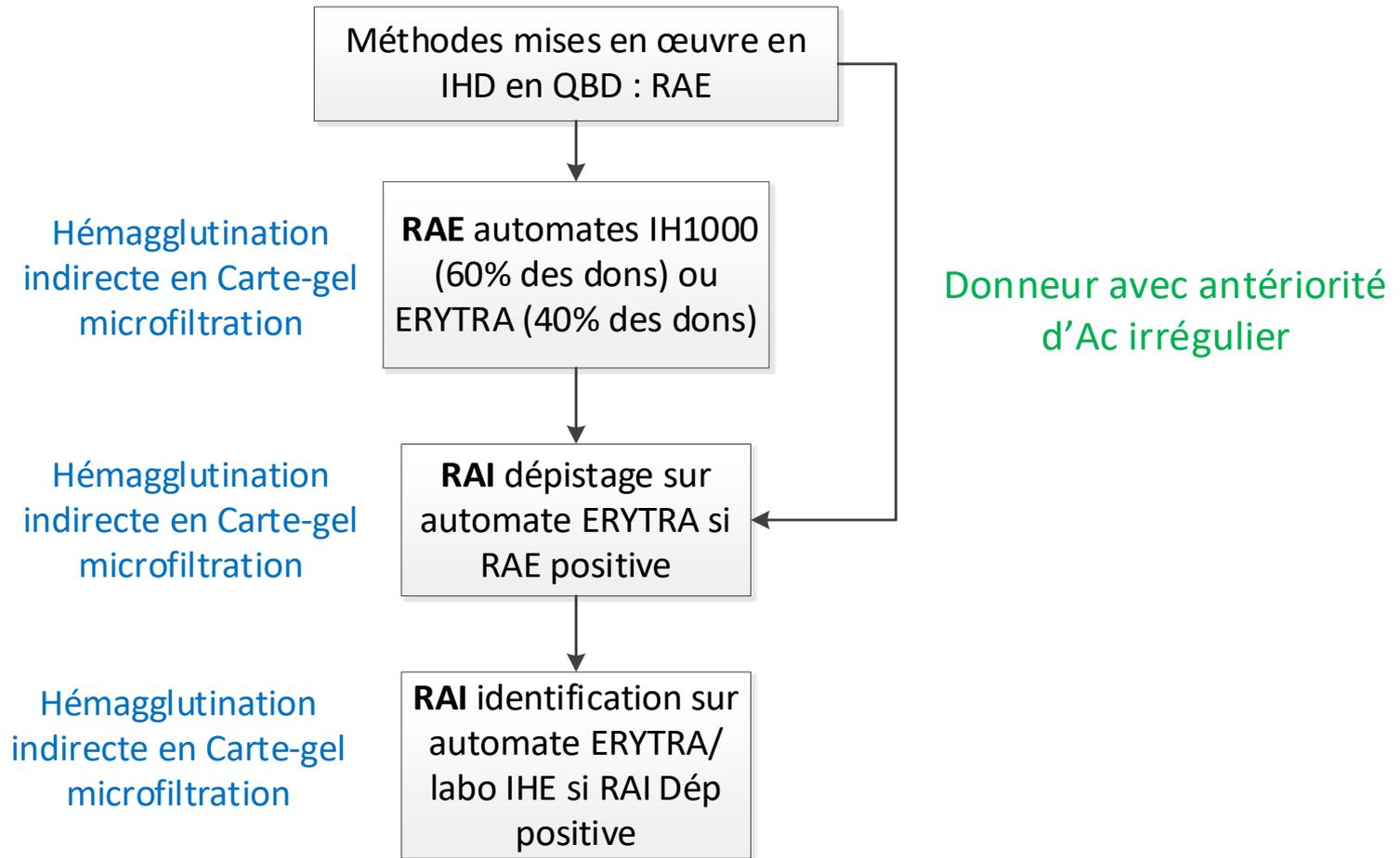
EXAMENS IMMUNO-HEMATOLOGIQUES RÉALISÉS EN QBD (2)

