

La sécurité immuno-hématologique des receveurs

Transfusion

Immuno-hematologic security for patients receiving blood transfusion

Jacques Chiaroni
Dominique Legrand

Établissement français du sang,
Marseille
<jacques.chiaroni@efs.sante.fr>

Résumé. L'accident de type immuno-hémolytique, qu'il soit immédiat ou retardé, demeure l'un des risques majeurs des transfusions sanguines. Celui-ci peut s'avérer plus élevé en hématologie compte tenu de la survenue d'une allo-immunisation plus fréquente et plus complexe chez ce type de malades. Sa prévention et son diagnostic reposent sur la mise en œuvre de règles dont certaines sont définies par voie réglementaire. Toutefois, la persistance dans ce processus d'opérations purement « manuelles » nécessite encore un renforcement sécuritaire des étapes considérées comme critiques.

Mots clés : immuno-hématologie, groupes sanguins, transfusion de globules rouges, hémolyse

Abstract. The immuno-hemolytic transfusion reaction, whether immediate or delayed, remains one of the major risks of blood transfusions. It may be higher in hematology given the occurrence of allo immunization more frequent and more complex in these patients. Its prevention and diagnosis based on the implementation of some rules which are defined by regulation. However, persistence in the process of "manual" operations still requires strengthening security steps considered critical.

Key words: immuno-hematology, blood groups, red blood cells transfusions, hemolysis

La sécurité immuno-hématologique des transfusions a pour objectif d'éviter la rencontre *in vivo* d'antigènes et d'anticorps spécifiques et si elle a eu lieu, de la diagnostiquer. Elle repose sur la définition des caractéristiques immuno-hématologiques des produits et des patients, ainsi que sur leur compatibilité, qui doit être fortement maintenue tout au long du processus transfusionnel.

Si ce risque est présent pour toute transfusion, il est particulièrement élevé en hématologie, à cause des nombreu-

ses pathologies nécessitant un support transfusionnel et, pour certaines, du caractère répété des transfusions : associées à d'autres facteurs, ces caractéristiques exposent à la survenue d'une allo-immunisation plus fréquente et parfois plus complexe que dans d'autres domaines de la médecine (origine ethnique des patients drépanocytaires, présence d'auto-anticorps associés).

Il est donc capital de respecter les règles relatives à la réalisation et à l'exploitation des analyses d'immuno-hématologie prétransfusionnelles, dont la majorité est définie par voie réglementaire [1].

Tirés à part :
J. Chiaroni

Le risque immuno-hémolytique est lié à l'immunogénicité des molécules exprimant les groupes sanguins érythrocytaires

Il existe aujourd'hui près de 300 antigènes de groupes sanguins érythrocytaires, regroupés en 30 systèmes, 5 collections, 11 séries d'antigènes de grande fréquence et 19 séries d'antigènes de faible fréquence [2, 3]. Chacun de ces antigènes est défini par un anticorps, qui peut être impliqué dans un conflit immunologique dont les conséquences cliniques sont variables en fonction des spécificités considérées.

Certains anticorps sont présents avant toute stimulation interhumaine par transfusion ou grossesse. Ils représentent un danger constant dès la première transfusion incompatible. D'autres ne peuvent apparaître qu'après une allo stimulation par transfusion ou grossesse compte tenu de la spécificité humaine de leurs antigènes. Dans ce cas, en l'absence d'immunisation préalable, la première transfusion incompatible représente un risque potentiel d'allo-immunisation, avec mise en jeu, chez certains patients, du pronostic obstétrico-transfusionnel ultérieur.

Enfin, outre les anticorps naturels, le système ABO présente des anti-A et anti-B immuns qui sont liés à des stimulations supplémentaires environnementales (infection, vaccination) ou interhumaines (grossesse), et leur présence définit la notion de « donneurs dangereux ». Si l'apport passif d'anticorps naturels est, le plus souvent, sans conséquence pour le patient, l'apport d'anticorps immuns, en particulier par des produits sanguins riches en plasma (plasma thérapeutique et concentré de plaquettes), peut être à l'origine de réactions hémolytiques sévères [4-6].

