ANALYSES DE MÉDECINE TRANSFUSIONNELLE CHEZ LE PATIENT

Recommandations de l'Association Suisse de Médecine Transfusionnelle (ASMT) et de Transfusion CRS Suisse (T-CH CRS) à l'attention du personnel de laboratoire et des établissements de soin sur les analyses immuno-hématologiques et moléculaires des échantillons de sang des patients

Changements significatifs dans la version actuelle 9, valable dès le 01.02.2020

- **1. Introduction et champ d'application** : effacé « La direction du laboratoire est responsable de leur mise en œuvre et de leur respect par le personnel. ». Complété avec « Le médecin qui prescrit la transfusion est responsable du processus de transfusion. Pour s'assurer que les transfusions sanguines sont effectuées de manière compétente sur le plan immunohématologique, la direction du laboratoire conseille le médecin responsable de la transfusion 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 [23] ») ».
- **1.2 Système d'assurance de la qualité et documentation** : point 6 est complété avec : « Les patients présentant des caractéristiques cliniquement pertinentes, par exemple des anticorps ou des variantes du RhD, doivent recevoir une carte de groupe sanguin avec la note correspondante
- **2.2.1 Contrôles de qualité internes : nouveau point** « Vérification du DAT dans le test de validité. Il n'existe actuellement aucun test commercial approprié. »
- **4.3 Validité du test de dépistage des anticorps et du test de compatibilité (chez le nouveau-né et l'enfant < 4 mois : cf. § 9.7.1.1**): 4 mois au lieu de 3 mois.
- **6 Recherche des anticorps irréguliers : dépistage et identification, 6.1 Définition – généralités : «** De plus, après des transfusions homologues de CE, un contrôle de la formation possible d'allo-anticorps est recommandé. 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. »
- **7 Procédé pour des résultats immunohématologiques spéciaux, 7.1 Grossesse [9 ; 10 ; 11], 7.1.1 Test de dépistage des groupes sanguins et des anticorps :** nouveau titre. Avant « Analyses immunohématologiques en situation particulière, 7.1. Test direct à l'antiglobuline positif »
- **7.2.4 Test indirect à l'antiglobuline, 7.2.4.1 Examen des prématurés, des nouveau-nés et des enfants de moins de quatre mois [14 ; 15] : nouveau**
    - Les examens sont effectués avec le sang de la mère et avec le sang de l'enfant à transfuser.
        - Examen au sang maternel : ABO/ RhD, test de dépistage des anticorps ;
        - Examen avec le sang de l'enfant : ABO/ RhD, DAT ;
        - en l'absence de sang maternel et en présence d'un DAT positif, un test de dépistage des anticorps et/ou une élution peuvent être pratiquées chez l'enfant à titre d'exception.
- **7.3 Analyses chez l'enfant de plus de 4 mois :** 4 mois au lieu de 3 mois.
- **8.3 Choix du groupe sanguin ABO/Rhésus D des concentrés plaquettaires** : nouveau titre : « Les recommandations suivantes s'appliquent aux adultes et aux enfants » et nouveau point : « Les transfusions des plaquettes inactivées par un agent pathogène (à base d'amotosalène) ne nécessitent pas d'irradiation pour la prophylaxie contre la maladie Graft-versus-Host-Disease.
- **9 Choix des produits sanguins dans des situations cliniques particulières** : nouveau titre. Avant : « Transfusion ». Ce chapitre a été complètement révisé.
- **10.2.3 Autres investigations**: « Après des transfusions homologues de CE, il est recommandé en outre de vérifier l'apparition de nouveaux allo-anticorps. Comme certains anticorps mettent plusieurs semaines avant d'être détectables et d'autres, au contraire, tombent rapidement sous la limite de détection, ce contrôle doit être réalisé de préférence dans les 6 à 12 semaines suivant la transfusion. » Ce paragraphe est énuméré au § 6.1.
- La **Bibliographie** est complétée avec 23 « Guide d'assurance-qualité dans la pratique transfusionnelle, Groupe de travail suisse Assurance-qualité lors de l'utilisation des produits sanguins »

Liste des abréviations

AC	anticorps
AG	antigène
AHAI	anémie hémolytique auto-immune
ASMT	Association Suisse de Médecine Transfusionnelle
CE	concentré érythrocytaire
CMV	cytomégalovirus
CQ	contrôle de la qualité
CQE	contrôle de qualité externe
CQI	contrôle de qualité interne
CGLAM	critères de gestion de laboratoires d'analyses médicales
CP	concentré plaquettaire
DAT	test direct à l'antiglobuline (appelé autrefois test de Coombs direct)
DVI	D-variant VI
EDTA	sang natif
EFI	European Federation for Immunogenetics
GS	groupe sanguin
IAT	test indirect à l'antiglobuline (appelé autrefois test de Coombs indirect)
IgG	immunoglobuline de classe G
K	Kell
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
PFC	plasma frais congelé
QUALAB	Commission suisse pour l'assurance de qualité dans le laboratoire médical
RAI	recherche des anticorps irréguliers
Rh	facteur Rhésus
RhD	facteur Rhésus D
SG	semaine de grossesse
TC	test de compatibilité
T-CH CRS	Transfusion CRS Suisse
Test d'agglutination sur colonne	On peut utiliser différentes méthodes de différentes entreprises
T&S	type and screen (détermination du groupe sanguin et recherche des anticorps irréguliers)

Table de matières

1.1. Exigences transfusionnelles générales 8
1.2. Système d'assurance de la qualité et documentation 9
2. Réactifs et équipement 11
2.1. Réactifs (In vitro Diagnostic) 11
2.1.1. Généralités 11
2.1.2. Solutions de lavage des hématies 11
2.1.3. Hématies-tests 11
2.1.4. Réactifs utilisés 11
2.2. Contrôles de la qualité 12
2.2.1. Contrôles de qualité internes 12
2.2.2. Contrôles de qualité externes 13
2.3. Equipement 13
3. Pré-analytique 14
4. Analyses pré-transfusionnelles 15
4.1 Généralités 15
4.2 Prélèvement de l'échantillon et autres exigences 15
4.3 Validité du test de dépistage des anticorps et du test de compatibilité 16
4.4 Méthodes 16
4.4.1 Détermination du groupe sanguin et test de dépistage des anticorps 16
4.4.2 Procédure de libération par T&S 16
4.4.3 Procédure de libération électronique par T&S 17
4.4.4 Procédure de libération de concentrés érythrocytaires par TC à des fins de transfusion 17
4.4.5 Test direct à l'antiglobuline 17
4.5 Conditions de libération 19
4.5.1. Par Type & Screen 19
4.5.2. Par test de compatibilité 19
4.6. Etiquetage, délivrance des concentrés érythrocytaires, traçabilité 20
4.6.1 Etiquetage des documents d'accompagnement 20
4.6.2. Délivrance des concentrés érythrocytaires libérés 20
4.6.3. Traçabilité 20
5. Détermination des groupes sanguins 21
5.1. Définition – Généralités 21
5.2. Méthodes sérologiques 21
5.2.1. Groupage complet ABO/Rhésus D 21
5.2.2. Contrôle des antigènes AB/D 22

5.2.3. Phénotype Rh/K et autres phénotypes ... 22
5.3. Méthodes de biologie moléculaire ... 22
5.4. Résultats – interprétation ... 22
5.4.1. Détermination du groupe sanguin ABO ... 22
5.4.2. Résultats du contrôle AB/D ... 23
5.4.3. Détermination de l'antigène Rhésus D ... 23
5.4.4. Détermination du phénotype Rhésus/K et du phénotype étendu ... 23
5.4.5. Résultats divergents ou non interprétables ... 24
5.5. Saisie des données ... 25
5.6. Libération ... 24
6. Recherche des anticorps irréguliers : dépistage et identification ... 26
6.1. Définition – généralités ... 26
6.2. Méthode ... 26
6.3. Résultats du dépistage ... 26
6.4. Identification des anticorps irréguliers ... 26
7. Analyses immunohématologiques en situation particulière ... Fehler! Textmarke nicht definiert.
7.1. Test direct à l'antiglobuline positif ... **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
7.2. Grossesse ... 29
7.2.1. Groupage sanguin et dépistage des allo-anticorps ... 29
7.2.2. RAI et titration des anticorps ... 29
7.3. Analyses chez le nouveau-né et l'enfant de moins de 3 mois ... 30
7.3.1. Echantillons ... 30
7.3.2. Groupage sanguin ABO et Rhésus D ... 30
7.3.3. Test direct à l'antiglobuline ... 30
7.3.4. Résultats ... 30
7.4. Analyses chez l'enfant de plus de 3 mois ... 31
7.5. Tests de dépistage des anticorps lors de thérapie avec des anticorps monoclonaux ... 31
8. Choix du groupe sanguin des produits sanguins labiles ... 32
8.1. Choix du groupe sanguin ABO/Rhésus D des concentrés érythrocytaires ... 32
8.1.1. Groupe ABO ... 32
8.1.2. Antigène Rhésus D ... 32
8.1.3. Choix des autres antigènes de groupe sanguin ... 33
8.1.3.1. Présence d'allo-anticorps (patients transfusés récemment) ... 33
8.1.3.2. Autres indications ... 33
8.2. Choix du groupe sanguin ABO/Rhésus D du plasma frais congelé ... 34
8.3. Choix du groupe sanguin ABO/Rhésus D des concentrés plaquettaires ... 34
8.4. Choix du groupe sanguin ABO/Rhésus D en situation particulière ... 34

9. Transfusion 35
9.1. Transfusion homologue 355
9.2. Autotransfusion 35
9.3. Transfusion en urgence 35
9.4. Transfusion massive 36
9.4.1. Généralités ..... **Fehler! Textmarke nicht definiert.**6
9.4.2. Choix du groupe sanguin ABO/Rhésus D des concentrés érythrocytaires en cas de transfusion massive 35
9.5. Transfusions chroniques 36
9.6. Anémie hémolytique auto-immune 3536
9.7. Conduite à tenir et choix des PSL en cas de transfusion intra-utérine, exsanguino-transfusion et transfusion périnatale 37
9.7.1. Transfusion chez les prématurés, les nouveau-nés et les enfants de moins de 3 mois 37
9.7.1.1. Concentrés érythrocytaires 37
9.7.1.2. Plasma frais congelé 37
9.7.1.3. Concentrés plaquettaires 37
9.7.2. Marche à suivre en cas de transfusion intra-utérine et exsanguino-transfusion 37
9.8. Transfusions de concentrés érythrocytaires irradiés 38
9.9 Marche à suivre et choix des produits sanguins en cas de déficience en IgA et d'apparition de réactions transfusionnelles allergiques/anaphylactiques…… 38
10. Réactions transfusionnelles 39
10.1. Généralités 39
10.2. Investigations en cas de suspicion d'une réaction transfusionnelle hémolytique 39
10.2.1. Matériel 39
10.2.2. Investigations immunohématologiques 40
10.2.3. Autres investigations 40
10.3. Annonce 40
11. Synthèse des méthodes de biologie moléculaire et des interprétations des résultats 41

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 CRS) 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 immuno-hématologie 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 depuis 2002 non seulement aux producteurs mais également aux utilisateurs de produits sanguins labiles (art. 39, al. 4 OMéd) 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 dans sa totalité. 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 pré-analytique, 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 pré-transfusionnel 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 lorsqu'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 qui représente une contribution importante à la sécurité transfusionnelle.

