ANALYSES DE MÉDECINE TRANSFUSIONNELLE CHEZ LE PATIENT

RECOMMANDATIONS de l'Association Suisse de Médecine Transfusionnelle (ASMT) et de Transfusion CRS Suisse (T-CH)
à l'attention du personnel de laboratoire et des établissements de soins sur les analyses immunohématologiques et moléculaires des échantillons de sang des patients.

Changements significatifs dans la version actuelle 13, valable dès le 01.04.2024

1.1 Exigences transfusionnelles générales : Tout établissement utilisant des PSL est tenu de **mettre en place un système de qualité** ~~nommer un responsable de la qualité~~, conforme~~ément~~ **à l'état actuel des sciences et des techniques médicales**~~aux dispositions légales en vigueur~~

3.3.1 Contrôles de qualité internes : modifications des 1er et 6e points: (**concentration** ~~limite de détection~~ ~~≤10~~ **20** ng anti-RH1 / ml **(0.1 UI/ ml)**

4.1 Prélèvement de l'échantillon et identification : suppression du 3e point : ~~La personne effectuant le prélèvement doit s'assurer que le secrétariat compétent (hôpital, cabinet médical, etc.) a bien contrôlé l'identité du patient~~. Le 4e point a été complété/modifié : La personne effectuant le prélèvement doit **vérifier** et confirmer **l'identification exacte** du patient**,** de manière appropriée (signature/visa sur le formulaire de demande d'examen et/ou le tube-échantillon prélevé, lecture dans un système de saisie électronique, etc.). Cette information doit pouvoir être vérifiée par le laboratoire.

4.3 Validité des échantillons et des résultats d'analyses pré-transfusionnelles: le 2e point a été complété **: Dans les cas exceptionnels où les anticorps (par ex. anti-RH8 (anti-C^w) ou anti-KEL3 (anti-Kp^a)) ne peuvent pas être exclus en raison d'hématies-test disponibles, des CE dépourvus de l'antigène correspondant peuvent être sélectionnés pour la transfusion.**

5.3.2 Méthodes pour recherche et identification des anticorps irréguliers : le 3e point a été modifié: La sensibilité et la spécificité du test **sont vérifiées par détection** ~~doivent au moins être équivalentes à la détection~~ d'un anti-RH1 **faible (concentration de** ~~≤10~~ **20** ng **Anti-RH1 / ml (0.1 UI/ ml) [9]** ~~(0,05 UI) / ml~~.

5.3.4 Identification des anticorps irréguliers : le 4e point a été complété : **Les anticorps sans importance transfusionnelle, tels que les anti-Bg, ne doivent pas être activement spécialement confirmés ou exclus (pour les grossesses, cf. § 7.1.6).**

5.5 Procédure de comptabilisation pré-transfusionnelle : le 5e point a été adapté : En présence d'anticorps contre des antigènes de faible fréquence (**anti**-« privés »), **des CE donnant un résultat négatif au TC doivent** être délivrés.

Le dernier point a été complété : En présence d'anticorps anti-RH3 (anti-E) ou anti-RH8 (anti-Cw) réactifs uniquement en test enzymatique **et jamais décelables en IAT**, les CE de phénotype RH/KEL1 compatible peuvent être libérés par T&S.

7.1.6 Allo-anticorps au cours de la grossesse: nouveau point bullet (4): **Un anticorps non pertinent sur le plan clinique, tel que l'anti-Bg, ne doit pas être activement recherché ou exclu.**

7.2.3: Test direct à l'antiglobuline: compléter le 2e point bullet: Si aucun anticorps n'est détecté chez la mère dans le dépistage (et si aucun anticorps de spécificité anti-A/-B n'est présent dans l'éluat de l'enfant), un TC avec le sérum/plasma de la mère et les érythrocytes de l'enfant ou du père peut être envisagée **afin de pouvoir exclure la présence d'un anticorps contre un antigène de basse fréquence ("anti-privé")** (attention à l'incompatibilité ABO !).

Supprimer le dernier point bullet : En cas de suspicion de MHN en raison d'une incompatibilité ABO entre la mère et l'enfant, l'éluat doit être préparé avec au moins une cellule A ou B à tester.

8.1 Choix du groupe des concentrés érythrocytaires: Le laboratoire est responsable de la transfusion, dans la mesure du possible, de concentrés érythrocytaires ABO et RH1 identiques. **Attention** : cette procédure est nécessaire pour éviter que les patients, en particulier les patients de groupe sanguin O RH1 négatif ou les patients allo-immunisés, ne soient désavantagés par l'absence de CE compatibles.

8.1.2 Sélection de l'antigène RH1 : complément du 2e point bullet : Exceptionnellement, la transfusion de CE RH1 positif à des patients RH1 négatif est possible (cf. § 9.4.2).

Un changement de groupe sanguin RH1 doit être considéré comme un événement grave et doit être signalé (hémovigilance).

9.7 Transfusions de concentrés érythrocytaires irradiés: nouveau point bullet: **Pour les transfusions intra-utérines, cf. § 7.4.1.**

9.8 Marche à suivre et choix des produits sanguins en cas de déficience en IgA et d'apparition de réactions transfusionnelles allergiques/anaphylactiques: Selon la prévalence de la carence en IgA dans la population, l'incidence de la réaction d'hypersensibilité transfusionnelle devrait être plus fréquente. On s'attendrait à ce qu'une transfusion sur 1000 provoque une réaction transfusionnelle d'hypersensibilité.

Une étude française d'hémovigilance a montré une incidence de 1 pour 871'911 patients exposés.

Les personnes présentant un titre d'IgA mesurable ne développent généralement pas d'anticorps anti-IgA. De plus, on ne peut actuellement mesurer que les IgG anti-IgA, mais pas encore les IgE anti-IgA, qui pourraient également être à l'origine de la clinique. Cela pourrait expliquer l'écart entre les réactions effectives et les réactions attendues.

9.9 Marche à suivre et choix des produits sanguins lors de thérapie par anticorps monoclonaux: **Des anticorps monoclonaux comme l'a**nti-CD38 **ou l'anti-CD47,** sont utilisés pour le traitement de maladies auto-immunes et en hémato-oncologie. **Avant de commencer un traitement avec des anticorps monoclonaux, il faut disposer d'au moins deux déterminations de groupe sanguin valables et d'un test de recherche d'anticorps valable. En outre, il est recommandé de procéder à un phénotype ou génotype étendu avant le début du traitement. Cette procédure est nécessaire pour pouvoir transfuser les patients même dans les situations où les anticorps cliniques ne peuvent pas être exclus avec certitude (inhibition insuffisante des anticorps monoclonaux interférents). Il s'agit ainsi d'éviter de retarder la transfusion du patient.**

En cas d'anti-CD38, la détermination du groupe sanguin peut également être effectuée après le début du traitement (…). ~~Avant d'entamer une thérapie avec des anticorps monoclonaux comme l'anti-CD38, il faut disposer d'un test valide de dépistage des anticorps. En outre, il est recommandé de procéder à un génotypage ou à un phénotypage élargi des antigènes.~~

10 Réactions transfusionnelles **et erreurs de transfusion**: **Le traitement des événements transfusionnels indésirables (p. ex. réactions transfusionnelles, erreurs transfusionnelles) fait partie du devoir de diligence lors de l'utilisation de produits sanguins, et la déclaration des événements est une exigence légale dans le cadre de l'hémovigilance (LPTh art. 3, LPTh art. 59).** Le présent document traite uniquement des réactions transfusionnelles détectées dans le cadre des analyses immunohématologiques sur les échantillons provenant de patients. **La clarification des allo-immunisations est mentionnée ailleurs - en cas d'apparition suite à une transfusion, les allo-anticorps sont considérés comme un effet secondaire de la transfusion et doivent être déclarés (voir § 5.3 et 5.7). De plus amples informations concernant la classification et la clarification des réactions transfusionnelles et des erreurs de transfusion peuvent être consultées sur le site Internet de Swissmedic**. Pour de plus amples informations ~~sur la~~(classification et ~~les investigations après~~ **clarification des** réactions transfusionnelles **et des erreurs de transfusion**), se référer au site de Swissmedic (hémovigilance : swissmedic.ch).

10.1 Réactions transfusionnelles indésirables (nouveau sous-chapitre)

10.1.2.2 Investigations immunohématologiques: *** Selon les notices d'emballage de différents fabricants, les IgIV contiennent de petites quantités d'anti-A et d'anti-B.**

10.2 Erreurs de transfusion (nouveau sous-chapitre): **Les erreurs de transfusion sont des événements au cours desquels, par exemple, un produit sanguin a été transfusé alors qu'il n'était pas adapté, incompatible ou seulement compatible par accident. Les erreurs transfusionnelles évitées de justesse sont appelées presque erreurs (near miss). Si une**

erreur de transfusion ou une quasi-erreur est constatée dans le cadre des tests immunohématologiques, le médecin responsable doit être immédiatement informé et une analyse des causes doit être effectuée. Le traitement et les éventuelles mesures prises doivent être documentés dans le cadre du système d'assurance qualité, les événements doivent être annoncés à Swissmedic (cf. § 10.3).

10.3 Annonce (nouveau sous-chapitre): **Les réactions transfusionnelles indésirables, les transfusions erronées et les erreurs transfusionnelles évitées de justesse (near miss) doivent être annoncées à Swissmedic. Le responsable de l'hémovigilance ou le médecin transfuseur sont responsables de l'exécution de l'obligation d'annoncer. De plus amples informations ainsi que les formulaires correspondants sont disponibles auprès de Swissmedic (Haemovigilance (swissmedic.ch). En cas de suspicion de réaction transfusionnelle indésirable, le fabricant (RBSD) doit en outre être immédiatement informé afin que tous les autres produits potentiellement concernés (p. ex. du même donneur) puissent être bloqués ou rappelés.**

Les références ont été mises à jour.

Liste des abréviations

Ac	anticorps
Ag	antigène
AHAI	anémie hémolytique auto-immune
ASMT	Association Suisse de Médecine Transfusionnelle
CE	concentré érythrocytaire
CFLAM	critères de fonctionnement
CQ	contrôle de la qualité
CQE	contrôle de qualité externe
CQI	contrôle de qualité interne
CP	concentré plaquettaire
DAT	test direct à l'antiglobuline (appelé autrefois test de Coombs direct)
EDTA	sang natif anticoagulé avec de l'acide éthylènediaminetétraacétique
EFI	European Federation for Immunogenetics
GS	groupe sanguin
IAT	test indirect à l'antiglobuline (appelé autrefois test de Coombs indirect)
IgG, IgA, IgM	immunoglobuline de classe G, A et M
IGIV	Immunoglobulines intraveineuses
LDH	lactate déshydrogénase
LISS	Low Ionic Strength Solution (de plus faible force ionique que la solution saline physiologique)
LPTh	loi sur les produits thérapeutiques
MDAT	DAT monospécifique
MHP	maladie hémolytique périnatale
NA	non applicable (sans objet)
NaCl	chlorure de sodium
OAMéd	ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments
OMéd	ordonnance sur les médicaments
Panel DTT	hématies-tests traitées au dithiothréitol
PCR	réaction de polymérisation en chaîne (polymerase chain reaction)
PFC	plasma frais congelé
Phénotype RH/KEL1	RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e) et KEL1 (K)
Prophylaxie par IgRH	prophylaxie par immunoglobulines RH (anti-RH1)
PSL	produits sanguins labiles
QUALAB	Association suisse pour le développement de la qualité dans les laboratoires médicaux (avant : Commission suisse pour l'assurance de qualité dans le laboratoire médical)
RAI	recherche des anticorps irréguliers
*RHD*06*	variant *RHD*06* (*RHD*DVI*) du gène *RHD*
SG	semaine de grossesse
T&S	Type and Screen
TC	test de compatibilité
T-CH	Transfusion CRS Suisse

Table des matières

Préambule **10**
1 Introduction et champ d'application **11**
1.1 Exigences transfusionnelles générales [2] 11
2 Système d'assurance de la qualité et documentation [8] **13**
2.1 Exigences de qualité générales 13
2.2 Exigences pour la libération électronique de concentrés érythrocytaires 13
2.3 Obligation d'enregistrement et de conservation 13
3 Réactifs, équipement et contrôles de la qualité **14**
3.1 Réactifs 14
3.1.1 Généralités 14
3.1.2 Solutions de lavage des hématies 14
3.1.3 Hématies-tests 14
3.1.4 Sérums-tests 14
3.2 Équipement 15
3.3 Contrôles de la qualité 15
3.3.1 Contrôles de qualité internes [9] 15
3.3.2 Contrôles de qualité externes 16
4 Préanalytique [9], [10], [12] **17**
4.1 Prélèvement de l'échantillon et identification 17
4.2 Exigences prétransfusionnelles 17
4.2.1 Groupage ABO/RH1 17
4.2.2 Identification des anticorps irréguliers érythrocytaires 18
4.3 Validité des échantillons et des résultats d'analyses prétransfusionnelles 18
5 Analyses immunohématologiques [9], [12], [13], [14] **19**
5.1 Groupage ABO et RH1 19
5.1.1 Groupage complet ABO et RH1 19
5.1.2 Résultat et interprétation de la détermination du groupe sanguin ABO 19
5.1.3 Résultat et interprétation de la détermination de l'antigène RH1 20
5.1.4 Contrôle des antigènes AB/RH1 20
5.1.5 Résultat et interprétation du contrôle AB/RH1 20
5.2 RH/KEL1 et phénotype étendu 21
5.2.1 Détermination du phénotype RH/KEL1 et du phénotype étendu 21
5.2.2 Résultat et interprétation de la détermination du phénotype RH/KEL1 et du phénotype étendu 21
5.3 Recherche des anticorps irréguliers : dépistage et identification 21

5.3.1 Généralités ... 21
5.3.2 Méthodes pour recherche et identification des anticorps irréguliers ... 21
5.3.3 Résultat du dépistage ... 21
5.3.4 Identification des anticorps irréguliers ... 22
5.4 Test direct à l'antiglobuline et élution ... 22
5.4.1 Test direct à l'antiglobuline ... 22
5.4.2 Élution ... 23
5.5 Procédure de compatibilisation prétransfusionnelle ... 26
5.5.1 Libération de concentrés érythrocytaires à des fins de transfusion ... 26
5.5.2 Libération par T&S ... 26
5.5.3 Libération par TC ... 26
5.6 Étiquetage, délivrance des concentrés érythrocytaires ... 27
5.6.1 Étiquetage (collée ou fixée) ... 27
5.6.2 Délivrance des concentrés érythrocytaires libérés ... 27
5.7 Contrôle immunohématologique posttransfusionnel ... 27
6 Postanalytique ... 28
6.1 Saisie des résultats ... 28
6.2 Libération/validation des résultats ... 28
6.3 Transmission des résultats ... 28
6.3.1 Rapport ... 28
6.3.2 Carte de groupe sanguin ... 28
7 Grossesse et pédiatrie [13], [17] ... 30
7.1 Surveillance immunohématologique pendant la grossesse ... 30
7.1.1 Contrôle de grossesse entre la 8e et la 16e SG ... 30
7.1.2 Contrôle de grossesse à la 28e SG ... 30
7.1.3 Patientes de groupe RH1 variant ... 30
7.1.4 Détermination du génotype *RHD* du fœtus dans le sang maternel ... 30
7.1.5 Prophylaxie par immunoglobulines RH ... 30
7.1.6 Allo-anticorps au cours de la grossesse ... 31
7.2 Analyses chez le nouveau-né et l'enfant de moins de 4 mois ... 31
7.2.1 Échantillons ... 31
7.2.2 Groupage sanguin ABO et RH1 ... 31
7.2.3 Test direct à l'antiglobuline ... 32
7.2.4 Analyses prétransfusionnelles [18], [22] ... 32
7.2.5 Résultats ... 32
7.3 Analyses chez l'enfant de plus de 4 mois ... 32

7.4 Transfusions chez les enfants ... 32
7.4.1 Transfusions intra-utérines ... 32
7.4.2 Transfusions chez les prématurés, les nouveau-nés et les enfants jusqu'à la fin du quatrième mois [18], [22] ... 33
7.4.3 Transfusions chez les enfants de 5 à 12 mois ... 33
7.4.4 Exsanguinotransfusions cf. § 9.2 ... 33
8 Choix du groupe sanguin des produits sanguins labiles ... 34
8.1 Choix du groupe des concentrés érythrocytaires ... 34
8.1.1 Sélection du groupe ABO ... 34
8.1.2 Sélection de l'antigène RH1 ... 34
8.1.3 Choix des autres antigènes de groupe sanguin ... 35
8.2 Choix du groupe sanguin ABO du plasma frais congelé ... 37
8.3 Choix du groupe sanguin ABO/RH1 des concentrés plaquettaires ... 38
8.4 Choix du groupe sanguin ABO/RH1 en situations particulières ... 38
9 Choix des produits sanguins dans des situations cliniques particulières ... 39
9.1 Transfusions autologues ... 39
9.2 Exsanguinotransfusions ... 39
9.3 Transfusions en urgence ... 39
9.3.1 Sélection du groupe sanguin ABO/RH1 pour les transfusions en urgence ... 39
9.3.2 Autres examens prétransfusionnels ... 39
9.4 Transfusions massives ... 39
9.4.1 Généralités ... 39
9.4.2 Sélection du groupe sanguin ABO/RH1 pour les transfusions massives ... 40
9.5 Anémie hémolytique auto-immune ... 40
9.6 Besoin chronique de transfusion ... 40
9.7 Transfusions de concentrés érythrocytaires irradiés ... 41
9.8 Marche à suivre et choix des produits sanguins en cas de déficience en IgA et d'apparition de réactions transfusionnelles allergiques/anaphylactiques ... 41
9.9 Marche à suivre et choix des produits sanguins lors de thérapie par anticorps monoclonaux 42
9.10 Transplantations ... 42
9.10.1 Transplantations d'organe ... 42
9.10.2 Transplantations de cellules souches hématopoïétiques (allogreffes) ... 42
9.11 Maladie drépanocytaire ... 43
10 Réactions transfusionnelles et erreurs de transfusion ... 45
10.1 Réactions transfusionnelles indésirables ... 45

10.1.1 Généralités 45
10.1.2 Investigations en cas de suspicion d'une réaction transfusionnelle hémolytique 45
10.2 Erreurs de transfusion 46
10.3 Annonce 46
11 Standards for Molecular Blood Group Typing 47
Références 61
Addendum 1 64

Préambule

Ce document a été rédigé par un groupe de projet de l'Association Suisse de Médecine Transfusionnelle (ASMT) et de Transfusion CRS Suisse (T-CH) et révisé conformément à l'état actuel de la science et la technique.

Il peut être considéré comme un guide de bonnes pratiques de laboratoire en immunohématologie et utilisé au titre d'aide à la prise de décision dans des situations cliniques particulières. Pour les cas non décrits on se réfèrera aux référentiels existants et/ou au médecin responsable de l'acte transfusionnel.