Bases de la sécurité immuno-hémolytique des transfusions de concentrés érythrocytaires

La sécurité immuno-hémolytique des transfusions repose sur :

- la connaissance des caractéristiques immunologiques des produits sanguins labiles et celles des receveurs au moment de la transfusion. La sécurité passe par une maîtrise de la fiabilité des analyses, du rendu et de l'exploitation des résultats ;
- l'adéquation des caractéristiques immunologiques des produits labiles avec celles du receveur (éviter d'apporter les antigènes correspondants aux anticorps du patient, éviter d'apporter les anticorps correspondants aux antigènes du patient, et éviter l'allo-immunisation de certains patients) ;
- le maintien de cette adéquation à chaque étape du processus transfusionnel, avec une maîtrise des risques liés aux erreurs humaines ;
- l'identification d'un anticorps responsable d'un éventuel conflit immunologique.

Nous traiterons ici uniquement la définition du statut immuno-hématologique du patient.

La connaissance de ces caractéristiques immunologiques repose sur la prescription et la réalisation des analyses suivantes.

La détermination des antigènes présents sur les hématies du receveur

Afin de mettre en évidence une éventuelle erreur d'identification d'un patient, un typage sanguin valide repose sur deux déterminations, effectuées sur deux prélèvements différents et réalisées, indépendamment, à deux moments différents. Cette règle doit être respectée, y compris en contexte d'urgence. Le groupe ABO-RH1 et le phénotype RH-KEL1 doivent être déterminés pour l'ensemble des patients dans un contexte prétransfusionnel potentiel ou avéré. La détermination des autres antigènes (« phénotype étendu ») doit être réservée à des circonstances cliniques ou biologiques particulières :

- validation de l'identification d'anticorps antiérythrocytaires et exploration d'allo-immunisation complexe ;
- polytransfusés itératifs comme les drépanocytaires, les thalassémiques ou les myélodysplasies : FY1 (Fy^a), FY2 (Fy^b), JK1 (Jk^a), JK2 (Jk^b), MNS3 (S) et MNS4 (s). Rappelons l'importance, chez ces patients, de réaliser l'ensemble des typages érythrocytaires dès que le diagnostic est porté, et avant toute transfusion. Il constituera une référence et une aide importante en cas de survenue d'une allo-immunisation complexe ;
- allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

Le groupage ABO-RH1 (ABO.D)

Une réalisation de groupe ABO repose sur deux épreuves complémentaires : une épreuve globulaire (détection des antigènes A et B membranaires, avec des réactifs monoclonaux anti-A, anti-B et anti-AB) et une épreuve plasmatique (détection des anticorps naturels anti-A et anti-B, avec des hématies tests A1 et B, dont au moins une de phénotype RH-1). Le réactif anti-B utilisé ne doit pas donner de réaction croisée avec l'antigène B acquis. Le réactif anti-A et/ou anti-AB doit reconnaître les hématies Ax.

Une réalisation de groupe sanguin RH1 (D) repose sur la recherche de l'antigène D à la surface de l'hématie par l'utilisation d'un réactif anti-RH1 d'origine monoclonale et du réactif témoin dépourvu de toute activité anticorps. Même si cela n'est pas une exigence réglementaire, il est important que ce réactif ne reconnaisse pas l'antigène partiel DVI qui apparaît comme le plus fréquent en Europe et celui qui présente la plus forte susceptibilité à s'immuniser en cas de transfusion avec un antigène D « normal ».

Compte tenu de la sensibilité des techniques utilisées en immuno-hématologie érythrocytaire, la recherche d'antigène D faible apparaît inutile chez le receveur. Un sujet apparaissant D négatif est validé D négatif et transfusé en D négatif. Le recours à une technique plus sensible, comme le test indirect à l'antiglobuline, peut se poser en cas de doute, du fait de l'obtention d'une réaction faible lors du typage.