SWISSMEDIC, unité Hémovigilance et projets

Ces recommandations ont été élaborées par le groupe de travail élargi «Immunohématologie».

1. Introduction et champ d'application

La transfusion de produits sanguins labiles (PSL) est un traitement complexe exigeant du personnel impliqué des compétences professionnelles élevées. Les utilisateurs de tels produits assument la lourde responsabilité d'en éviter les effets secondaires potentiels. Bien que les examens pré-transfusionnels ne fassent pas l'objet d'exigences légales, l'ordonnance sur les médicaments (art.39, al. 4) [1] impose néanmoins aux établissements de soins de mettre en place un système d'assurance de la qualité (SMQ) conforme à l'état actuel de la science et de la technique médicale 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 (CGLAM), 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 les exigences documentaires.

Le médecin qui prescrit la transfusion est responsable du processus de transfusion. Pour s'assurer que les transfusions sanguines sont effectuées de manière compétente sur le plan immunohématologique, la direction du laboratoire conseille le médecin responsable de la transfusion 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 [23]")

Les points suivants y sont développés :

- Analyses immunohématologiques,
- Gestion de la qualité,
- Conditions d'utilisation des PSL,
- Hémovigilance.

1.1. Exigences transfusionnelles générales [2]

Les PSL doivent être utilisés conformément à l'état actuel de la science et de la technique médicale. Les indications et modalités d'utilisation des différents PSL relèvent de la responsabilité du médecin prescripteur. Les points suivants sont particulièrement importants :

- Pré-analytique,
- Identification du receveur,
- Analyses pré-transfusionnelles,
- Documentation et transmission des résultats d'analyse,
- Identification des produits sanguins,
- Traçabilité des produits sanguins transfusés,
- Les différents aspects du processus transfusionnel doivent faire l'objet de prescriptions internes à l'établissement (clinique/hôpital/cabinet médical ou laboratoire d'analyse). Conformément aux exigences légales en vigueur, un responsable de l'hémovigilance doit être disponible [3] et siéger dans le comité transfusionnel, si une telle structure est en place.

1.1.1 Contrôle préventif des antigènes

En 2017, Swissmedic, l'ASMT et la SSH ont exprimé leur accord avec l'avis du groupe de travail Immunohématologie (GT IH) sur le point suivant :

Les présentes recommandations mentionnent plusieurs groupes de patients auxquels il est conseillé de transfuser, à titre préventif, du sang négatif pour certains antigènes.

Comme l'a constaté le GT IH de Transfusion CRS Suisse, il n'a pas encore été établi si le contrôle effectif des antigènes concernés est bien nécessaire pour les CE choisis à titre préventif ou si la réalisation antérieure de l'antigène (détermination unique ou répétée), consignée dans le système, est suffisante.

Le GT IH est d'avis que la vérification de l'antigène n'est pas indispensable pour ces CE – même si l'on sait que, dans de très rares cas, le test ne correspond pas au produit sélectionné.

Des CE dont les antigènes ont été vérifiées juste avant la distribution ne sont donc requis qu'en cas de mise en évidence d'anticorps (cf. § 4.5.2).

1.2. Système d'assurance de la qualité et documentation [4]

- 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 conformité de ces procédures aux exigences de l'assurance qualité,
  - de l'élaboration si nécessaire des algorithmes et diagrammes de flux correspondants.
- Les rapports analytiques ainsi que les cartes de groupe sanguin sont libérés par le responsable du laboratoire. Ce dernier peut déléguer cette responsabilité (signature manuelle ou électronique) par décision interne documentée.
- La documentation de laboratoire comporte :
  - Les résultats et l'interprétation des analyses pré-transfusionnelles,
  - La date et signature/visa du collaborateur (ou alternative électronique) ayant effectué l'analyse,
  - La liste des PSL délivrés (spécifications et numéros de prélèvement) au patient.
- Exigences minimales à la carte de groupe sanguin :
  - Nom, prénom, date de naissance complète,
  - Groupe sanguin ABO et RhD (y compris informations concernant un éventuel RhD-variant),
  - Numéro d'examen, date et signature/visa (ou solution électronique),
  - Spécificité des allo-anticorps anti-érythrocytaires identifiés.
  - La carte de groupe sanguin n'est valable que lorsque la deuxième détermination du groupe sanguin a été réalisée (cf. § 4.1 et 4.2). Cette précision doit être clairement imprimée sur la carte de groupe sanguin.
- Exigences complémentaires à la carte de groupe sanguin :
  - Les patients présentant des caractéristiques cliniquement pertinentes, par exemple des anticorps ou des variantes du RhD, doivent recevoir une carte de groupe sanguin avec la note correspondante,

  - Phénotype Rh/K et autres antigènes de groupe sanguin si les données sont disponibles et le système informatique le permet,
  - Mention de recommandations transfusionnelles si nécessaire.
- L'identification des échantillons du receveur : l'expéditeur des échantillons doit être informé que l'identité du patient devra auparavant avoir été contrôlée sans équivoque (p. ex. carte d'identité) par l'administration responsable (hôpital / cabinet médical),
- Les informations importantes (groupage ABO/RhD, autres antigènes de groupes sanguins, anticorps anti-érythrocytaires, recommandations transfusionnelles et produits transfusés) doivent être consignées dans le dossier médical du patient, le système d'information du laboratoire ou de la clinique sous la responsabilité du prescripteur.
- Enfin, les auteurs sont conscients du fait qu'un registre national des patients présentant des allo-anticorps offrirait un potentiel d'amélioration dans ce contexte.

  C'est pourquoi leur objectif déclaré est d'étudier les possibilités de réalisation de ce défi complexe et de mettre sur pied un tel registre dans un avenir aussi proche que possible.

2. Réactifs et équipement

2.1. Réactifs (In vitro Diagnostic)

2.1.1 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. La validation doit être documentée et doit pouvoir être auditée par l'autorité de surveillance compétente.
- 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 et la validation documentée.

2.1.2. 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.

2.1.3. Hématies-tests

- <u>Pour l'épreuve sérique ou plasmatique ABO</u>

  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.
- <u>Pour le dépistage et l'identification des anticorps</u>

  Les hématies-tests de groupe O employées pour le dépistage et l'identification des anticorps doivent être porteuses des antigènes suivants : D, C, C^w, c, E, e, K, k, Kp^a, Fy^a, Fy^b, Jk^a, Jk^b, Le^a, Le^b, P_1, M, N, S, s et si possible Lu^a.

  Une cellule au moins doit être homozygote pour les antigènes D, C, c, E, e, Fy^a, Fy^b, Jk^a Jk^b, S et s. Lors du dépistage, les hématies-tests disponibles dans le commerce doivent être dépourvues des antigènes rares Mg, Wr^a et Vw.

  Les hématies-tests utilisées ne doivent pas faire l'objet de mélange.
- <u>Pour le contrôle de l'antiglobuline humaine («Coombs contrôle»)</u>

  Le contrôle est réalisé à l'aide d'hématies-tests recouvertes d'immunoglobuline IgG humaine.

2.1.4. Réactifs utilisés

- <u>Pour l'épreuve globulaire du groupage ABO et la détermination de l'antigène du Rhésus D</u>
  - L'emploi de sérums-tests monoclonaux anti-A, anti-B et anti-AB destinés à déterminer les antigènes érythrocytaires ABO est recommandé. Le mode d'emploi des sérums-test anti-B doit spécifier qu'ils ne réagissent pas avec un antigène B acquis.
  - La détermination de l'antigène RhD est effectuée avec deux sérums-tests anti-D monoclonaux distincts issus de clones différents. L'un des réactifs anti-D au moins ne doit pas détecter le variant D^{VI}. Cas particulier du nouveau-né cf. § 7.3.
- <u>Pour la détermination du phénotype Rhésus, Kell et des autres antigènes des groupes sanguins</u>
  - On emploie des sérums-tests monoclonaux spécifiques si disponibles dans le commerce (cf. également § 5.4.4).

2.2. Contrôles de la qualité

2.2.1. Contrôles de qualité internes

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

- <u>Contrôle des hématies-tests</u>

– Pour l'épreuve plasmatique/sérique ABO
  - 1x/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
  - 1x/jour ou au moins lors de chaque utilisation,
  - Contrôle des hématies-test avec un anti-D de titre faible (limite de détection ≤ 10 ng anti-D/ml) [6].

- <u>Contrôle des sérums-tests</u>

– Pour le groupage AB/D
  - 1x/jour ou au moins lors de chaque utilisation,
  - Contrôle des sérums-tests avec des hématies de phénotype AB/D connues.

– Pour le phénotypage RhCcEe et Kell
  - 1x/jour ou au moins lors de chaque utilisation,
  - Contrôle des sérums-tests avec des hématies hétérozygotes pour les antigènes C, c, E, e et K.

– Pour la détermination du phénotype étendu
  - 1x/jour ou au moins lors de chaque utilisation,
  - Contrôle des sérums-tests avec au moins une hématie négative et une hématie positive hétérozygote pour chaque antigène recherché.

- <u>Contrôle des résultats de la détermination d'un antigène de groupe sanguin à l'aide du test indirect à l'antiglobuline</u>

  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.

- <u>Contrôle des tests directs et indirects à l'antiglobuline en technique tube</u>

  Chaque résultat négatif doit être contrôlé positif avec le réactif de Coombs contrôle.

- <u>Vérification du DAT dans le test de validité</u>

  Il n'existe actuellement aucun test commercial approprié.

- <u>Contrôle du test de compatibilité</u>

– 1x/jour ou au moins lors de chaque utilisation,

– Contrôle du test de compatibilité avec des hématies RhD positives et RhD négatives et un antisérum comportant une faible concentration en anti-D (limite de détection ≤ 10 ng anti-D/ml [6]).

- <u>Contrôle des méthodes de biologie moléculaire</u>

  Le type de contrôle dépend de la méthode utilisée (marquage CE ou méthode développée localement).

- 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.

2.2.2. Contrôles de qualité externes

Les laboratoires pratiquant l'immunohématologie par méthode sérologique doivent participer 4 fois par an aux CQE reconnus (cf. QUALAB) 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).

2.3. Equipement

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 d'entretien être consignés et conservés selon les exigences normatives de qualité en vigueur.

