Bases de l'Immuno-Hématologie : antigène - anticorps

- ***antigène :***
  substance capable de provoquer une réponse immunitaire

- ***anticorps :***
  globuline plasmatique qui réagit spécifiquement avec un antigène

Les groupes sanguins sont définis par :

- ***un ensemble d'antigènes présent sur la membrane du globule rouge***

- ***révélés par l'agglutination des globules rouges par les anticorps correspondant***

- ***transmis génétiquement***

Définition des anticorps :

- **Naturels** : apparaissent **sans** immunisation par transfusion ou grossesse

- **Immuns :** apparaissent **après** immunisation par **transfusion ou grossesse**

- **Réguliers** : présents **chez tous** les individus

- **Irréguliers** : présents de façon **irrégulière**, doivent être recherchés

Antigènes et anticorps du système ABO

Groupes	Antigènes (sur globule rouge)	Anticorps (dans plasma)
A	A	anti B
O	-	anti A, anti B
B	B	anti A
AB	A B	-

↑Anticorps naturels & réguliers

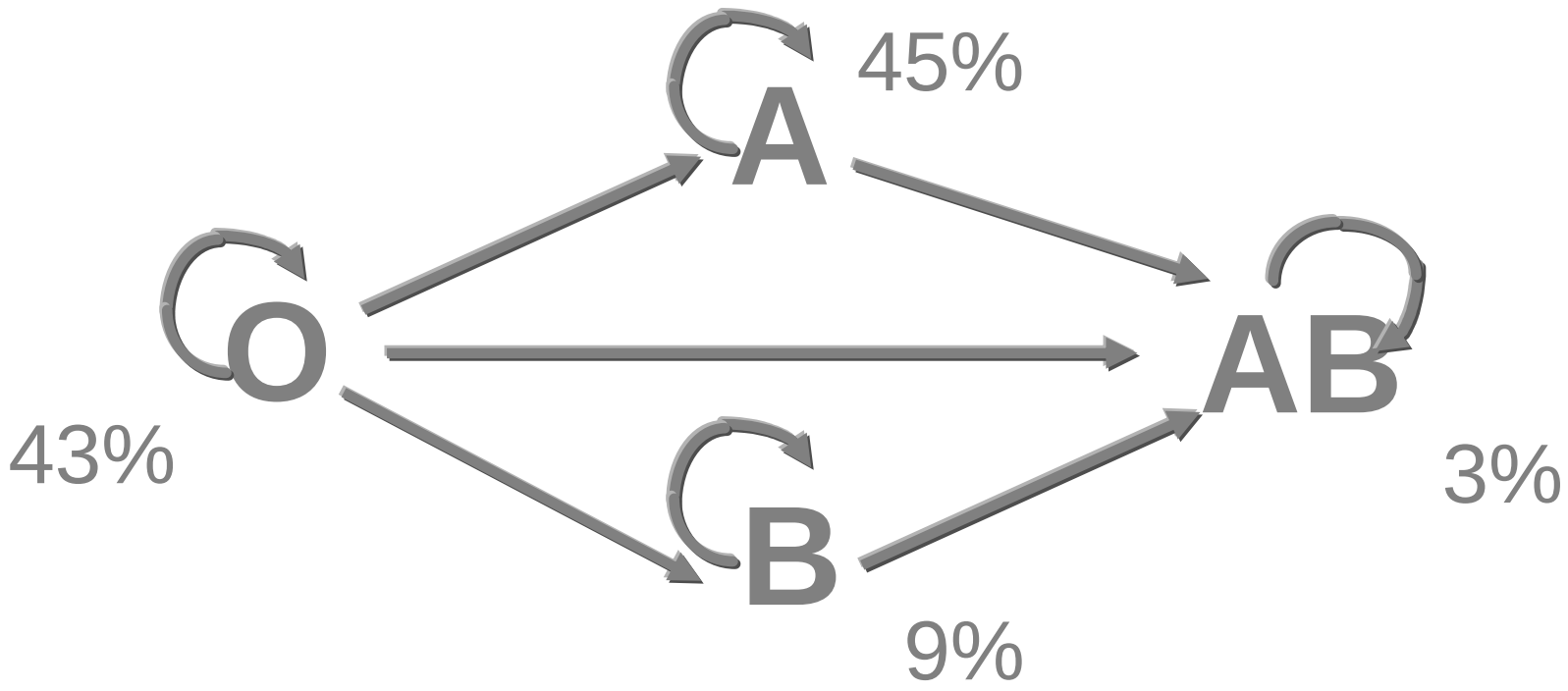
Groupage ABO au laboratoire

	Epreuve globulaire *Beth-Vincent*			*Epreuve plasmatique* *Simonin*	
	Anti B	**Anti A**	**Anti A+B**	**GR A**	**GR B**
A	**-**	**+++**	**+++**	**-**	**++**
O	**-**	**-**	**-**	**++**	**++**
B	**+++**	**-**	**+++**	**++**	**-**
AB	**+++**	**+++**	**+++**	**-**	**-**

