



DÉPISTAGE DES DONNEURS DE SANGS RARES EN QBD

RENCONTRES TACT NANTES 30 MARS 2018



ISABELLE HELIAS

**BIOLOGISTE QBD GRAND
OUEST (ANGERS – EFS CPL)**



PLAN

- 1- Qu'est-ce qu'un sang rare?
- 2- Qu'est-ce qui n'est pas un sang rare?
- 3- Circuits de dépistage des sangs rares en QBD
- 4- Bilan des Sangs rares dépistés au laboratoire de QBD Grand-Ouest : 2016/2017
- 5- Devenir des donneurs dépistés (CNRGS)
- 6- Nombre de sangs rares en France : données CNRGS
- 7- Devenir des CGR sangs rares (BNSPR)
- 8- Conclusion : intérêt de dépister les sangs rares

1- QU'EST-CE QU'UN SANG RARE? (1)

Un groupe ou phénotype sanguin est dit rare si moins d'un phénotype sur 250 (0.4%) lui est compatible dans la population du pays où il vit.

On ne parle donc pas de fréquence de découverte mais de fréquence de compatibilité dans un pays donné.

Un sang rare correspond toujours à l'absence d'Ag ou d'un groupe d'Ag fréquent dans une population étudiée.

1- QU'EST-CE QU'UN SANG RARE? (2)

- **1^{er} cas : Les GR du donneur ne portent pas un Ag présent chez la plupart des individus du pays où il vit que l'on appelle Ag public, (ex Ag H, Ag VEL, Ag RH18, 34 et 46, etc...).**

Quand le donneur devient un jour receveur, la poche de CGR transfusée aura forcément cet Ag, et cette personne pourra s'immuniser et développer un Ac dit « anti-public ».

A la 2^{ème} transfusion, il n'y aura pas de CGR compatible, c'est-à-dire sans l'Ag correspondant à l'Ac développé et il faudra faire appel à un CGR congelé rare de la BNSPR (banque Nationale de Sangs de Phénotype Rare), avec un risque en cas de transfusion en urgence!!!

1- QU'EST-CE QU'UN SANG RARE? (3)

- **2^{ème} cas : Le donneur présente un Ag variant ou partiel, le plus souvent dans le système RH.**

Cet Ag variant = même conséquence que l'absence de l'Ag.

Exemple : donneurs RH-1+2-3+4+5 afro-antillais porteurs d'allèles hybrides D-CE (recombinaison génétique) avec Ag RH2 et RH5 partiel (RH-34).

1- QU'EST-CE QU'UN SANG RARE? (4)

- **3^{ème} cas : Le donneur présente une combinaison antigénique rare dans un même système de groupe sanguin**

Parfois le fait d'avoir l'absence de plusieurs Ag d'un même système amène à se retrouver en situation d'incompatibilité transfusionnelle. Cas de l'absence d'Ag antithétiques.

Exemples : JK-1-2 (Jka-b-), RH-2-4(C-c-), RH-3-5 (E-e-)

1- QU'EST-CE QU'UN SANG RARE? (5)

- **4^{ème} cas : Le donneur présente une combinaison antigénique rare au sein de plusieurs systèmes de groupe**

Cas de l'absence de plusieurs Ag de plusieurs systèmes.

Cela dépend de la fréquence individuelle de chaque Ag de la combinaison mais aussi de la fréquence d'association de ces Ag qui n'est pas la même d'une population à une autre.

Exemple : FY-1-2 (Fya-b), JK-2 (Jkb-), MNS-1-3 (M-S-)