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

3. Pré-analytique

- Toute analyse immunohématologique implique l'utilisation d'un échantillon de sang natif (sans anticoagulant) et/ou prélevé sur EDTA.
- L'exactitude de l'identité du patient est confirmée 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) par la personne ayant effectué le prélèvement. Cette information doit pouvoir être vérifiée par le laboratoire.
- 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.
- 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, ou
- Nom, prénom, date de naissance complète du nouveau-né si prélèvement de sang de cordon.
- Pour chaque tube, la date et l'heure du prélèvement doivent être spécifiés (sur le tube et/ou le formulaire et/ou la base de données du laboratoire).
- Les échantillons non identifiables ne doivent pas être utilisés.
- Si les informations sont incomplètes, il appartient au responsable du laboratoire de décider de pratiquer les analyses. Toute divergence doit être documentée.

4. Analyses pré-transfusionnelles [7]

4.1. Généralités

- Les examens pré-transfusionnels ont pour but d'éviter les réactions hémolytiques transfusionnelles.
- Ils comportent :
  - deux déterminations complètes du groupe sanguin (Type) (cf. § 4.2),
  - une recherche des anticorps anti-érythrocytaires irréguliers (Screen),
  - une procédure de compatibilisation entre l'échantillon du patient et les PSL à transfuser par méthode standard de T&S (Type and Screen) ou par TC.
- Le groupe sanguin des CE à transfuser doit être systématiquement contrôlé.
- Le groupe sanguin du patient et celui des CE doivent être compatibles.
- Un TC doit être réalisé en présence d'anticorps d'importance clinique ou d'anticorps connus en antériorité mais non dépistés sur l'échantillon actuel (cf. § 6.4).
- En présence d'anti-D : si une prophylaxie anti-D a été administrée et que la présence d'anticorps d'importance clinique est exclue, les CE peuvent être libérés par T&S (cf. § 6.4).
- En présence d'anticorps anti-E réactif uniquement en test enzymatique, les CE de phénotype Rh/K compatible peuvent être libérés par T&S (cf. § 6.4).

4.2. Prélèvement de l'échantillon et autres exigences

Principe : - Garantie du groupage sanguin du patient à l'aide de deux déterminations préalables documentées valides ;
- Existence d'une détermination des anticorps valide (cf. § 4.3).

- Lorsque le groupe sanguin n'est pas connu 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 2ème groupage complet doit être réalisé. A 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 2ème échantillon de sang par exemple lors de l'entrée à l'hôpital (détermination du groupe sanguin, éventuellement RAI et/ou sérothèque).
- Un contrôle AB/D 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.
- 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. aussi § 9.2)

4.3. Validité du test de dépistage des anticorps et du test de compatibilité (chez le nouveau-né et l'enfant < 4 mois : cf. § 9.8.1)

Pour des analyses pré-transfusionnelles par T&S ou TC, l'échantillon de sang doit être prélevé au maximum 96 heures avant la transfusion (prolongation du délai pour les femmes enceintes : cf. § 7.1.2). En présence d'allo-anticorps d'importance clinique (cf. § 6.4), l'échantillon de sang doit être prélevé au maximum 96 heures avant la transfusion. La transfusion doit débuter dans les 96 heures suivant le prélèvement.

- A l'échéance de la durée de validité du TC, il faut dépister avant chaque transfusion ultérieure d'éventuels nouveaux anticorps avec des moyens proportionnés. Exigences minimales : exclure Rh, Duffy, Kidd, S/s sur hématies homozygotes ou transfuser des CE compatibles. Il faut prendre en compte les anticorps connus.
- En cas d'indication prolongée et potentiellement urgente de transfusion massive (p. ex. placenta praevia) chez une femme enceinte, la validité de la RAI peut être prolongée à 7 jours (mais il faut disposer pour cela de deux groupages sanguins complets documentés ou d'une carte de groupe sanguin valide, cf. § 4.2 et 7.1.2).
- Chez les personnes non transfusées au cours des trois 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 :
  - a) que le dépistage d'anticorps ait lieu dans le champ de responsabilité ou du moins sous la responsabilité du laboratoire de l'hôpital dans lequel le patient est transfusé,
  - b) 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 § 4.3 et 4.6.2).

4.4. Méthodes

4.4.1 Détermination du groupe sanguin et test de dépistage des anticorps [8]

- cf. § 5 et § 6.

4.4.2 Procédure de libération par T&S

- Groupage ABO/RhD (*type*) du patient,
- Dépistage des anticorps irréguliers anti-érythrocytaires (*screen*) du patient,
- Contrôle AB/D des CE,
- Contrôle et documentation de la compatibilité entre le groupe ABO/RhD du patient et celui des CE.

4.4.3 Procédure de libération électronique par T&S

La procédure est soumise aux conditions suivantes :

- conformité avec les recommandations nationales et le système électronique doit avoir subi une procédure de validation,
- disponibilité d'un système manuel de remplacement dans l'éventualité d'une panne,
- enregistrement par écrit, p. ex. documentation dans la SOP,
- en cas de divergences concernant le groupe sanguin et/ ou les anticorps déterminés, report de la libération électronique jusqu'à la rectification de cette divergence.

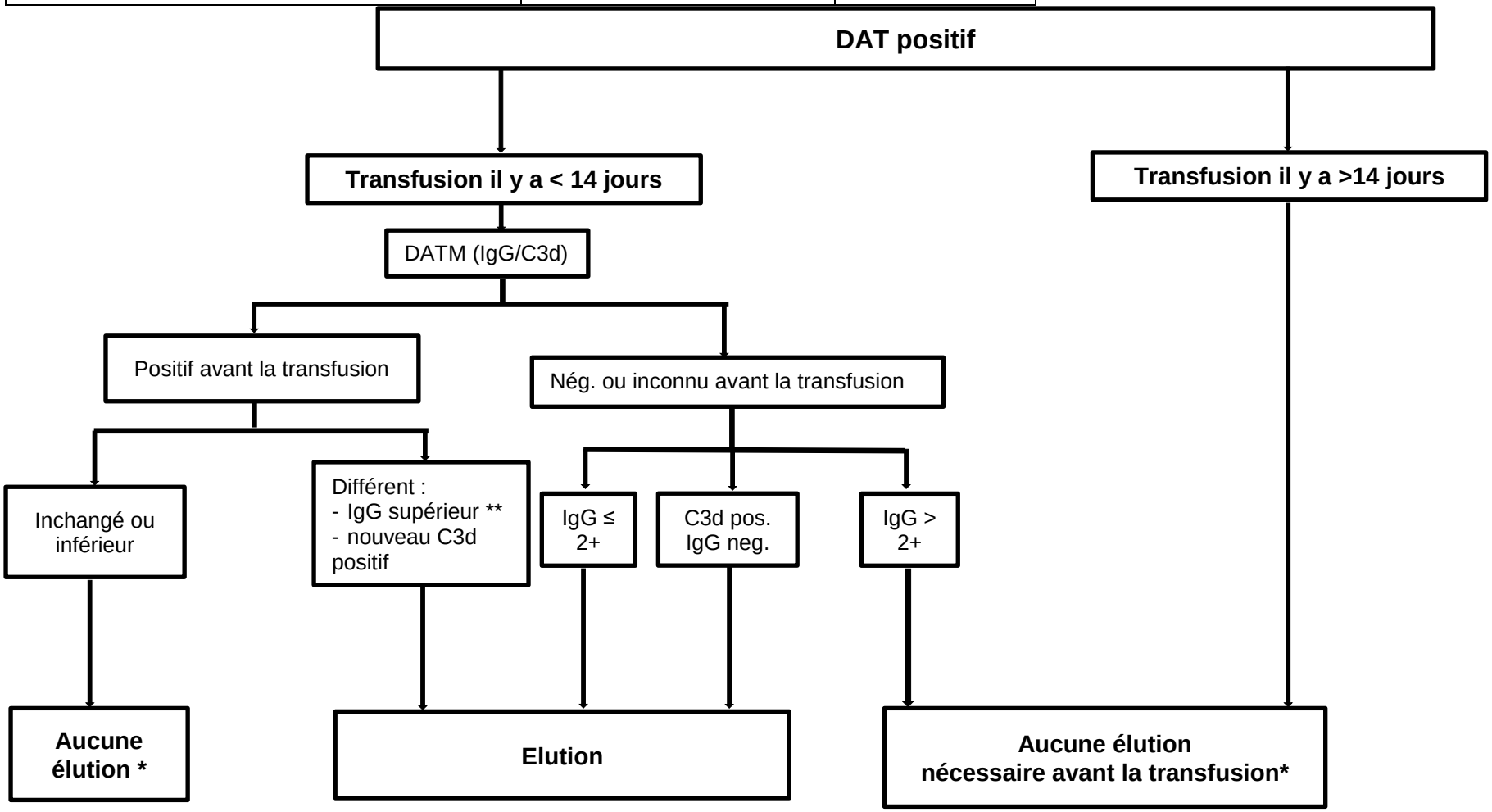
4.4.4 Procédure de libération de concentrés érythrocytaires par TC à des fins de transfusion

- Groupage ABO/RhD du patient,
- Dépistage et identification des anticorps irréguliers anti-érythrocytaires du patient,
- TC en IAT du sérum/plasma du patient avec chaque CE sélectionné pour la transfusion,
- Contrôle ABO/RhD des CE,
- Contrôle de la compatibilité entre
  - le groupe ABO/RhD du patient et celui des CE,
  - les éventuels allo-anticorps dépistés chez le patient et l'absence des antigènes correspondants dans les CE sélectionnés.

4.4.5 Test direct à l'antiglobuline

Le DAT met en évidence des anticorps et des facteurs du complément fixé sur les propres hématies du patient (p. ex. auto-anticorps, allo-anticorps après transfusion ou MHP). En cas d'AHAI, la détermination exacte du phénotype ABO, RhD, Rh/K ainsi que le dépistage d'allo-anticorps masqués revêtent une grande importance. Dans cette situation, il est recommandé de se faire conseiller par un laboratoire spécialisé.

- Un DAT polyspécifique est pratiqué (de préférence, technique d'agglutination sur colonne) uniquement chez les patients transfusés au cours des deux semaines précédentes ou en cas de suspicion d'une anémie hémolytique auto-immune (AHAI) ou de maladie hémolytique périnatale (MHP).
- Si le résultat est positif, il faut procéder à un DAT monospécifique (cf. schéma 4.4.5).
- Il faut réaliser un DAT polyspécifique (anti-IgG + anti-C3d) en utilisant la technique d'agglutination sur colonne – en raison de sa sensibilité plus élevée que la technique en tube. En cas de résultat positif, il faut effectuer un DAT monospécifique avec anti-IgG et anti-C3d en utilisant la technique d'agglutination sur colonne.
- Si le DAT est négatif, aucune investigation supplémentaire n'est conseillée. S'il est positif, on peut se référer à l'algorythme ci-après (cf. schéma 4.4.5).
- Si des anticorps d'importance clinique sont décelables dans l'éluat, il faut en tenir compte (TC + Ag nég.), dans le cas contraire les CE peuvent être libérés par T&S.
- Si des signes d'hémolyse apparaissent après une transfusion, il faut impérativement effectuer une élution, que le DAT soit positif ou négatif.
- Pour les transfusions en urgence, cf. § 9.2.



* La suite est à la discrétion du médecin.