< Compatibilité CU >

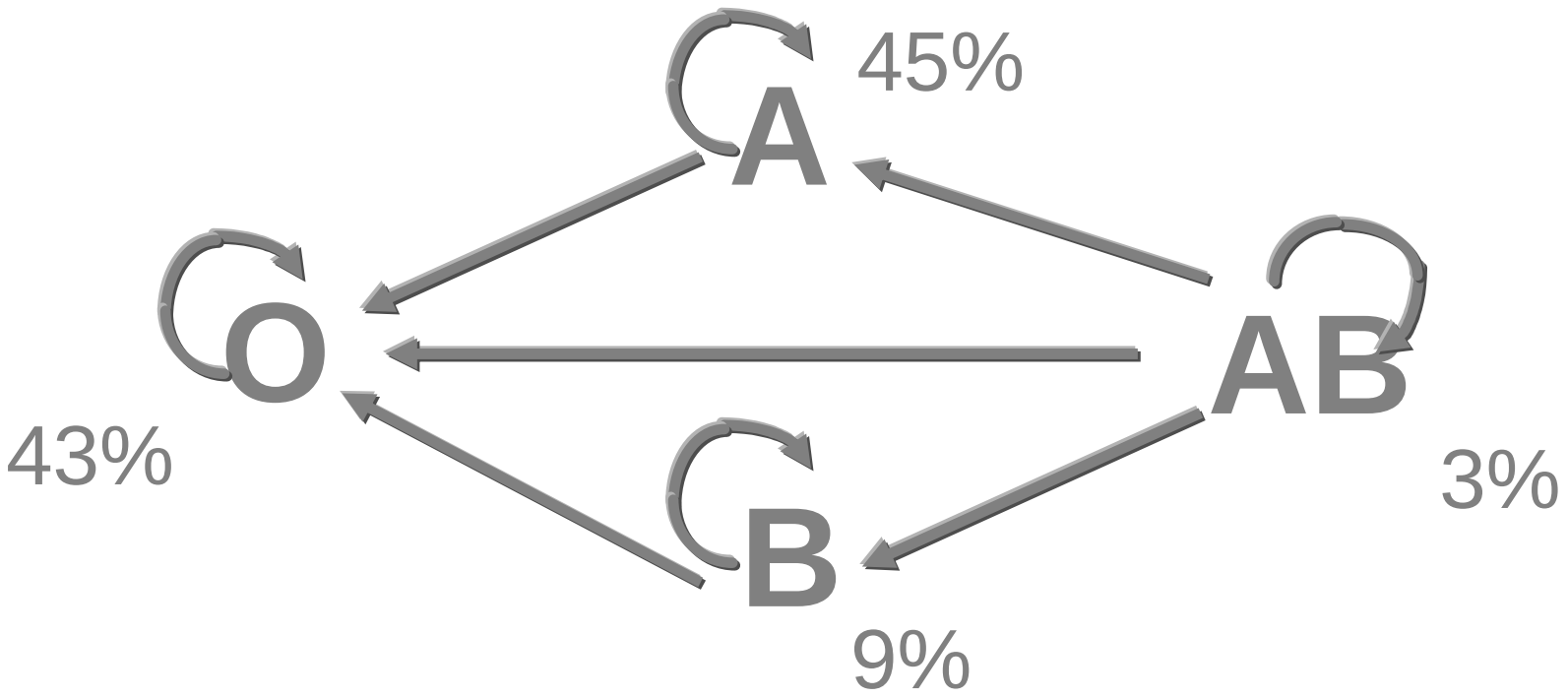
Système ABO :*règles de compatibilité*

Globules rouges



Système ABO : *règles de compatibilité*

Plasma : attention règles inverses



AUTRES GROUPES SANGUINS : LE SYSTEME RH

- **Antigène D présent : Rh positif (85 %) / RH1**