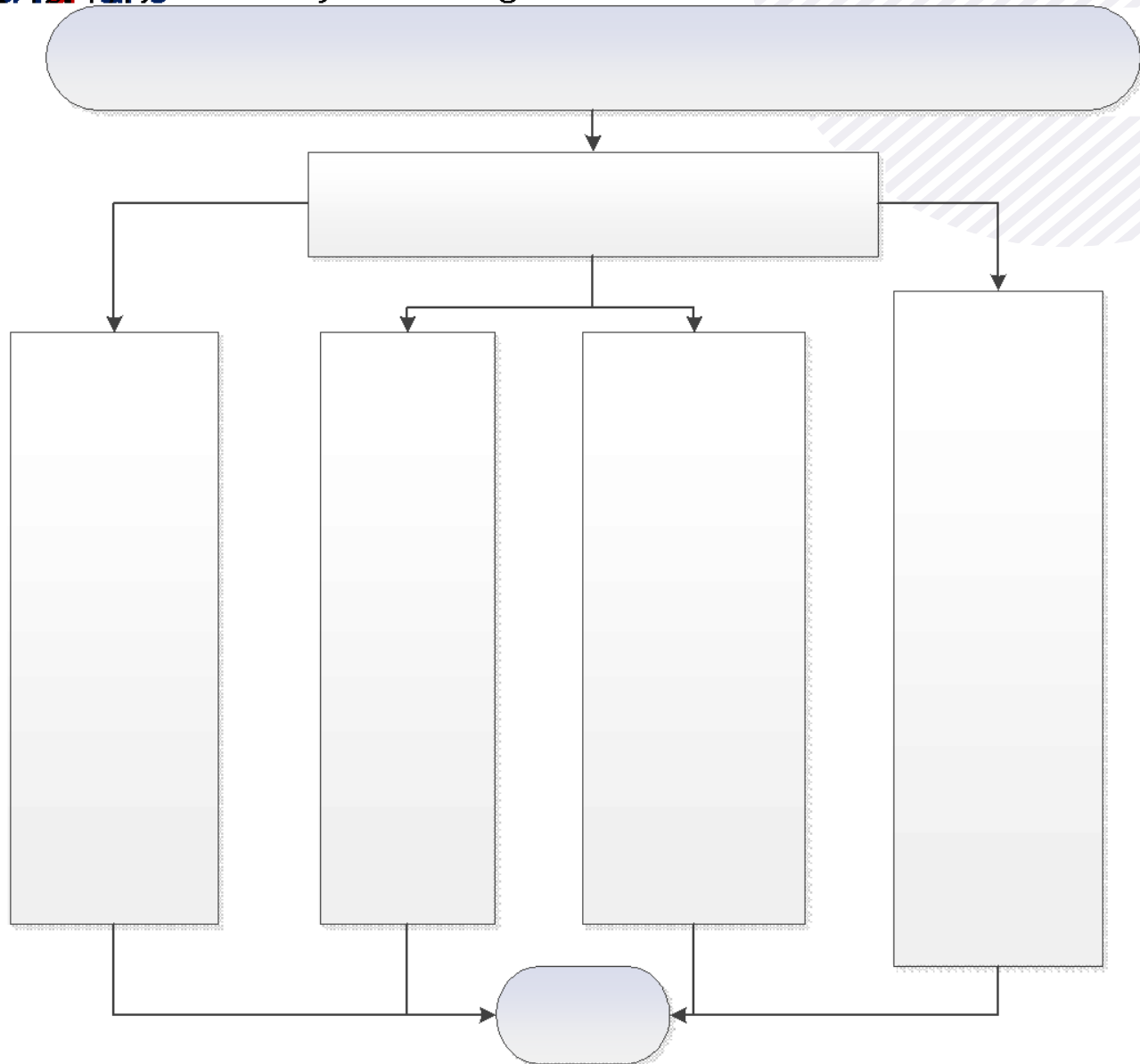
2- QU'EST-CE QUI N'EST PAS UN SANG RARE?

- La présence d'un antigène rarement présent dans une population étudiée (appelé Ag privé) ne définit pas un sang rare
- De même, la faible fréquence de trouver un phénotype identique ne définit pas toujours un phénotype rare

Des CGR de phénotype différents peuvent être compatibles.

Ex : les CGR de phénotypes AB- ont une fréquence de découverte de 0,39% dans la population française mais les CGR A-, B- et AB- sont compatibles, c'est-à-dire 13% de la population environ!

3- CIRCUIT DE DEPISTAGE DES SANGS RARES EN QBD



** : le choix et le nombre des donneurs à phénotyper est redéfini tous les 6 mois en fonction des besoins des distributions des régions BRE, CPL et NAVQ*

4- BILAN DES SANGS RARES DÉPISTÉS EN QBD GRAND-UEST 2016-2017 (1)

Bilan des sangs rares trouvés sur 2 ans : 2016/2017

- **1 500 000 dons qualifiés**
- **90 766 phénotypages étendus**
- **3 350 phénotypages élargis**

→ **258 sangs rares dépistés au laboratoire**

4- BILAN DES SANGS RARES DÉPISTES EN QBD GRAND-UEST 2016-2017 (2)

**Particularités des groupes ABO rares : BOMBAY pas
de détection en QBD avec les méthodes actuelles.**

Au laboratoire QBD, le groupage réalisé sur le PK ne permet pas de détecter ce sang rare car il apparaît O.

La RAE actuellement réalisée sur Galiléo ne permet pas non plus de détecter les Ac anti-H qui sont des IgM, la méthode ne détectant que les IgG!!