** Si la force de réaction du résultat précédent est déjà > 2+ (3 à 4), pas d'élution

4.5. Conditions de libération

4.5.1 Par Type & Screen

- Si le dépistage est négatif, la transfusion est possible avec des CE iso-groupe ou de groupe compatible ABO et RhD (cf. § 8.1.1 & § 8.1.2).
- Si le dépistage est positif, l'identification des allo-anticorps anti-érythrocytaires est nécessaire.
- Si les allo-anticorps sont d'importance transfusionnelle, le T&S doit être abandonné au profit du TC (cf. § 4.5.2). Cela s'applique également aux anticorps connus d'importance clinique mais qui ne sont plus détectables.

4.5.2 Par test de compatibilité

- En présence d'anticorps d'importance transfusionnelle, un TC avec des CE ne comportant pas les antigènes concernés est réalisé. L'absence des antigènes correspondants doit être contrôlée avant toute transfusion.
- Si des anticorps d'importance transfusionnelle, identifiés antérieurement ne sont plus décelables, un TC est réalisé avec des CE négatifs pour les antigènes concernés.
- Un TC doit également être pratiqué si l'identification des anticorps est douteuse ou ininterprétable.
- Si le TC est négatif, les CE destinés à la transfusion peuvent être délivrés (même en présence d'anticorps contre des antigènes privés).
- Si le TC est positif, des investigations complémentaires préalables à la transfusion pour identifier ou exclure une incompatibilité doivent être réalisées. Le médecin prescripteur doit être informé des risques potentiels de la transfusion de PSL qui doivent être libérés avec ou malgré un TC positif ainsi que des conséquences et mesures de précaution possibles. L'information doit être documentée avec la mention du nom des intéressés. Si l'on renonce à en avertir le médecin responsable parce que les résultats n'ont pas d'importance clinique, il faut documenter cette décision et préciser le nom de la personne l'ayant prise.

4.6. Etiquetage, délivrance des concentrés érythrocytaires, traçabilité

4.6.1 Etiquetage des documents d'accompagnement

- Les informations suivantes doivent figurer sur l'étiquette de CE délivrés pour un patient donné :
  - Nom, prénom et date de naissance complète du patient,
  - Groupe sanguin et Rh du patient,
  - Numéro de prélèvement, groupe sanguin et Rh du CE,
  - Date limite de transfusion,
  - Date et signature/visa du collaborateur ayant effectué l'analyse.

4.6.2 Délivrance des concentrés érythrocytaires libérés

- 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) après le prélèvement des échantillons. La transfusion doit débuter dans les 96 heures suivant le prélèvement. Après l'échéance du délai fixé, un bilan pré-transfusionnel (si TC : contrôle du groupe sanguin, RAI et TC ; si T&S : contrôle du groupe sanguin et RAI) s'impose avant toute nouvelle transfusion sur un nouvel échantillon prélevé récemment chez le patient.

4.6.3 Traçabilité

- <u>Documentation</u>
  - Identification des échantillons du patient utilisés pour les examens pré-transfusionnels (nom, prénom, date de naissance complète, date et heure de prélèvement),
  - Résultats des analyses pré-transfusionnelles,
  - Numéros de prélèvement des PSL délivrés pour le patient,
  - Date et signature/visa du collaborateur ayant effectué l'analyse.
- Sérothèque
  - Un échantillon de sang du patient et un échantillon des CE délivrés (p. ex. tubulure, poche) doivent être conservés au laboratoire durant au moins 7 jours.
  - En cas d'application de la règle des 21 jours pour le T&S, il faut garantir que la sérothèque (sérum ou plasma) sera conservée jusqu'au 28ème jour.
  - Si le sérum est conservé plus de 7 jours, il doit être congelé.

5. Détermination des groupes sanguins

5.1. Définition – Généralités

- Pour les exigences concernant les hématies et les sérums-tests, cf. § 2.1.3 et § 2.1.4.
- Un groupage complet ABO/RhD comprend :
  - La détermination du groupe ABO comportant une épreuve globulaire et une épreuve plasmatique/sérique,
  - La détermination de l'antigène RhD.
- Un test au lit du patient (*bedside-test*) ne remplace pas une détermination ordinaire du groupe sanguin.
- Le contrôle ABO/RhD comprend une épreuve globulaire ABO et la détermination de l'antigène RhD des hématies du patient (cf. également § 4.2).
- La détermination du phénotype Rh/K comprend celle des antigènes C, c, E, e, K.
- La détermination des autres groupes sanguins est précisée sous § 5.2.3.
- Cas particulier du nouveau-né cf. § 7.2.
- S'il n'est pas possible de déterminer le groupe sanguin ABO/RhD ou le phénotype élargi par une méthode sérologique ou si les résultats sont douteux, on utilise une méthode de biologie moléculaire (cf. § 11).

5.2. Méthodes sérologiques

5.2.1 Groupage complet ABO/RhD

- Les antigènes érythrocytaires ABO sont déterminés avec des sérums-tests anti-A et anti-B. L'utilisation d'un sérum-test anti-AB monoclonal est facultative.
- La détermination de l'antigène RhD est effectuée avec deux réactifs anti-D distincts (cf. § 2.1.4) .
- L'épreuve plasmatique/sérique est réalisée avec des hématies-test A1, B et O. L'emploi d'hématies-test A2 est facultatif.
- <u>Détermination manuelle</u>
  - Les épreuves globulaires et plasmatiques/sériques du groupage ABO doivent être réalisées par deux techniciens différents. Si l'analyse est effectuée par un seul technicien, la détermination doit être contrôlée une 2ème fois sous une nouvelle forme (nouvelle suspension) sur le même prélèvement.
  - La détermination de l'antigène RhD doit être réalisée par deux techniciens différents. Si l'analyse est effectuée par un seul technicien, la détermination doit être contrôlée une 2ème fois sous une nouvelle forme (nouvelle suspension) sur le même prélèvement.
  - L'épreuve plasmatique/sérique est réalisée avec des hématies-test A1, B et O. L'emploi d'hématies-test A2 est facultatif.
- <u>Détermination automatisée</u>
  - 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 RhD (groupage complet) sont exécutées à l'aide d'un

automate conformément aux exigences du § 5.1, aucune analyse supplémentaire n'est requise.

5.2.2 Contrôle des antigènes AB/RhD

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

5.2.3 Phénotype Rh/K et autres phénotypes

Ils sont déterminés à l'aide d'une seule méthode avec un seul sérum-test (exigence minimale).

5.3. Méthodes de biologie moléculaire (cf. § 11)

Depuis l'an 2000, les méthodes de biologie moléculaire constituent un élément complémentaire important des analyses approfondies réalisées en vue du diagnostic des groupes sanguins sur des échantillons de sang de patients (receveurs).

Elles sont essentiellement appliquées dans les situations suivantes :

- Identification correcte du RhD faible de type 1, 2 ou 3 pour traiter les jeunes filles et les femmes en âge de procréer
- Détermination du groupe sanguin du receveur initial à partir d'échantillons de patients transfusés antérieurement
- Détermination des groupes sanguins de patients avec un DAT positif
- Détermination d'allo-anticorps spécialement contre des antigènes de groupes sanguins rares
- En cas de génotypages à large échelle de donneurs (ne fait pas partie de ces recommandations)
- Dans le domaine des transplantations de cellules souches hématopoïétiques

En principe, pour déterminer les groupes sanguins par méthode de biologie moléculaire, il faut employer des kits commerciaux portant le marquage CE. Si aucun kit commercial n'est disponible, il est possible de recourir à des méthodes maison validées.

Le chapitre 11 *Standards for Molecular Blood Group Typing* présente les normes en matière de groupage sanguin par biologie moléculaire.

5.4. Résultats – interprétation

5.4.1 Détermination du groupe sanguin ABO

- Les résultats du groupage ABO et leur interprétation figurent dans le tableau 5.4.1. 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.

Tableau 5.4.1 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-AB*	A_1	A_2*	B	O	Groupe sanguin
-	-	-	+	+	+	-	O
+	-	+	-	-	+	-	A
-	+	+	+	+	-	-	B
+	+	+	-	-	-	-	AB

***** Facultatif

5.4.2 Résultats du contrôle AB/RhD

- Les résultats doivent être identiques à ceux du groupage complet.
- S'ils sont divergents ou douteux, un groupage complet 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 RhD faible connu et établi, une détermination sérologique négative lors du test en tube n'est pas contradictoire. Si les résultats d'un contrôle antérieur (avant 2012) documenté de l'antigène RhD sont négatifs (en l'absence de distinction RhD faible / RhD variant), une détermination RhD positive n'est pas considérée comme divergente. Détermination de l'antigène RhD

5.4.3 Détermination du phénotype Rh/K et du phénotype étendu

- Les résultats sont 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 récemment transfusés la biologie moléculaire permet de définir les antigènes d'importance transfusionnelle (cf. § 11).

Tableau 5.4.3 Résultats des tests et interprétation de la détermination de l'antigène RhD

Agglutination des hématies du patient par			**Interprétation RhD**
un 1er sérum-test anti-D	**un 2ème sérum-test anti-D**	**Un sérum de contrôle Rhésus**	**RhD**
positif	positif	négatif	positif
négatif	négatif	négatif	négatif
faiblement positif	faiblement positif	négatif	RhD faible*
XX	XX	négatif	RhD faible/ RhD partiel
nég./pos.	nég./pos.	positif	indéterminé, élucider

* Recommandations transfusionnelles et grossesse cf. § 7.2. et § 8.1.
XX résultats divergents (selon les données du fabricant).

-

5.4.4 Détermination de l'antigène RhD

- Les résultats de la détermination de l'antigène RhD et leur interprétation figurent dans le tableau 5.4.3.
- S'ils sont divergents ou douteux, ils ne peuvent être interprétés qu'après avoir été élucidés à l'aide d'examens complémentaires (cf. § 11).

Chez les patients récemment transfusés, la détermination génétique moléculaire des antigènes du groupe sanguin les plus importants devrait être envisagée (voir § 11).

5.4.5 Résultats divergents ou non interprétables

Si les résultats sont douteux, on recommande l'emploi de méthodes sérologiques complémentaires et/ou de biologie moléculaire (cf. § 11).

5.5. Saisie des données

- Saisie manuelle des données
  - Elle doit être contrôlée par une 2ème 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.

5.6. Libération

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

6. Recherche des anticorps irréguliers : dépistage et identification

6.1. Définition – généralités

- La RAI permet le dépistage d'anticorps anti-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 la détection d'anticorps chauds de type IgG.
- De plus, après des transfusions homologues de CE, un contrôle de la formation possible d'allo-anticorps est recommandé. 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.

6.2. Méthode

- 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 de groupe sanguin sont connus (cf. § 2.1.3).
- La sensibilité et la spécificité doivent au moins être équivalentes à la détection d'un anti-D ≤ 10 ng [0,05 UI]/ml.
- D'autres techniques, comme par ex. la technique enzymatique, peuvent être utilisées.
- Il est recommandé au laboratoire ayant effectué l'identification des anticorps de réaliser au minimum un contrôle AB/D sur l'échantillon utilisé.