La loi sur les produits thérapeutiques impose non seulement aux producteurs mais également aux utilisateurs de produits sanguins labiles (LPTh art 34 al.2 let. b, OMéd art. 65, al. 4) de mettre en place un système d'assurance de la qualité conforme à l'état actuel de la science et de la technique médicale.

Swissmedic a participé au processus de consultation de la version révisée et cautionne le document. Ces recommandations décrivent les méthodes appropriées pour vérifier la compatibilité entre les produits sanguins labiles et les caractéristiques du receveur. En outre, elles définissent les exigences minimales posées en matière de préanalytique, de commande et de sélection de composants sanguins adéquats et de documentation des étapes de travail dans le but de garantir la sécurité transfusionnelle. Il convient donc d'appliquer ces recommandations dans le cadre du bilan prétransfusionnel et à tous les processus conduisant à la livraison d'un produit sanguin en vue d'une transfusion.

D'autres méthodes ne peuvent être employées que s'il est démontré de manière fiable sur la base des connaissances scientifiques actuelles que les mêmes objectifs de qualité et de sécurité peuvent être atteints. Ces recommandations seront considérées comme documents de référence lors d'éventuelles inspections. Par ailleurs, les présentes recommandations sont prises en compte lorsque l'on vérifie si le système d'assurance de la qualité de l'institution effectuant des transfusions est adéquat pour l'utilisation de produits sanguins labiles.

Au titre d'autorité compétente, nous remercions les organisations et les personnes ayant contribué à l'élaboration de ce référentiel.

SWISSMEDIC, unité Hémovigilance

Ces recommandations ont été élaborées par la section spécialisée « Immunohématologie ».

1 Introduction et champ d'application

La transfusion de produits sanguins labiles est un traitement complexe exigeant du personnel qualifié des compétences professionnelles spécifiques. Les utilisateurs de tels produits assument la lourde responsabilité d'en éviter les effets secondaires potentiels. Bien que les examens prétransfusionnels ne fassent pas l'objet d'exigences légales, l'ordonnance sur les médicaments (OMéd) (art. 65, al. 4) [1] impose néanmoins aux établissements de soins de mettre en place un système d'assurance de la qualité conforme à l'état actuel des connaissances et de nommer un responsable de l'hémovigilance. Le laboratoire doit par ailleurs respecter les normes reconnues applicables aux systèmes d'assurance de la qualité [2], notamment ISO 15189 et/ou 17025.

Ces recommandations concernent les laboratoires qui pratiquent l'immunohématologie au titre de prestation pour les utilisateurs de PSL. Elles définissent le cadre, les méthodes et les procédures d'analyse, ainsi que leur interprétation. Par ailleurs, elles fixent les modalités d'identification des échantillons et des produits sanguins ainsi que de saisie et de transmission des résultats, et les exigences minimales de qualité.

Pour s'assurer que les transfusions sanguines sont effectuées de manière compétente sur le plan immunohématologique, le personnel du laboratoire, sous la supervision de son supérieur, conseille le médecin responsable de la transfusion sur la réalisation des tests immunohématologiques et sur le choix des produits sanguins. La direction du laboratoire et le service des soins infirmiers veillent à ce que les produits sanguins répondent aux exigences de la prescription médicale (cf. Guide d'assurance-qualité dans la pratique transfusionnelle, Groupe de travail suisse Assurance-qualité lors de l'utilisation des produits sanguins [3].

Les points suivants y sont développés :

- analyses immunohématologiques
- conditions d'utilisation des PSL
- gestion de la qualité
- hémovigilance concernant les patients

Dans le présent référentiel (entré en vigueur : 2022), la nomenclature des systèmes de groupes sanguins a été harmonisée avec la terminologie de l'ISBT pour correspondre à la nomenclature internationale [4], [5]. En vue de faciliter la lecture et l'utilisation de la nouvelle nomenclature, un tableau (non exhaustif) présentant les notations en nomenclatures traditionnelle et internationale/ISBT a été introduit (addendum 1). À noter que le système ABO fait figure d'exception.

L'emploi exclusif de la forme masculine a été choisi par souci de lisibilité ; les mots de genre masculin appliqués aux personnes, dans ce document, désignent naturellement les hommes comme les femmes.

1.1 Exigences transfusionnelles générales [2]

Les PSL doivent être utilisés conformément à l'état actuel des connaissances. Les points suivants sont particulièrement importants:

- préanalytique et postanalytique
- analyses immunohématologiques prétransfusionnelles
- délivrance des PSL
- traçabilité complète des échantillons, analyses et PSL (délivrés et retournés, lien produit/patient)
- consignation des informations importantes (recommandations transfusionnelles, événements transfusionnels et produits transfusés) dans le dossier médical informatisé du patient, sous la responsabilité du prescripteur

Les différents aspects du processus transfusionnel doivent faire l'objet de prescriptions internes à l'établissement (clinique / hôpital / cabinet médical ou laboratoire d'analyse). Les indications et modalités d'utilisation des différents PSL relèvent de la responsabilité du médecin transfuseur. Tout établissement utilisant des PSL est tenu de mettre en place un système de qualité, conforme à l'état actuel des sciences et des techniques médicales [6], [7], [8].

2 Système d'assurance de la qualité et documentation [8]

2.1 Exigences de qualité générales

Les analyses, les contrôles de la qualité et la documentation de laboratoire doivent se conformer aux exigences fixées par le système d'assurance de la qualité.

- La direction du laboratoire est responsable :
  - de la mise en place et du respect des procédures de travail détaillées relatives aux analyses pratiquées – elles doivent être accessibles à tous les collaborateurs
  - de la formation/qualification de l'ensemble du personnel
  - de la qualification et de la maintenance de tout l'équipement
  - de la qualification des consommables
  - du respect des consignes relatives aux locaux
  - de la documentation et de la gestion des changements
- La documentation de laboratoire comporte :
  - les résultats et l'interprétation des analyses prétransfusionnelles
  - la date et signature/visa du collaborateur (ou alternative électronique) ayant effectué l'analyse
  - la liste des PSL délivrés (spécifications et numéros de prélèvement)

2.2 Exigences pour la libération électronique de concentrés érythrocytaires

La procédure est soumise aux conditions suivantes :

- conformité avec les normes reconnues et qualification du système électronique
- disponibilité d'un système manuel de remplacement dans l'éventualité d'une panne
- enregistrement par écrit, par exemple documentation dans une SOP

En cas de divergences concernant le groupe sanguin et/ou les anticorps déterminés, la libération électronique doit être reportée jusqu'à ce que ces divergences soient résolues.

2.3 Obligation d'enregistrement et de conservation

Selon les articles 39 et 40 de la LPTh, les dossiers et tous les documents importants doivent être conservés pendant 30 ans à partir de 2019 [8].

Selon la ligne directrice Swissmedic « Inspections des banques de sang » (§ 5.4.6 « Documentation ») du 17.01.2020, les exigences suivantes doivent être respectées [6] :

- garantie de traçabilité depuis le donneur (grâce au numéro de don) jusqu'au patient et vice versa pendant 30 ans (idéalement par le laboratoire qui a délivré le CE et pas exclusivement dans le dossier du patient ; dans ce cas, un retour d'information doit être prévu lorsque la transfusion a été réalisée)
- consignes (instructions de travail, SOP) pour tous les processus
- résultats et interprétation des procédures de compatibilisation
- traçabilité des matériaux utilisés (y compris numéros de lot) ainsi que des tests réalisés
- rappels effectués et analyses à posteriori (look-backs)
- recours aux systèmes informatiques (système du laboratoire, système rassemblant les données des patients)

3 Réactifs, équipement et contrôles de la qualité

3.1 Réactifs

3.1.1 Généralités

- Les réactifs de laboratoire utilisés doivent porter un marquage CE.
- Les réactifs ne portant pas de marquage CE ou préparés localement doivent également avoir été validés avant utilisation conformément aux références normatives en vigueur.
- Lorsque les normes de qualité sont incomplètes, il est recommandé de demander un certificat d'analyse au fournisseur.
- Les réactifs doivent être utilisés conformément aux directives fournies par le fabricant (mode d'emploi). Toute modification doit au préalable être validée.

3.1.2 Solutions de lavage des hématies

- Les hématies doivent être lavées avec une solution de NaCl isotonique dont le pH est compris entre 7,0 et 7,5.

3.1.3 Hématies-tests

Pour l'épreuve sérique ou plasmatique ABO :

- Lors du groupage ABO, la recherche des isoagglutinines est pratiquée avec des hématies-tests A_1, B et O. L'emploi d'hématies-tests A_2 est facultatif.

Pour le dépistage et l'identification des anticorps :

- Les hématies-tests de groupe O employées pour le dépistage et l'identification des anticorps doivent être porteuses des antigènes suivants : RH1 (RhD), RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e), RH8 (C^w), KEL1 (K), KEL2 (k), KEL3 (Kp^a), JK1 (Jk^a), JK2 (Jk^b), FY1 (Fy^a), FY2 (Fy^b), MNS1 (M), MNS2 (N), MNS3 (S), MNS4 (s), LE1 (Le^a), LE2 (Le^b), P1PK1 (P1) et, si possible, LU1 (Lu^a).

Une cellule au moins doit être « homozygote » pour les antigènes RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e), JK1 (Jk^a), JK2 (Jk^b), FY1 (Fy^a), FY2 (Fy^b), MNS3 (S) et MNS4 (s). Lors du dépistage, les hématies-tests disponibles du commerce doivent être dépourvues des antigènes rares MNS9 (Vw), MNS11 (Mg) et DI3 (Wr^a).

- En présence d'allo-anticorps détectables, l'exclusion d'autres anticorps s'effectue avec des hématies-tests correspondant aux mêmes critères que ceux employés pour le dépistage. En cas de mise en évidence d'anti-RH1 (anti-D), il suffit que les antigènes RH2 (C) et RH3 (E) soient présents sous forme hétérozygote pour l'exclusion.
- Les hématies-tests utilisées ne doivent pas faire l'objet de mélange.

3.1.4 Sérums-tests

Pour l'épreuve globulaire du groupage ABO antigène et la détermination de l'antigène RH1 :

- L'emploi de sérums-tests monoclonaux anti-A et anti-B destinés à déterminer les antigènes érythrocytaires ABO est recommandé (utilisation de sérum-test monoclonal anti-AB facultative). Le mode d'emploi des sérums-tests anti-B doit spécifier qu'ils ne réagissent pas avec un antigène B acquis.

- La détermination de l'antigène RH1 est effectuée avec deux sérums-tests anti-RH1 monoclonaux issus de clones différents. L'un des réactifs anti-RH1 au moins ne doit pas détecter le variant *RHD*06 (RHD*DVI)*. Cas particulier du nouveau-né : cf. § 7.2

Pour la détermination du phénotype RH/KEL1 et des autres antigènes des groupes sanguins :

- On emploie des sérums-tests monoclonaux spécifiques si disponibles dans le commerce (cf. également § 5.2).

3.2 Équipement

Les équipements de laboratoire doivent être qualifiés. L'équipement de laboratoire employé en immunohématologie doit être régulièrement entretenu. Il doit répondre aux normes internes d'assurance de la qualité, et les rapports de maintenance doivent être consignés et conservés selon les exigences normatives de qualité en vigueur (cf. § 2.3).

Les enceintes thermiques pour produits sanguins (réfrigérateurs, congélateurs, agitateurs à plaquettes, enceintes à décongélation du PFC) doivent être utilisées conformément aux exigences fixées par Swissmedic ou par les autorités cantonales.

3.3 Contrôles de la qualité

3.3.1 Contrôles de qualité internes [9]

Les contrôles de qualité internes doivent se conformer aux exigences minimales suivantes.

- Contrôle des hématies-tests
  - Pour l'épreuve plasmatique/sérique ABO
    - Une fois par jour ou au moins lors de chaque utilisation
    - Contrôle des hématies-tests avec des sérums/plasmas anti-A et anti-B connus
  - Pour le dépistage des anticorps irréguliers
    - Une fois par jour ou au moins lors de chaque utilisation
    - Contrôle des hématies-tests avec un anti-RH1 de faible titre (concentration ≤20 ng anti-RH1 / ml (≤0.1 UI/ml)
- Contrôle des sérums-tests
  - Pour le groupage AB/RH1
    - Une fois par jour ou au moins lors de chaque utilisation
    - Contrôle des sérums-tests avec des hématies de phénotype AB/RH1 connues
  - Pour le phénotypage RH/KEL1
    - Une fois par jour ou au moins lors de chaque utilisation
    - Contrôle des sérums-tests avec des hématies hétérozygotes pour les antigènes RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e) et KEL1 (K) connues
  - Pour la détermination du phénotype étendu
    - Une fois par jour ou au moins lors de chaque utilisation
    - Contrôle des sérums-tests avec au moins une hématie négative et une hématie positive, si possible hétérozygote, pour chaque antigène recherché

- Contrôle des résultats de la détermination d'antigène de groupe sanguin à l'aide du test indirect à l'antiglobuline
    - Afin d'exclure un résultat faussement positif dû à une possible auto-agglutination des hématies en technique IAT, un DAT doit être réalisé en parallèle avec la même technique et les mêmes réactifs.
- Contrôle des tests directs et indirects à l'antiglobuline en technique tube
    - Chaque résultat négatif doit être contrôlé positif avec le réactif de Coombs contrôle
- Vérification du DAT
    - Il n'existe actuellement aucun test commercial approprié (par ex. des hématies-test sensibilisées avec une faible quantité d'IgG et/ou de C3d)
- Contrôle du test de compatibilité
    - Une fois par jour ou au moins lors de chaque utilisation
    - Contrôle du test de compatibilité avec des hématies RH1 positives et RH1 négatives et un sérum contenant un anti-RH1 de faible concentration (concentration ≤20 ng anti-RH1 / ml (≤0.1 UI/ ml) [10]
- Contrôle des méthodes de biologie moléculaire
    - Le type de contrôle dépend de la méthode utilisée (marquage CE ou méthode développée localement) ; cf. § 11
- Contrôle des autres techniques et méthodes
    - Si des analyses impliquent l'utilisation d'autres ou de plusieurs techniques/ méthodes, chacune d'entre elles doit faire l'objet d'un contrôle de qualité

3.3.2 Contrôles de qualité externes

Les laboratoires pratiquant l'immunohématologie par méthode sérologique doivent participer 4 fois par an aux CQE reconnus [11] pour toutes les analyses pratiquées pour lesquelles un CQE est disponible.

Les laboratoires utilisant les méthodes de biologie moléculaire doivent participer, 2 fois par an, à des CQE (cf. § 11).

4 Préanalytique [9], [10], [12]

4.1 Prélèvement de l'échantillon et identification

- Toute analyse immunohématologique implique l'utilisation d'un échantillon de sang natif (sans anticoagulant) et/ou prélevé sur EDTA.
- Le prélèvement d'échantillons sur des voies veineuses utilisées pour l'administration de médicaments, de perfusions ou de transfusions doit être évité (risque de dilution). En l'absence d'alternative, il est indispensable d'éliminer au préalable une quantité de sang suffisante afin que les échantillons ne soient pas dilués.
- La personne effectuant le prélèvement doit s'assurer que le secrétariat compétent (hôpital, cabinet médical, etc.) a bien contrôlé l'identité du patient.
- La personne effectuant le prélèvement doit vérifier et confirmer l'identité exacte du patient, de manière appropriée (signature/visa sur le formulaire de demande d'examen et/ou le tube-échantillon prélevé, lecture dans un système de saisie électronique, etc.). Cette information doit pouvoir être vérifiée par le laboratoire.
- L'étiquetage des tubes-échantillons doit permettre une identification sans équivoque du patient, soit :
    - nom, prénom, date de naissance complète, ou
    - numéro d'identification unique du patient
- Pour chaque tube, la date et l'heure du prélèvement doivent être spécifiées (sur le tube et/ou le formulaire et/ou dans la base de données du laboratoire).
- Si les informations sont incomplètes, il appartient au responsable du laboratoire de décider de pratiquer les analyses ou non. Toute divergence doit être documentée.
- Les échantillons non identifiables ne doivent pas être utilisés.
- Le directeur du laboratoire est tenu d'établir un mode dégradé permettant de garantir l'identification certaine du patient en cas de panne informatique.

4.2 Exigences prétransfusionnelles

4.2.1 Groupage ABO/RH1

La transfusion de CE exige le groupage sanguin du patient à l'aide d'au moins deux déterminations ABO/RH1 préalables documentées valides (Type). Si le groupage ABO/RH1 n'a jamais été effectué et afin de prévenir toute erreur d'identification, il faut procéder chaque fois à la réalisation des groupages sanguins complets sur deux échantillons différents, prélevés indépendamment l'un de l'autre, et identifiés chacun séparément.

- Si l'on ne dispose que d'un seul groupage sanguin valide (externe/interne), un 2e groupage complet doit être réalisé. À noter que tout document étranger doit être parfaitement lisible et visé par le responsable du laboratoire.
- En cas d'opération planifiée, il est recommandé de procéder à un premier prélèvement de sang par exemple avant l'entrée à l'hôpital (détermination du groupe sanguin et RAI simultanée éventuellement) puis de prélever le 2e échantillon de sang par exemple lors de l'entrée à l'hôpital (détermination du groupe sanguin, éventuellement RAI).
- Un contrôle ABO/RH1 est considéré comme suffisant seulement après deux déterminations complètes documentées préalables (cf. § 5.1) ou en présence d'une carte de groupe sanguin valide comportant deux mentions.

- Un test au lit du patient *(bedside test)* ne remplace pas la détermination ordinaire du groupe sanguin. Les déviations par rapport à la procédure décrite précédemment (p. ex. en cas de transfusion en urgence) relèvent de la responsabilité du médecin transfuseur et doivent être documentées (cf. § 9.3).

- La transfusion de PFC est soumise aux mêmes règles que la transfusion de CE.
- La transfusion de CP ne requiert qu'une seule détermination.

4.2.2 Identification des anticorps irréguliers érythrocytaires

- Dépistage *(Screen)* ou identification valide des anticorps irréguliers érythrocytaires :
  - Des tests immunohématologiques peuvent être effectués pendant la période de validité de l'échantillon (max. 96 h).