4- BILAN DES SANGS RARES DÉPISTES EN QBD GRAND-UEST 2016-2017 (3)

Groupes rares RH (21 donneurs)	Fréquence	Nbre de donneurs trouvés QBD GO
Absence des Ag RH4 (c) et RH5 (e) : RH:-4-5	<0,01%	1
Absence des Ag D (RH1) et RH4 (c) : RH:-1-4	<0,01%	10
Absence des Ag D (RH1) et RH5 (e) : RH-1-5	<0,01%	5
Absence d'Ag public : RH-18, RH-34 et RH-46 (présence d'Ag variants et de l'absence des Ag antithétiques correspondants) = recombinaisons génétiques entre les gènes RH et CE Dépistage systématique des donneurs RH-34 quand RH-1+2-3 d'origine afro-antillaise	Exceptionnels afro-antillais uniquement	5
Absence de tous les Ag RH: RH:-1-2-3-4-5 = RH Null** (Mutation des gènes RH ou RHAG définissant le syndrome du RH Null avec fragilité des hématies entraînant une anémie hémolytique chronique ressemblant à la sphérocytose	Exceptionnels	0

4- BILAN DES SANGS RARES DÉPISTES EN QBD GRAND-OUEST 2016-2017 (4)

Minipeec : FY1,2 – JK-1,- 2 MNS-3-4 (157 donneurs)	Fréquence	Nb de donneurs trouvés QBD GO
JK-1-2	0,9% population asiatique <u>Exceptionnels dans les autres populations</u>	2
MNS-3-4 parfois U (MNS5) - ou variant	1,5% des afro-antillais Exceptionnels chez les Caucasiens	23
<i>FY-1-2</i>	<i>68% des afro-antillais 3% en Asie et <u>exceptionnel</u> chez les Causasiens</i>	<i>3 à 4 par jour (tous afro-antillais)</i>
FY-1-2 JK-2 MNS-1-3 (absence de plusieurs Ag assez fréquents)*	Non recensée	132

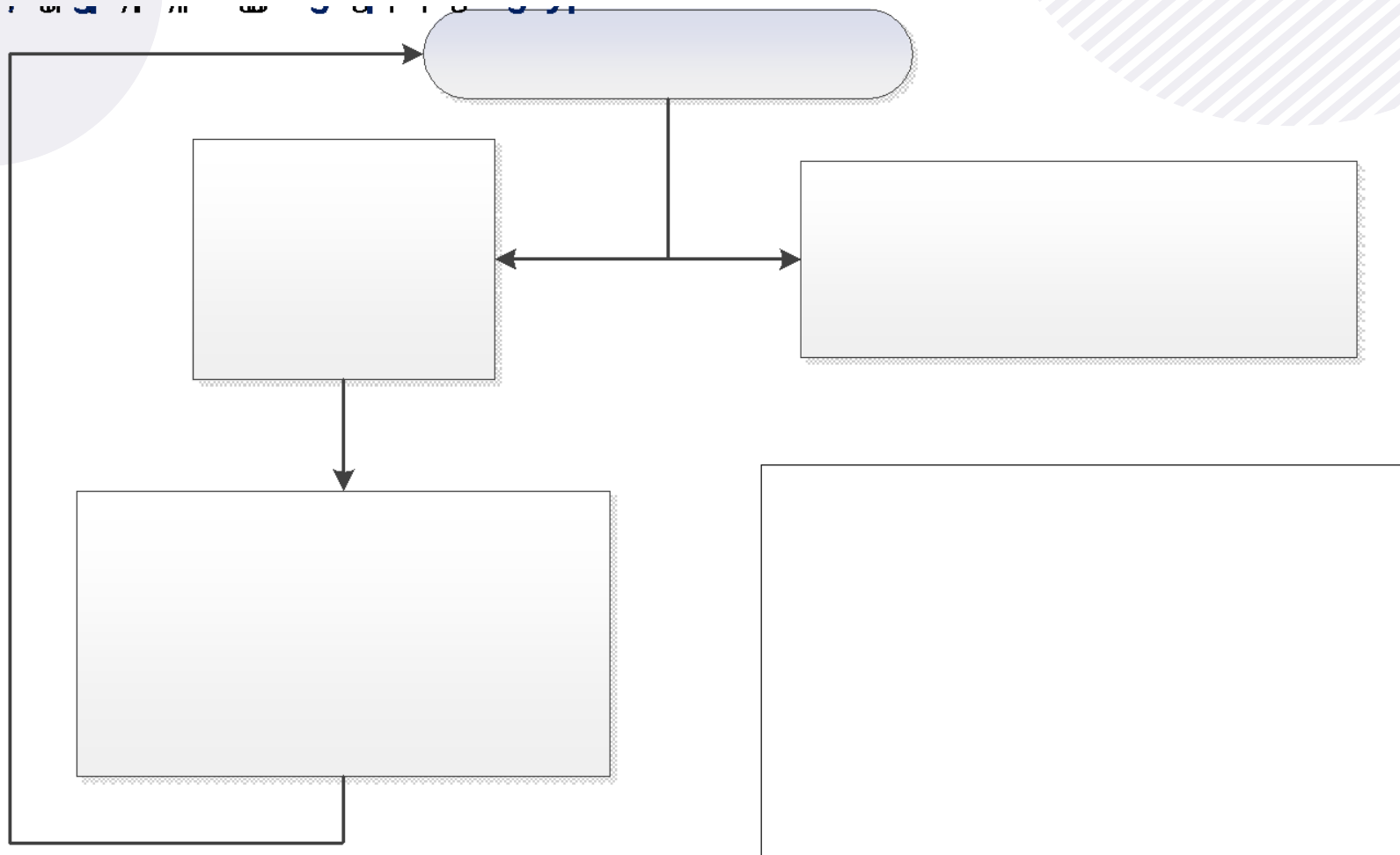
* : Grosse demande du CNRGS pour les besoins transfusionnels des sujets drépanocytaires qui ont une grande capacité à s'immuniser et qui portent ce type de phénotype