  Antigène D absent : Rh négatif (15%) / RH-1

- **Autres antigènes :**

  C (RH2), E (RH3), c (RH4) et e (RH5)

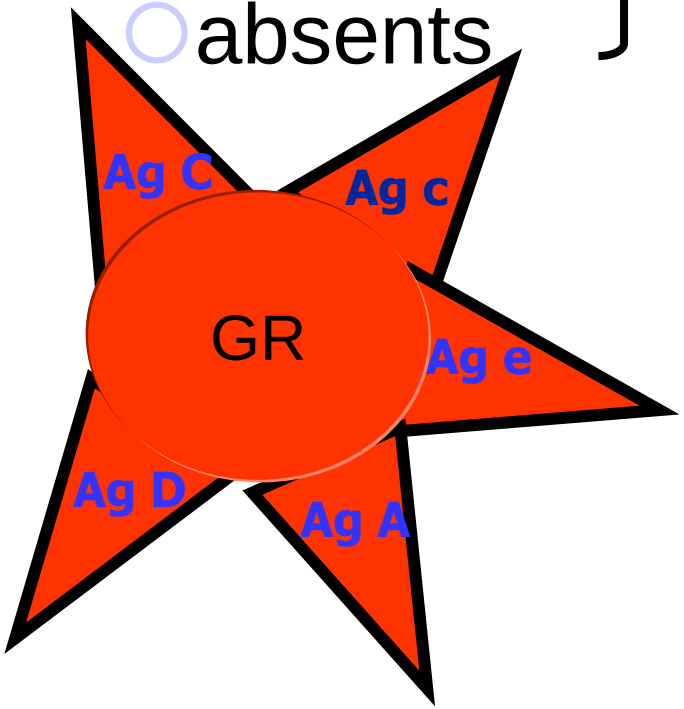
LE SYSTEME RH

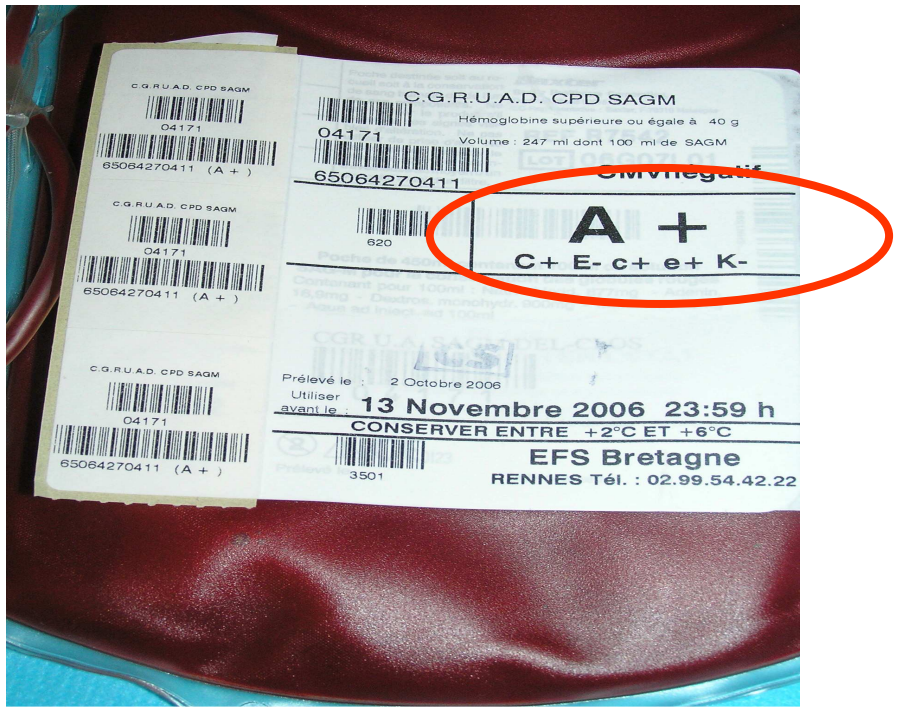
5 antigènes principaux : **D, C, c, E, e**