4.3 Validité des échantillons et des résultats d'analyses prétransfusionnelles

- Pour des analyses prétransfusionnelles, l'échantillon de sang doit être prélevé au maximum 96 heures avant le début de la transfusion.
- À l'échéance de la durée de validité, il faut dépister avant chaque transfusion ultérieure d'éventuels nouveaux anticorps avec des moyens proportionnés. Exigences minimales : exclure RH (Rh), FY (Fy), JK (Jk), MNS3 (S) et MNS4 (s) avec des hématies homozygotes transfuser des CE compatibles (cf. 5.3). Dans les cas exceptionnels où les anticorps (par ex. anti-RH8 (anti-C^w) ou anti-KEL3 (anti-Kp^a)) ne peuvent pas être exclus en raison de l'absence d'hématies-test disponibles, des CE dépourvus de l'antigène correspondant peuvent être sélectionnés pour la transfusion.
- Les échantillons en sérothèque peuvent, en règle générale, être gardés pendant 7 jours entre 2 et 8° C. Si le sérum est conservé plus de 7 jours, il doit être congelé.
- Un échantillon de sang du patient et un échantillon des CE délivrés (p. ex. tubulure ou poche) doivent être conservés au laboratoire durant au moins 7 jours.
- Chez les personnes non transfusées au cours des 4 mois précédents et hors grossesse, la validité des résultats négatifs d'une recherche d'anticorps irréguliers peut être prolongée à 21 jours. Il faut alors :
  - que le dépistage d'anticorps soit réalisé par ou sous la responsabilité du laboratoire de l'hôpital dans lequel le patient est transfusé,
  - que le laboratoire de transfusion dispose au plus tard lors de la première commande de sang d'un document visé par le médecin responsable qui confirme que le patient n'a reçu aucune transfusion dans l'intervalle (depuis le prélèvement des échantillons) et, s'il s'agit d'une patiente, qu'elle n'est pas enceinte. En l'absence d'une telle confirmation, la RAI n'est valide que 96 heures, c'est-à-dire qu'une prolongation de sa validité à 21 jours n'est pas conforme (cf. également § 5.5).

5 Analyses immunohématologiques [9], [12], [13], [14]

Ce chapitre se réfère uniquement aux méthodes sérologiques ; pour les méthodes de biologie moléculaire, voir § 11.

5.1 Groupage ABO et RH1

5.1.1 Groupage complet ABO et RH1

Groupage complet ABO et RH1 :

- la détermination du groupe ABO comportant une épreuve globulaire et une épreuve plasmatique/sérique,
- la détermination de l'antigène RH1.

Détermination manuelle

- Les épreuves globulaires et plasmatiques/sériques du groupage ABO et la détermination de l'antigène RH1 doivent être réalisées par deux techniciens différents. Si l'analyse est effectuée par un seul technicien, la détermination doit être contrôlée une 2e fois sous une nouvelle forme (nouvelle suspension) sur le même prélèvement.

Détermination automatisée

- Une détermination automatisée comporte la détermination du groupe à l'aide d'un automate et un transfert électronique des données dans le système informatique du laboratoire.
- Si les épreuves globulaires et plasmatiques/sériques du groupage ABO et la détermination de l'antigène RH1 (groupage complet) sont exécutées à l'aide d'un automate, aucune analyse supplémentaire n'est requise.

5.1.2 Résultat et interprétation de la détermination du groupe sanguin ABO

- Les résultats du groupage ABO et leur interprétation figurent dans le tableau 5.1.2. Ils doivent être exprimés de manière simple, sous forme de groupe « O », « A », « B » ou « AB ».
- S'ils sont divergents ou douteux, ils ne peuvent être interprétés qu'après avoir été élucidés à l'aide d'examens complémentaires (cf. § 11).
- En cas de première détermination du groupe sanguin par biologie moléculaire, la seconde détermination peut être sérologique. Le résultat sérologique doit être en accord avec la première détermination.

Tableau 5.1.2 Résultats des tests et interprétation de la détermination du groupe ABO

Agglutination des hématies du patient avec les sérum-tests (épreuve globulaire)			**Agglutination des hématies-tests avec le sérum/ plasma du patient (épreuve sérique/plasmatique)**				**Interprétation**
anti-A	anti-B	anti-A,B*	A_1	A_2*	B	O	Groupe sanguin
–	–	–	+	+	+	–	O
+	–	+	–	–	+	–	A
–	+	+	+	+	–	–	B
+	+	+	–	–	–	–	AB

***** Facultatif

5.1.3 Résultat et interprétation de la détermination de l'antigène RH1

- Les résultats de la détermination de l'antigène RH1 et leur interprétation figurent dans le tableau 5.1.3.
- S'ils sont divergents ou douteux, ils ne peuvent être interprétés qu'après avoir été élucidés à l'aide d'examens complémentaires (cf. § 11).
- En cas de première détermination de l'antigène RH1 par biologie moléculaire, la seconde détermination peut être sérologique. Le résultat sérologique doit être en accord avec la première détermination.
- En cas de mise en évidence de l'allèle *RHD*01W.1 (RHD*weak D type 1), RHD*01W.2 (RHD*weak D type 2), RHD*01W.3 (RHD*weak D type 3)* ou *RHD*09.04 (RHD*weak D type 4.1, RHD*DAR4)* par méthode de biologie moléculaire, le patient est considéré de groupe RH1 positif. Tous les autres allèles Rh1 variants sont considérés de groupe RH1 négatif. En l'absence de preuves suffisantes, il est recommandé de considérer les patients avec un *RHD*09.03.01 (RHD*weak D type 4.0, RHD*DAR3.1)* de groupe RH1 négatif, jusqu'à nouvel avis [15], [16].

Tableau 5.1.3 Résultats des tests et interprétation de la détermination de l'antigène RH1 (RhD)

Agglutination des hématies du patient par			**Interprétation RH1 (RhD)**
un 1er sérum-test anti-RH1	un 2e sérum-test anti-RH1	un sérum de contrôle	
positif	positif	négatif	positif
négatif	négatif	négatif	négatif
faiblement positif/ affaibli	faiblement positif/ affaibli	négatif	RH:W1/RH:P1* (weak D / RhD partial)
XX**	XX**	négatif	RH:W1/RH:P1*
nég./pos.	nég./pos.	positif	indéterminé, élucider

* Recommandations transfusionnelles et grossesse : cf. § 7.1 et 8.1.2. *RHD*01W.1* , *RHD*01W.2* ou *RHD*01W.3* dans env. 80% des cas de RH:W1 (weak D)

** Résultats divergents avec les deux antisérums

5.1.4 Contrôle des antigènes AB/RH1

Seule l'épreuve globulaire est réalisée avec des réactifs de spécificité anti-A, anti-B et anti-RH1.

5.1.5 Résultat et interprétation du contrôle AB/RH1

- Les résultats doivent être identiques à ceux du groupage complet.
- S'ils sont divergents ou douteux, un groupage complet ABO et RH1 doit être effectué sur un nouveau prélèvement.

Remarque importante : il faut prendre en compte tous les cas d'erreurs possibles, en particulier la confusion présente ou passée de tubes et/ou de patients. Comme cette erreur peut impliquer plusieurs patients simultanément, il faut éclaircir de toute urgence la situation et demander le retour ou suspendre la livraison d'autres PSL éventuellement concernés.

- En cas de RH:W1 (weak D) connu et établi, une détermination sérologique négative lors du test en tube n'est pas contradictoire. Si les résultats documentés d'un contrôle antérieur

(avant 2012) de l'antigène RH1 sont négatifs (sans notion de RH :W1/RH :P1 [weak D / partial D]), une détermination RH1 positive n'est pas considérée comme divergente.

5.2 RH/KEL1 et phénotype étendu

5.2.1 Détermination du phénotype RH/KEL1 et du phénotype étendu

- La détermination du phénotype RH/KEL1 inclut les antigènes RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e) et KEL1 (K).
- Le phénotype étendu comprend au minimum les antigènes suivants : JK1 (Jk^a), JK2 (Jk^b), FY1 (Fy^a), FY2 (Fy^b), MNS3 (S) et MNS4 (s).

Le phénotype RH/KEL1 et le phénotype étendu sont déterminés à l'aide d'une seule méthode, avec un seul sérum-test (exigence minimale).

5.2.2 Résultat et interprétation de la détermination du phénotype RH/KEL1 et du phénotype étendu

- Les résultats doivent être clairement positifs ou négatifs.
- S'ils sont divergents ou douteux, ils ne peuvent être interprétés qu'après avoir été élucidés à l'aide d'examens complémentaires (cf. § 11).
- Chez les patients transfusés au cours des 4 mois précédents, la biologie moléculaire permet de définir les antigènes d'importance transfusionnelle (cf. § 11).

5.3 Recherche des anticorps irréguliers : dépistage et identification

5.3.1 Généralités

- La RAI permet le dépistage d'allo-anticorps (ou auto-anticorps) érythrocytaires éventuellement présents dans le plasma/sérum ou l'éluat.
- Si elle est positive, elle doit être suivie de l'identification des anticorps dépistés.
- Les méthodes utilisées doivent permettre au minimum la détection d'anticorps chauds de type IgG.

5.3.2 Méthodes pour recherche et identification des anticorps irréguliers

- La méthode sélectionnée doit être comparable à l'IAT en tube en deux temps avec une antiglobuline humaine monospécifique ou polyspécifique.
- Le plasma/sérum du patient ou l'éluat est analysé à 37° C avec des hématies-tests de groupe O dont les antigènes sont connus (cf. § 3.1.3).
- La sensibilité et la spécificité du test sont vérifiées par détection, doivent au moins être équivalentes à la détection d'un anti-RH1 faible (concentration ≤20 ng Anti-RH1 / ml (0.1 UI/ ml) [10].
- D'autres techniques, comme la technique enzymatique, ne sont pas de rigueur.
- Il est recommandé au laboratoire ayant effectué l'identification des anticorps de réaliser au minimum un contrôle des antigènes AB/RH1 sur l'échantillon utilisé.

5.3.3 Résultat du dépistage

- Si le dépistage est négatif, aucune mesure supplémentaire n'est nécessaire.
- Si le dépistage est positif, la cause doit être élucidée (allo-anticorps, auto-anticorps, anti-CD38, LISS, etc.).

5.3.4 Identification des anticorps irréguliers

- Les allo-anticorps sont identifiés dans la mesure du possible avec au moins deux, voire idéalement avec trois hématies-tests positives et trois hématies-tests négatives pour les antigènes correspondants.
- La spécificité d'un allo-anticorps est confirmée si possible par l'absence de l'antigène correspondant sur les hématies du patient (cave : transfusion récente).
- Les allo-anticorps identifiés sont interprétés en fonction de leur importance en médecine transfusionnelle (cf. § 8.1.3.2) [12].
- Si les anticorps connus antérieurement ne sont plus décelables, cf. § 5.5.1 (TC) et § 8.1.3.2 (exigences minimales pour le choix des CE en présence d'anticorps). Les anticorps sans importance transfusionnelle, tels que les anti-Bg, ne doivent pas être spécialement confirmés ou exclus (pour les grossesses, cf. § 7.1.6).
- En général, les allo-anticorps de spécificité anti-A1, -H1 (H), -H1(I1) (H[I]), -P1PK1 (P1), -LE1 (Le^a), -LE2 (Le^b), -MNS1 (M) et -MNS2 (N) ne sont pas considérés comme importants s'ils réagissent uniquement à froid ou en test enzymatique (résultat négatif en NaCl (salin) en tube à 37 °C ou résultat négatif en IAT) ; cf. § 8.1.3.2.
- Dans le cas où un anticorps anti-RH3 (anti-E) ou anti-RH8 (anti-C^w) est identifié uniquement par la technique enzymatique (utilisée surtout dans les laboratoires de référence), et jamais décelable auparavant en IAT, les CE de phénotype RH/KEL1 compatible (RH8 (anti-Cw) non testé) peuvent être libérés par T&S.
- Pour les patients transfusés antérieurement dont l'IAT est douteux, une élution peut être utile même en cas de DAT négatif.
- Si des auto-anticorps libres sont mis en évidence, cf. § 9.5.
- Si le patient suit une thérapie anti-CD38, cf. § 9.9.

5.4 Test direct à l'antiglobuline et élution

5.4.1 Test direct à l'antiglobuline

Le DAT met en évidence des anticorps et des molécules du complément fixés sur les propres hématies du patient et/ou les hématies transfusées. Il est réalisé de préférence en test d'agglutination sur colonne.

Pour les indications d'un DAT polyspécifique, cf. illustration 5.4.1.

- Si le DAT est négatif sans signes d'hémolyse, aucune investigation supplémentaire n'est conseillée.
- Si le DAT est négatif mais que des signes d'hémolyse apparaissent (p. ex. LDH, bilirubine totale et haptoglobine), cf. § 5.4.2.
- Si un DAT est positif mais non indiqué (sans justification clinique), aucune investigation supplémentaire n'est recommandée. Cela s'applique également si l'historique de la transfusion est inconnu. La responsabilité de la notification au laboratoire d'une transfusion il y a 14 jours incombe au médecin traitant.
- Si le résultat est positif, un DAT monospécifique (IgG/C3d) doit être effectué (cf. illustration 5.4.2). Un DAT monospécifique étendu (IgM/IgA) est recommandé en présence de signes d'hémolyse. En cas de signes d'hémolyse associé à un DAT nouvellement positif et de spécificité C3d seul, les agglutinines froides, les anticorps induits par un médicament et les réactions transfusionnelles hémolytiques retardées induites par des allo-anticorps doivent être pris en compte dans le diagnostic différentiel.

5.4.2 Élution

L'élution sert à révéler les allo-anticorps et/ou auto-anticorps fixés sur les hématies et à en identifier la spécificité.

- Pour les indications de l'élution, cf. illustration 5.4.2.
- Si des allo-anticorps d'importance clinique sont détectables dans l'éluat, ils doivent être pris en compte (TC et Ag nég.), sinon des CE peuvent être libérés par T&S.
- En cas de présence d'auto-anticorps dans l'éluat, cf. § 9.5. Parmi les raisons d'un éluat négatif lors d'un DAT positif figurent la prise de certains médicaments, diverses maladies et la destruction d'éventuels anticorps par la méthode d'élution.
- Deux études non publiées révèlent que les allo-anticorps fixés sur les hématies sont habituellement associés à une intensité du DAT ≤2+.
- Une augmentation de la force de réaction ≥1+ est considérée comme significative.
- Une élution est effectuée lors de chaque réaction transfusionnelle présentant des signes d'hémolyse, que le DAT polyspécifique soit positif ou négatif. Elle est systématique en cas de signes d'hémolyse, même si le DAT est négatif.

Illustration 5.4.1

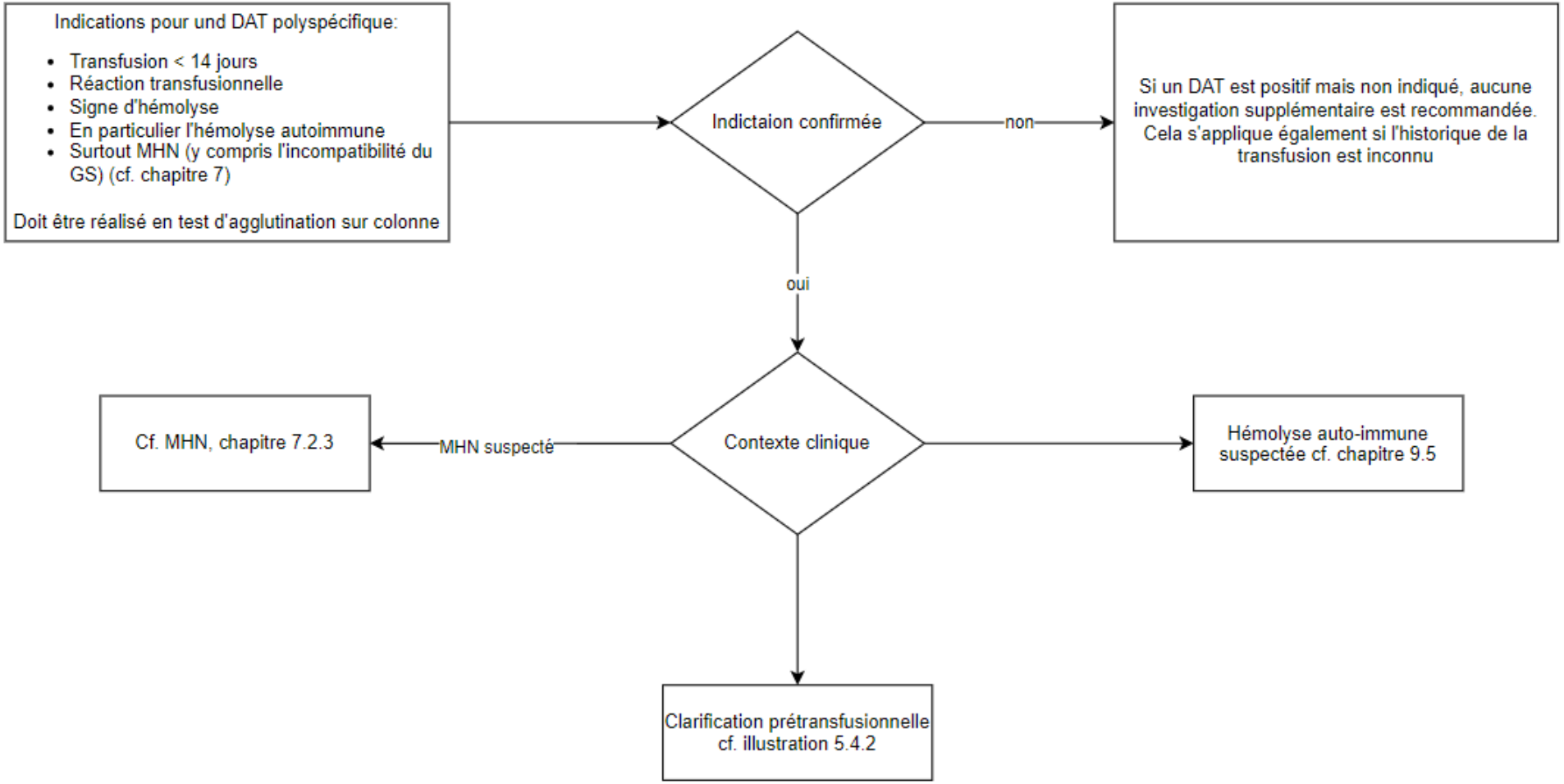
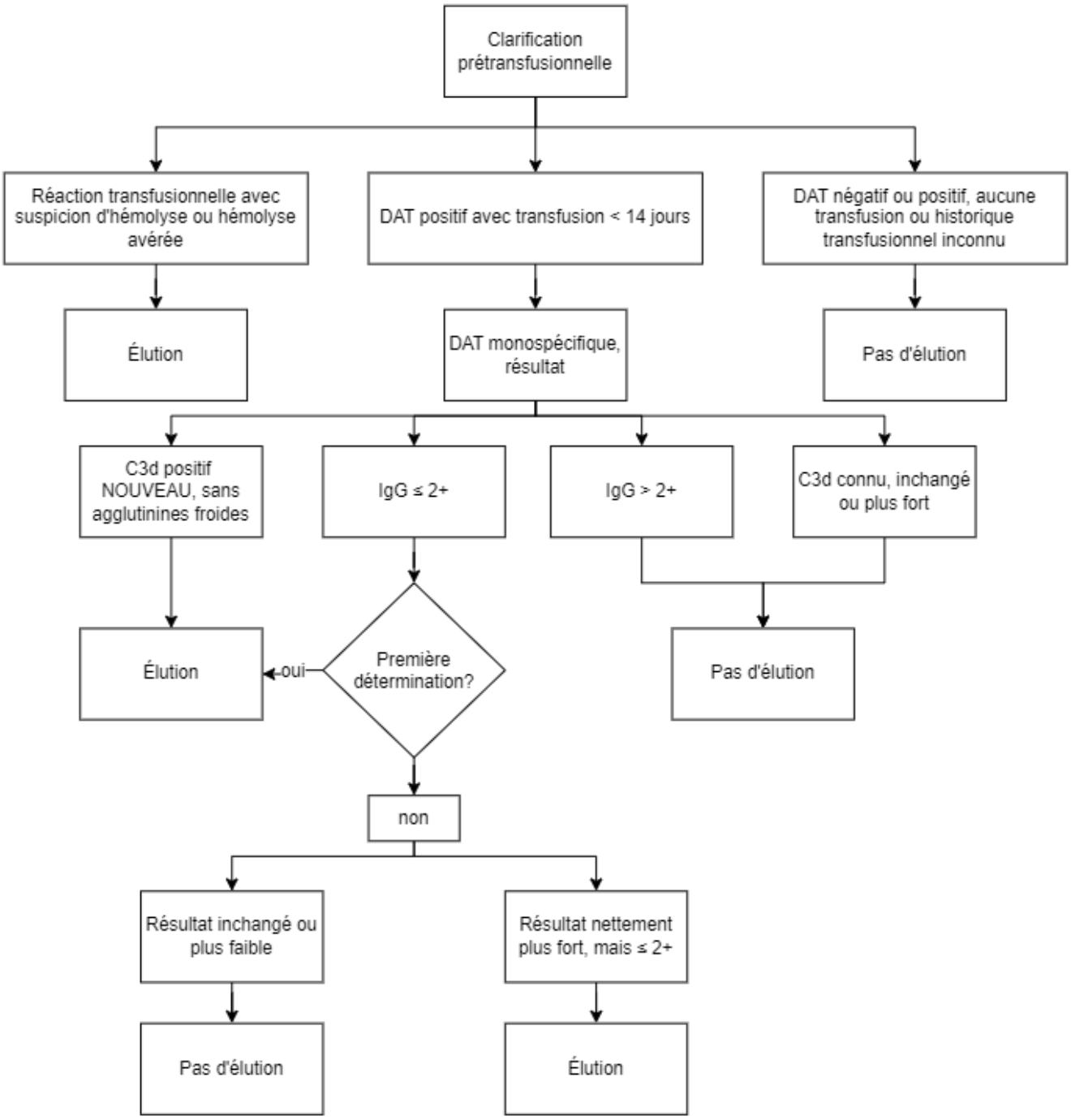


Illustration 5.4.2



5.5 Procédure de compatibilisation prétransfusionnelle

La procédure de compatibilisation entre l'échantillon du patient et les PSL à transfuser peut s'effectuer par méthode standard de T&S ou par TC.