4- BILAN DES SANGS RARES DÉPISTES EN QBD GRAND-OUEST 2016-2017 (5)

Groupes rares Phénotypages élargis : KEL2,3,4 – LU1,2 (80 donneurs)	Fréquence	Nombre de donneurs trouvés QBD GO
KEL:1-2 (cellano négatif)	0,2%	42
KEL:3,-4 (Kpb négatif)	0,04%	5
KEL:-3,-4 (Kpa et Kpb négatifs)	exceptionnel	1
Ag du système KEL très affaiblis (KEL Mod*) ou absence de tous les Ag KEL (KEL Null) dues à des mutations du gène KEL	Exceptionnel uniquement Europe	1
Système Luthéran LU:1-2 (absence de l'Ag fréquent LU2)	0,2%	25
Système Luthéran LU-1-2 : absence des 2 Ag	exceptionnel	6

*** : Pour ces donneurs Hommes uniquement : possible syndrome de Mac leod comprenant des manifestations neurologiques, psychiatriques et hématologiques (= 150 cas recensés) dû à une mutation du gène XK (gène très lié au gène KEL)**

5- DEVENIR DES DONNEURS DÉPISTÉS SANGS RARES EN QBD



6- NOMBRE DE DONNEURS DE SANGS RARES IDENTIFIÉS EN FRANCE

Source : Thierry Peyrard (CNRGS) janvier 2018 :

- Le Registre national de référence des sujets porteurs d'un phénotype/génotype érythrocytaire rare du CNRGS comporte actuellement **14 640 individus** (issus du circuit donneurs et du circuit patients) identifiés.

7- DEVENIR DES CGR DE SANG RARE

Source : Thierry Peyrard (CNRGS) janvier 2018 :

- **Les CGR étiquetés « sangs rares » sont orientés dans CTS serveur vers la Banque Nationale de Sangs de Phénotypes Rares (BNSPR).**
- **7 270 CGR congelés, issus de 2003 donneurs différents (un donneur étant défini par un sujet ayant encore au moins une unité congelée en banque).**
- **Certains phénotypes sont plus représentés que d'autres. Pour certains phénotypes, il y a seulement quelques unités.**
- **15 000 receveurs sont concernés par la transfusion de ce type de CGR.**

8- CONCLUSION : BUT DU DÉPISTAGE DES SANGS RARES EN QBD?

- **Trouver des CGR d'intérêt pour congélation à la BNSPR +++** pouvant servir à la transfusion de receveurs de même phénotype et présentant des Anticorps rendant la transfusion compatible très difficile.
- **Dépister les donneurs en dehors d'un contexte transfusionnel en anticipant sur leur futur médical +++ :**
 - sur leur possible futur transfusionnel, ils sont ainsi porteur d'une carte de Sang rare et peuvent la présenter lors d'une hospitalisation afin de bénéficier si besoin d'un CGR congelé (pas forcément le leur).
 - Suivi des futures femmes enceintes à risque de développer un Ac anti-Public.
 - **Dépister de nouveaux donneurs** de sangs rares **dans la famille des donneurs déjà dépistés** et notamment leur fratrie = génôme identique possible grâce au courrier d'incitation transmis par le CNRGS.
 - **Dépister de très rares maladies génétiques** : syndrome Mac Leod avec système KEL ou le syndrome du RH Null avec le système RH.