ABO-D RH-KEL1



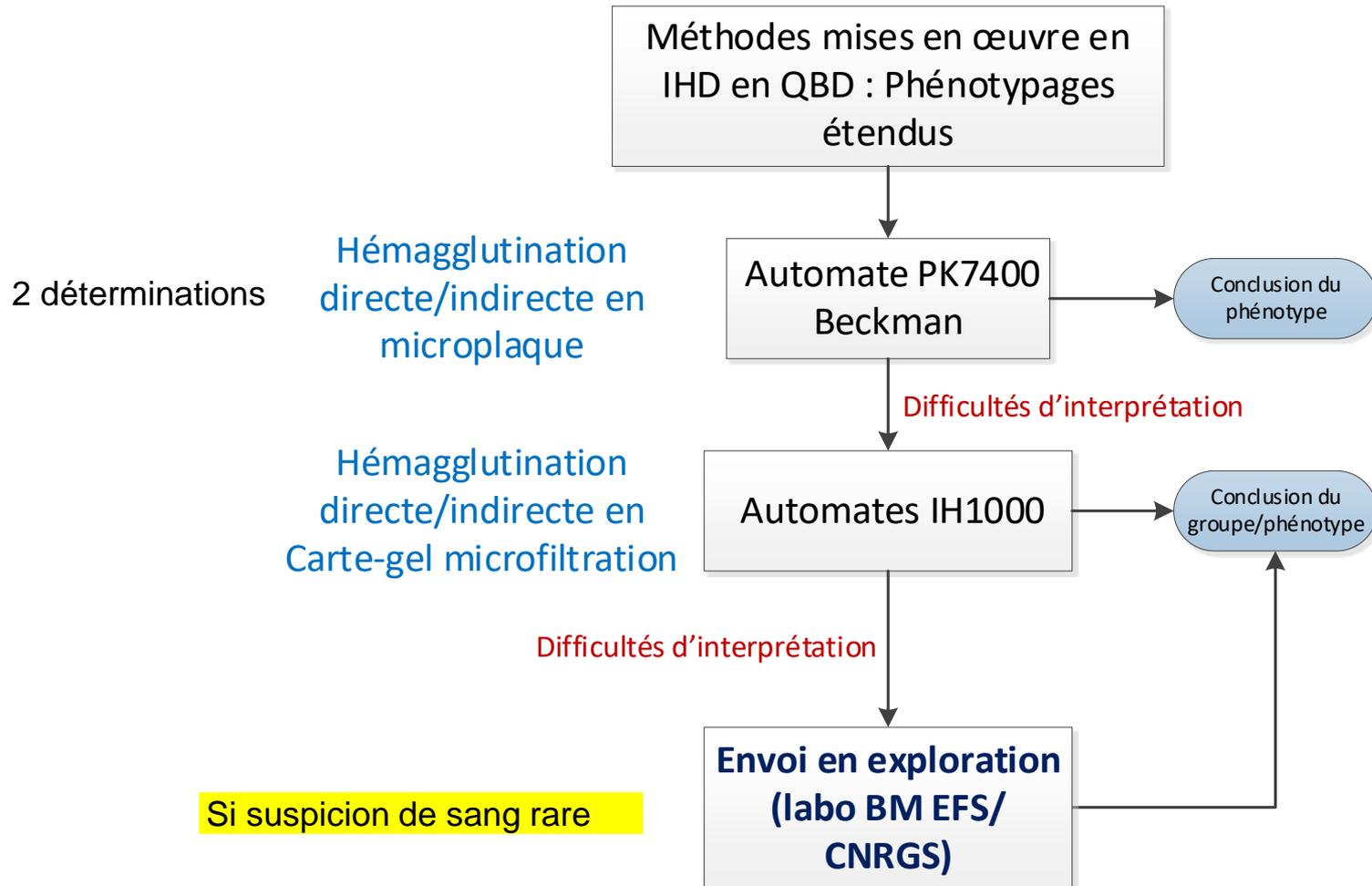
EXAMENS IMMUNO-HEMATOLOGIQUES RÉALISÉS EN QBD (3)

RAE



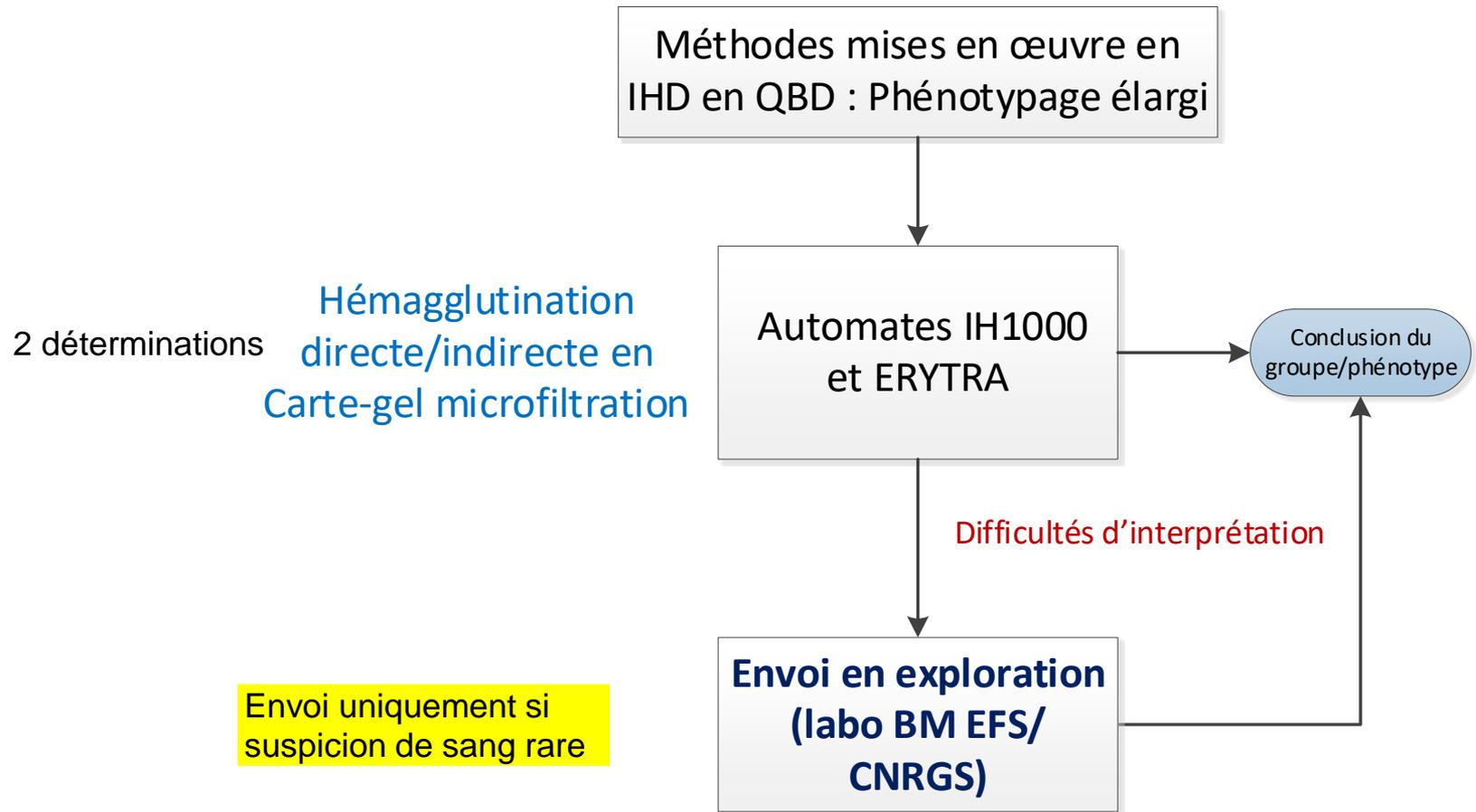
EXAMENS IMMUNO-HEMATOLOGIQUES RÉALISÉS EN QBD (4)