6.3. Résultats du dépistage

- Si le dépistage est négatif : aucune mesure supplémentaire n'est nécessaire.
- Si le dépistage est positif : cf. § 6.4.

6.4. Identification des anticorps irréguliers

- Les anticorps sont identifiés dans la mesure du possible avec au moins deux, voire mieux avec trois hématies-test positives et trois hématies-test 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 anticorps identifiés sont interprétés en fonction de leur importance en médecine transfusionnelle [7].
- En général, les anticorps irréguliers de spécificité anti-A1, -H, -H(I), -P1, -Lea, -Leb, -M et –N ne sont pas considérés comme importants s'ils réagissent uniquement à froid/ou en test enzymatique (résultat négatif d'un test d'agglutination en salin en tube à 37°C et résultat négatif en IAT).
- Dans le cas où un anticorps anti-E est identifié uniquement par la technique enzymatique (utilisée surtout dans les laboratoires de référence), les CE de phénotype Rh/K compatible peuvent être libérés par T&S.
- Si les anticorps connus antérieurement ne sont plus dépistables, cf. § 4.5.2.
- En présence d'anti-D : si une prophylaxie anti-D a été administrée et que la présence d'anticorps d'importance clinique est exclue, les CE peuvent être libérés par T&S.
- L'exclusion d'allo-anticorps d'importance clinique en présence d'anti-D détectable impose le recours à des hématies-tests RhD négatives qui correspondent aux mêmes critères que celles utilisées pour la recherche d'anticorps (cf. § 2.1.3). Font exception les antigènes C et E qui doivent être présents uniquement sous forme hétérozygote sur les hématies-tests.

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

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

	Milieu				
Anticorps	**NaCl**	**Uniquement enzymatique**	**ID/IAT**	**Ac plus détectable**	**Phénotype Rh/Kell**
ABO					
Anti-A1	T&S	T&S	Ag nég. et TC nég.	T&S	♀ < 50 ans
RH					
Prophylaxie anti-D	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 anti-Kell	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Oui
KIDD					
Tous les Ac anti-Kidd	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Oui
DUFFY					
Tous les Ac anti-Duffy	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Oui
MNS					
Anti-M, anti-N	T&S	NA	Ag nég. et TC nég.	T&S	♀ < 50 ans
Anti-S, anti-s, anti-U	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Oui
LEWIS					
Anti-Le^a, anti-Le^b	T&S	T&S	TC nég.	T&S	♀ < 50 ans
P1PK					
Anti-P1	T&S	T&S	TC nég.	T&S	♀ < 50 ans
LUTHERAN					
Anti-Lu^a	T&S	NA	TC nég.	T&S	♀ < 50 ans
Anti-Lu^b	Ag nég. et TC nég.	NA	Ag nég. et TC nég.	Ag nég. et TC nég.	Oui
DIEGO					
Anti-Wr^a	T&S	T&S	TC nég. / Ag nég., T&S	T&S	♀ < 50 ans
YT					
Anti-Yt^b	T&S	NA	TC nég.	T&S	♀ < 50 ans
Autres Ac					
Anti-Bg	NA	NA	T&S	T&S	♀ < 50 ans
Anti-HTLA	NA	NA	T&S	T&S	♀ < 50 ans
Anti-HI	T&S	T&S	Ag nég. et TC nég.*	T&S	♀ < 50 ans
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

** Ac anti-E réactif uniquement en test enzymatique : cf. § 4.1 et 6.4

Définitions

- Ag nég. et TC nég. : transfusion de sang dépourvu de l'antigène correspondant à l'anticorps et négatif au test de compatibilité
- NA : non applicable (sans objet)
- TC nég. : transfusion de sang négatif au test de compatibilité
- T&S : transfusion de sang avec application de la méthode Type and Screen
- ♀ < 50 ans : femmes entre 0 et 49 ans

7. Procédé pour des résultats immunohématologiques spéciaux

7.1. Grossesse [9 ; 10 ; 11]

7.1.1 Test de dépistage des groupes sanguins et des anticorps

- Pour un groupage sanguin standard : cf. § 5 et § 6
- Lors du premier contrôle au cours d'une grossesse, le bilan suivant est recommandé :
  - si le groupe est inconnu, groupage complet ABO/RhD,
  - dans tous les cas, dépistage des allo-anticorps, quel que soit le groupe RhD, à réaliser entre la 10ème et la 16ème SG et au cours de la 28ème SG [9].
- En cas de besoin transfusionnel potentiel, le phénotype Rh/K est déterminé d'emblée.
- Les patientes de groupe RhD négatif doivent recevoir une prophylaxie par immunoglobulines anti-D sauf dans les cas suivants :
  - le génotype *RHD* du fœtus est négatif,
  - l'antigène RhD du nouveau-né est négatif (cf. § 7.3.2).
- En cas de grossesse chez les patientes de groupe RhD variant [12 ; 13] :
  - Les patientes de groupe RhD faible ou RhD partiel déterminé par méthode sérologique doivent être considérées comme RhD négatif et bénéficier d'une prophylaxie par immunoglobulines anti-D
  - Les patientes de groupe RhD faible de type 1, 2 ou 3 (déterminé par biologie moléculaire, cf. § 11) sont considérées comme RhD positif et ne nécessitent pas de prophylaxie anti-D.
  - Les patientes de groupe RhD faible de type différent ou de groupe RhD partiel doivent être considérées comme RhD négatif et bénéficier d'une prophylaxie par immunoglobulines anti-D (tableau 7.2.1).

Tableau 7.2.1 Prophylaxie anti-D et PCR

	RhD faible / RhD partiel non déterminé par PCR	**RhD faible de type 1, 2, 3 déterminé par PCR**	**autres RhD faibles / RhD partiel déterminés par PCR**
Prophylaxie anti-D au cours de la grossesse	Oui jusqu'à obtention du résultat de la PCR	Non	Oui

7.1.2 RAI et titration des anticorps

- En cas de dépistage positif, les anticorps doivent être identifiés (cf. § 6).
- Si les anticorps sont d'importance obstétricale, il est recommandé de déterminer si possible le phénotype du conjoint.
- Il est recommandé de titrer régulièrement les allo-anticorps d'importance transfusionnelle au cours de la grossesse.
- La titration doit toujours être réalisée avec la même méthode et si possible simultanément sur l'échantillon prélevé antérieurement et sur celui conservé en sérothèque.
- Il est recommandé de conserver les échantillons en sérothèque sous forme congelée jusqu'à la fin de la grossesse.
- En cas d'indication prolongée et potentiellement urgente de transfusion massive (p. ex. placenta praevia), le délai entre deux RAI successives, qui est normalement de 96

heures, peut exceptionnellement être prolongé à 7 jours. En cas d'intervention élective, la RAI est répétée à l'issue des 96 heures. En cas d'urgence, il est possible de renoncer à la RAI mais pas à deux déterminations complètes documentées du groupe sanguin et, si celles-ci n'ont pas été réalisées dernièrement, à un contrôle AB/D avant transfusion (cf. § 4.3 et 4.6.2).

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

7.2.1 Echantillons

- 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 RhD

- Seule l'épreuve globulaire du groupage ABO/RhD est réalisée car l'épreuve sérique/plasmatique n'est pas interprétable.
- La première détermination des groupes ABO/RhD 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 anti-D doit pouvoir identifier le variant DVI.
- Le sang de cordon ne peut être utilisé que pour une 1ère détermination du groupe ABO/RhD. 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), 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 de l'anticorps.
- En parallèle, en cas de commande de sang, une RAI dans le sang maternel est pratiquée. Si le sang de la mère n'est pas disponible, la RAI doit être pratiquée chez le nouveau-né (cf. § 9.8.1).

7.2.4 Test indirect à l'antiglobuline

7.2.4.1 Examen des prématurés, des nouveau-nés et des enfants de moins de quatre mois [14 ; 15]

Les examens sont effectués avec le sang de la mère et avec le sang de l'enfant à transfuser.

- Examen au sang maternel : ABO/ RhD, test de dépistage des anticorps ;
- Examen avec le sang de l'enfant : ABO/ RhD, DAT ;

- en l'absence de sang maternel et en présence d'un DAT positif, un test de dépistage des anticorps et/ou une élution peuvent être pratiquées chez l'enfant à titre d'exception.

7.2.5 Résultats

- Une prophylaxie par immunoglobulines anti-D est administrée aux mères de groupe Rh négatif si l'antigène RhD du nouveau-né est positif, RhD faible, RhD partiel ou si le résultat est douteux.
- Le groupe A peut se révéler affaibli.
- 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.
- L'interprétation du groupage ABO/RhD 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 aux tableaux du § 5.4.
  - Si la recherche des isoagglutinines ou le groupage complet ABO n'est pas possible, une PCR peut être réalisée à la place (transfusion : cf. § 9.8.2).

7.4. Tests de dépistage des anticorps lors de thérapie avec anticorps monoclonaux

L'anti-CD38 (daratumumab Darzalex ®) est administré en cas de myélome multiple. L'anti-CD38 peut entraîner, jusqu'à six mois après l'arrêt du médicament, un résultat positif au test de dépistage des anticorps parce qu'il est également exprimé par les érythrocytes.

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.

- 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, des CE (ABO/RhD/phénotype Rh-/K compatibles) peuvent être libérés par Type & Screen,
- En cas de problème, transfuser des produits de phénotype ou génotype compatible (le TC peut être positif).

8. Choix du groupe sanguin des produits sanguins labiles

8.1. Choix du groupe sanguin ABO/RhD des concentrés érythrocytaires

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.

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

- Selon « l'état 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 au 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 transfusion massive, cf. § 9.3.

8.1.2 Sélection de l'antigène RhD

- Patients avec antigène RhD présent/absent :
  - En règle générale, le patient est transfusé avec des CE RhD identiques.
  - En cas de pénurie de CE RhD identiques :
    - il est possible de transfuser des CE RhD négatifs à des receveurs RhD positifs. Cette situation doit néanmoins rester exceptionnelle. Le prescripteur doit être informé de cette situation.
    - exceptionnellement, la transfusion de CE RhD positifs à des patients RhD négatifs est possible (cf. § 9.3.2).
- Patients avec RhD faible :
  - Ces patients peuvent être transfusés avec des CE RhD positifs en l'absence d'allo-anticorps anti-D.
  - Les enfants de sexe féminin et les femmes en âge de procréer, c'est-à-dire de la naissance jusqu'à l'âge de 50 ans (cf. également § 8.1.3.2), doivent être transfusés avec des CE RhD négatifs si :
    - le type RhD faible n'est pas connu,
    - le type RhD faible n'est pas 1, 2 ou 3.
- Patients avec un RhD partiel
  - Les patients avec un RhD partiel doivent être transfusés avec des CE RhD négatifs.