- Les antigènes A, B et RH1 doivent être contrôlés dans les CE à transfuser.
- Le groupe sanguin du patient et celui des CE doivent être compatibles (cf. § 8.1).
- Si des spécificités antigéniques sont prises en compte à titre préventif, elles ne doivent pas obligatoirement être vérifiées sur les CE.
- En cas d'anticorps d'importance clinique, dépistés ou connus en antériorité, il faut vérifier que les CE soient négatifs pour les antigènes concernés et réaliser un TC (cf. tableau 8.1.3.2).
- En présence d'anticorps contre des antigènes de faible fréquence (anti-« privés »), des CE donnant un résultat négatif au TC doivent être délivrés.
- Un TC doit également être pratiqué si l'identification des anticorps est douteuse ou ininterprétable.
- En présence d'anti-RH1 attribuable à une prophylaxie par IgRH et après exclusion d'autres anticorps d'importance clinique, les CE peuvent être libérés par T&S.
- En présence d'anticorps anti-RH3 (anti-E) ou anti-RH8 (anti-C^w) réactifs uniquement en test enzymatique et jamais décelables en IAT, les CE de phénotype RH/KEL1 compatible peuvent être libérés par T&S.

5.5.1 Libération de concentrés érythrocytaires à des fins de transfusion

On entend ici par libération la mise à disposition de CE répondant aux critères de compatibilité immunohématologique pour un patient donné.

5.5.2 Libération par T&S

- Conditions de libération :
  - groupage ABO/RH1 du patient (Type) (cf. § 4.2.1),
  - test de dépistage des anticorps irréguliers érythrocytaires du patient négatif et valide (Screen),
  - contrôle AB/RH1 des CE,
  - contrôle et documentation de la compatibilité entre le groupe AB/RH1 du patient et celui des CE.

5.5.3 Libération par TC

- Conditions de libération :
  - groupage ABO/RH1 du patient,
  - test de dépistage et/ou identification des anticorps irréguliers érythrocytaires du patient valide,
  - TC en IAT entre le sérum/plasma du patient et chaque CE sélectionné pour la transfusion,
  - contrôle AB/RH1 des CE ; en cas de présence d'allo-anticorps, vérification que les CE sont négatifs pour les antigènes concernés,
  - contrôle de la compatibilité :
    - entre le groupe AB/RH1 du patient et celui des CE,
    - entre les anticorps du patient et l'absence des antigènes correspondants sur les CE sélectionnés.

- En cas de résultat positif inexplicable au TC, des investigations complémentaires sont nécessaires avant la transfusion. Si ces investigations ne sont pas concluantes, le médecin prescripteur doit être informé des risques potentiels ainsi que des mesures de précaution à prendre.

5.6 Étiquetage, délivrance des concentrés érythrocytaires

5.6.1 Étiquetage (collée ou fixée)

- Les informations suivantes doivent figurer sur l'étiquette des CE délivrés pour un patient donné :
    - nom, prénom et date de naissance complète du patient
    - groupe sanguin ABO et RH1 du patient
    - numéro de prélèvement, ABO et RH1 du CE
    - date limite de transfusion (règle des 96 heures)
    - date et signature/visa du collaborateur ayant libéré les CE

5.6.2 Délivrance des concentrés érythrocytaires libérés

On entend ici par délivrance, la distribution de CE satisfaisant aux critères de libération.

- Documentation de la date avec signature/visa de la personne ayant délivré les CE.
- En cas d'application de la règle des 96 heures, les CE libérés (T&S et TC) sont transfusés 96 heures au maximum (cf. § 4.2.2) après le prélèvement des échantillons. La transfusion doit donc débuter dans les 96 heures suivant le prélèvement. Après l'échéance du délai fixé, un bilan prétransfusionnel s'impose avant toute nouvelle transfusion, sur un nouvel échantillon prélevé récemment chez le patient.

5.7 Contrôle immunohématologique posttransfusionnel

Après les transfusions homologues de CE, la vérification de la formation éventuelle d'allo-anticorps est recommandée. Étant donné que certains anticorps ne peuvent être détectés qu'après plusieurs semaines et que d'autres peuvent tomber rapidement sous la limite de détection, ce contrôle est effectué de préférence 6 à 12 semaines après la transfusion.

6 Postanalytique

6.1 Saisie des résultats

- Saisie manuelle des données
  - La saisie doit être contrôlée par une 2e personne, et le contrôle documenté (signé/visé).
- Transfert électronique des résultats
  - Une qualification préalable de la connexion informatique doit démontrer l'absence de risque d'erreur de transfert avant sa mise en fonction.

6.2 Libération/validation des résultats

Une validation des résultats avant libération est nécessaire quelle que soit la méthode de détermination employée (manuelle ou automatisée).

La libération implique la validation et la transmission des résultats au prescripteur (donneur d'ordre).

- Les résultats sont validés (signature manuelle ou électronique) par le directeur du laboratoire. Ce dernier peut déléguer cette responsabilité par décision interne documentée.
- Chaque laboratoire fixe ses règles de validation médicale afin de s'assurer que les résultats pertinents ne sont pas retenus, ce qui pourrait compromettre la sécurité des patients.

6.3 Transmission des résultats

L'utilisation de la nomenclature internationale (ISBT) est à viser à long terme.

6.3.1 Rapport

Les informations suivantes doivent figurer dans le rapport analytique :

- nom et adresse du laboratoire
- numéro d'échantillon
- nom, prénom et date de naissance du patient
- date du prélèvement
- date des analyses
- résultats d'analyse
- anticorps qui ne sont plus décelables, le cas échéant
- interprétation et évaluation des analyses
- date et signature/visa de la personne responsable de la validation ou de son représentant (ou alternative électronique)
- méthodes utilisées (précision souhaitable)

6.3.2 Carte de groupe sanguin

- Exigences minimales à la carte de groupe sanguin :
  - nom, prénom, date de naissance complète
  - groupe sanguin ABO et RH1 (y compris informations concernant un éventuel RH1 variant)
  - date et signature/visa (ou alternative électronique)
  - spécificité des allo-anticorps érythrocytaires identifiés
  - La carte de groupe sanguin n'est valable que lorsque la deuxième détermination a été réalisée (cf. § 4.2.1). Cette précision doit être clairement imprimée sur la carte de groupe sanguin.

- Exigences complémentaires à la carte de groupe sanguin :
  - phénotype RH/KEL1 et autres antigènes de groupe sanguin si les données sont disponibles et le système informatique le permet
  - mention des recommandations transfusionnelles, si nécessaire
- La carte de groupe sanguin est libérée (signature) par le responsable du laboratoire, son représentant ou une personne habilitée à cet effet (médecin assistant, technicien en analyses biomédicales, etc.).

7 Grossesse et pédiatrie [13], [17]

7.1 Surveillance immunohématologique pendant la grossesse

7.1.1 Contrôle de grossesse entre la 8e et la 16e SG

- Groupage ABO
- Détermination de l'antigène RH1
- Détermination du phénotype RH/KEL1
- RAI

7.1.2 Contrôle de grossesse à la 28e SG

La RAI est répétée à la 28e SG, quoiqu'on trouve peu de preuves dans la littérature concernant les patientes de groupe RH1 positif. Chez les patientes RH1 négatif, le prélèvement doit avoir lieu avant la prophylaxie par IgRH.

7.1.3 Patientes de groupe RH1 variant

Détermination du génotype précis par biologie moléculaire (cf. § 11) chez les patientes avec expression affaiblie de l'antigène RH1 en méthode sérologique (cf. § 5.1.3).

7.1.4 Détermination du génotype *RHD* du fœtus dans le sang maternel

Le génotypage *RHD* fœtal sur sang maternel est recommandé chez les patientes RH1 négatif, à compter de la 18e SG [18], [19], [20], [21], pour décider de l'indication d'une prophylaxie par IgRH. Les conditions pré-analytiques doivent être strictement respectées pour ce test (contacter impérativement le laboratoire compétent à l'avance) (cf. § 11).

Remarque : si la femme enceinte présente un variant RH1, la détermination de *RHD* fœtale n'est pas possible. L'analyse n'a pas été validée pour les grossesses gémellaires.

7.1.5 Prophylaxie par immunoglobulines RH

- Recommandée chez les patientes de groupe RH1 négatif.
- *RHD*01W.1 (RHD*weak D type 1), RHD*01W.2 (RHD*weak D type 2), RHD*01W.3 (RHD*weak D type 3)* et *RHD*09.04 (RHD*weak D type 4.1) :* les patientes sont considérées comme RH1 positif et ne nécessitent pas de prophylaxie par IgRH.
- Autres groupes RH1 variant : les patientes sont considérées comme RH1 négatif et devraient recevoir une prophylaxie par IgRH (cf. tableau 7.1.5).
- En l'absence d'éléments probants, il est recommandé de considérer, jusqu'à nouvel ordre, que les patientes avec *RHD*09.03.01 (RHD*weak D type 4.0, RHD*DAR3.1)* sont de groupe RH1 négatif.

La prophylaxie par injection d'IgRH vise à éviter l'allo-immunisation fœto-maternelle RH1. Elle est recommandée à la 28e SG et en cas de complications de la grossesse, si le *RHD* fœtal est positif ou inconnu (pour des informations plus précises : [17]).

Après l'accouchement, la prophylaxie par IgRH (dans les 72 heures suivant la naissance) est indiquée si le bébé s'avère RH1 positif [17].

Tableau 7.1.5 Prophylaxie par IgRH et RH1 variant

Phénotype RH1 (RhD)	Génotype	Prophylaxie prénatale par IgRH
RH:–1 (RhD négatif)	NA	Oui, si *RHD* fœtal positif ou inconnu
RH:W1/RH:P1	Inconnu	Oui, jusqu'à obtention du résultat de la PCR
RH:W1/RH:P1	*RHD*01W.1/.2/.3 (RHD*weak D type 1/2/3)* ou *RHD*09.04 (RHD*weak D type 4.1)*	Non
RH:W1/RH:P1	Autre que *RHD*01W.1/.2/.3 (RHD*weak D type 1/2/3)* ou *RHD*09.04 (RHD*weak D type 4.1)*	Oui

7.1.6 Allo-anticorps au cours de la grossesse

- En cas de dépistage positif, les allo-anticorps doivent être identifiés (cf. § 5.3).
- Si les allo-anticorps sont d'importance obstétricale, il est recommandé de déterminer si possible le phénotype du père de l'enfant.
- Il est recommandé de titrer régulièrement les allo-anticorps d'importance obstétricale au cours de la grossesse.
- Un anticorps non pertinent sur le plan clinique, tel que l'anti-Bg, ne doit pas être activement recherché ou exclu.
- La titration doit toujours être réalisée avec la même méthode et, si possible, par le même laboratoire et simultanément sur l'échantillon prélevé antérieurement et conservé en sérothèque. Il convient d'indiquer le titre en nombre entier (p. ex. titre 2, 4, 8, etc.).
- Il est recommandé de conserver les échantillons en sérothèque sous forme congelée jusqu'à la fin de la grossesse.
- La mise en évidence d'anti-RH1 doit toujours être interprétée dans le contexte clinique étant donné que l'analyse ne permet pas de faire la distinction entre une immunisation passive et une immunisation active.

7.2 Analyses chez le nouveau-né et l'enfant de moins de 4 mois

7.2.1 Échantillons

- Les échantillons suivants peuvent être utilisés pour le groupage sanguin et le DAT du nouveau-né :
  - sang de cordon
  - sang capillaire ou veineux
- Si les résultats obtenus avec le sang de cordon sont douteux, les hématies sont lavées à plusieurs reprises avec une solution physiologique tamponnée ou la détermination répétée avec du sang capillaire ou veineux. Si le problème persiste, l'échantillon doit être référé à un laboratoire de référence.

7.2.2 Groupage sanguin ABO et RH1

- Seule l'épreuve globulaire du groupage ABO/RH1 est réalisée car l'épreuve sérique/plasmatique n'est pas interprétable.
- La première détermination des groupes ABO/RH1 est réalisée avec deux réactifs différents (réalisation à double avec au minimum un clone différent par test). Si le résultat est faiblement positif, un DAT est pratiqué afin d'éliminer un résultat faussement positif.

- L'un des deux réactifs RH1 doit pouvoir identifier le variant *RHD*06 (RHD*DVI).*
- Le sang de cordon ne peut être utilisé que pour une 1re détermination du groupe ABO/RH1. Les résultats doivent être sans équivoque.
- Aucune carte de groupe sanguin ne peut être délivrée.

7.2.3 Test direct à l'antiglobuline

En cas de suspicion de maladie hémolytique périnatale (MHP) ou avant transfusion, un DAT sur le sang du nouveau-né / sang de cordon doit être effectué. Si le résultat montre un DAT positif ≥2+ et/ou en présence d'une hémolyse non physiologique, une élution est réalisée afin d'identifier la spécificité des allo-anticorps.

- Si aucun anticorps n'est détecté chez la mère dans le dépistage (et si aucun anticorps de spécificité anti-A/-B n'est présent dans l'éluat de l'enfant), un TC avec le sérum/plasma de la mère et les érythrocytes de l'enfant ou du père peut être envisagée afin de pouvoir exclure la présence d'un anticorps contre un antigène de basse fréquence ("anti-privé") (attention à l'incompatibilité ABO !).

7.2.4 Analyses prétransfusionnelles [18], [22]

- Les examens sont effectués avec le sang de la mère et avec le sang de l'enfant :
  - sang maternel : ABO/RH1 et test de dépistage des anticorps
  - sang de l'enfant : ABO/RH1 et DAT
  - en l'absence de sang maternel et en présence d'un DAT positif, une élution ou, idéalement, un test de dépistage des anticorps peut être pratiqué chez l'enfant à titre d'exception

7.2.5 Résultats

- La mise en évidence d'anti-RH1 chez l'enfant doit être interprétée dans le contexte clinique (immunisation passive ou active de la mère).
- Les Ag A et B peuvent se révéler affaiblis.
- Une quantité importante d'anticorps maternels sur les hématies du nouveau-né peut masquer les antigènes de groupe sanguin et conduire à un résultat faussement négatif. Cette situation doit être vérifiée à l'aide d'un DAT, et la plausibilité du résultat contrôlée dans le contexte clinique.
- L'interprétation du groupage ABO/RH1 sérologique et/ou du phénotype étendu chez un prématuré ou un nouveau-né après transfusion intra-utérine peut être erronée.

7.3 Analyses chez l'enfant de plus de 4 mois

- Les analyses immunohématologiques et l'interprétation des résultats sont identiques à celles de l'adulte.
- Une carte de groupe sanguin peut être délivrée :
  - si l'épreuve sérique/plasmatique confirme les résultats de l'épreuve globulaire, et l'interprétation des résultats correspond au tableau 5.1.1 ;
  - si la recherche des isoagglutinines ou le groupage complet ABO n'est pas possible, une PCR peut être réalisée à la place (transfusion : cf. § 7.4.3, analyse PCR : cf. § 11).

7.4 Transfusions chez les enfants

7.4.1 Transfusions intra-utérines

Les examens immunohématologiques et l'approvisionnement en sang pour les transfusions intra-utérines doivent être effectués par un laboratoire spécialisé.

Les règles suivantes s'appliquent normalement aux transfusions des CE.

- Utilisation de CE de groupe O.
- Le RH1 et le phénotype RH/KEL1 doivent être compatibles avec le sang maternel. D'autres antigènes de la mère devraient également être considérés (JK1 [Jk^a], JK2 [Jk^b], FY1 [Fy^a], FY2 [Fy^b], MNS3 [S], MNS4 [s]).
- Des CE compatibles avec les allo-anticorps présents dans le sang de la mère et avec un TC négatif doivent être transfusés.
- Pour les transfusions intra-utérines, il faut utiliser des CE concentrés (hématocrite 70-85%) et irradié.
- Une période de stockage des CE aussi courte que possible devrait être visée (idéalement pas plus de 5 jours).

7.4.2 Transfusions chez les prématurés, les nouveau-nés et les enfants jusqu'à la fin du quatrième mois [18], [22]

Les règles suivantes s'appliquent aux transfusions des CE.