PHÉNOTYPAGE ÉTENDU



EXAMENS IMMUNO-HEMATOLOGIQUES RÉALISÉS EN QBD (5)

PHÉNOTYPAGE ÉLARGI



A red abstract graphic element consisting of a thick, wavy line that starts from the top left, curves downwards and to the right, then loops back to the left, and finally curves downwards and to the right again, ending near the top right edge of the page.

3

RAPPEL DEFINITION SANGS RARES

RAPPEL DEFINITION SANGS RARES (1)

DEFINITIONS : fréquence phénotype < 0,4/100 donneurs

Absence d'Ag ou d'un groupe d'Ag très fréquent (Ag Public) dans la population étudiée

Ex : KEL-4 (Kpb-), l'Ag KEL4 est absent

Le donneur présente une combinaison antigénique rare dans un même système de groupe sanguin

Ex : RH:-1,2,3,-4,5 (absence combinée des Ag D et c)

Le donneur présente une combinaison antigénique rare au sein de plusieurs systèmes de groupe

Ex : FY:-1,-2 et MNS:-1,-3 et JK:1,-2

RAPPEL DEFINITION SANGS RARES (2)

FREQUENCE SANG RARE

- La fréquence des phénotypes érythrocytaires est liée à l'ancestralité, origine géographique, ethnie
- Un sang considéré rare en France ne l'est pas forcément dans d'autres pays.

Ex : FY-1-2 rare chez une personne d'origine caucasienne (grande proposition des donneurs) est très fréquent chez un donneur d'ancestralité africaine

=> La QBD va s'appuyer sur ces données pour cibler au mieux les donneurs susceptibles d'avoir un sang rare



3

STRATEGIE DE DEPISTAGE SANG RARE QBD

STRATEGIE DE DEPISTAGE SANG RARE EN QBD (1)

Informations remontées de la collecte : intérêt +++

Promotion du don auprès des populations concernées par certains types de sangs rares

Les Médecins de collecte ont la possibilité de transmettre des informations nécessaires à la sélection de donneurs en vue de phénotypages ciblés :

GN08 : « Phénotype étendu à faire » saisie lorsque le donneur est d'ancestralité africaine. Le laboratoire de QDD récupère automatiquement cette information dans le logiciel de laboratoire et réalise donc le phénotype étendu (FY1 et 2 – JK1 et 2 – MNS1,2 et 3).

GN43 « fratrie sang rare » : en cours de mise en oeuvre, : serait saisi lorsqu'un donneur apparenté à un donneur de sang rare se présente au don, permettrait de faire les examens adéquats en QBD : phénotypage étendu/élargi, envoi en exploration au CNRGS

STRATEGIE DE DEPISTAGE SANG RARE QBD (2)

ABO

2750 dons testés en moyenne par jour

Peu de contribution au circuit des sangs rares.