Tableau 8.1.2 Sélection de l'antigène Rhésus D

	RhD faible / RhD partiel non déterminé par PCR	**RhD faible de type 1, 2, 3 déterminé par PCR**	**autres RhD faibles / RhD partiel déterminés par PCR**
Transfusions sur des femmes < 50 ans	RhD neg.* jusqu'à obtention du résultat de la PCR	RhD pos.	RhD neg.*
Transfusions sur des femmes ≥ 50 ans	RhD pos.**	RhD pos.	RhD neg.*
Transfusions sur des hommes	RhD pos.**	RhD pos.	RhD neg.*

* Tenir compte si possible du phénotype Rh du patient

** En présence manifeste d'un RhD partiel, transfuser du RhD neg.

8.1.3 Choix des autres antigènes de groupe sanguin

8.1.3.1. Présence d'allo-anticorps (patients transfusés récemment)

- En présence d'allo-anticorps d'importance transfusionnelle, il faut transfuser des CE dépourvus des antigènes correspondants. Cela s'applique également aux anticorps connus 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 (Ss, JK, FY, Kk) 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. Autres indications

- Il est recommandé de transfuser des CE de phénotype Rh/K compatible lors de transfusions électives :
  - chez les enfants de sexe féminin et les femmes en âge de procréer (de la naissance jusqu'à l'âge de 50 ans) ;
  - en cas d'auto-immunisation anti-érythrocytaire. S'il n'est pas possible de déterminer le phénotype sérologiquement, il faut prendre en compte le génotypage Rh/K (cf. § 11).

  En tant que mesure de prévention – une mesure qui ne doit toutefois pas porter préjudice aux patients présentant des anticorps irréguliers : les CE c et e négatifs ne peuvent pas être remis sans restriction pour ces transfusions phénotype compatibles effectuées à titre préventif.
- 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/K, Jk^a, Jk^b, S, s, Fy^a, Fy^b.
- En cas de sélection de CE de phénotype compatible pour prévenir une allo-immunisation, la vérification des antigènes concernés n'est pas obligatoirement requise
- En cas de transfusion chez des patients après transplantation de cellules souches hématopoïétiques, il faut faire appel à un médecin spécialiste en médecine transfusionnelle et à un laboratoire spécialisé.

8.2. Choix du groupe sanguin ABO/Rh D du plasma frais congelé

- En règle générale, le patient est transfusé avec des PFC isogroupe ABO.
- Il n'est pas nécessaire de respecter la compatibilité RhD.
- En cas de pénurie de PFC isogroupe ABO, il est possible de transfuser des PFC ABO compatibles.

Tableau 8.2 Choix du groupe ABO des 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 compatibles mais non isogroupe doit rester exceptionnelle. Le prescripteur doit être informé de cette situation.

8.3. Choix du groupe sanguin ABO/RhD des concentrés plaquettaires

Les recommandations suivantes s'appliquent aux adultes et aux enfants :

- Les transfusions des plaquettes inactivées par un agent pathogène (à base d'amotosalène) ne nécessitent pas d'irradiation pour la prophylaxie contre la maladie Graft-versus-Host-Disease.
- Le choix du groupe sanguin ABO et RhD d'un concentré plaquettaire dépend du groupe sanguin du receveur et de la disponibilité des produits.
- En cas de transfusion de CP RhD positifs à des patients RhD négatifs, on doit envisager d'administrer une prophylaxie par immunoglobulines anti-D parce qu'il y a un 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 immunoglobulines anti-D doit être appréciée au cas par cas en tenant compte des risques d'immunisation.
- Une seule détermination du groupe sanguin suffit – en cas d'urgence, les CP peuvent aussi être transfusés sans détermination préalable.

8.4. Choix du groupe sanguin ABO/Rh D en situation particulière

En cas de transfusion massive, transfusion autologue, transfusion néo-natale (cf. § 9).

9. Choix des produits sanguins dans des situations cliniques particulières

9.1. Transfusion autologue

Pour éviter toute confusion, les mêmes examens pré transfusionnels que pour les transfusions homologues doivent être effectués (cf. § 4.4 et 4.5 et Guide d'assurance-qualité dans la pratique transfusionnelle, Groupe de travail suisse Assurance-qualité lors de l'utilisation des produits sanguins [23]).

9.2. Transfusion d'urgence

Ce chapitre traite des situations qui ne permettent pas d'effectuer à temps les examens pré transfusionnels complets. Les conditions cadres et les responsabilités relatives aux transfusions d'urgence doivent avoir été réglementées et documentées à l'avance à l'interne (cf. Guide d'assurance-qualité dans la pratique transfusionnelle). En principe, des transfusions d'urgence devraient également être effectuées, si possible avec des groupes sanguins identiques. Dans la mesure du possible, un premier échantillon de sang doit être prélevé avant les transfusions/infusions.

9.2.1. Sélection des groupes sanguins ABO et RhD pour les transfusions d'urgence

- **Aucune détermination du groupe sanguin connue (sans T&S, VP et DAT)**

  Des CE des groupes sanguins O et du plasma AB doivent être transfusés (cf. § 9.3 "Transfusions massives").
- **Une détermination du groupe sanguin (tube ou carte de groupe sanguin) est présente**

  Des CE du groupe sanguin O, RhD identique peut être transfusés.
- **Il est possible de déterminer deux groupes sanguins à partir d'au moins un échantillon frais (sans test de dépistage des anticorps)**

  Le groupe sanguin du patient peut être modifié immédiatement 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 d'urgence).

9.2.2. Autres examens pré-transfusionnels

- Un test de dépistage des anticorps suit immédiatement et si nécessaire, un DAT sur l'échantillon de sang pré transfusionnel prélevé chez le patientChoix du groupe sanguin ABO/RhD des concentrés érythrocytaires en cas de transfusion massive

9.3. Transfusions massives

9.3.1 Généralités

Une transfusion massive est définie comme étant plus de 4 CE (chez l'adulte) dans l'heure ou 50% d'échange sanguin dans les 3 heures ou d'échange de volume sanguin dans les 24 heures. Dès que le protocole de la transfusion massive n'est plus nécessaire, la procédure d'examen pré transfusionnel régulière selon le § 4 s'applique.

- Si les examens pré-transfusionnels n'ont pu être effectués, voir le chapitre Transfusion d'urgence (§ 9.2)
- Lors de transfusions massives, le TC doit être effectué avec un échantillon pré-transfusionnel si possible en présence d'allo-anticorps. Si aucun échantillon pré transfusionnel n'est présent ou épuisé, l'antigène CE négatif peut être libéré sans TC.

9.3.2 Sélection des groupes sanguins ABO/RhD lors de transfusions massives

Dès que les résultats du groupe sanguin ABO/RhD et de la RAI sont disponibles on pratique 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. Par ailleurs, le § 8.1.1 s'applique également ici.
- Lors de transfusions massives, on peut exceptionnellement délivrer des unités de groupe RhD positif à un patient de groupe RhD négatif (ou RhD inconnu) après consultation du médecin transfuseur, ou selon les prescriptions internes.
  - Les conditions sont les suivantes :
    - Les besoins probables en CE de groupe RhD négatif sont difficiles à couvrir,
    - Le patient ne présente aucune sensibilisation connue actuelle ou antérieure à l'antigène RhD,
    - Le patient est un homme ou une femme de plus de 50 ans ou une femme sans avenir obstétrical.
  - Dès que l'hémorragie aiguë est maîtrisée, il faudrait revenir aussi rapidement que possible à des CE de groupe RhD négatif. En cas de transfusion répétée de CE de groupe RhD positif, il faudrait exclure une allo-immunisation toutes les 24 heures. Un test de dépistage doit être effectuée entre 6 et 12 semaines après une transfusion incompatible (cf. § 6.1).
  - Chez les enfants de sexe féminin et les femmes en âge de procréer (de la naissance jusqu'à l'âge de 50 ans) qui sont de groupe RhD négatif (cf. également § 8.1.2.), il faut éviter à tout prix de transfuser des CE de groupe RhD positif.

9.4. Anémie hémolytique auto-immune

- En cas d'indication transfusionnelle il est recommandé de consulter un laboratoire spécialisé et un médecin expert en médecine transfusionnelle.
- Pour la sélection des CE chez un patient avec auto-anticorps anti-érythrocytaires se référer au § 8.1.3.2.

9.5. Besoin chronique de transfusion

Cf. § 8.1.3.2.

9.6. Transfusion intra-utérine

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,
- Les phénotypes RhD et Rh/K doivent être compatibles avec le sang maternel. D'autres antigènes de la mère devraient également être considérés,
- Des CE compatibles avec les allo anticorps présents dans le sang de la mère et avec un TC négatif doit être transfusé,
- Pour les transfusions intra-utérines, il faut utiliser des CE concentrés (hématocrite 70-85%) et irradié,

- Une période de stockage aussi courte que possible devrait être visée (des CE idéalement pas plus vieux que 5 jours).

9.7. Exsanguinotransfusions

Les examens immunohématologiques et l'approvisionnement en sang pour les exsanguinotransfusions doivent être effectués par un laboratoire spécialisé.
Les règles suivantes s'appliquent normalement aux transfusions des CE :

- Les CE devraient être compatibles avec le groupe sanguin ABO de la mère et celui de l'enfant.
- Les CE doivent être transfusés, compatibles avec les allo anticorps présents dans le sang de la mère et ayant un TC négatif (TC idéalement avec le sérum/ plasma de la mère ou avec celui de l'enfant).
- L'indication d'irradiation et l'âge des CE dépendent de l'âge de l'enfant et du contexte clinique, la décision incombant au médecin responsable.

9.8. Transfusions chez les enfants

9.8.1 Transfusions chez les prématurés, les nouveau-nés et les enfants de moins de quatre mois [14 ; 15]

- Utilisation de CE de groupe ABO compatible avec celui de la mère et de l’enfant.
- Si la mère ne présente pas d’anticorps anti-D, la transfusion est réalisée avec des CE de groupe RhD 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 après T&S. Dans un tel cas, le T&S peut être prolongé jusqu'à la fin du quatrième mois de la vie de l'enfant sans autre examen pré-transfusionnel.
- Si la RAI pratiquée chez la mère et/ou le DAT pratiqué chez le nouveau-né est positif, 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.
  - Pour les transfusions ultérieures, le TC est réalisé avec le sérum/plasma de la mère tant que l’enfant a moins de 4 mois. Les CE choisis 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 anti-D (immunisation passive), d'autres T&S peuvent être supprimées jusqu'au quatrième mois de vie de l'enfant (cf. point 3). D'autres allo anticorps de la mère doivent être exclus de la différenciation.
- 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.
- Une période de stockage aussi courte que possible, des CE idéalement pas plus vieux que 5 jours devraient être visés. Pour les produits transfusionnels de plus de 5 jours, la situation clinique doit être discutée avec le médecin responsable afin d'éviter les complications d'hyperkaliémie.
- Le groupe sanguin AB est sélectionné pour les transfusions de PFC.