- Les CE devraient être compatibles avec le groupe sanguin ABO de la mère et celui de l'enfant.
- Avant la première transfusion, un contrôle des antigènes AB/RH1 doit être effectué à partir d'un deuxième échantillon. Cela permet de garantir des transfusions identiques pour le GS ABO et le RH1. Sinon, des CE du GS-O doivent être transfusés.
- Si la mère ne présente pas d'anticorps anti-RH1, la transfusion est réalisée avec des CE de groupe RH1 compatible avec celui de l'enfant.
- Si la RAI pratiquée chez la mère et le DAT pratiqué chez le nouveau-né sont négatifs, il est possible de transfuser des CE par T&S. Dans un tel cas, le T&S peut être prolongé jusqu'à la fin du 4e mois de la vie de l'enfant sans autre examen prétransfusionnel.
- Si la RAI pratiquée chez la mère et/ou le DAT pratiqué chez le nouveau-né sont positifs, la conduite à tenir après identification des allo-anticorps est la suivante :
    - avant la première transfusion, un TC est réalisé avec le sérum/plasma maternel. Les CE délivrés doivent être négatifs pour les antigènes concernés ;
    - comme alternative, il est possible d'effectuer le TC avec le sérum/plasma de l'enfant.
- Si le DAT positif de l'enfant et/ou la RAI positive de la mère sont clairement attribuables à l'administration d'une prophylaxie par IgRH (immunisation passive), les transfusions peuvent être réalisées sans analyse supplémentaire jusqu'à la fin du 4e mois de vie de l'enfant (cf. point 4). D'autres allo-anticorps maternels doivent être exclus.
- L'indication de l'irradiation et l'âge des CE dépendent de l'âge de l'enfant et du contexte clinique, la décision incombant au médecin responsable [10], [23].
- Une période de stockage des CE aussi courte que possible, idéalement pas plus de 5 jours, devrait être visé. Pour la transfusion de CE de plus de 5 jours, la situation clinique doit être discutée avec le médecin responsable afin de diminuer le risque de complication telle que l'hyperkaliémie.
- Le groupe sanguin AB est sélectionné pour les transfusions de PFC.

7.4.3 Transfusions chez les enfants de 5 à 12 mois

Les règles suivantes s'appliquent.

- Si le groupage complet ABO se révèle impossible chez un enfant de plus de 4 mois du fait de l'absence d'isoagglutinines, on utilisera des CE ABO/RH1 identiques et du plasma de groupe AB jusqu'à nouvel ordre. Une PCR ABO peut être envisagée (cf. § 11).

7.4.4 Exsanguinotransfusions cf. § 9.2.

8 Choix du groupe sanguin des produits sanguins labiles

8.1 Choix du groupe des concentrés érythrocytaires

Le laboratoire est responsable de la transfusion, dans la mesure du possible, de concentrés érythrocytaires ABO et RH1 identiques.

Attention : cette procédure est nécessaire pour éviter que les patients, en particulier les patients de groupe sanguin O RH1 négatif ou les patients allo-immunisés, ne soient désavantagés par l'absence de CE compatibles.

8.1.1 Sélection du groupe ABO

- En règle générale, le patient est transfusé avec des CE de groupe sanguin identique (isogroupe).
- Les transfusions de CE ABO compatibles non identiques sans raison médicale ou motif de logistique d'approvisionnement pertinent doivent être évitées. Le prescripteur doit être informé de cette situation.
- En cas de pénurie de CE de même groupe ABO ou si le patient présente des allo-anticorps, il est possible de transfuser des CE ABO compatibles.
- Selon l'état actuel de la science et de la technique médicale, suite à la transfusion de CE ABO compatibles non identiques, l'utilisation de sang isogroupe (ABO identique à celui du patient) doit être envisagée sitôt que cela est possible d'un point de vue médical et sur le plan de la logistique d'approvisionnement. En cas de transfusions massives, voir § 9.4.

Tableau 8.1.1 Règles de compatibilité ABO

Groupe sanguin du patient	Groupe sanguin du CE
O	O
A	A et O
B	B et O
AB	AB, A, B et O

8.1.2 Sélection de l'antigène RH1

- Patients avec antigène RH1 normal ou absent.
  - Le choix de l'antigène RH1 du CE doit être identique à l'antigène RH1 du receveur du sang, ceci est particulièrement vrai pour les femmes de moins de 50 ans. En cas de pénurie de CE RH1 identiques, il est possible de transfuser des CE RH1 négatif à des patients RH1 positif. Cela doit néanmoins rester exceptionnel. Le prescripteur doit être informé de cette situation.
  - Exceptionnellement, la transfusion de CE RH1 positif à des patients RH1 négatif est possible (cf. § 9.4.2). Un changement de groupe sanguin RH1 doit être considéré comme un événement grave et doit être signalé (hémovigilance).
- Patients avec expression affaiblie de l'antigène RH1 en sérologie.
  - Absence de clarification par biologie moléculaire.
    - Les hommes et les femmes de plus de 50 ans peuvent être transfusés avec des CE RH1 positif en l'absence d'allo-anticorps anti-RH1.
    - Les enfants de sexe féminin et les femmes de moins de 50 ans doivent être transfusés avec des CE RH1 négatif.
  - Clarification par biologie moléculaire.
    - En présence de l'allèle *RHD*01W.1 (RHD*weak D type 1), RHD*01W.2 (RHD*weak D type 2), RHD*01W.3 (RHD*weak D type 3)* ou *RHD*09.04*

*(RHD*weak D type 4.1),* les patients (y compris les femmes de moins de 50 ans) doivent être transfusés avec des CE RH1 positif.

- Tous les patients avec un autre groupe RH1 variant doivent recevoir des CE RH1 négatif.
- [15], [16]En l'absence d'éléments probants, il est recommandé de considérer, jusqu'à nouvel ordre, que les patients avec *RHD*09.03.01 (RHD*weak D type 4.0, RHD*DAR3.1)* sont de groupe RH1 négatif [15], [16].

Tableau 8.1.2 Sélection de l'antigène RH1

Phénotype RH1	**Génotype**	**Transfusions à des femmes <50 ans**	**Transfusions à des femmes ≥50 ans ou des hommes**
RH:–1	NA	RH1 nég.	RH1 nég.
RH:W1/RH:P1	Inconnu	RH1 nég. jusqu'à obtention du résultat de la PCR	RH1 pos.* jusqu'à obtention du résultat de la PCR
RH:W1/RH:P1	*RHD*01W.1/.2/.3 (RHD*weak D type 1/2/3)* ou *RHD*09.04 (RHD*weak D type 4.1)*	RH1 pos.	RH1 pos.
RH:W1/RH:P1	Autre que *RHD*01W.1/.2/.3 (RHD*weak D type 1/2/3)* ou *RHD*09.04 (RHD*weak D type 4.1)*	RH1 nég.	RH1 nég.

* En présence manifeste d'un RH1:P1 (RhD partial), transfuser en RH1 nég.

8.1.3 Choix des autres antigènes de groupe sanguin

8.1.3.1 Présence d'allo-anticorps

- En présence d'allo-anticorps d'importance transfusionnelle, il faut transfuser des CE dépourvus des antigènes correspondants et typisés pour ces antigènes. Ils doivent être négatifs. Cela s'applique également aux anticorps d'importance clinique connus mais qui ne sont plus détectables.
- Après l'apparition d'un premier allo-anticorps, il est recommandé de procéder à un groupage étendu des antigènes (KEL1 [K], KEL2 [k], JK1 [Jka], JK2 [Jkb], FY1 [Fy^a], FY2 [Fy^b], MNS3 [S] et MNS4 [s]) afin de prévenir d'autres immunisations et, si possible, de transfuser des produits compatibles. Chez les patients récemment transfusés, il est conseillé d'effectuer un génotypage approprié (cf. § 11).

8.1.3.2 Exigences minimales pour le choix des CE en présence d'anticorps

- Si l'anticorps n'est pas répertorié dans le tableau suivant, il est recommandé de s'adresser au laboratoire de référence.

	Milieu				
Anticorps	**NaCl**	**Enzyme unique**	**ID/IAT**	**Ac plus détectable**	**Phénotype RH/KEL1 compatible**
ABO					
Anti-A1	T&S	T&S	Ag nég. et TC nég.	T&S	♀ <50 ans
RH					
Prophylaxie par IgRH	NA	T&S	T&S	T&S	♀ <50 ans
Autres Ac anti-RH**	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Oui
KEL					
Tous les Ac KEL (Kell)	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Oui
JK					
Tous les Ac JK (Kidd)	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Oui
FY					
Tous les Ac FY (Duffy)	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Oui
MNS					
Anti-MNS1 (anti-M), anti-MNS2 (anti-N)	T&S	NA	Ag nég. et TC nég.	T&S	♀ <50 ans
Anti-MNS3 (anti-S), anti-MNS4 (anti-s), anti-MNS5 (anti-U)	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Oui
LE					
Anti-LE1 (anti-Le^a), anti-LE2 (anti-Le^b)	T&S	T&S	TC nég.	T&S	♀ <50 ans
P1PK					
Anti-P1PK1 (anti-P1)	T&S	T&S	TC nég.	T&S	♀ <50 ans
LU					
Anti-LU1 (anti-Lu^a)	T&S	NA	TC nég.	T&S	♀ <50 ans
Anti-LU2 (anti-Lu^b)	Ag nég. et TC nég.	NA	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Oui
DI					
Anti-DI3 (anti-Wr^a)	T&S	T&S	TC nég. / Ag nég., T&S	T&S	♀ <50 ans
CO					
Anti-CO1 (anti-Co^a)	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Oui
Anti-CO2 (anti-Co^b)	TC nég.	TC nég.	TC nég.	TC nég.	Oui
YT					
Anti-YT1 (anti-Yt^a)	T&S	NA	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Oui
Anti-YT2 (anti-Yt^b)	T&S	NA	TC nég.	T&S	♀ <50 ans
Autres Ac					
Anti-HLA	NA	NA	T&S	T&S	♀ <50 ans
Anti-HTLA	NA	NA	T&S	T&S	♀ <50 ans
Anti-H1I1 (anti-HI)	T&S	T&S	Ag nég. et TC nég.*	T&S	♀ <50 ans
Anti-I1 (anti-I)	T&S	T&S	T&S	T&S	♀ <50 ans
Auto-Ac en IAT	NA	NA	T&S	T&S	Oui
Ac contre la solution stabilisatrice	T&S	T&S	T&S	T&S	♀ <50 ans

* Sang isogroupe ABO identique

** Ac anti-RH3 (anti-E) ou anti-RH8 (anti-C^w) réactif uniquement en enzyme : cf. § 5.3.4 et 5.5

Définitions

- Ag nég. et TC nég. : transfusion de sang dépourvu de l'antigène correspondant à l'anticorps et négatif au test de compatibilité
- TC nég. : transfusion de sang négatif au test de compatibilité sans confirmation qu'il est dépourvu de l'antigène correspondant à l'anticorps
- T&S : transfusion de sang par Type and Screen
- ♀ <50 ans : femmes entre 0 et 49 ans

8.1.3.3 Autres indications de CE phénotypés/génotypés

- Il est recommandé de transfuser des CE de phénotype RH/KEL1 compatible lors de transfusions électives :
  - chez les enfants de sexe féminin et les femmes de moins de 50 ans,
  - en cas d'auto-immunisation érythrocytaire. S'il n'est pas possible de déterminer le phénotype sérologiquement, il faut prendre en compte le génotypage RH/KEL1 (cf. § 11). Pour les auto-anticorps libres, voir § 9.5.
  - Pour les patients transfusés chroniquement (p. ex. hémoglobinopathies telles que drépanocytose ou thalassémie), il est recommandé de transfuser, si possible, des CE compatibles pour les antigènes suivants : phénotype RH/KEL1, JK1 (Jk^a), JK2 (Jk^b), FY1 (Fy^a), FY2 (Fy^b), MNS3 (S) et MNS4 (s).

Remarques

- En cas de sélection de CE de phénotype compatible pour prévenir une allo-immunisation, la vérification sérologique des antigènes concernés n'est pas obligatoirement requise.
- Cette mesure de prévention ne doit toutefois pas porter préjudice aux patients présentant des anticorps irréguliers, aussi les CE RH4 (c) ou RH5 (e) négatif ne peuvent-ils pas être remis sans restriction pour ces transfusions phénotype compatibles d'intérêt préventif.
- La prévention RH/KEL1 n'est pas formellement indiquée chez les enfants de sexe féminin de moins de 4 mois, le risque d'allo-immunisation étant jugé très faible dans la littérature [17].

8.2 Choix du groupe sanguin ABO du plasma frais congelé

Les recommandations suivantes s'appliquent aux adultes et aux enfants à partir de 5 mois.

- En règle générale, le patient est transfusé avec des PFC isogroupe ABO.
- Il n'est pas nécessaire de respecter la compatibilité RH1 (RhD).
- En cas de pénurie de PFC isogroupe ABO, il est nécessaire de transfuser du PFC ABO compatible (cf. tableau 8.2).

Tableau 8.2 Choix du groupe ABO du PFC

Groupe sanguin du patient	Plasma frais congelé
O	O, A, B et AB
A	A et AB
B	B et AB
AB	AB

La prescription de PFC ABO compatible mais non isogroupe doit rester exceptionnelle. Le prescripteur doit être informé de cette situation.

8.3 Choix du groupe sanguin ABO/RH1 des concentrés plaquettaires

- Les recommandations suivantes s'appliquent aux adultes et aux enfants.
    - Le choix du groupe sanguin ABO et RH1 d'un CP dépend du groupe sanguin du patient et de la disponibilité des produits.
    - Transfusion de CP RH1 positif à des patients RH1 négatif : il faut envisager une prophylaxie par IgRH chez les enfants de sexe féminin et les femmes de moins de 50 ans en raison du risque d'immunisation. Ce risque semble être plus élevé avec des préparations issues de pools que des préparations obtenues par aphérèse. L'indication d'une prophylaxie par IgRH doit être appréciée au cas par cas en tenant compte du risque d'immunisation.
    - Une seule détermination du groupe sanguin suffit – en cas d'urgence, les CP peuvent aussi être transfusés sans groupage ABO préalable.
    - Les transfusions de plaquettes inactivées contre les pathogènes par Intercept (à base d'amotosalène) ne nécessitent pas d'irradiation pour la prophylaxie de la maladie Greffe-contre-Hôte (d'autres procédures pourront être ajoutées à l'avenir en fonction de leur autorisation).

8.4 Choix du groupe sanguin ABO/RH1 en situations particulières

Pour les transfusions chez les nouveau-nés ou intra-utérines, se référer aux paragraphes correspondants du chapitre 7. Pour les exsanguinotransfusions, les transfusions en urgence et les transfusions massives, voir § 9.

9 Choix des produits sanguins dans des situations cliniques particulières

9.1 Transfusions autologues

Pour éviter toute confusion, les mêmes examens prétransfusionnels que pour les transfusions homologues doivent être réalisés (cf. § 5 et [3]).

9.2 Exsanguinotransfusions

Les examens immunohématologiques et l'approvisionnement en sang pour les exsanguinotransfusions doivent être effectués par un laboratoire spécialisé.

Les recommandations transfusionnelles selon les § 7.4.2, 7.4.3, 8 et 9.7 s'appliquent.

En cas de fabrication d'un nouveau produit, par exemple à partir de CE et de PFC, il faut déterminer l'hématocrite et le communiquer au prescripteur.

9.3 Transfusions en urgence

Ce chapitre traite des situations qui ne permettent pas d'effectuer à temps les examens prétransfusionnels complets. Les conditions cadres et les responsabilités relatives aux transfusions d'urgence doivent avoir été réglementées et documentées à l'avance en interne [3].

En principe, les transfusions en urgence devraient également être effectuées, si possible, avec des groupes sanguins identiques et toujours en tenant compte des anticorps connus. Dans la mesure du possible, un premier échantillon de sang doit être prélevé avant les transfusions/perfusions.

9.3.1 Sélection du groupe sanguin ABO/RH1 pour les transfusions en urgence

- Aucune détermination du groupe sanguin connue (sans T&S, TC et DAT) : des CE du groupe sanguin O et du plasma AB doivent être transfusés (cf. § 9.4 « Transfusions massives »).
- Une détermination du groupe sanguin (tube ou carte de groupe sanguin) présente : des CE du groupe sanguin O, RH1 identique peuvent être transfusés.
- Deux déterminations du groupe sanguin à partir d'au moins un échantillon prélevé dans les 96 dernières heures (sans test de dépistage des anticorps) présentes : des CE du groupe sanguin du patient peuvent être directement transfusés si les résultats sont clairs (attention : le groupe sanguin peut être difficile à interpréter en raison des champs mélangés et des dilutions lors des transfusions en urgence).

9.3.2 Autres examens prétransfusionnels

- Un test de dépistage des anticorps suit immédiatement et, si nécessaire, un DAT sur l'échantillon de sang prélevé chez le patient avant transfusion.
- Le médecin responsable de la transfusion doit être informé de toute transfusion incompatible antérieure. C'est à lui qu'incombe la décision de nouvelles transfusions incompatibles. Pour les auto-anticorps chauds, voir § 9.5.

9.4 Transfusions massives

9.4.1 Généralités

- Une transfusion massive est définie comme : plus de 4 CE (chez l'adulte) dans l'heure ou plus de 50% du volume sanguin dans les 3 heures ou échange du volume sanguin total dans les 24 heures.
- Dès que le protocole de transfusion massive n'est plus nécessaire, la procédure d'examen prétransfusionnel régulière selon le § 5 s'applique.
    - Si les examens prétransfusionnels n'ont pu être complètement réalisés, voir § 9.3 « Transfusions en urgence »

- Lors de transfusions massives en présence d'allo-anticorps, le TC doit être pratiqué avec un échantillon prétransfusionnel, si possible.

9.4.2 Sélection du groupe sanguin ABO/RH1 pour les transfusions massives

Dès que les résultats du groupage ABO/RH1 et de la RAI sont disponibles, on procède comme suit :

- Si le groupe ABO des CE transfusés n'est pas identique mais compatible avec celui du patient, il est possible de revenir à tout moment au groupe sanguin propre du patient. Le § 8.1.1 s'applique également ici.
- Lors de transfusions massives, on peut exceptionnellement délivrer des unités de groupe RH1 positif à un patient de groupe RH1 négatif (ou RH1 inconnu) après consultation du médecin transfuseur, ou selon les prescriptions internes.
  - Les conditions sont les suivantes.
    - Les besoins probables en CE de groupe RH1 négatif sont difficiles à couvrir.
    - Le patient ne présente aucune sensibilisation connue actuelle ou antérieure à l'antigène RH1.
    - Le patient est un homme ou une femme de plus de 50 ans.
  - Dès que l'hémorragie aiguë est maîtrisée, il faudrait revenir aussi rapidement que possible à des CE de groupe RH1 négatif. En cas de transfusion répétée de CE de groupe RH1 positif, il faut exclure une allo-immunisation ou une nouvelle exposition à l'antigène au plus tard après 96 heures. Un test de dépistage doit être effectué entre 6 et 12 semaines après une transfusion incompatible (cf. § 5.3).
  - Chez les enfants de sexe féminin et les femmes de moins de 50 ans qui sont de groupe RH1 négatif, il faut éviter à tout prix de transfuser des CE de groupe RH1 positif (cf. également § 8.1.2).