L'interprétation d'une réaction positive par cette technique complémentaire doit être prudente. En effet, elle peut être le fait d'un variant faible comportant tous les épitopes de l'antigène D et, dans ces conditions, susceptible de recevoir du sang D positif ou bien le fait d'un variant faible partiel risquant de s'immuniser si une telle consigne transfusionnelle est donnée. Ainsi, afin d'indiquer de façon sécuritaire et optimale la transfusion en concentrés érythrocytaires D positifs ou D négatifs pour de tels variants, il est souhaitable d'avoir un recours, en cas de doute de typage D, à un génotypage par biologie moléculaire. Celui-ci permettra, en identifiant le variant, de faire la part de ceux qui sont susceptibles de s'immuniser et qui devront recevoir du sang D négatif, et ceux qui pourront recevoir du sang D positif.

Phénotype RH-KEL1

Le phénotype RH-KEL1 comprend l'étude des antigènes RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e) et KEL 1 (K) par l'utilisation des réactifs anti-RH2, anti-RH3, anti-RH4, anti-RH5, anti-KEL1 et des réactifs témoins correspondants.

Phénotype étendu

Le phénotype étendu consiste à rechercher un ou plusieurs antigènes érythrocytaires autres que ceux qui sont définis par le groupage ABORH1 et par le phénotypage RH-KEL1. Il s'agit notamment des six antigènes des systèmes considérés comme majeurs : Jk^a, Jk^b, Fy^a, Fy^b, S et s. Ils peuvent être complétés par d'autres antigènes, en particulier dans le cadre de la validation d'un anticorps lors d'une recherche d'agglutinines irrégulières (RAI), et pour lesquels les réactifs sont disponibles. La recherche de phénotypes rares, notamment l'absence de certains antigènes publics, est réservée à des laboratoires spécialisés, comme le Centre national de référence sur les groupes sanguins (CNRGS).

La détermination des anticorps présents dans le plasma du receveur

Outre les anticorps du système ABO détectés à l'occasion du groupage, il est obligatoire, avant chaque transfusion ou série de transfusions, de détecter les anticorps dirigés contre les autres antigènes de groupes sanguins.

Dépistage et identification des anticorps antiérythrocytaires (RAI)

À l'aide d'une gamme d'hématies tests humaines de groupe O (GBEA), on cherche à dépister puis à identifier les anticorps antiérythrocytes présents dans le plasma ou le sérum du patient, à l'exception des anticorps dirigés contre les antigènes A et B. Cette analyse se déroule en deux étapes : une étape de dépistage fondée sur l'utilisation d'une gamme de trois hématies, qui comporte des antigènes réglementairement définis y compris, pour certains (RH, FY, JK, MNS), leur statut « d'homozygotes » permettant de détecter des anticorps plus faibles (effet « dose »). En cas de dépistage positif, une étape d'identification de l'anticorps est obligatoire. Elle consiste à déterminer la spécificité du ou des

anticorps présents par l'utilisation d'une gamme d'au moins dix hématies. C'est la correspondance entre les réactions positives et négatives obtenues avec chaque hématie, et la répartition des antigènes sur cette gamme qui permet de conclure à la spécificité de l'anticorps. L'identification est complétée par le phénotypage du patient, afin de confirmer l'absence de l'antigène correspondant à l'anticorps identifié. Pour les deux étapes, la technique obligatoire à mettre en œuvre est un test indirect à l'antiglobuline pour détecter, sur colonne de filtration ou sur d'autres techniques de sensibilité au moins égale, un anti-RH1 humain de concentration égale à 20 ng/mL. La sensibilité des techniques actuelles permettrait d'abaisser ce seuil à au moins 10 ng/mL.

En cas de difficulté d'interprétation ou en contexte d'incident transfusionnel, des techniques complémentaires peuvent être mises en œuvre, en utilisant notamment des enzymes protéolytiques. L'une des difficultés majeures de l'interprétation de la RAI est l'obtention de réactions positives avec toutes les hématies utilisées en première intention. C'est une situation qui peut être fréquente en hématologie, où de nombreux patients sont susceptibles de fabriquer des auto-anticorps, voire des allo-anticorps reconnaissant des antigènes de grande fréquence, comme les drépanocytaires. De telles situations nécessitent des explorations systématiques, afin de réduire le risque d'erreur et d'optimiser l'utilisation de l'échantillon pour éviter de multiplier les prélèvements itératifs chez des patients déjà anémiés. Il est important de connaître l'existence de ces situations, dont l'exploration peut être source de retard à une transfusion et qui, à ce titre, nécessite un dialogue entre clinicien et biologiste, afin d'aboutir à une « codécision » sur l'opportunité d'attendre l'exploration et de transfuser, ou de transfuser en phénotype compatible, explorer et ajuster en fonction des résultats obtenus.