9.8.2 Transfusions chez les enfants (4 à 12 mois)

Les règles suivants s'appliquent :

- Si le groupage complet ABO/ la détermination de l'antigène RhD se révèle impossible chez un enfant de plus de 4 mois du fait de l'absence d'isoagglutinines, on utilisera des CE ABO/ RhD identiques et du plasma de groupe AB jusqu'à nouvel ordre. Une PCR ABO peut être envisagé (cf. § 11).
- Lors de transfusions de CP RhD positifs à des patients RhD négatifs, on peut envisager d'administrer une prophylaxie par immunoglobulines anti-D, car il existe un risque d'immunisation : Celui-ci semble être supérieur avec des préparations issues de pools par rapport aux préparations obtenues par aphérèse. L'indication d'une prophylaxie par immunoglobulines anti-D doit être appréciée au cas par cas en tenant compte des risques d'alloimmunisation.

9.9. Transfusions de concentrés érythrocytaires irradiés (cf. prescriptions T-CH CRS, chapitre 10 Fabrication, § 10.9.2 Irradiation de produits sanguins labiles)

- Les concentrés érythrocytaires 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, le concentré érythrocytaire irradié doit être transfusé le plus rapidement possible, au plus tard dans les 24 heures suivant l'irradiation.
- Chaque hôpital devrait élaborer une liste d'indications pour les produits irradiés.

9.10. 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 ou un déficit en IgA (avec ou sans présence d'anticorps anti-IgA) et des réactions transfusionnelles allergiques/anaphylactiques est controversé dans la littérature [17; 18]. Une étude suisse a analysé la fréquence du déficit en IgA chez 15 000 donneurs de sang avec une fréquence d'environ 1:850 [19].

Un déficit en IgA est défini par une concentration plasmatique de < 70 mg/dl, un déficit en IgA ou un déficit en IgA par une concentration plasmatique de < 0,05 mg/dl.

Après une réaction allergique/anaphylactique associée à une transfusion, la clarification d'une éventuelle déficience en IgA peut être envisagée. **Cave** : le prélèvement sanguin doit être effectué avant la transfusion (PFC /CE) et la transfusion d'immunoglobulines.

En cas de déficit en IgA combiné à une réaction transfusionnelle allergique grave, la transfusion de CE/ plaquettes ou de plasma lavés provenant de donneurs déficients en IgA peut être considérée comme une mesure de précaution.

Le plasma sans IgA peut être obtenu à partir de dons de sang de donneurs avec déficit en IgA. Ledit « lavage » des produits permet de réduire la teneur en IgA (et la concentration de tous les autres composants plasmatiques) dans les concentrés érythrocytaires ou thrombocytaires. Pour les transfusions planifiables à l'avance, on peut à titre exceptionnel solliciter à la place des donneurs avec déficit en IgA. Pour savoir où se procurer ces produits spéciaux, veuillez-vous adresser à votre service de transfusion sanguine.

10. Réactions transfusionnelles

Le présent document traite uniquement des réactions transfusionnelles détectées dans le cadre des examens pré-transfusionnels sur les échantillons provenant de patients.

10.1. Généralités

Les investigations après réaction transfusionnelle doivent répondre aux exigences légales en vigueur [1].

- Le médecin en charge de la transfusion doit envisager 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 le bilan pré-transfusionnel, 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.
- Si la qualité du PSL est suspectée être à l'origine de la réaction transfusionnelle, le fournisseur (SRTS) doit en être informé immédiatement afin de pouvoir bloquer ou rappeler si nécessaire d'autres PSL potentiellement concernés (p. ex. ceux issus du même donneur).

10.2. Investigations en cas de suspicion d'une réaction transfusionnelle hémolytique

10.2.1 Matériel

- Pour l'investigation de possibles réactions transfusionnelles hémolytiques, le laboratoire doit disposer du matériel suivant :
  - Echantillons pré-transfusionnels du receveur,
  - Poche ou tubulure de tous les PSL transfusés,
  - Echantillon du receveur, prélevé immédiatement après la survenue de la réaction.

10.2.2 Investigations immunohématologiques

- Exclure toute erreur administrative ou inversion de tube.
- Le bilan à effectuer sur le plasma/sérum des échantillons pré- et post-transfusionnels du patient est le suivant :
  - Contrôle visuel du plasma/sérum à la recherche d'une hémolyse avant et après la transfusion,
  - Détermination complète des groupes ABO/RhD du patient sur des échantillons prélevés avant et après la transfusion,
  - Recherche d'anticorps irréguliers sur des échantillons prélevés avant et après la transfusion,
  - 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,
  - TC entre le plasma/sérum du patient avant et après transfusion et les échantillons de sang de tous les CE transfusés.
- Examens des PSL transfusés (poches ou tubulures) :
  - Aspect visuel (couleur et homogénéité),
  - Transfusion de CE : contrôle AB/D (épreuve globulaire) et si nécessaire phénotype Rh/K et phénotype étendu,
  - Transfusion de PFC/ CP : contrôle du groupe ABO (épreuve sérique). Autres investigations

10.2.3 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.

10.3. Annonce

Les réactions transfusionnelles indésirables doivent être annoncées directement par le responsable de l'hémovigilance ou par le médecin responsable à Swissmedic au moyen du formulaire d'hémovigilance et au SRTS si la qualité des produits sanguins est mise en cause.

11. Standards for Molecular Blood Group Typing

Le nouveau chapitre 11 comprend les sections suivantes :

A-applications,
C-EPT and quality control,
L-nucleic acid analyis,
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 du GT Immunohématologie.

Les sections ***C**-EPT and quality control* et ***L**-nucleic acid analysis* ont été reprises des chapitres ***C*** et ***L*** des normes de la European Federation for Immunogenetics (EFI), *Standards for histocompatibility & immunogenetics testing (HLA)*, version 6.3.

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 et ne doivent pas être modifiés (emploi direct des futures normes de l'EFI).

L'EFI a donné son accord pour l'intégration des chapitres **C** et **L** de ses normes 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 :

2.2.2 Contrôles de qualité externes
5.1 Définition – Généralités
5.3 Méthodes de biologie moléculaire
5.4.3 Détermination de l'antigène RhD
5.4.4 Détermination du phénotype Rh/K et du phénotype étendu
5.4.5 Résultats divergents ou non interprétables
Groupage sanguin et dépistage des allo-anticorps
7.2.1 Tableau 7.2.1 Prophylaxie anti-D et PCR
8.1.2 Tableau 8.1.2 Sélection de l'antigène RhD
8.1.3.1 Choix des autres antigènes de groupe sanguin
8.1.3.2 Autres indications (auto-immunisation anti-érythrocytaire)

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 isoagglutinine 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 weak D type 1, 2 & 3.	recommended for girls and women of child-bearing age (for premenopausal females)	+	+
A 3 2	Determination of weak D type others than 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 RhDs only detectable by adsorption/elution ("Del")	also in screening for *RHD* in RhD negatives	-	+
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", recognized by carrying an "N" in ISBT term.	+	+
A 5 3	Case phenotype false positive, genotype correct negative	*RHD*01N.06* (DCeS) with pseudo RhC, though genetically RHC negative. St(a) / GYP*401 alleles of MNSs.	+	+
A 5 4	Case phenotype false negative, genotype correct positive	e.g. Del vs. *RHD*01EL.01*	+	+
A 6	**Screening for *RHD* among RhD negatives**			
A 6 1	Detection of RhD negative *RHD-CE-D* hybrid alleles		-	+
A 6 2	Detection of unexpressed (RhD negative) 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	Do(a/b), Au(a/b),…	+	+
A 7 2	Rare blood group antigens / high frequency antigen (HFA) negatives	Di(a/b), Sc1/Sc2,…	+	+
A 7 3	Rare blood group antigens of defined ethnicities	e.g. Rh, VS, V, hr^b, … In(a/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 allels)		+	-
A 9 4	Post stem cell transplanation		+	-
A 9 5	Chronic transfusion needs (Thalassemia, Sicle Cell Disease, MDS, etc)		+	-

A	**10**		**Use of alternative sample material**		
A	10	1	If indicated, alternative sample material may be used	+	-

C. External Proficiency Testing - Qualification

according to:

European Federation for Immunogenetics (EFI)

STANDARDS FOR HISTOCOMPATIBILITY & IMMUNOGENETICS TESTING

version 6.3

Accepted by the Standards and Quality Assurance Committee on 26th April 2015

Accepted by the EFI Executive Committee on 16th July 2015

Effective from October 1st 2015

comment-1: [ ] … rectangular brackets indicate changes with respect to the EFI standards, e.g. [BG vs. ~~HLA~~] in these "Standards for Molecular Blood Group Typing"

C 6	**External Proficiency Testing(EPT)**	
C 6 1	The laboratory must participate in EPT programme(s) to cover	
C 6 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]
C 6 2	Procedure of EPT	
C 6 2 1	The procedure for testing EPT samples including the allocation to techniques must be documented prior to the annual commencement of the EPT cycle	
C 6 3	EPT samples must be	
C 6 3 1	Tested by the same techniques as routinely employed for clinical samples, either individually or in combination	
C 6 3 2	Interpreted in a manner comparable to routine clinical samples	
C 6 3 3	Incorporated into the laboratory's routine workload	
C 6 4	Minimum number of samples for EPT per year	
C 6 4 1	Blood Group Genotyping	
C 6 4 2	[2 times per year, 4 samples each, specificities as currently requested by Instand e.V., or UK Neqas]	[BG vs. HLA]
C 6 5	Reporting of EPT results	
C 6 5 1	Participants must report:	
C 6 5 1 1	The antigen specificities and alleles identified	
C 6 5 1 2	The method(s) used	
C 6 6	Laboratory performance	

C 6 6 4	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]
C 6 6 4 1	Submitted worksheets	
C 6 6 4 2	EPT summary/scheme reports	
C 6 6 4 3	Annual performance	
C 6 6 4 4	Participation certificates	
C 7	**Competency Evaluation and Continuous Education**	
C 7 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]

L. Nucleic Acid Analysis

according to:

European Federation for Immunogenetics (EFI)

STANDARDS FOR HISTOCOMPATIBILITY & IMMUNOGENETICS TESTING

version 6.3

Accepted by the Standards and Quality Assurance Committee on 26th April 2015

Accepted by the EFI Executive Committee on 16th July 2015

Effective from October 1st 2015

comment-1: [ ] … 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-2: 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

L 1 **General laboratory design**

L 1 1 Laboratories performing amplification of nucleic acids must use:

L 1 1 1 A dedicated work area with restricted traffic flow

L 1 1 2 Physical barriers to prevent DNA contamination, including the use of dedicated:

L 1 1 2 1 Equipment

L 1 1 2 2 Laboratory coats

L 1 1 2 3 Disposable supplies

L 1 2 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

L 1 3 All activities occurring from and including thermal cycling must take place in the post-amplification area

L 2 **Equipment**

L 2 1 Accuracy of thermal cycling instruments:

L 2 1 1 Must be verified by maintenance according to the manufacturer, or

L 2 1 2 Must be verified by annual thermal verification of the block using a calibrated device designed specifically for this purpose