9.5 Anémie hémolytique auto-immune

- Les différents auto-anticorps impliqués (chauds [IgG], froids [IgM] ou mixtes [IgG et IgM]) exigent chacun des précautions particulières lors des transfusions.
- Pour les patients dont l'AHAI est suspectée ou confirmée et qui ont besoin d'une transfusion, il convient de faire appel à un médecin expérimenté en médecine transfusionnelle.
- Les auto-anticorps actifs en IAT vont potentiellement masquer la présence d'allo-anticorps. Avant une transfusion, il faut s'assurer de l'absence d'allo-anticorps d'importance clinique, si besoin en faisant appel à un laboratoire de référence.
- En cas de transfusion récente, au cours des 4 mois précédents :
  - la distinction entre auto-anticorps et allo-anticorps est impossible sans examens de biologie moléculaire,
  - pour les transfusions en présence d'auto-anticorps érythrocytaires, voir § 8.1.3.3. Des CE de phénotype RH/KEL1 compatibles sont souhaitables,
  - en présence d'agglutinines froides d'importance clinique, on transfuse des CE réchauffés à 37 °C à l'aide d'un appareil adapté, validé au préalable,
  - dans les situations d'urgence ne permettant pas d'attendre les résultats du laboratoire, le médecin transfuseur doit être informé du risque, voir également le chapitre 9.3. Si disponible, la sélection des CE s'effectue en fonction du phénotype RH/KEL1 et du phénotype étendu.

9.6 Besoin chronique de transfusion

Pour le choix des CE, cf. § 8.1.3.3

- Chez les patients transfusés chroniquement pour cause de drépanocytose, un TC doit toujours être pris en compte, pour chaque CE, même en l'absence d'anticorps irréguliers.
- Les patients d'origine africaine étant fréquemment de groupe RH variant, il est recommandé, en cas de drépanocytose, de clarifier le génotype RH par méthode de biologie moléculaire (détermination du génotype et du phénotype étendus du receveur).

9.7 Transfusions de concentrés érythrocytaires irradiés

- Les CE peuvent être irradiés au plus tard jusqu'au 28e jour suivant le prélèvement. Un CE irradié doit être transfusé dans les 14 jours après l'irradiation mais jusqu'au 28e jour au maximum après le prélèvement.
- Pour les patients présentant un risque d'hyperkaliémie, les CE irradiés doivent être transfusés le plus rapidement possible, au maximum dans les 24 heures suivant l'irradiation.
- Pour les transfusions intrafamiliales (1er et 2e degré), l'irradiation systématique des CE est requise.
- Pour les transfusions intra-utérines, cf. § 7.4.1.
- Les autres indications sont à définir par l'hôpital, en interne.

Avec l'accord du médecin traitant, il est possible de s'écarter de ces délais dans des cas exceptionnels. Ces cas exceptionnels sont des situations dans lesquelles le bénéfice de la dérogation l'emporte sur le risque potentiel de retard de transfusion. Ces cas exceptionnels doivent être bien documentés.

9.8 Marche à suivre et choix des produits sanguins en cas de déficience en IgA et d'apparition de réactions transfusionnelles allergiques/anaphylactiques

La relation entre une carence (concentration plasmatique <70 mg/dl [0,7 g/l]) ou un déficit (concentration plasmatique <0,05 mg/dl) en IgA (avec ou sans présence d'anticorps anti-IgA) et des réactions transfusionnelles allergiques/anaphylactiques est controversée dans la littérature [24], [25]. Une étude suisse a analysé la fréquence du déficit en IgA chez 15 000 donneurs de sang avec une fréquence d'environ 1:850 [26].

- Après une réaction allergique/anaphylactique sévère associée à une transfusion, la clarification d'une éventuelle déficience en IgA peut être envisagée.

Selon la prévalence de la carence en IgA dans la population, l'incidence de la réaction d'hypersensibilité transfusionnelle devrait être plus fréquente. On s'attendrait à ce qu'une transfusion sur 1000 provoque une réaction transfusionnelle d'hypersensibilité.

Une étude française d'hémovigilance a montré une incidence de 1 pour 871'911 patients exposés.

Les personnes présentant un titre d'IgA mesurable ne développent généralement pas d'anticorps anti-IgA. De plus, on ne peut actuellement mesurer que les IgG anti-IgA, mais pas encore les IgE anti-IgA, qui pourraient également être à l'origine de la clinique. Cela pourrait expliquer l'écart entre les réactions effectives et les réactions attendues.

Cave : le prélèvement sanguin pour la détermination de la teneur en IgA doit être effectué avant toute transfusion (PFC/CE/CP) et l'administration d'immunoglobulines.

Dans le cas des CE ou de CP, la teneur en IgA (et la teneur de tous les autres résidus de plasma) peut être minimisée par le « lavage » des produits. En cas de déficit en IgA combiné à une réaction transfusionnelle allergique grave, la transfusion de CE/CP lavés ou du plasma provenant de donneurs déficients en IgA peut être considérée comme une mesure de précaution. Dans des cas exceptionnels, ces derniers peuvent également être employés pour des transfusions pouvant être planifiées plus longtemps à l'avance.

Pour l'obtention de ces produits spéciaux, s'adresser à son service de transfusion sanguine.

9.9 Marche à suivre et choix des produits sanguins lors de thérapie par anticorps monoclonaux

Des anticorps monoclonaux comme l'anti-CD38 ou l'anti-CD47 sont utilisés pour le traitement de maladies auto-immunes et en hémato-oncologie.

Avant de commencer un traitement avec des anticorps monoclonaux, il faut disposer d'au moins deux déterminations de groupe sanguin valables et d'un test de recherche d'anticorps valable. En outre, il est recommandé de procéder à un phénotype ou génotype étendu avant le début du traitement. Cette procédure est nécessaire pour pouvoir transfuser les patients même dans les situations où les anticorps cliniques ne peuvent pas être exclus avec certitude (inhibition insuffisante des anticorps monoclonaux interférents). Il s'agit ainsi d'éviter de retarder la transfusion du patient.

En cas d'anti-CD38, la détermination du groupe sanguin peut également être effectuée après le début du traitement. L'anti-CD38 peut entraîner, jusqu'à 6 mois après l'arrêt du médicament, un résultat positif au test de dépistage des anticorps parce qu'il est aussi exprimé faiblement par les érythrocytes. La force de réaction sur hématies-tests traitées à la papaïne ou la trypsine est atténuée, voire négative.

- Lors de l'envoi d'un échantillon à un laboratoire de référence, il faut spécifier le diagnostic et le médicament sur la demande.
- En cas de résultat négatif au test de dépistage des anticorps au moyen d'une méthode appropriée (p. ex. méthode des tubes, ou DTT, trypsine ou procédure alternative d'inhibition du panel d'interférences), des CE (ABO/RH1 / RH/KEL1 / KEL3 [Kp^{a}] phénotype compatibles) peuvent être libérés par T&S.
- Alternativement, des CE compatibles avec le phénotype ou le génotype (RH, KEL1, KEL3 [Kp^{a}], JK [Jk], FY [Fy], MNS3 [S] et MNS4 [s]) peuvent être libérés sans identification des anticorps irréguliers, selon la procédure du T&S.

9.10 Transplantations

9.10.1 Transplantations d'organe

En cas de transplantation d'organe avec incompatibilité ABO majeure, le groupe sanguin ABO du plasma doit être compatible avec celui du receveur et du greffon.

Il faut tenir compte, pour la transfusion, des allo-anticorps produits par des lymphocytes passagers (provenant du greffon) tant que ceux-ci sont décelables.

9.10.2 Transplantations de cellules souches hématopoïétiques (allogreffes)

Il est nécessaire de connaître les informations suivantes pour la transfusion :

- au minimum groupe ABO/RH1 et phénotype RH/KEL1 du ou des donneurs
- date de la greffe
- centre de transplantation
- groupe sanguin du receveur (phénotypes ABO/RH1 et RH/KEL1) et anamnèse transfusionnelle des 4 mois précédents
- En cas de DAT positif après une TCSH incompatible avec l'ABO, une cellule test A ou B supplémentaire doit être préparée avec l'éluat.

Si ces renseignements ne sont pas disponibles, des CE irradiés de groupe O et du plasma AB doivent être transfusés.

La cinétique (disparition et apparition) des isoagglutinines anti-A/B connaît de fortes variations interindividuelles. La réapparition d'isoagglutinines anti-A/B incompatibles est possible en cas de récidive/rejet de greffe.

Il est essentiel de suivre les recommandations transfusionnelles du centre de transplantation.

9.11 Maladie drépanocytaire

Toutes les personnes de phénotype homozygote HbS/S ou hétérozygote composite HbS/β-thalassémie (S/β^+ ou S/β°-thalassémie), HbS/C, HbS/O-Arab, HbS/Lepore, HbS/D et HbS/E peuvent être touchées. La nécessité de transfusions chez les patients dépend de la sévérité et de l'expression clinique. Pour répondre aux besoins transfusionnels, la pratique immunohématologique se heurte ici à trois grandes difficultés:

- l'importante variabilité génétique entre les patients (d'origine africaine) et la population de donneurs;
- le risque élevé d'allo-immunisation et de réaction immunohémolytique sévère;
- la fréquence de variants de *RHD* et *RHCE* par rapport à la population caucasienne [27], [28].

Recommandations:

- Pour offrir la meilleure prise en charge possible, on se basera sur les résultats d'analyses prét-ransfusionnelles en antériorité et sur l'anamnèse transfusionnelle.
- En l'absence de données de phéno/génotypage antérieures, il faut déterminer:
  - le phénotype étendu: RH1, RH2, RH3, RH4, RH5, KEL1, KEL2, JK1, JK2, FY1, FY2, MNS1, MNS2, MNS3 et MNS4 (RhD, C, E, c, e, K, k, Jk^a, Jk^b, Fy^a, Fy^b, M, N, S et s) chez les patients non transfusés au cours des 4 mois précédents;
  - le génotype étendu: *KEL*01.01, KEL*02, JK*01, JK*02, FY*01, FY*02, FY*02.N.01, GYPA*01, GYPA*02, GYPB*03* et *GYPB*04*.
- Le génotype peut être complété de manière optimale avec les allèles DO*01, DO*02, KEL*02.03, *KEL*02* (c.841C, c.1790T) et *KEL*02.06* (Do^a, Do^b, Kp^a, Kp^b, Js^a et Js^b).
- Les variants des gènes *RHD* et *RHCE* les plus fréquents et les plus pertinents doivent en outre être identifiés. *Nota bene*: le génotypage étendu est à réaliser même lorsque le phénotype étendu est connu.
  - En cas de transfusion > 12 poches de CE en antériorité sans que le patient ne produise d'allo ni d'auto-anticorps, on peut éventuellement renoncer à une analyse poussée pour les gènes *RHD* et *RHCE* [29].
- L'identification des anticorps irréguliers érythrocytaires doit s'effectuer à la fois par IAT et par technique enzymatique (papaïne ou autre). En cas de crises vaso-occlusives post-transfusionnelles, d'augmentation insuffisante de l'hémoglobine ou de suspicion de réaction transfusionnelle notamment, on contrôlera par des tests supplémentaires, p. ex. par élution, qu'une allo-immunisation n'est pas en cause, même pour un DAT négatif, ou TC avec éluat.
- Chez les patients drépanocytaires, il y a lieu de prendre largement en compte certains allo-anticorps qui sont généralement de moindre incidence transfusionnelle (cf. tableau 8.1.3.2), et ce, même s'ils ne sont plus dépistables (p. ex. LE1 avec la papaïne).
- Les antigènes RH1, RH2, RH3, RH4, RH5, KEL1, KEL2, JK1, JK2, FY1, FY2, MNS3 et MNS4 (RhD, C, E, c, e, K, k, Jk^a, Jk^b, Fy^a, Fy^b, S, s) devraient être pris en compte à titre préventif pour chaque transfusion de CE. Lorsque ce n'est pas possible, il faut informer le médecin prescripteur du risque d'immunisation.
- La mise en évidence d'un premier anticorps irrégulier ou auto-anticorps est à considérer comme un signal d'alerte : le patient pourrait être «répondeur». Il y a fort à craindre qu'il produise d'autres allo-anticorps, avec les complications d'approvisionnement transfusionnel que cela implique.
- Les CE ne devraient pas être libérés par T&S. Un contrôle de compatibilité est recommandé pour chaque CE à transfuser, qu'il y ait ou non des anticorps irréguliers connus, en vue de

prévenir une réaction transfusionnelle (conflit anticorps-antigène privé), car le risque de présence d'un anticorps dirigé contre un antigène privé est accru.

- L'identification des anticorps irréguliers est à répéter 10 à 21 jours après chaque transfusion, sachant que certains anticorps retombent rapidement sous la limite de détection.
- Toute crise vaso-occlusive survenant dans les 21 jours qui suivent une transfusion pourrait être le signe d'une allo-immunisation et doit automatiquement donner lieu aux examens qui s'imposent [30].

10 Réactions transfusionnelles et erreurs de transfusion

Le traitement des événements transfusionnels indésirables (p. ex. réactions transfusionnelles, erreurs transfusionnelles) fait partie du devoir de diligence lors de l'utilisation de produits sanguins, et la déclaration des événements est une exigence légale dans le cadre de l'hémovigilance (LPTh art. 3, LPTh art. 59). Le présent document traite uniquement des réactions transfusionnelles détectées dans le cadre des analyses immunohématologiques sur les échantillons provenant de patients. La clarification des allo-immunisations est mentionnée ailleurs - en cas d'apparition suite à une transfusion, les allo-anticorps sont considérés comme un effet secondaire de la transfusion et doivent être déclarés (voir § 5.3 et 5.7). De plus amples informations concernant la classification et la clarification des réactions transfusionnelles et des erreurs de transfusion peuvent être consultées sur le site Internet de Swissmedic. Pour de plus amples informations (classification et clarification des réactions transfusionnelles et des erreurs de transfusion), se référer au site de Swissmedic (hémovigilance : https://www.swissmedic.ch).

10.1 Réactions transfusionnelles indésirables

10.1.1 Généralités

Les investigations après réaction transfusionnelle ou incident transfusionnel doivent répondre aux exigences légales en vigueur concernant l'hémovigilance [1].

- Le médecin en charge de la transfusion doit connaître les différentes causes de la réaction transfusionnelle et prendre les mesures qui s'imposent.
- Les réactions transfusionnelles doivent être immédiatement annoncées au laboratoire ayant effectué les analyses immunohématologiques, afin de pouvoir élucider les circonstances dans les meilleurs délais.
- Les PSL ayant conduit à des réactions transfusionnelles inattendues, ainsi que tous les autres produits pouvant être concernés doivent immédiatement être retirés du stock disponible. Ils ne peuvent être libérés à nouveau qu'après investigation (cf. § 10.3).

10.1.2 Investigations en cas de suspicion d'une réaction transfusionnelle hémolytique

10.1.2.1 Matériel

- Pour l'investigation de possibles réactions transfusionnelles hémolytiques, le laboratoire doit disposer du matériel suivant :
    - échantillons prétransfusionnels du receveur
    - poche ou tubulure de tous les PSL transfusés
    - échantillon du receveur, prélevé immédiatement après la survenue de la réaction

10.1.2.2 Investigations immunohématologiques

- Exclure toute erreur administrative ou inversion de tube.
- Le bilan à effectuer sur le plasma/sérum des échantillons pré et posttransfusionnels du patient est le suivant :
    - contrôle visuel du plasma/sérum à la recherche d'une hémolyse avant et après la transfusion
    - groupage complet ABO/RH1
    - recherche d'anticorps irréguliers
    - DAT : si l'examen est positif après transfusion, on pratique une élution. Si le DAT est négatif mais que des signes d'hémolyse apparaissent, il faut tout de même effectuer une élution. En cas d'incompatibilité ABO, par exemple CP ou après

l'administration d'IgIV* (surtout en cas de dose cumulée élevée), l'éluat doit être préparé avec une cellule test A ou B supplémentaire.
- TC pour tous les CE transfusés dans les six dernières heures

- Examens des PSL transfusés (poches ou tubulures) :
  - aspect visuel (couleur et homogénéité)
  - pour les CE : contrôle ABO/RH1 (épreuve globulaire) à partir du segment et, si nécessaire, phénotype RH/KEL1 et phénotype étendu
  - pour les PFC : contrôle du groupe ABO (épreuve sérique) à partir de la poche
  - la transfusion d'autres PSL devrait attendre la fin des investigations, dans la mesure du possible

10.1.2.3 * Selon les notices d'emballage de différents fabricants, les IgIV contiennent de petites quantités d'anti-A et d'anti-B.Autres investigations

En cas de réactions transfusionnelles, il appartient au médecin en charge de la transfusion de pratiquer les autres investigations qu'il juge nécessaires.

10.2 Erreurs de transfusion

Les erreurs de transfusion sont des événements au cours desquels, par exemple, un produit sanguin a été transfusé alors qu'il n'était pas adapté, incompatible ou seulement compatible par accident. Les erreurs transfusionnelles évitées de justesse sont appelées presque erreurs (near miss). Si une erreur de transfusion ou une quasi-erreur est constatée dans le cadre des tests immunohématologiques, le médecin responsable doit être immédiatement informé et une analyse des causes doit être effectuée. Le traitement et les éventuelles mesures prises doivent être documentés dans le cadre du système d'assurance qualité, les événements doivent être annoncés à Swissmedic (cf. § 10.3).

10.3 Annonce

Les réactions transfusionnelles indésirables, les transfusions erronées et les erreurs transfusionnelles évitées de justesse (near miss) doivent être annoncées à Swissmedic. Le responsable de l'hémovigilance ou le médecin transfuseur sont responsables de l'exécution de l'obligation d'annonce (OMéd art. 62, art. 63, art. 65 ainsi que OAMéd art. 28) [1], [7]. De plus amples informations ainsi que les formulaires correspondants sont disponibles auprès de Swissmedic (Haemovigilance (swissmedic.ch). En cas de suspicion de réaction transfusionnelle indésirable, le fabricant (SRTS) doit en outre être immédiatement informé afin que tous les autres produits potentiellement concernés (p. ex. du même donneur) puissent être bloqués ou rappelés.

11 Standards for Molecular Blood Group Typing

Le chapitre 11 s'articule autour des sections suivantes :

A – Applications
B – Personnel qualifications
C – Quality assurance
D – External proficiency testing
E – Analysis processes
P – Processing
R – Reporting
Z – Appendix

Les sections **A** – Applications, **P** – Processing, **R** – Reporting et **Z** – Appendix ont été entièrement rédigées par un sous-groupe de la section spécialisée « Immunohématologie ».

Les sections **B, C, D** et **E** ont été reprises des chapitres respectifs des normes de la European Federation for Immunogenetics (EFI), Standards for histocompatibility & immunogenetics testing (HLA), version 8 (entrée en vigueur : 01.01.2020).