Les groupes Bombay (H négatif) ne sont pas détectés au niveau du phénotypage (voir RAE)

STRATEGIE DE DEPISTAGE SANG RARE QBD (3)

RH hors difficultés

Rappel : dépistage des sangs rares lors du 1^{er} et 2^{ème} don : 600 dons concernés par jour

Si une combinaison antigénique rares est dépistée (hors affaiblissement/variant) : [envoi d'un tube pour confirmation et inscription CNRGS](#)

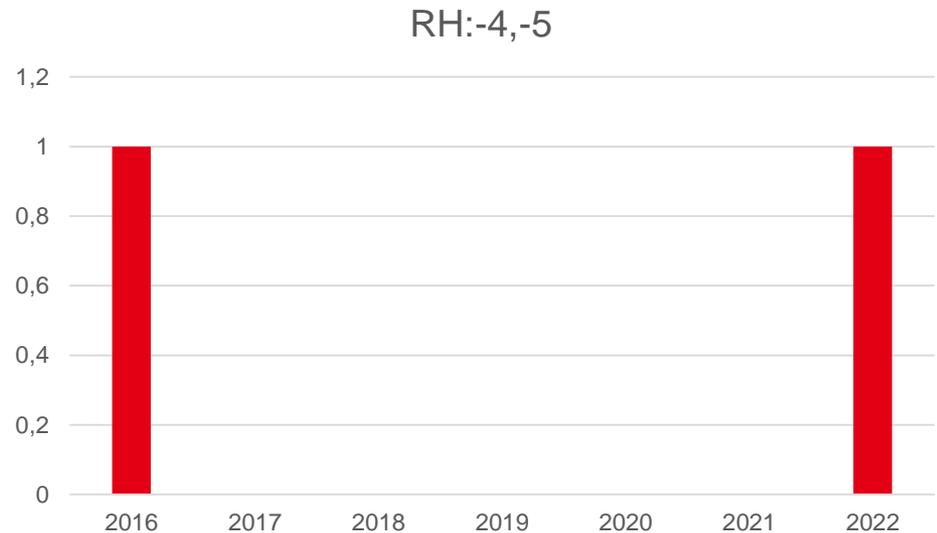
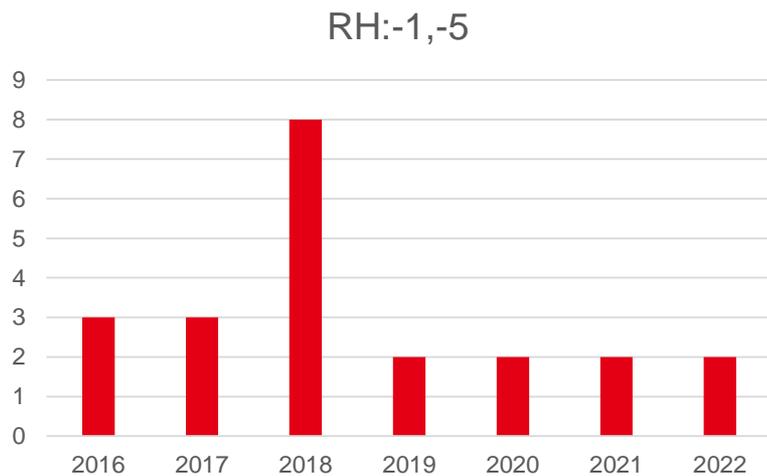
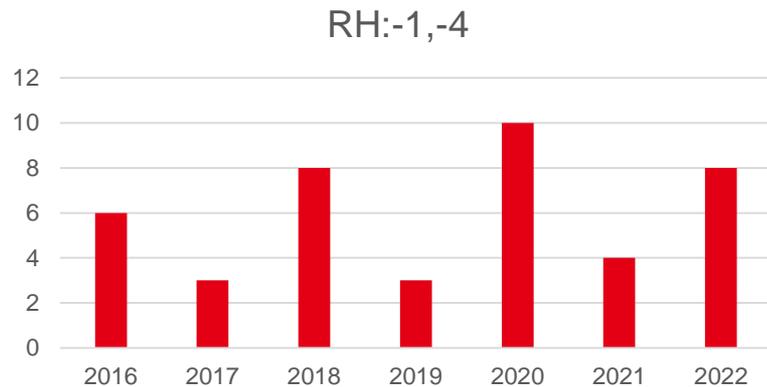
Phénotype	Particularité sang rare	Population Caucasienne	Population Afro-Antillaise	Population Asiatique	Nombre confirmés CNRGS sang rare QGO
RH:-1-4	Combinaison Ag rare: Absence d'Ag D et c	1 pour 1,7 Millions	nt	nt	42
RH:-1,-5	Combinaison Ag rare: Absence d'Ag D et e	1 pour 3,3 Millions	nt	nt	22
RH:-4-5	Combinaison Ag rare: Absence d'Ag c et e	1 pour 12,5 Millions	nt	nt	2
RH:-2,-3,-4,-5	Absence d'Ag C, E, c et e	exceptionnel	nt	nt	0
RH Nul	Absence d'Ag D, C, E, c et e	exceptionnel	nt	nt	0

Donneurs en majorité d'ancestralité caucasienne

Les fréquences de dépistage du laboratoire respectent les données connues

STRATEGIE DE DEPISTAGE SANG RARE QBD 4)

RH hors difficultés : bilan QGO



Pas d'explication

STRATEGIE DE DEPISTAGE SANG RARE QBD (5)