L 3 **Reagents**

L 3 3	The appropriate performance of individual products must be documented before results using these reagents are reported for:
L 3 3 1	Each shipment, and
L 3 3 2	Each lot
L 3 4	For commercial kits, the following information must be documented:
L 3 4 1	Source
L 3 4 2	Lot number
L 3 4 3	Expiry date
L 3 4 4	Storage conditions
L 3 5	Reagents from different lots of commercial kits must not be mixed, unless either:
L 3 5 1	Specified by the manufacturer, or
L 3 5 2	Validated and documented with appropriate quality control in the laboratory
L 4	**Primers**
L 4 1	The specificity of primer combinations and the annealing positions must be defined
L 4 2	Laboratories must:
L 4 2 1	Have a policy for quality control of each lot or shipment of primers
L 4 2 2	Confirm the specificity and quantity of the amplified product using reference material
L 4 2 3	Test each lot and shipment of commercial kits against at least one DNA sample of known type
L 5	**Nucleic acid extraction**
L 5 1	The method used for nucleic acid extraction:
L 5 1 1	Must be published and documented
L 5 1 2	Must be validated in the laboratory
L 5 2	Purity and concentration of Nucleic Acids:
L 5 2 1	Must be sufficient to ensure reliable test results
L 5 2 2	Should be determined for each sample, or
L 5 2 3	If not determined for each sample, the laboratory must have tested and validated this policy
L 5 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
L 6	**Electrophoresis**

L 6 1	[~~Optimal~~] Electrophoretic conditions must be documented	[BG vs. HLA]	"optimal" deleted from Standards for Molecular Blood Group Typing
L 6 2	The laboratory must establish criteria for accepting each slab or capillary gel migration, and each lane of a gel or capillary injection		
L 6 2	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		
L 7	**Analysis**		
L 7 2	The method of allele assignment must be designated		
L 7 3	The [ISBT Blood Group Allele Tables ~~IMGT/HLA database~~] must be:	[BG vs. HLA]	changed IMGT/HLA to ISBT
L 7 3 1	Documented		
L 7 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
L 7 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		
L 8	**If there is evidence (suspect) for contamination**		
L 8 3	If amplified product is detected, there must be:		
L 8 3 1	Written description of how to eliminate the contamination		
L 8 3 2	Measures taken to prevent future contamination		
L 8 3 3	Evidence of elimination of the contamination		
L 9	**Typing using sequence-specific primers (SSP)**		
L 9	**comment-5:** in house developed tests are adressed, versus for commercial products, responsibility for correct allele-detection lies within the manufacturers.	[BG vs. HLA]	comment added
L 9 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)		
L 9 3	The laboratory must use the following data in the interpretation phase of the typing:		
L 9 3 1	Information derived from the validation process		
L 9 3 2	Information derived from previous typings with the same lot of primers		
L 10	**Sequence-Based typing (SBT)**		

L 10 1	Sequencing Templates:		
L 10 1 1	Must have sufficient purity, specificity, quantity and quality to provide interpretable sequencing data		
L 10 1 2	Should be purified after amplification to eliminate the presence of dNTPs, Taq polymerase and amplification primers		
L 10 1 7 2	For each run the size of fragments must be documented and the selection must be specified		
L 10 2	Sequencing Reaction		
L 10 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
L 10 2 2	Quantity and quality of templates, sequencing primers and sequencing reagents must be sufficient to provide interpretable primary sequencing data		
L 10 2 3	The conditions for the sequencing reaction must be documented and appropriate for obtaining reliable primary sequencing data.		
L 10 3	Nucleotide Assignment		
L 10 3 2	The signal to noise ratio must be sufficient to ensure reliable nucleotide assignments		
L 10 4	Allele assignment	[BG vs. HLA]	overlapp with reporting
L 10 4 2	Criteria for allele assignment must be established	[BG vs. HLA]	overlap with reporting (go to NCBI BLAST plus check ISBT allele tables)
L 12	**Other Methods**		
L 12 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
L 12 1 1	Must be validated		
L 12 1 2	Must include sufficient controls to ensure accurate assignment of types for every sample		
L 12 1 3	Must comply with all relevant standards from section L **(Nucleic Acid Analysis)**		

P **P. Processing of molecular data**

comment-1: 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 commitee 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 commitee.

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 Rhesus 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 commitee 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 allele**s** and uncommon genotype occurences.

R 7 There should be a transfusion recommendation, especially for rare alleles, uncommon genotype occurences and newly discoverd alleles (with Trivial Names).

Z. Commonly known BG polymorphism

Z 1 APPENDIX 1: commonly recognized 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. Ordonnance sur les médicaments (OMéd), article 37 à 39. SR 812.212.21, Mise en vigueur 01.01.2002 (http ://www.admin.ch/ch/d/sr/c812_212_21.html).
2. Critères de fonctionnement des laboratoires d'analyse médicale (CFLAM), Version 1.4. 1994 (http ://www.sulm.ch/PDF/KBMAL_F.pdf).
3. Ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments (OAMéd), article 16 Hémovigilance. SR 812.212.1, Mise en vigueur 01.01.2002 (http ://www.admin.ch/ch/f/rs/c812_212_1.html).
4. Loi fédérale sur les médicaments et les dispositifs médicaux (Loi sur les produits thérapeutiques, LPTh) SR 812.21, Mise en vigueur 01.01.2002, http ://www.admin.ch/ch/f/rs/8/812.21.fr.pdf.
5. Ordonnance sur les laboratoires de microbiologie et de sérologie, Art 6, SR 818.123.1 Mise en vigueur 01.08.1996 (http ://www.admin.ch/ch/f/rs/818_123_1/index.html).
6. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Published by the European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare of the Council of Europe. Actual version.
7. White J. Pre-transfusion testing. Vox sanguinis. 2009, 4 ; 37-44.
8. Guidelines for compatibility procedures in blood transfusion laboratories. Chapman JF, Elliott C, Knowles SM et al. Working Party of the British Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion Task Force. Transfus Med. 2004, 1 :59-73.
9. Guidelines for blood grouping and antibody testing in pregnancy British Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion Task Force. Gooch A, Parker J, Wray J et al. Transfus Med. 2007, 4 :252-262.
10. Empfehlungen Anti-D Rhesusprophylaxe. Schweiz Med Forum, 2006, 6 :749-751.
11. Prévention de l'allo-immunisation Rhésus-D foeto-maternelle. Recommandations pour la pratique clinique. Collège national des gynécologues et obstétriciens français. 2005. http ://www.cngof.asso.fr/.
12. Noizat-Pirenne F., Verdier M., Lejealle A. et al. Weak D phenotypes and transfusion safety : where do we stand in daily practice? Transfusion. 2007,47 :1616-1620.
13. Flegel, Willy A. Genetik des Rhesus-Blutgruppensystems. Deutsches Aerzteblatt 2007 ; 104 : A-651-657.
14. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. British Journal of Haematology. 2016 ; 175 : 784-828.
15. New HV., Stanworth SJ., Engelfriet CP. et al. Neonatal transfusions – International Forum. Vox Sang, 2009, 96 : 62 – 85.
16. EudraLex - Volume 4 Good manufacturing practice (GMP) Guidelines http ://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm
17. 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. 2015 ;55 :199-204.
18. Anani W., Triulizi D., Yazer M.H., and Qu L. Relative IgA-deficient recipients have an increased risk of severe allergic transfusion reactions. Vox Sanguinis. 2014 ;107 :389-392.

19. Hustinx H., Scholl N., Gowland P., Krieg R., Stolz M., Fontana S., Niederhauser C. Swiss Medical Forum. Screening of Swiss blood donors for IgA deficiency and its significance for the investigation of anaphylactic transfusion reactions. 2009 ;9 (Suppl. 46).
20. Guidelines for pre-transfusion compatibility procedures in blood transfusion laboratories C. Milkins, J. Berryman, C. Cantwell, C. Elliott, R. Haggas, J. Jones, M. Rowley, M. Williams & N. Win. Transfus Med. 2013, 23, 3 – 35 (http ://www.bcshguidelines.com).
21. T. Türkmen, D. Qiu, N. Cooper, U. Sachs, W. Wößmann, D. Schranz, K.-P. Zimmer, H. Ehrhardt, H. Hackstein, and G. Bein, Red blood cell alloimmunization in neonates and children up to three years of age, Transfusion. 2017 Nov ; 57(11) : 2720-2726. doi : 10.1111/trf.14273. Epub 2017 Sep 6.
22. M. Pai, R. Cook, R. Barty, J. Eikelboom, K. Lee, N. Heddle ; Exposure to ABO-nonidentical blood associated with increased in-hospital mortality in patients with group A blood. Transfusion, 2016 Mar ;56(3) :550-7.
23. Guide d'assurance-qualité dans la pratique transfusionnelle, Groupe de travail suisse Assurance-qualité lors de l'utilisation des produits sanguins

Autres sources

1. British Committee for Standards in Haematology ; C. Milkins, J. Berryman, C. Cantwell,C. Elliott, R. Haggas, J. Jones, M. Rowley, M. Williams & N.Win : Guidelines for pre-transfusion compatibility procedures in blood transfusion laboratories. Transfusion Medicine. 2013, 23 :3-35.
2. Arrêté du 10 septembre 2003 portant homologation du règlement de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé définissant les principes de bonnes pratiques dont doivent se doter les établissements de transfusion sanguine. JORF n°226 du 30 septembre 2003.
3. Arrêté du 26 avril 2002 modifiant l'arrêté du 26 novembre 1999 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale. JORF n°104 du 4 mai 2002.
4. EFI Standards for histocompatibility testing

Pour de plus amples informations le Service de transfusion sanguine de la Croix-Rouge suisse (STS CRS), tous les Services régionaux de transfusion sanguine (SRTS) et le Comité de l'ASMT se tiennent volontiers à votre disposition :

Transfusion CRS Suisse
Laupenstrasse 37
Case postale 5510
3001 Bern
www.blutspende.ch
info@blutspende.ch

Secrétariat de l'ASMT
c/o Transfusion CRS Suisse
Stefanie Mast
Laupenstrasse 37
Case postale 5510
3001 Bern
www.svtm-asmt.ch
stefanie.mast@blutspende.ch

Groupe de travail responsable

- Soraya Amar, membre GT (représentante T-CH CRS)
- Daniel Bolliger, représentant Anesthésie
- Giorgia Canellini, représentante Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV)
- Michael Daskalakis, membre GT (Hôpital de l'Ile)
- Charlotte Engström, membre GT (SRTS ZH)
- Beat Frey, membre GT (SRTS ZH)
- ?Inga Hegemann, représentante Hôpital universitaire de Zurich
- Hein Hustinx, responsable GT (TIR)
- Sofia Lejon Crottet, membre AG (TIR) et responsable GT biologie moléculaire
- Behrouz Mansouri, membre GT (représentant ASMT)
- Antoinette Monn, membre représentante Hôpital Triemli
- Christoph Niederhauser, membre GT (TIR)
- Belinda Ryser, membre GT (SRTS SI)
- Sophie Waldvogel, membre GT (SRTS GE)