Deux problèmes principaux doivent être résolus dans ce contexte. Il s'agit tout d'abord de déterminer si cette agglutination de la totalité des hématies est liée à un anticorps (auto- ou allo-) reconnaissant un antigène de grande fréquence (AGF), ou s'il s'agit d'un mélange complexe d'allo-anticorps reconnaissant des antigènes autres que ces AGF. Le second problème est de détecter la présence d'anticorps cliniquement significatifs masqués par cette « pan-agglutination ». L'exploration d'une telle difficulté repose sur quatre étapes [7] :

- l'analyse du dossier transfusionnel et immunohématologique du patient, en prenant en compte son origine ethnique ;
- la prise en compte d'une réactivité différentielle entre les hématies ;
- la réalisation d'un phénotypage étendu pour tous les antigènes dont les réactifs sont disponibles sur le marché (D, C, E, c, e, K, k, Kp^a, Kp^b, Jk^a, Jk^b, Fy^a, Fy^b, M, N, S, s, Lu^a, Lu^b, P1 et, chez les sujets de groupe O, l'antigène H). Ce phénotype large permettant de détecter l'absence d'un AGF de type k, Lu^b, Kp^b, ou de suspecter son absence si deux antigènes antihétiques sont non détectés (absence de l'antigène

de grande fréquence Jk3 chez un sujet de phénotype Jk(a-b-)). Dans certains cas, un génotypage du patient peut être indiqué, qui permettra de suspecter l'absence d'un AGF pour lequel aucun réactif n'existe (RH18, RH34 ou RH48, par exemple chez les sujets originaires d'Afrique subsaharienne). Ce génotypage peut aussi être indiqué si le phénotype est ininterprétable, en raison d'une transfusion récente de moins de trois mois, ou en cas de sensibilisation préalable des hématies matérialisée par un test direct à l'antiglobuline positif. Il est évident que, dans de tels cas, il conviendra d'avoir recours à un laboratoire de référence (CNRGS), qui confirmera la spécificité de l'anticorps en testant le plasma ou le sérum du patient vis-à-vis d'hématies rares dépourvues de l'antigène public correspondant, et en testant l'hématie du patient avec des sérums rares contenant l'anticorps anti-public. Toutefois, même si le laboratoire d'immuno-hématologie n'est pas en mesure, par manque de ces réactifs rares, de confirmer la spécificité de tels anticorps, une allo-adsorption de cet anticorps anti-public est nécessaire pour détecter d'éventuels anticorps de spécificités courantes qui seraient tapis derrière cette pan-agglutination ;

– enfin, la prise en compte des résultats du témoin autologue, voire du test direct à l'antiglobuline, permettant d'indiquer différents types d'exploration (auto- ou allo-adsorption, sensibilisation-élution, traitement du sérum par le DTT), pour sélectionner la poche la plus adéquate.

La RAI donne une « photographie » du statut immunologique du patient à un instant donné. Il paraît donc légitime de définir le délai maximal possible en terme d'exploitation. Les bonnes pratiques transfusionnelles fixent le délai habituel de validité de la RAI à trois jours. Ce délai apparaît sécuritaire, puisque, dans une série, seulement 0,4 % (11 sur 2 932) des patients ont fabriqué un anticorps dans les trois jours suivant une transfusion [8]. Néanmoins, connaissant le délai d'apparition des anticorps [9, 10], ce délai de validité peut être modulé en fonction des antécédents transfusionnels du patient. Sur indication du prescripteur, en l'absence d'antécédents transfusionnels ou d'autres épisodes immunisants (grossesse, greffe) dans les six mois précédents, le délai de validité d'une RAI négative peut être porté à 21 jours.