RH variants : difficultés IHD

Devant des difficultés de phénotypage, discordance de résultats entre méthodes (variant), affaiblissement antigénique RH, suspicion d'Ag variant et possibilité de sangs rare si l'Ag antithétique est absent ou mise en évidence de plusieurs Ag variants. **Donneurs en majorité d'ancestralité africaine**

Envoi en explorations en BM (labo EFS)

Les particularités pouvant détectées en QBD : **Ag RH2 +/- RH5 variants ou affaiblis**

Phénotype	Type phéno rare	Allèles	Population Caucasienne	Population Afro-Antillaise	Population Asiatique
RH-46	Absence d'Ag public RH	RHCE*CeRN/ RHCE*CeRN	0	Exceptionnels afro-antillais uniquement	0

STRATEGIE DE DEPISTAGE SANG RARE QBD (6)

RH variants : difficultés IHD (suite)

Les particularités pouvant détectées en QBD : Ag RH4 +/- RH5 variants ou affaiblis

Phénotype	Type phéno rare	Allèles	Population Caucasienne	Population Afro-Antillaise	Population Asiatique
RH-18 Affaiblissement de l'Ag D pouvant être mis en évidence en carte-gel car non vu au PK)	Absence d'Ag public RH RH:P1,-2,-3,P4,P5 (si RH1 partiel associé)	RHCE*ceAR/ RHCE*ceAR RHCE*ceEK/ RHCE*ceEK RHCE*ceBI/ RHCE*ceBI RHCE*ceSM/ RHCE*ceSM et tous les hétérozygotes composites	0	Exceptionnels afro-antillais uniquement	0
RH-19 RH-31 RH-61	RH:1,-2,-3,P4,P5	RHCE*ceMO/R HCE*ceMO	0	Exceptionnels afro-antillais uniquement	0

STRATEGIE DE DEPISTAGE SANG RARE QBD (7)

RH variants : difficultés IHD (suite)

BILAN : 2016/2022 (7 ans)

Particularités dépistées	Nbre donneurs sangs rares dépistés (QGO)
Ag RH2 +/- RH5 variants ou affaiblis	10 RH-46
Ag RH4 +/- RH5 variants ou affaiblis	1 RH-18 6 RH-19/-31/-61 1 hétérozygote composite (C)ces/ceAG
Total	18

Aucun de phénotype RH-34 détecté et très peu de phénotypes RH-18 détectés via des affaiblissements/discordances réactions en QBD car les 2 méthodes utilisées en 1^{ère} intention sur PK concluent sans ambiguïté « + »

STRATEGIE DE DEPISTAGE SANG RARE QBD (8)

RH variants : difficultés IHD (suite)

RH-18

En réflexion entre QBD/CNRGS afin d'augmenter le nombre de donneurs dépistés

Projet de tester tous les donneurs d'ancestralité africaine sur toutes les méthodes de phénotypage RH-KEL1 disponibles au laboratoire et non seulement les méthodes de 1^{ère} intention PK afin d'essayer de mettre en évidence des discordances/affaiblissements

=> Prévue à partir de 2024

STRATEGIE DE DEPISTAGE SANG RARE QBD (9)

RH variants : difficultés IHD (suite)

RH-34 : ce phénotype n'est pas détecté en QBD, les réactifs QBD ne sont pas adaptés pour dépister les variants liées à ce phénotype. Donc méthode de dépistage basée sur le profil du donneur proposée par le CNRGS

Phénotype	Phénotype	Allèles	Population Caucasienne	Population Afro-Antillaise	Population Asiatique
RH-34 Absence d'Ag public	RH:-1,P2,-3,P4,P5	(C)ce ^S / (C)ce ^S	0	Exceptionnels afro-antillais uniquement	0
	RH:P1,-2,-3,P4,P5	DIIIa-ce ^S / DIIIa-ce ^S	0	Exceptionnels afro-antillais uniquement	0
	RH:P1,P2,-3,P4,P5	DIIIa-ce ^S / (C)ce ^S	0	Exceptionnels afro-antillais uniquement	0

STRATEGIE DE DEPISTAGE SANG RARE QBD (10)

RH variants : difficultés IHD (suite)

Depuis 2018 : Demande CNRGS d'envoi d'un prélèvement pour exploration complémentaires des donneurs d'ancestralité africaine à la recherche de sangs rares **RH-34**

Recherche chaque jour sur l'antériorité RH ou sur les nouveaux donneurs testés en RH sur les critères :

- **RH:-1,-3** (c'est le phénotype le plus fréquent chez les RH-34)
- **FY:-1,-2** (phénotype fréquent en Afrique)
- **Lieu de naissance**
- **Naissance en zone d'endémie Paludisme** (CI PA05 dans CTS serveur posée par le service collecte)
- **ancestralité africaine** (GN08 dans CTS serveur posée par le service collecte)

STRATEGIE DE DEPISTAGE SANG RARE QBD (11)

RH variants : difficultés IHD (suite)

RH-34 (suite)

Année	Nombre de prélèvements envoyés	Nombre de RH-34 dépistés QGO	% positifs
2018	26 (beaucoup de donneurs dépistés sur antériorité connue)	4	15%
2019	12	0	0%
2020	12	2	17%
2021	14	0	0%
2022	6	0	0%
Total	70	6	9% à rapprocher de la fréquence exceptionnelle connue dans la population française

Stratégie payante !