Les antigènes C, c, E, e :

- présents
- absents

} seuls ou ensemble sur le globule rouge





- **La détermination du phénotype du groupe sanguin d'un individu s'effectue sur les systèmes ABO RH-KEL**

Exemples de Phénotypes:

A Rh- D- C- E- c+ e+ K+
O Rh+ D+ C+ E- c+ e+ K-
B Rh - D- C- E- c+ e+ K-

Règles de compatibilité RH

Règle de base :

ne pas apporter l'antigène D a un receveur ne le possédant pas

(± 80% des receveurs Rh- recevant du sang Rh+ feront un anti-D)

Règle absolue pour :

receveur déjà immunisé anti-D (ou autre antigène Rh)
femme non ménopausée
receveur (futur) polytransfusé

Règle non absolue pour :

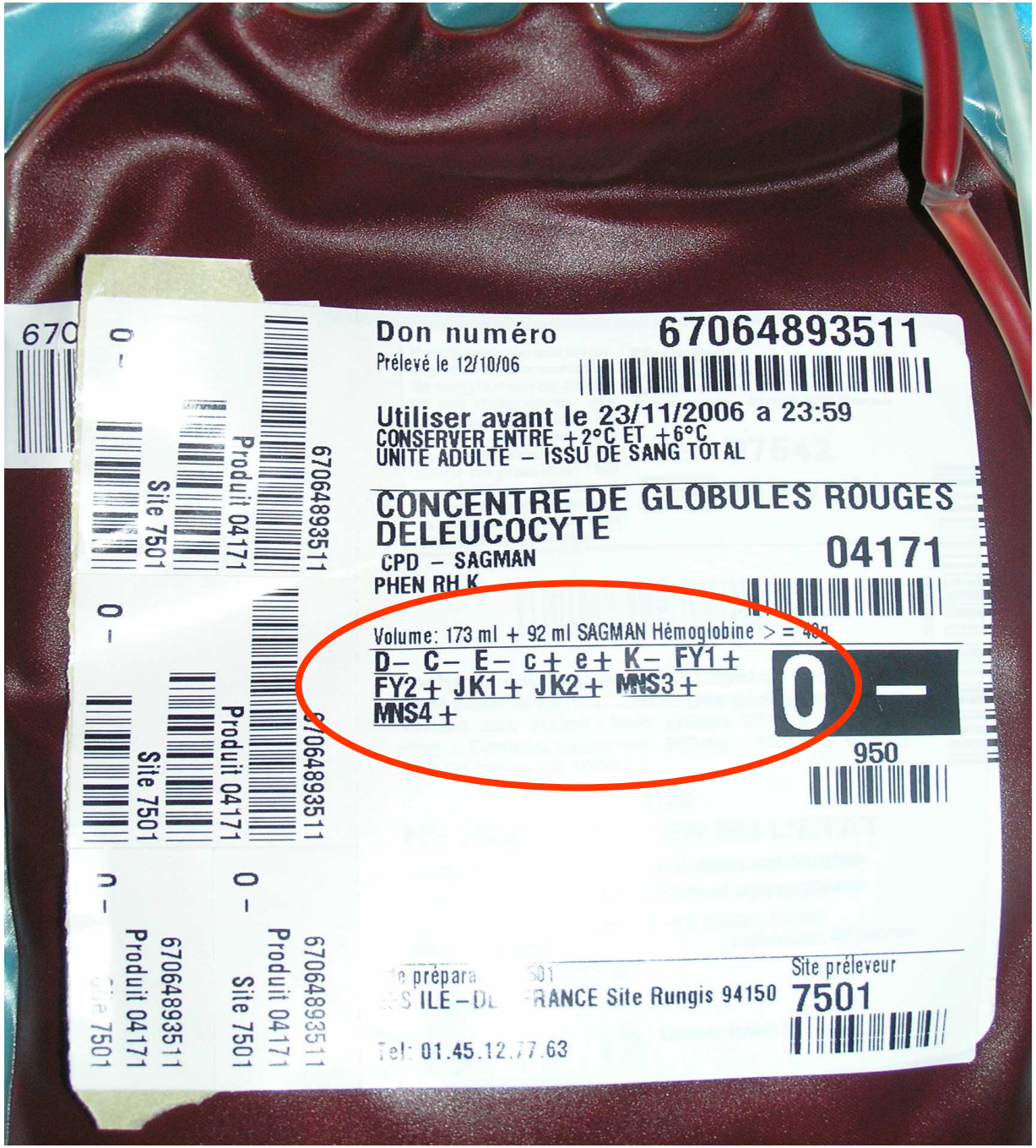
autres receveurs en cas de pénurie de Rh négatif