Le texte de l'EFI a été abrégé par la suppression de certains paragraphes ; les chapitres et sous-chapitres restants correspondent néanmoins au libellé original (emploi direct des futures normes de l'EFI).

L'EFI a donné son accord pour l'intégration de ses lignes directrices au chapitre 11 « Standards for Molecular Blood Group Typing » du présent document.

Aperçu des chapitres du présent document mentionnant la détermination des groupes sanguins par méthode de biologie moléculaire :

1) **3.3.2 Contrôles de qualité externes**
2) **5 Analyses immunohématologiques**
3) **5.1.2 Résultat et interprétation de la détermination du groupe sanguin ABO**
4) **5.1.3 Résultat et interprétation de la détermination de l'antigène RH1**
5) **7.1.3 Patientes de groupe RH1 variant**
6) **7.1.4 Détermination du génotype *RHD* du fœtus dans le sang maternel**
7) **7.3 Analyses chez l'enfant de plus de 4 mois**
8) **8.1.3 Choix des autres antigènes de groupe sanguin**
9) **8.1.3.3 Autres indications de CE phénotypés/génotypés**

			A. Applications of molecular blood group detection			
			* donor genotyping is not topic of this recommendation	comments and examples	reci-pients	do-nors*
A	1		Clarification of serological prevalues			
A	1	1	ABO antigen and isoagglutinin dicrepancies		+	+
A	1	2	*RHD* categories and partials		+	+
A	1	3	Antigens reacting discrepant with different moAB (all blood groups)		+	+
A	2		Presence of antibodies (all blood groups)			
A	2	1	Presence of allo-antibody		+	+
A	2	2	Presence of auto-antibody		+	+
A	3		Determination of weakly agglutinating antigens			
A	3	1	Determination of *RHD*01W.01/.02/.03 (RHD*weak D type 1/2/3)*	recommended for girls and women under the age of 50	+	+
A	3	2	Determination of RH:W1 other than *RHD*01W.01/.02/.03 (RHD*weak D type 1/2/3)*		+	+
A	3	3	Determination of antigens with weak agglutination of all blood groups		+	+
A	4		Determination of antigens only detectable by adsorption/elution			
A	4	1	Detection of RH1 antigens only detectable by adsorption/elution (“*RHD*01EL,* Del”)	also in screening for *RHD* in RH:–1	–	+
A	4	2	Detection of antigens only detectable by adsorption/elution of all blood groups		+	+
A	5		Clarification of geno-/phenotype discrepancies		+	+
A	5	1	Case phenotype correct positive, genotype false negative	e.g. alleles with “primer-binding-site” mutations	+	+
A	5	2	Case phenotype correct negative, genotype false positive	“null alleles”, recognised by carrying an N in ISBT term	+	+
A	5	3	Case phenotype false positive, genotype correct negative	*RHD*01N.06* (DCeS) with pseudo RH2 (C), though genetically RH2 (C) negative. MNS15 (St^a) / GYP*401 alleles of MNS	+	+
A	5	4	Case phenotype false negative, genotype correct positive	e.g. RHD*01EL.01	+	+

A 6		Screening for *RHD* among RH:–1			
A 6	1	Detection of RH1-negative *RHD-CE-D* hybrid alleles		–	+
A 6	2	Detection of unexpressed (RH:–1) *RHD* genes		–	+
A 7		Detection of blood groups in case no commercial reagents for serological detection are available			
A 7	1	Detection of Dombrock blood group system	DO1 (Do^a) / DO2 (Do^b), LU18 (Lu18) / LU19 (Lu19) …	+	+
A 7	2	Rare blood group antigens / high frequency antigen (HFA) negatives	DI1 (Di^a) / DI2 (Di^b), SC1 (Sc1) / SC2 (Sc2) …	+	+
A 7	3	Rare blood group antigens of defined ethnicities	e.g. RH10 (V), RH20 (VS), RH31 (Rh31), IN1 (In^a) / IN2 (In^b)	+	+
A 8		Prenatal			
A 8	1	Prenatal detection of blood groups from fetal material		+	–
A 9		Blood group assessment in special clinical situations			
A 9	1	Mol. BG determination in polytransfused patients		+	–
A 9	2	Mol. BG determination in DAT-positive individuals		+	–
A 9	3	Monoclonal hematopoiesis (loss of BG alleles)		+	–
A 9	4	Post stem cell transplantation		+	–
A 9	5	Chronic transfusion needs (thalassemia, sickle cell disease, MDS, etc.)		+	–
A 10		Use of alternative sample material			
A 10	1	If indicated, alternative sample material may be used		+	–

			B. Personnel qualifications Effective from January 1st, 2020	
			Comment: [ ] … rectangular brackets indicate changes with respect to the EFI standards, e.g. [BG vs. ~~HLA~~] in these “Standards for Molecular Blood Group Typing”	
			Comment: most current versions of the ISBT Blood Group Allele Tables (plus actual version number) are given at: http://www.isbtweb.org/working-parties/red-cell-immunogenetics-and-blood-group-terminology/	
B	5		Competency evaluation and continuous education	
B	5	2	The Laboratory Director and the technical staff must participate in continuing education relating to each category [~~for which~~ of molecular blood group typing (e.g. single sample typing, blood group sequencing …) ~~HLA EFI accreditation is sought~~]	[BG vs. HLA]

						C. Quality assurance		
						Comment: [ ] … rectangular brackets indicate changes with respect to the EFI standards, e.g. [BG vs. ~~HLA~~] in these "Standards for Molecular Blood Group Typing"	[BG vs. HLA]	comment added
						Comment: most current versions of the ISBT Blood Group Allele Tables (plus actual version number) are given at: http://www.isbtweb.org/working-parties/red-cell-immunogenetics-and-blood-group-terminology/	[BG vs. HLA]	comment added
C	2					Technical		
C	2	1	3			Laboratories performing amplification of nucleic acids must use:		
C	2	1	3	1		A dedicated work area with restricted traffic flow		
C	2	1	3	2		Physical barriers to prevent DNA contamination, including the use of dedicated:		
C	2	1	3	2	1	Equipment		
C	2	1	3	2	2	Laboratory coats		
C	2	1	3	2	3	Disposable supplies		
C	2	1	4			Pre-amplification procedures must be performed in an area which excludes amplified DNA that has the potential to serve as a template for amplification in any of the genetic systems tested in the laboratory		
C	2	1	5			All activities occurring from and including thermal cycling must take place in the post-amplification area		

D. External proficiency testing

Comment: [ ] … rectangular brackets indicate changes with respect to the EFI standards, e.g. [BG vs. ~~HLA~~] in these "Standards for Molecular Blood Group Typing"

D 1	Procedure of External Proficiency Testing	
D 1 1	Registration for EPT schemes	
D 1 1 1	The laboratory must participate in EPT programme(s) to cover	
D 1 1 1 1	All the accredited laboratory applications [of Molecular Blood Group Typing as exemplified by e.g. Instand e.V., or UK NEQAS [~~HLA typing, antibody screening and identification, crossmatching, etc.~~]	[BG vs. HLA]
D 1 2	The laboratory must prospectively define core and supplemental techniques according to the Accreditation Application	
D 1 3	The laboratory must	
D 1 3 1	Prospectively document the relevant EPT schemes or workshops on an annual basis	
D 1 3 2	Have a predetermined policy for testing EPT samples and must document this prior to the annual commencement of the EPT cycle	
D 1 4	EPT sample must be	
D 1 4 1	Tested by the same techniques as routinely employed for clinical samples, either individually or in combination	
D 1 4 2	Interpreted in a manner comparable to routine clinical samples	
D 1 5	Minimum number of samples for EPT per year	
D 1 5 1	The minimum number of samples applies to all techniques used to produce a final result:	
D 1 5 1 1	Blood Group Genotyping: [2 times per year, 4 samples each, specificities as currently requested by Instand e.V., or UK NEQAS]	[BG vs. HLA]
D 2 1	For phenotyping/genotyping schemes participants must report:	
D 2 1 1	The antigen specificities and alleles identified	
D 2 1 2	The method(s) used	
D 3	Laboratory performance	
D 3 5	Participating laboratories must ensure that all the following EPT-related documents are maintained and are made available to [~~EFI~~] inspectors [of the Swiss Accreditation Service (SAS)] for assessment:	[BG vs. HLA]

D 3 5 1	All data and analyses produced for all techniques
D 3 5 2	Results submitted to the EPT
D 3 5 3	EPT summary/scheme reports
D 3 5 4	Certificates generated by the EPT Provider
D 3 5 5	Outcomes of investigations of any unsatisfactory results
D 3 5 6	Corrective or preventive actions

						E. Analysis processes
E	2	7				Thermal Cyclers
E	2	7	1			Accuracy of thermal cycling instruments:
E	2	7	1	1		Must be verified by annual thermal verification of the block using a calibrated device designed specifically for this purpose
E	1	5				Reagents for nucleic acid analysis
E	1	5	3			The appropriate performance of individual products must be documented before results using these reagents are reported for:
E	1	5	3	1		Each shipment, and
E	1	5	3	2		Each lot
E	1	5	4			For commercial kits, the following information must be documented:
E	1	5	4	1		Source
E	1	5	4	2		Lot number
E	1	5	4	3		Expiry date
E	1	5	4	4		Storage conditions
E	1	5	4	5		Test each lot and shipment of commercial kits against at least one DNA sample of known type
E	1	5	5			Reagents from different lots of commercial kits must not be mixed, unless either:
E	1	5	5	1		Specified by the manufacturer, or
E	1	5	5	2		Validated and documented with appropriate quality control in the laboratory
E	1	5	6			Inhouse Primers
E	1	5	6	1		The specificity of primer combinations and the annealing positions must be defined
E	1	5	6	2		Laboratories must:
E	1	5	6	2	1	Have a policy for quality control of each lot or shipment of primers
E	1	5	6	2	2	Confirm the specificity and quantity of the amplified product using reference material
E	1	5	6	2	3	
E	4	5	1			Nucleic acid extraction
E	4	5	1	1		The method used for nucleic acid extraction:
E	4	5	1	1	1	Must be published and documented
E	4	5	1	1	2	Must be validated in the laboratory
E	4	5	1	2		Purity and concentration of nucleic acids:
E	4	5	1	2	1	Must be sufficient to ensure reliable test results
E	4	5	1	2	2	Should be determined for each sample, or

E	4	5	1	2	3	If not determined for each sample, the laboratory must have tested and validated this policy		
E	4	5	1	3		If the DNA is not used immediately after purification, suitable methods of storage must be available that will protect the integrity of the material		
E	4	5	2			Electrophoresis		
E	4	5	2	1		[~~Optimal~~] Electrophoretic conditions must be documented	[BG vs. HLA]	“optimal” deleted from Standards for Molecular Blood Group Typing
E	4	5	2	2		The laboratory must establish criteria for accepting each slab or capillary gel migration, and each lane of a gel or capillary injection		
E	4	5	2	3		When the size of an amplicon is a critical factor in the analysis of data, size markers that produce discrete electrophoretic bands spanning and flanking the entire range of expected fragment sizes must be included in each gel		
E	4	5	3			Analysis		
E	4	5	3	2		The method of allele assignment must be designated		
E	4	5	3	3		The [ISBT Blood Group Allele Tables ~~IMGT/HLA database~~] must be:	[BG vs. HLA]	changed IMGT/HLA to ISBT
E	4	5	3	3	1	Documented		
E	4	5	3	3	2	Updated at least once a year with the most current version of the [ISBT Blood Group Allele Tables ~~IMGT/HLA database~~]	[BG vs. HLA]	changed IMGT/HLA to ISBT
E	4	5	3	4		If a manual allele call or interpretation of positive/negative reactions is performed for SSOP or SSP, two independent interpretations of primary data must be performed, except under justified special emergency situations		
E	4	5	4			Contamination control (“wipe-test”)		
E	4	5	4	3		If amplified product is detected, there must be:		
E	4	5	4	3	1	Written description of how to eliminate the contamination		
E	4	5	4	3	2	Measures taken to prevent future contamination		
E	4	5	4	3	3	Evidence of elimination of the contamination		
E	4	7				Sequence-specific primers (SSP)		
						Comment: in-house developed tests are addressed, versus for commercial products, responsibility for correct allele detection lies within the manufacturers.	[BG vs. HLA]	comment added
E	4	7	1			Each amplification reaction must include controls to detect technical failures (e.g. an internal control such as additional		

					primers or templates that produce a product that can be distinguished from the typing product)		
E	4	7	3		The laboratory must use the following data in the interpretation phase of the typing:		
E	4	7	3	1	Information derived from the validation process		
E	4	7	3	2	Information derived from previous typings with the same lot of primers		
E	4	9			Sanger sequencing		
E	4	9	1		Sequencing templates:		
E	4	9	1	1	Must have sufficient purity, specificity, quantity and quality to provide interpretable sequencing data		
E	4	9	1	2	Should be purified after amplification to eliminate the presence of dNTPs, Taq polymerase and amplification primers		
E	4	10	6	2	For each run the size of fragments must be documented and the selection must be specified		
E	4	9	2		Sequencing reaction:		
E	4	9	2	1	The specificity of the template in combination with the sequencing primer ([ISBT Blood Group Allele locus (gene) and alleles ~~HLA locus and alleles~~)] must be defined	[BG vs. HLA]	changed IMGT/HLA to ISBT
E	4	9	2	2	Quantity and quality of templates, sequencing primers and sequencing reagents must be sufficient to provide interpretable primary sequencing data		
E	4	9	2	3	The conditions for the sequencing reaction must be documented and appropriate for obtaining reliable primary sequencing data		
E	4	9	3		Nucleotide assignment		
E	4	9	3	2	The signal-to-noise ratio must be sufficient to ensure reliable nucleotide assignments		
E	4	9	5		Allele assignment	[BG vs. HLA]	overlap with reporting
E	4	9	5	2	Criteria for allele assignment must be established	[BG vs. HLA]	overlap with reporting (go to NCBI BLAST plus check ISBT allele tables)
E	4	13			Other methods		
E	4	13	1		If alternative methods (e.g. SSCP, heteroduplex, DGGE) are used for [Molecular Blood Group ~~HLA~~] typing, there must be established procedures in place which:	[BG vs. HLA]	changed IMGT/HLA to ISBT
E	4	13	1	1	Must be validated		

E	4	13	1	2	Must include sufficient controls to ensure accurate assignment of types for every sample
E	4	13	1	3	Must comply with all relevant standards from section E **(Nucleic Acid Analysis)**

P	P. Processing of molecular data
	Comment: most current versions of the ISBT Blood Group Allele Tables (plus actual version number) are given at: http://www.isbtweb.org/working-parties/red-cell-immunogenetics-and-blood-group-terminology/
P 1	Molecular Blood Group Typing may start from any appropriate source of molecular raw data, e.g. SNP typing, sequencing and others done on resources such as RNA and DNA
P 2	Raw molecular data must be translated to “haplotype alleles”, commonly described by the term “alleles” within this document
P 2 1	Current versions of the allele names as proposed by the ISBT terminology committee must be used, whenever available
P 2 2	In case of the discovery of new alleles and description of blood group alleles with non-existent ISBT names, <Trivial Names> for alleles must be used
P 2 2 1	Naming of new alleles with Trivial Names should be done in a way to avoid confounding with existent (and potential future) ISBT allele names
P 2 2 2	There should be written records for each newly discovered allele (with a Trivial Name)
P 2 2 3	Newly discovered alleles should be reported in peer-reviewed journals, the obtained sequences submitted to nucleotide databases and the discovery be reported to the respective point persons of the ISBT terminology committee
P 3	The two parental alleles must be described as a <Genotype>
P 3 1	Homozygosity may best be described by naming the respective allele only
P 3 2	Homozygosity for *RHD* (and similar genes) may best be inferred by RH box analysis or quantitative methods
P 3 3	Proven homozygosity for *RHD* (and similar genes) may be declared naming the respective *RHD* alleles twice
P 3 4	Untested zygosity determination for *RHD* (and similar genes) may be indicated similarly to serology by a dot <RHD/ " ">
P 3 5	If indicated, a third allele name per gene locus may be given in case of duplicated genes on one haplotype (e.g. *GYP*401*)
P 5	There should be written records for each genotype assignment to the Predicted Blood Group Phenotype (“interpretation matrices”), also considering newly discovered alleles (with Trivial Names)
	R. External reporting of results
R 1	Methods used, e.g. SNP typing, sequencing, and others, and type of material investigated (RNA, DNA), must be declared
R 1 2	When reporting SNP results, genetic positions of polymorphisms tested must be indicated as given by the ISBT terminology
R 2	Current versions of the allele names as proposed by the ISBT terminology committee must be used, whenever available

R	3	In case of the discovery of new alleles and description of blood group alleles with non-existent ISBT names, <Trivial Names> for alleles must be used
R	4	The two parental alleles must be described as a <Genotype>
R	5	Every genotype must be translated into a <Predicted Blood Group Phenotype>
R	6	All above-mentioned documentations may be commented, especially for rare alleles and uncommon genotype occurrences
R	7	There should be a transfusion recommendation, especially for rare alleles, uncommon genotype occurrences and newly discovered alleles (with Trivial Names)
		Z. Commonly known BG polymorphism
Z	1	APPENDIX 1: commonly recognised alleles with known BG phenotypes