STRATEGIE DE DEPISTAGE SANG RARE QBD (12)

Phénotypage étendu : FY:1 et 2 – JK1 et 2 – MNS1, 3 et 4

Début du phénotypage étendu sur PK le 12/11/2015 qui a permis d'augmenter de façon conséquente le nombre de donneurs testés.

QBD Angers :

Jusqu'en 2015 : 60 dons par jour (2% des des dons tous les jours)

2016 : 180 par jour : activité +++ (6% des dons tous les jours)

Puis adaptation du niveau de phénotypage car % de donneurs phénotypé considéré comme suffisant au regard des besoins de la délivrance.

cible CGR phénotypé défini à 25/30% du stock total

Depuis 2017 : entre 50 et 100 par jour

Quels donneurs phénotypés ?

- Donneurs d'ancestralité africaine en priorité : GN08 (CI CTS serveur), RH;1,-2,-3 (R0r)
- Donneurs avec sangs rares RH avant envoi en inscription CNRGS
- Complément avec des donneurs tout venant (exceptés les AB, RH:1,2,3,4,5 et les KEL1)

STRATEGIE DE DEPISTAGE SANG RARE QBD (13)

Phénotypage étendu : FY:1 et 2 – JK1 et 2 – MNS1, 3 et 4

Les sangs rares dépistés correspondent à des combinaisons phénotypiques rares : absence des 2 Ag antithétiques

Phénotype dépisté	Population Caucasienne	Population Afro-Antillaise	Population Asiatique	Nombre dépistés (QGO)
JK:-1,-2 (Jka-b-)	Exceptionnel	Exceptionnel	0.9%	1
MNS:-1,-2 (M-N-)	Exceptionnel	nt	nt	0
MNS:-3,-4 (S-s-)	Exceptionnel	1.2% dont une partie est MNS-5 (U-) ou MNS5 variant (U variant)	Exceptionnel	MNS-5 (U-) ou P5 (Partiel U) 70
MNS:-3,P4 MNS:P3,4	Exceptionnel	nt	Exceptionnel	9
Total				80

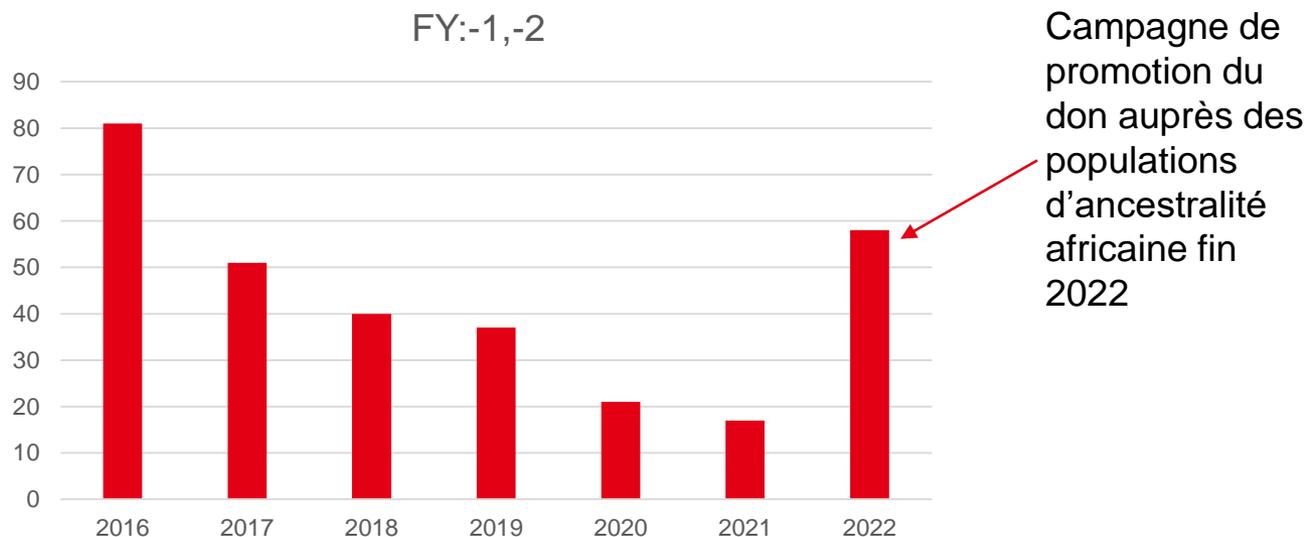
STRATEGIE DE DEPISTAGE SANG RARE QBD (14)

Phénotypage étendu : FY:1 et 2 – JK1 et 2 – MNS1, 3 et 4 (combinaison phénotypique rare)

Besoin en service de Délivrance du phénotype **FY:-1,-2** : CGR pour patients drépanocytaires.
Tous les jours entre 5 et 10 dons FY:-1-2.