Les autres systèmes immunogènes

- ***Kell :*** ± 9% de la population est K positif
- ***Duffy :*** Fya est fortement immunogène
- ***Kidd :*** Jka est fortement immunogène

Les anticorps dirigés contre les antigènes de ces 2 derniers systèmes sont plus rares mais peuvent occasionner des accidents hémolytiques graves

La détermination du phénotype élargi du groupe sanguin d'un individu s'effectue sur d'autres systèmes que les systèmes ABO RH-KEL



La sécurité immunologique

TOUJOURS

éviter la rencontre d'un antigène avec son anticorps spécifique

La RAI

La Recherche d'Agglutinines Irrégulières

La Recherche d'Anticorps anti-globules rouges Irréguliers

LA SECURITE IMMUNOLOGIQUE

Un examen appelé :

R.A.I. = **Recherche d'anticorps irréguliers**

réalisé obligatoirement en France avant toute transfusion de globules rouges permet la recherche d'anticorps (dans le système Rhésus et dans d'autres systèmes) anti D, C, E, K…

Ces anticorps irréguliers, peuvent apparaître après transfusion ou grossesse (immuns), ou être naturels

Les autres principaux systèmes de groupes érythrocytaires

	Antigènes	*Anticorps*
Rhésus(*RH*)	***D C E c e***	***irréguliers***
Kell (KEL)	***K k***	***irréguliers***
Duffy (FY)	***Fy*** ^{a} ***Fy*** ^{b}	***irréguliers***
Kidd (JK)	***Jk*** ^{a} ***Jk*** ^{b}	***irréguliers***
Lewis (LE)	***Le*** ^{a} ***Le*** ^{b}	***naturels ou immuns & irréguliers***

Recherche d'Anticorps anti-globule rouge Irréguliers (RAI)

Résultats du dépistage:

- négatif : **absence** d'anticorps irréguliers
- positif : **présence** d'anticorps irréguliers

Quand le dépistage est négatif :

- Valide pendant **3 jours**
- On peut aller jusqu'à une validité de **21 jours** si dans **les six mois précédant** :
  - **Absence transfusion, grossesse ou greffe**

Recherche d'Anticorps anti-globule rouge Irréguliers (RAI)

Quand le dépistage est positif :

- Une identification du ou des anticorps est réalisée
- Parfois difficile et longue ≥ 2 à plusieurs heures
- 1-2% des patients ont anticorps : 73% RH, 14% KEL
- Quand **RAI +**, une épreuve de compatibilité est réalisée au laboratoire (validité de 3 jours)

Epreuve de Compatibilité

Examen obligatoire quand présence d'un ou plusieurs anticorps anti-globules rouges (RAI positive)

Au laboratoire mise en contact dans les mêmes conditions que pour la RAI :

- **du plasma du patient avec**
- **les globules rouges (tubulure) du sang qu'on veut transfuser**