Enfin, une RAI post-transfusionnelle est réglementairement prévue un à trois mois après un épisode transfusionnel, pour dépister une allo-immunisation. Or, la détection d'une allo-immunisation transfusionnelle et la fréquence relative des anticorps retrouvés est fortement dépendante du délai de réalisation de cette RAI après la transfusion, en sachant que 64 % des anticorps sont devenus indétectables avec le temps. Cette disparition est variable en fonction de l'individu, de l'âge auquel il a été allo-immunisé (immunosénescence : la disparition est moins importante pour les anticorps suscités chez l'adulte jeune que chez le sujet âgé), et de la spécificité de l'anticorps (90 % des anti-Jk^a ont disparu à dix ans contre 5 % des anti-D qui apparaissent plus stables dans le temps). Parmi les anticorps qui ont disparu, 40 % n'ont plus été

détectables dans les trois mois post-transfusionnels. Au cours de cette période, les anti-Jk^a disparaissent le plus vite (75 % : 6/8, dont 3/8 en moins d'une semaine), puis viennent les anti-K (41 % : 10/24), puis les anti-Fy^a (37 % : 3/8), enfin les anti-E (32 % : 7/22) pour les plus significatifs [11]. Cela pose donc à nouveau la question de l'intérêt de cette RAI post-transfusionnelle et de son délai de réalisation.

Épreuve de compatibilité au laboratoire

C'est une analyse complémentaire non systématique de la RAI, qui consiste à tester l'échantillon du receveur vis-à-vis des hématies de la tubulure du produit sanguin à transfuser, laquelle est obligatoirement compatible avec le phénotype RH et K du patient. Les conditions techniques sont identiques à celles utilisées pour la RAI. Le délai de validité de cette analyse est de 72 heures. Elle est réglementairement indiquée chez les receveurs présentant ou ayant présenté un ou plusieurs alloanticorps antiérythrocytaires. Elle est fortement recommandée chez des transfusés itératifs comme les drépanocytaires (voire les thalassémiques), en raison, notamment, du risque de survenue d'anticorps reconnaissant des antigènes non détectés à la RAI et plus fréquents, voire spécifiques à certaines ethnies : Js^a, RH10, RH20 chez les sujets originaires d'Afrique subsaharienne. L'épreuve de compatibilité n'est, en revanche, pas indiquée en cas d'anti-D de transmission passive, sous réserve d'être certain que cet anticorps soit bien lié à une injection de gammaglobulines anti-D. En cas d'auto-anticorps, la compatibilité est inutile, car elle donnerait une réaction forcément positive. Dans ces conditions, il est primordial de réaliser la compatibilité avec l'adsorbat ou un sérum traité par le dithiothréitol, en cas d'autoanticorps froid de type IgM. Avec certaines spécificités anticorpaales (anti-Le^a, anti-Le^b, anti-C^w), c'est une réaction négative à l'épreuve de compatibilité qui autorise la libération des unités, sans que celles-ci aient été testées pour les antigènes correspondants à ces spécificités. Enfin, l'utilité de la pratique systématique d'une épreuve de compatibilité chez les sujets immunisés mais dont les anticorps ne sont pas retrouvés, doit, selon nous, être réévaluée.

La maîtrise de la qualité des analyses

La garantie de la fiabilité des résultats passe par la maîtrise de la qualité de chaque élément entrant dans le déroulement de l'analyse, comme la formation du personnel ou la performance du système interactif réactifs-matériel-technique. Cette fiabilité repose notamment sur :

– pour chaque analyse, le biologiste doit organiser un contrôle qualité interne, reposant notamment sur l'analyse d'échantillons de contrôle, effectuée dans les mêmes conditions que celles appliquées aux échantillons biologiques. L'obtention du résultat attendu est un prérequis à la validation des résultats du patient ;

– la mise en œuvre de témoins réactifs pour tous les typages : l'obtention d'une réaction positive avec un réactif anticorps (anti-D, anti-Fy^a) ne peut être validée que si le

témoin réactif correspondant (même diluant sans l'anticorps) donne une réaction négative. L'obtention d'une réaction positive avec le témoin réactif révèle une sensibilisation préalable des hématies du patient et invalide la réaction positive obtenue avec le réactif comportant l'anticorps. L'absence de mise en œuvre de témoin réactif pourrait attribuer au patient un antigène qu'il ne possède pas et, à ce titre, rendre un conseil transfusionnel erroné ;

- la mise en œuvre d'un contrôle qualité externe.