Selon les critères CNRGS (11/10/2021), envoi de tube pour inscription : exigences sur le groupe ABO, phénotype RH, phénotype MNS mais également sérologies négatives. Donc sur les 5 à 10 FY-1-2 par jour, peu correspondent à ces critères.

Phénotype	Population Caucasienne	Population Afro-Antillaise	Population Asiatique	Nombre dépistés QGO
FY;-1,-2 (Fya-b-)	Exceptionnel	68%	3%	305



STRATEGIE DE DEPISTAGE SANG RARE QBD (15)

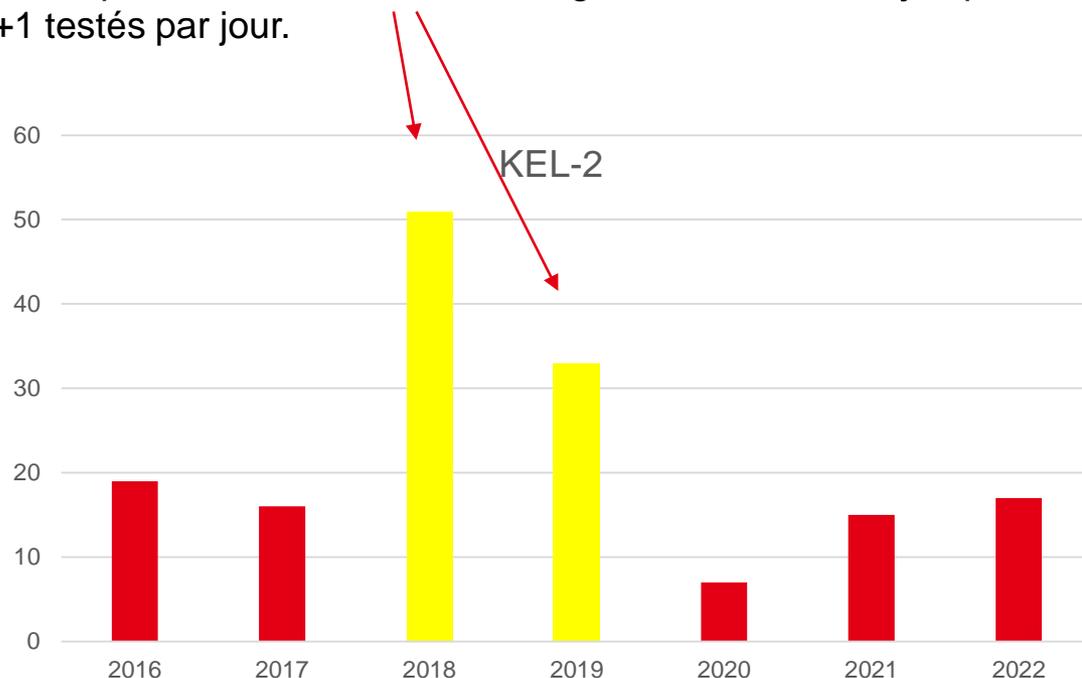
SYSTÈME KEL

Dépistage KEL-2 (cellano k négatif) : bilan QGO

Fréquence de 0,2% dans la population.

Ce dépistage n'est pas fait systématiquement mais seulement à la demande des services IH/DEL de la région Grand-Ouest.

Demande faite en septembre 2018 avec démarrage en octobre 2018 jusqu'en mars 2019 : 10 donneurs KEL+1 testés par jour.



Bon rendement!

STRATEGIE DE DEPISTAGE SANG RARE QBD (16)

SYSTÈME KEL

Dépistage KEL-4 (Kpb négatif) : absence d'un Ag public

Février 2018 : démarrage du screening de l'Ag KEL3 (Kpa) sur PK7300 à la demande de l'UPR qui a besoin de donneurs KEL3 à intégrer dans ses panels RAI.

Donneurs concernés : Groupe O RH:-1,-2,-3 (O neg)

Tous les donneurs trouvés Kpa + sur PK7300 sont testés en carte-gel BioRad et Grifols afin d'avoir des donneurs phénotypés élargis (panels UPR).

De ce fait dépistage de donneurs KEL-4 possible.

Phénotype	Population Caucasienne	Population Afro-Antillaise	Population Asiatique	Nombre dépisté QGO
KEL:3,-4	0.04%	< 0.01%	< 0.01%	10
KEL:-3,-4	Très rares	nt	nt	

STRATEGIE DE DEPISTAGE SANG RARE QBD (17)

SYSTÈME KEL

Dépistage Phénotypes Mac Leod : Anomalie biologique avec acanthocytose associée à des anomalies neurologiques, psychiatriques et hématologiques : anomalie génétique récessive rare liée au Chr X (donc que des hommes atteints)

Dépistage : affaiblissement important des Ag KEL2 et 4

Phénotype	Population Caucasienne	Population Afro-Antillaise	Population Asiatique	Nombre dépisté QGO
Mac Leod	Très rare	nt	nt	2

Un circuit spécifique a été défini entre les différents acteurs de l'EFS pour prise en charge accompagnée de ces donneurs car les examens de génotypage réalisés en exploration au CNRGS rentre dans le domaine du diagnostic et un consentement des donneurs doit être formalisé