Appendix Z: Commonly known BG polymorphism with known effects on BG phenotypes

Blood Group System	ISBT #	Blood Group	Gene (HGNC)	on	Chromo-some	allele name 1	allele name 2	nt position	nt 1	nt 2	amino a.	anti-gens	allele ct.	SNP ct.	rs #
ABO	001	ABO A vs O1	*ABO*	9q	9q34.2	*ABO*wt*	*ABO*O.01*	261	G	del G	fsThr88Pro	1	2	1	rs8176719
ABO	001	ABO A vs O2	*ABO*	9q	9q34.2	*ABO*wt*	*ABO*O.02*	802	G	A	Gly268Arg	-	1	1	rs41302905
ABO	001	ABO A vs B	*ABO*	9q	9q34.2	*ABO*wt*	*ABO*O.02*	803	G	C	Gly268Ala	1	1	1	rs8176747
MN	002	M / N	*GYPA*	4q	4q31.21	*GYPA*01*	*GYPA*02*	59	C	T	Ser20Leu	2	2	1	rs7682260
Ss	002	S / s	*GYPB*	4q	4q31.21	*GYPB*03*	*GYPB*04 (wt)*	143	C	T	Thr48Met	2	2	1	rs7683365
RhD	004	RhD+ / RhD-	*RHD / RHCE*	1p	1p36.11	*RHD*01 (wt)*	*RHD*01N.01*	455	A	[C]	Asn152[Thr]	2	2	1	rs17418085
RhD	004	RhD+ / RhD-	*RHD / RHCE*	1p	1p36.11	*RHD*01 (wt)*	*RHD*01N.01*	787	G	[A]	Gly263[Arg]	-	-	1	rs3118454
RhD	004	RhD+ / RhD-	*RHD / RHCE*	1p	1p36.11	*RHD*01 (wt)*	*RHD*01N.01*	1362	A	[T]	-	-	-	1	no rs
RhD	004	RhD+ / RhD-	*RHD / RHCE*	1p	1p36.11	*RHD*01 (wt)*	*RHD*04N.01*	504-541	-	ins 37 bp	-	-	1	1	no rs
RhD	004	RhD+ / RhD-	*RHD / RHCE*	1p	1p36.11	*RHD*01 (wt)*	*RHD*01N.06*	1006	G	C	Gly336Gly	-	1	1	no rs
RhD	004	RhD+ / RhD partial	*RHD*	1p	1p36.11	*RHD*01 (wt)*	*RHD*05.01, or RHD*DV.1*	667	T	G	Phe223Val	-	-	-	rs1053356
.	.	.	.	.	.	.	.	697	G	C	Glu233Gln	-	-	-	rs1053359
RhD	004	RhD+ / RhD partial	*RHD*	1p	1p36.11	*RHD*01 (wt)*	*RHD*05.07, or RHD*DV.7*	667 ... to	T	G	Phe223Val	-	-	-	rs1053356
RhD	004	RhD+ / RhD partial	*RHD*	1p	1p36.11	*RHD*01 (wt)*	*RHD*06.01, or RHD*DVI.1*	505 ... to	A	C	Met169Leu	-	-	-	rs17421137
RhD	004	RhD+ / RhD partial	*RHD*	1p	1p36.11	*RHD*01 (wt)*	*RHD*07.01, or RHD*DVII.1*	329	T	C	Leu110Pro	-	-	-	rs121912762
RhD	004	RhD+ / RhD weak	*RHD*	1p	1p36.11	*RHD*01 (wt)*	*RHD*01W.1, or RHD*weak D type 1*	809	T	G	Val270Gly	-	-	-	rs121912763
RhD	004	RhD+ / RhD weak	*RHD*	1p	1p36.11	*RHD*01 (wt)*	*RHD*01W.2, or RHD*weak D type 2*	1154	G	C	Gly385Ala	-	-	-	rs71652374
RhD	004	RhD+ / RhD weak	*RHD*	1p	1p36.11	*RHD*01 (wt)*	*RHD*01W.3, or RHD*weak D type 3*	8	C	G	Ser3Cys	-	-	-	rs144969459
RhD	004	RhD+ / RhD Del	*RHD*	1p	1p36.11	*RHD*01 (wt)*	*RHD*01EL.01, or RHD*DEL1*	1227	G	A	Lys409Lys	-	-	-	rs549616139
RhD	004	RhD+ / RhD Del	*RHD*	1p	1p36.11	*RHD*01 (wt)*	*RHD*01EL.08, or RHD*DEL8*	486+1 = IVS3+1g>a	g	a	splice mutant	-	-	-	rs371990272
RhD	004	RhD+ / RhD weak, partial, Del	*RHD*	1p	1p36.11	*RHD*01 (wt)*	*RHD*11, or RHD*weak partial 11*	885	G	T	Met295Ile	-	-	-	rs371803235
RhCE	004	Rhc / RhC	*RHCE*	1p	1p36.11	*RHCE*01 (03) (wt)*	*RHCE*02 (04)*	i2+3095	-	ins 109 bp	-	2	2	1	no rs
RhCE	004	Rhc / RhC	*RHCE*	1p	1p36.11	*RHCE*01 (03) (wt)*	*RHCE*02 (04)*	307	C	T	Ser103Pro	-	-	1	rs676785
RhCE	004	RhC, Rhc / RhC^{w}	*RHCE*	1p	1p36.11	*RHCE*all*	*RHCE*02.08*	122	A	G	Gln41Arg	1	1	1	rs138268848
RhCE	004	Rhe / RhE	*RHCE*	1p	1p36.11	*RHCE*01 (02)*	*RHCE*03 (04)*	676	G	C	Pro226Ala	2	2	1	rs609320
Lutheran	005	Lu^{a} / Lu^{b}	*BCAM*	19q	19q13.32	*LU*01*	*LU*02 (wt)*	230	A	G	His77Arg	2	2	1	rs28399653
Kell	006	K / k	*KEL*	7q	7q34	*KEL*01*	*KEL*02 (wt)*	578	T	C	Met193Thr	2	2	1	rs8176058
Kell	006	Kp^{a} / Kp^{b}	*KEL*	7q	7q34	*KEL*02.03*	*KEL*02 (wt)*	841	T	C	Trp281Arg	2	1	1	rs8176059
Kell	006	Js^{a} / Js^{b}	*KEL*	7q	7q34	*KEL*02.06*	*KEL*02 (wt)*	1790	C	T	Pro597Leu	2	1	1	rs8176038
Duffy	008	Fy^{a} /Fy^{b}	*DARC*	1q	1q23.2	*FY*01, or FY*A*	*FY*02, or FY*B*	125	G	A	Gly42Asp	2	2	1	rs12075
Duffy	008	Fy^{b} / Fy^{x}	*DARC*	1q	1q23.2	*FY*02*	*FY*02M*	265	C	T	Arg89Cys	-	1	1	rs34599082
Duffy	008	$Fy^{a,b}$ / Fy null	*DARC*	1q	1q23.2	*FY*02*	*FY*02N.01*	P-67t>c	T	C	-	1	1	1	rs2814778
Kidd	009	Jk^{a} /Jk^{b}	*SLC14A1*	18q	18q11-q12	*JK*01, or JK*A*	*JK*02, or JK*B*	838	G	A	Asp280Asn	2	2	1	rs1058396
Diego	010	Di^{a} / Di^{b}	*SLC4A1*	17q	17q21.31	*DI*01*	*DI*02 (wt)*	2561	T	C	Leu854Pro	2	2	1	rs2285644
Wright	010	Wr^{a} / Wr^{b}	*SLC4A1*	17q	17q21.31	*DI*02.03*	*DI*02 (wt)*	1972	A	G	Glu658Lys	2	2	1	rs75731670
Cartwright	011	Yt^{a} / Yt^{b}	*ACHE*	7q	7q22.1	*YT*01 (wt)*	*YT*02*	1057	C	A	His353Asn	2	2	1	rs1799805
Scianna	013	SC:1, SC:2	*ERMAP*	1p	1p34.2	*SC*01 (wt)*	*SC*02*	169	G	A	Gly57Arg	2	2	1	rs56025238
Dombrock	014	Do^{a} / Do^{b}	*ART4*	12p	12p12.3	*DO*01*	*DO*02 (wt)*	793	A	G	Asn265Asp	2	2	1	rs11276
Colton	015	Co^{a} / Co^{b}	*AQP1*	7p	7p14.3	*CO*01.01 (wt)*	*CO*02*	134	C	T	Ala45Val	2	2	1	rs28362692
Landsteiner-Wiener	016	LW^{a} / LW^{b}	*ICAM-4*	19p	19p13.2	*LW*05 (wt)*	*LW*07*	299	A	G	Gln100Arg	2	2	1	rs77493670
Indian	023	In^{a} / In^{b}	*CD44*	11p	11p13	*IN*01*	*IN*02 (wt)*	137	G	C	Arg46Pro	2	2	1	rs121909545
Vel	n.a.	Vel+ / Vel-	*SMIM1*	1p	1p36.32	*[SMIM1*Vel+]*	*[SMIM1*Vel-]*	64-80	-	del 17 bp	-	1	2	1	rs566629828
[Hum. Platelet AG 1]	n.a.	[HPA-1a / b]	*ITGB3*	17q	17q21.32	*[ITGB3*001] (HPA-1a) (wt)*	*[ITGB3*002] (HPA-1b)*	176	T	C	Leu59Pro	2	2	1	rs5918
[Hum. Platelet AG 5]	n.a.	[HPA-5a / b]	*ITGA2*	5q	5q11.2	*[ITGA2*001] (HPA-5a) (wt)*	*[ITGA2*002] (HPA-5b)*	1600	G	A	Glu534Lys	2	2	1	rs10471371

Références

[1] “Verordnung über die Arzneimittel (Arzneimittelverordnung, VAM SR 812.212.21).” [Online]. Available: http://www.fedlex.admin.ch

[2] SULM, “KBMAL Kriterien zum Betreiben von medizinischen Laboratorien.” QUALAB Swiss, Oct. 11, 2016.

[3] Schweizerische Arbeitsgruppe Qualitätssicherung in der Anwendung von Blutprodukten, “Leitfaden für die Qualitätssicherung in der Transfusionspraxis”.

[4] Marion E. Reid, Christine Lomas-Francis and Martin L. Olsson, “The Blood Group Antigen Facts Book,” *Acad. Press*, 2012.

[5] “International Society of Blood Transfusion (ISBT)”, [Online]. Available: https://www.isbtweb.org/

[6] Swissmedic, “Leitlinien Inspektionen von Blutlagern,” Jan. 2020.

[7] “Verordnung über die Bewilligungen im Arzneimittelbereich (Arzneimittel-Bewilligungsverordnung, AMBV SR 812.212.1.” [Online]. Available: http://www.fedlex.admin.ch

[8] “Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG SR 812.21).” [Online]. Available: http://www.fedlex.admin.ch

[9] Milkins C, Berryman J, Cantwel C et al., “Guidelines for pre-transfusion compatibility procedures in blood transfusion laboratories,” *Br. Comm. Stand. Haematol.*, p. 23:3-35, Apr. 2013.

[10] EDQM, *Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components*, 19th ed. 2017. Accessed: Jul. 19, 2017. [Online]. Available: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.0958-7578.2004.00513.x/full

[11] QUALAB Swiss, “QUALAB Schweizerischer Verein für Qualitätssicherung im mediznischen Laboratorium.” Mar. 12, 2020. [Online]. Available: https://www.qualab.swiss/QUALAB_d.htm

[12] White J, “Pre-transfusion testing,” *Vox Sang.*, 2009.

[13] White J, Qureshi H, Massey E, Needs M, Byrne G, Daniels G, Allard S, “Guidelines for blood grouping and antibody testing in pregnancy. British Committee for Standards in Haematology.,” *Transfus Med 2604*, pp. 246–63, Aug. 2016.

[14] AABB American Association of Blood Bank, “Technichal Manual 2023 (21st edition),” *AABB*, 2023, [Online]. Available: https://www.aabb.org/aabb-store/product/technical-manual-21st-edition---print-16919010

[15] Flegel W A, “Experience with RHD*weak D type 4.0 in the USA,” *Transfusion (Paris)*, p. 60(4):855-859, Mar. 2020, doi: doi: 10.1111/trf.15741.

[16] Willy A Flegel, Gregory A Denomme, John T Queenan, Susan T Johnson, Margaret A Keller, Connie M Westhoff, Louis M Katz, Meghan Delaney, Ralph R Vassallo, Clayton D Simon, S Gerald Sandler, “It’s time to phase out ‘serologic weak D phenotype’ and resolve D types with RHD genotyping including weak D type 4,” *Transfusion (Paris)*, vol. 60(4), pp. 855–859, Mar. 2020, doi: 10.1111.

[17] M. Hodel, S. Lejon Crottet, L. Raio, R. Zimmermann, O. Lapaire, G. Canellini, C. Henny, C. Niederhauser, S. Waldvogel, S. Fontana., “Empfehlungen zur Anti-D-Immunglobulin-Gabe in der Schwangerschaft (= Anti-D-Prophylaxe),” *Expert. Nr 68*.

[18] Helen V New, Jennifer Berryman, Paula H B Bolton-Maggs, Carol Cantwell, Elizabeth A Chalmers, Tony Davies, Ruth Gottstein, Andrea Kelleher, Sailesh Kumar, Sarah L Morley, Simon J Stanworth, “Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. Addendum 2020,” *Br. Comm. Stand. Haematol. Br J Haematol*, p. 175:784-828, 2016.

[19] Helen V New, Simon J Stanworth, Ruth Gottstein, Carol Cantwell, Jennifer Berryman, Elizabeth A Chalmers, Paula H B Bolton-Maggs; BSH Guidelines Transfusion Task Force, “British Society for Haematology Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. Addendum August 2020,” *Br J Haematol 2020*, p. 191:725-727, Aug. 2020.

[20] Andréanne Villeneuve, Valérie Arsenault, Jacques Lacroix, Marisa, “Neonatal red blood cell transfusion”.

[21] "Transfusion in neonates and older children: Principles and updates.," *Transfus Clin Biol 2019*, p. 26:195-196, 2019.

[22] New HV, Stanworth SJ, Engelfriet CP et al., "Neonatal transfusions – International Forum," *Vox Sang*, p. 96: 62–85, 2009.

[23] "EudraLex - Volume 4 - Good Manufacturing Practice (GMP) guidelines," vol. 4, [Online]. Available: http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm

[24] Sandler S. G., Eder A. F., Goldman M., and Winters J.L, "The entity of immunoglobulin A-related anaphylactic transfusion reactions is not evidence based," *Transfusion (Paris)*, p. 55:199-204, 2015.

[25] Anani W., Triulizi D., Yazer M.H., and Qu L, "Relative IgA-deficient recipients have an increased risk of severe allergic transfusion reactions," *Vox Sang.*, p. 107:389-392, 2014.

[26] Hustinx H., Scholl N., Gowland P., Krieg R., Stolz M., Fontana S., Niederhauser C, "Screening of Swiss blood donors for IgA deficiency and its significance for the investigation of anaphylactic transfusion reactions," *Swiss Med. Forum*, p. 9 (Suppl. 46), 2009.

[27] Chou ST, Alsawas M, Fasano RM, et al., "American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: transfusion support," *Blood Adv*, p. 4:327-55, 2020.

[28] Linder GE, Chou ST, "Red cell transfusion and alloimmunization in sickle cell disease," *Haematologica*, p. 106:1805–15, 2021.

[29] Narbey D, Habibi A, Chadebech P et al., "Incidence and predictive score for delayed hemolytic transfusion reaction in adult patients with sickle cell disease," *Am. J. Hematol.*, p. 92:1340-1348, 2017.

[30] Habibi A, Mekontso-Dessap A, Guillaud C, et al., "Delayed hemolytic transfusion reaction in adult sickle-cell disease: presentations, outcomes, and treatments of 99 referral center episodes," *Am J Hematol*, p. 91:989-94, 2016.

Pour de plus amples informations, le Service de transfusion sanguine de la Croix-Rouge suisse (T-CH CRS), tous les Services régionaux de transfusion sanguine (SRTS) et le Comité de l'ASMT se tiennent volontiers à votre disposition :

Transfusion CRS Suisse SA
Waldeggstrasse 51
3097 Liebefeld
www.blutspende.ch
bsd@blutspende.ch

Secrétariat de l'ASMT
c/o Transfusion CRS Suisse SA
Stefanie Mast
Waldeggstrasse 51
3097 Liebefeld
www.svtm-asmt.ch
svtm-asmt@blutspende.ch

La section spécialisée (SS) responsable

- Soraya Amar, membre SS (représentante T-CH)
- Adrian Bachofner, membre SS (représentant Hôpital universitaire de Zurich)
- Daniel Bolliger, membre DD (représentant Anesthésie)
- Giorgia Canellini, membre SS (Transfusion Interrégionale)
- Michael Daskalakis, membre SS (Inselspital, Berne)
- Charlotte Engström, responsable SS (SRTS ZH)
- Sofia Lejon Crottet, responsable SS (Transfusion Interrégionale)
- Antoinette Monn, membre SS (représentante Hôpital de la ville Waid und Triemli)
- Tanja Rüfli, membre SS (RBSD BS-BL)
- Belinda Ryser, membre SS (SRTS SI)
- Sophie Waldvogel, membre SS (SRTS GE) (représentante ASMT)

Anciens membres de la section spécialisée

- Beat M. Frey
- Hein Hustinx
- Behrouz Mansouri
- Inga Hegemann
- Christoph Niederhauser

Addendum 1

N° ISBT	Système	N° de l'antigène												
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Total
001	ABO[$]	A	B	A,B	A1	…								4
002	MNS	M	N	S	s	U	He	Mi^a	M^c	Vw	Mur	M^g	Vr	50
003	P1PK	P1	---	p^k	NOR									3
004	RH	D	C	E	c	e	f	Ce	C^W	C^X	V	E^W	G	55
005	LU (Lutheran)	Lu^a	Lu^b	Lu3	Lu4	Lu5	Lu6	Lu7	Lu8	Lu9	…	Lu11	Lu12	27
006	KEL (Kell)	K	k	Kp^a	Kp^b	Ku	Js^a	Js^b	…	…	Ul^a	K11	K12	36
007	LE (Lewis)	Le^a	Le^b	Le^{ab}	Le^{bH}	ALe^b	BLe^b							6
008	FY (Duffy)	Fy^a	Fy^b	Fy3	…	Fy5	Fy6							5
009	JK (Kidd)	Jk^a	Jk^b	Jk3										3
010	DI (Diego)	Di^a	Di^b	Wr^a	Wr^b	Wd^a	Rb^a	WARR	ELO	Wu	Bp^a	Mo^a	Hg^a	22

[$] La terminologie de l'ISBT n'est pas employée pour le système de groupe sanguin ABO dans les recommandations. En nomenclature internationale, chaque système de groupe sanguin est défini par le numéro ISBT respectif et par une combinaison de 2 à 4 lettres majuscules (symbole ISBT). Le système Kidd, par exemple, est identifié par le symbole JK et le numéro 009. La notation en nomenclature ISBT de l'antigène Jk^b est JK2.

Exemple 1

	Nomenclature traditionnelle	Nomenclature ISBT
Antigène	Fy^a	FY1
Phénotype	Fy(a+b–)	FY:1,–2[$$]
Allèle	*Fy^a*	*FY*01*
Génotype	*Fy^a Fy^a*	*FY*01/FY*01*
Anticorps	Anti-Fy^a	Anti-FY1

Exemple 2

	Nomenclature traditionnelle	Nomenclature ISBT
Antigène	K	KEL1
Phénotype	K+k–	KEL:1,–2[$$]
Allèle	*K*	*KEL*01.01*
Génotype	*KK*	*KEL*01.01/KEL*01.01*
Anticorps	Anti-K	Anti-KEL1

Exemple 3

	Nomenclature traditionnelle	Nomenclature ISBT
Antigène	D, C, E, c, e	RH1, RH2, RH3, RH4, RH5
Phénotype	D+C+E+c+e+ (R1R2)	RH:1,2,3,4,5[$$]
Allèle	*D, CE*	*RHD*01/RHCE*02/ RHCE*03*[$$$]
Génotype	*CDe/cDE*[$$$]	*RHD*01/RHD*01, RHCE*02/RHCE*03*[$$$]
Anticorps	Anti-D, -C, -E, -c, -e	Anti-RH1, -RH2, -RH3, -RH4, -RH5

[$$] En nomenclature ISBT, les antigènes affaiblis en méthode sérologique (faibles [weak] ou partiels) sont identifiés par un W *(weak)* resp. un P *(partial)* devant leur numéro, dans le phénotype (p. ex. FY:W2 = phénotype Fy(b+w), RH:P1 = phénotype RhD partiel).

[$$$] Génotype le plus probable