La maîtrise des risques liés aux erreurs humaines

Les données de l'hémovigilance révèlent que les risques immuno-hémolytiques liés aux erreurs humaines restent prédominants. Aussi, la sécurisation des résultats des analyses et de leur exploitation passe par le respect d'instructions réglementaires précises :

- la prescription des analyses et l'exécution des prélèvements doivent être conformes à la circulaire DGS/DHOS/Afssaps du 15 décembre 2003 relative à l'acte transfusionnel qui, entre autres, détaille le soin à apporter à l'identification des échantillons ;
- le contrôle et l'enregistrement des échantillons au laboratoire (GBEA) doivent faire l'objet de procédures détaillées prévenant les erreurs d'identification des patients avec, notamment, une double saisie de l'identité à partir de deux supports indépendants (échantillons et prescriptions) ;
- la réalisation des analyses (GBEA) doit privilégier l'automatisation et l'informatisation. En technique manuelle, une détermination de groupe sanguin repose obligatoirement sur deux réalisations exécutées par deux techniciens différents, chacun saisissant son résultat de manière indépendante ;
- l'exploitation des résultats pour la délivrance des produits sanguins labiles (GBEA et bonnes pratiques transfusionnelles) ne peut se faire qu'après transfert informatique, afin d'éviter les risques liés aux saisies manuelles.

Les analyses permettant l'identification d'un anticorps responsable d'un éventuel conflit immunologique

La rencontre *in vivo* entre un anticorps et l'antigène correspondant peut avoir des conséquences hémolytiques ou une simple traduction « sérologique » matérialisée par une positivité isolée d'un test direct à l'antiglobuline. Dans tous les cas, des explorations rigoureuses doivent être menées pour identifier l'anticorps coupable de ce conflit, afin de le prendre en compte pour les transfusions suivantes éventuelles.

La constatation d'une hémolyse au cours d'une transfusion n'est pas forcément d'origine immunologique, ni même transfusionnelle (hémolyse liée à la maladie du patient, comme une drépanocytose, ou directement à la qualité du produit).

Le diagnostic d'une réaction transfusionnelle immuno-hémolytique repose alors sur un faisceau d'arguments :

- affirmation de l'hémolyse sur l'association variable d'une absence de rendement transfusionnel (pouvant être le seul signe du conflit), d'une hémoglobémie (aspect laqué du plasma), d'une hémoglobinurie (urine de couleur porto), d'une baisse de l'haptoglobine, d'une augmentation des LDH érythrocytaires et d'une augmentation de la bilirubine non conjuguée ;
- affirmation de son origine immunologique sur le test direct à l'antiglobuline, témoin de la sensibilisation *in vivo* des hématies par des anticorps et/ou du complément. Cette analyse doit être effectuée sur un prélèvement post-transfusionnel, et son résultat comparé avec celui obtenu sur un échantillon prétransfusionnel. Il peut présenter une image de double population. L'interprétation des résultats ne peut être envisagée de manière isolée : elle doit tenir compte des résultats des autres tests. De plus, la négativité du test direct à l'antiglobuline n'écarte pas un conflit immunologique, et sa positivité n'implique pas qu'un anticorps présent sur les hématies soit responsable de l'hémolyse et des signes cliniques associés ;
- le diagnostic de l'imputabilité transfusionnelle repose sur la mise en évidence d'une situation d'incompatibilité et sur l'éluion directe :