STRATEGIE DE DEPISTAGE SANG RARE QBD (18)

SYSTÈME LUTHERAN

Dépistage LU-2

Dépistage lors du phénotypage élargi réalisé pour l'UPR (donneurs pour panels RAI)

Phénotype	Population Caucasienne	Population Afro-Antillaise	Population Asiatique	Nombre dépisté QGO
LU:-1,-2 LU:1,-2	0.2%	nt	nt	61

STRATEGIE DE DEPISTAGE SANG RARE QBD (19)

SYSTÈME VEL

Dépistage VEL-1 : Peu de poches disponibles à la BNSPR et dangerosité de l'anticorps anti-VEL1 chez des receveurs immunisés

L'UPR de Rennes a développé un réactif monoclonal anti-VEL1 (clone SpG213Dc3 IgG) adaptable sur PK7300 pour le phénotypage de l'antigène VEL1.

De ce fait des campagnes ponctuelles de dépistage QBD ont pu avoir lieu à la demande du CNRGS.

En 2017 : la campagne a concerné les laboratoires de QBD Angers (et Lille) : plusieurs milliers de donneurs testés sur PK7300 avec 2 donneurs trouvés VEL-1 à Angers et plusieurs autres à Lille.

Une autre campagne a eu lieu en 2021/2022 à la QBD Sud et Est dont le bilan est ci-dessous :

Phénotype	Fréquence	Nbre de donneurs testés	Nombre dépistés VEL-1	% dépistage QGE+QGS
VEL-1	0,04%	24 019	6	0,025%

Le % de dépistage est un peu plus faible qu'attendu mais a quand même permis d'enrichir la BNSPR

STRATEGIE DE DEPISTAGE SANG RARE QBD (20)

SYSTÈME COLTON

Dépistage CO-1 : absence d'Ag public

Demande du CNRGS de recruter des donneurs CO-1, Ac anti-Colton dangereux et Peu de poche disponibles.

L'UPR de Rennes est en train de développer un réactif monoclonal anti-CO1 adaptable sur PK7400 pour le phénotypage de l'antigène CO1.

Une campagne sera mise en oeuvre en QBD Ouest et Nord dès que le réactif sera disponible

STRATEGIE DE DEPISTAGE SANG RARE QBD (21)

AUTRES SYSTEMES

Dépistage de 2 donneurs DO-4 et d'un donneur YT-1 (*absence d'Ag de haute fréquence*)

Découverts dans la fratrie de donneurs/receveurs déjà connus avec un sang rare DO-4. Situation correspondant à la pose de la CI GN43 vue précédemment par le médecin de collecte dans CTS serveur.

STRATEGIE DE DEPISTAGE SANG RARE QBD (21)

RAE

Possibilité de dépister un Ac dirigé contre un Ag Public.

La donneuse étant dépourvu de cet Ag public, a donc un phénotype rare (immunisation foeto-maternelle)

Evènement rare

Envoi d'un prélèvement au CNRGS pour identification de l'Ac et inscription du donneur.

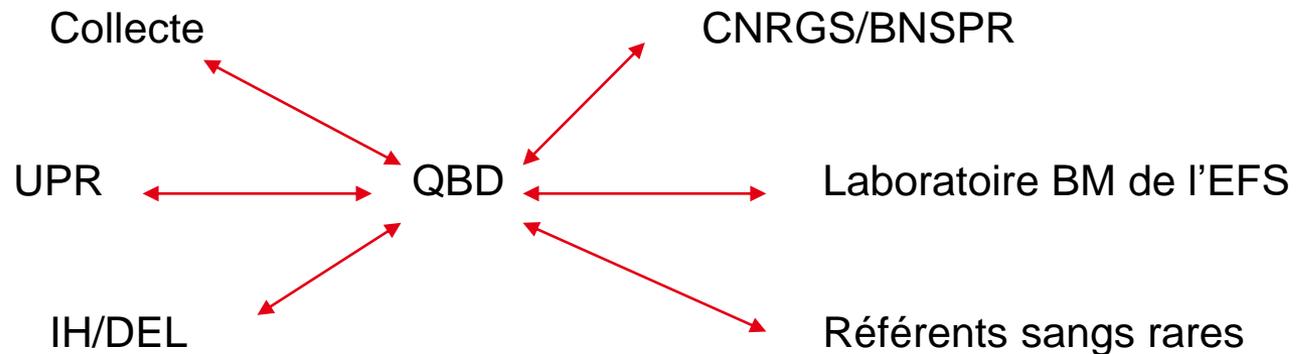
Bilan :

2 sangs rares dépistés par la RAE/RAI QBD avec présence d'un Ac anti-Public entre 2016 et 2022!

- Un donneur CO-1 (Ag Colton 1 absent) qui a un Ac anti-Colton1
- Un donneur GE-2 (Ag Gerbich 2 absent) qui a un Ac anti-Gerbich 2

CONCLUSION

La collaboration est essentielle entre les différents acteurs de l'EFS afin d'optimiser le dépistage des sangs rares en QBD :



DES QUESTIONS??