- un groupage ABO-RH1 du patient sur des prélèvements pré- et post-transfusionnels,
- un groupage ABO-RH1 des hématies transfusées,
- une RAI sur les prélèvements pré- et post-transfusionnels du receveur. La technique habituelle par test indirect à l'antiglobuline sera complétée par une identification sur hématies traitées par une enzyme protéolytique, afin de détecter la moindre trace résiduelle de l'anticorps responsable du conflit,
- une épreuve de compatibilité au laboratoire entre les prélèvements pré- et post-transfusionnels du receveur et les hématies transfusées,
- une éluion directe sera effectuée sur le prélèvement post-transfusionnel et éventuellement sur un prélèvement prétransfusionnel du receveur. Cette technique consiste à détacher les anticorps éventuellement fixés sur les hématies transfusées, puis à tester l'éluat obtenu vis-à-vis d'hématies-tests selon le même principe qu'une recherche d'anticorps antiérythrocytaire. Dans le cadre de l'exploration d'un conflit, ce test est obligatoire, même si le test direct à l'antiglobuline est négatif [12]. L'éluat devra être testé également vis-à-vis d'hématies A et B, pour rechercher une incompatibilité ABO. L'intérêt de cette analyse est d'identifier l'anticorps responsable du conflit, surtout en cas de mélange. Dans certains cas, l'éluion directe met en évidence des anticorps non détectés par la RAI effectuée sur sérum ou plasma, en raison de leur adsorption sur l'hématie incompatible. Par ailleurs, toute positivité d'un test direct à l'antiglobuline, qui doit être réalisé en cas de positivité de témoin autologue, devrait conduire, en cas d'antécédents transfusionnels récents (moins de trois mois), à une éluion, en particulier chez les patients transfusés itératifs.

Le risque immuno-hémolytique représente encore un risque majeur transfusionnel. Il est directement lié aux pratiques professionnelles, et sa réduction à court terme passe par le renforcement sécuritaire et la normalisation d'étapes considérées comme critiques en raison de la persistance d'opérations humaines purement « manuelles ». C'est le cas des modalités d'identification initiale des patients au moment de leur hospitalisation, de la réalisation du prélèvement et de l'administration du produit. ■

Conflit d'intérêts : aucun.

RÉFÉRENCES

1. Arrêté du 26 avril 2002 modifiant l'arrêté du 26 novembre 1999 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale – cas particuliers des bonnes pratiques en immunohématologie érythrocytaire. *Journal Officiel de la République Française* du 4 mai 2002 : 8375-83.
2. Daniels G, Fletcher A, Garratty G, *et al.* International Society of Blood Transfusion Committee on Terminology for Red Cell Surface Antigens. *Vox Sang* 2004 ; 87 : 304-16.
3. Daniels G, Flegel WA, Fletcher A, *et al.* International Society of Blood Transfusion Committee on Terminology for Red Cell Surface Antigens: Cape Town report. *Vox Sang* 2007 ; 92 : 250-3.
4. Josephson CD, Mullis NC, Van Demark C, Hillyer CD. Significant numbers of apheresis-derived group O platelet units have "high-titer" anti-A/A,B: implications for transfusion policy. *Transfusion* 2004 ; 44 : 805-8.
5. Larsson LG, Welsh VJ, Ladd DJ. Acute intravascular hemolysis secondary to out-of-group platelet transfusion. *Transfusion* 2000 ; 40 : 902-54.
6. Lozano M, Cid J. The clinical implications of platelet transfusions associated with ABO or Rh(D) incompatibility. *Transfus Med Rev* 2003 ; 17 : 57-68.
7. Chiaroni J, Gouvitsos I, Dettori I, Ferrera V. How we evaluate panagglutinating sera. *Transfusion* 2009 (sous presse).
8. Schonewille H, van de Watering IMG, Loomans DSE, Brand A. Red blood cell alloantibodies after transfusion : factors influencing incidence and specificity. *Transfusion* 2006 ; 46 : 250-6.
9. Samson D, Mollison PL. Effect on primary Rh immunization of delayed administration of anti-Rh. *Immunology* 1975 ; 28 : 349.
10. Bacon N, Patten E, Vincent J. Primary immune response to blood group antigens in burn children. *Immunohematology* 1991 ; 7 : 8-11.
11. Tormey CA, Stack G. The persistence and evanescence of blood group alloantibodies in men. *Transfusion* 2009 (sous presse).
12. Ferrara JLM. The febrile platelet transfusion reaction: a cytokine shower. *Transfusion* 1995 ; 35 : 89-90.