Si pas de réaction : c'est bon : c'est compatible >>>>

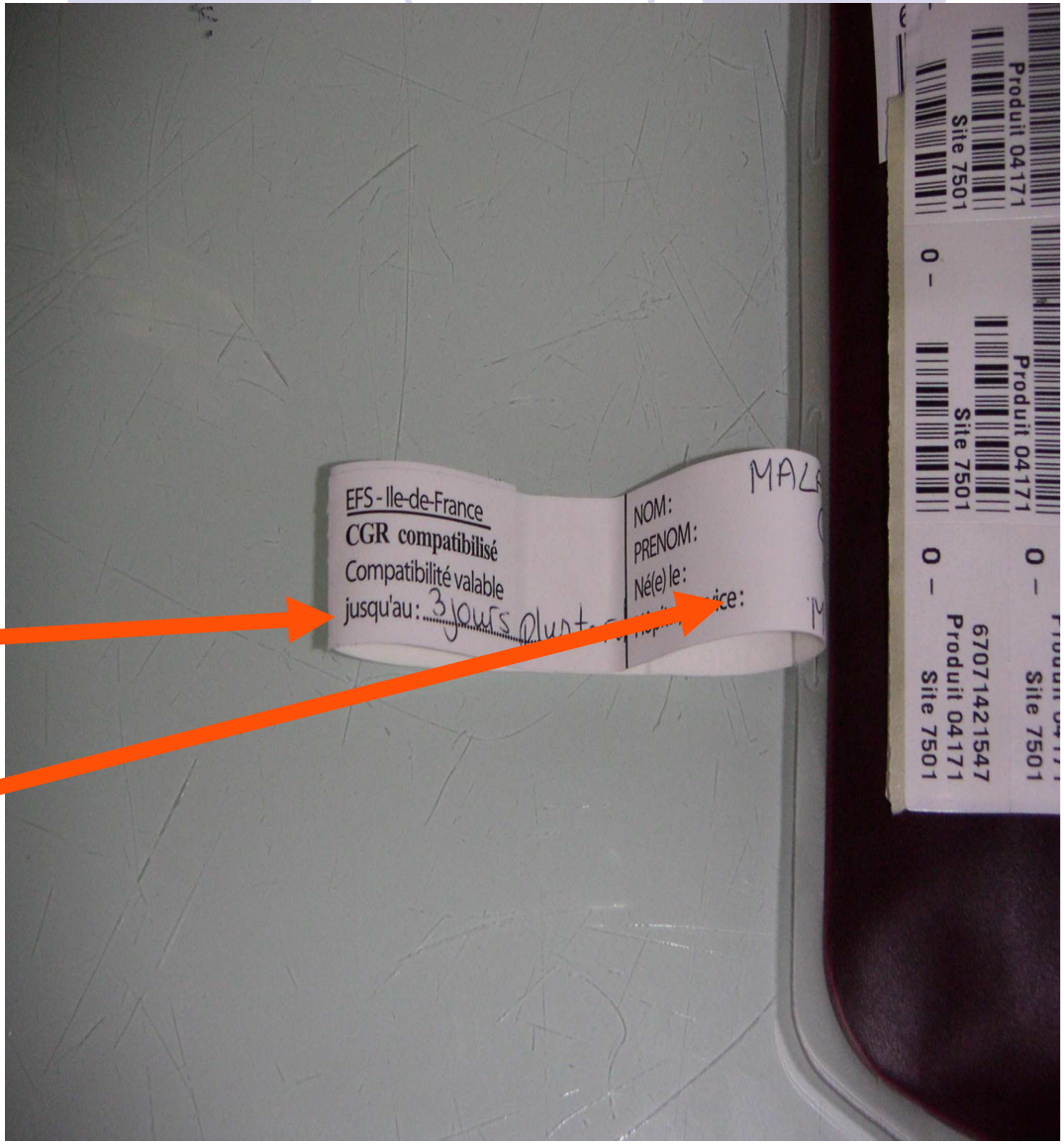
Etiquette sur la poche avec l'identité du patient : on a « personnalisé » la poche

Une poche compatibilisée

CONCENTRE DE GLOBULES ROUGES COMPATIBILISE

Etiquette « valise » avec

- DUREE VALIDITE
- IDENTITE RECEVEUR



Circulaire du 15 décembre 2003 relative à la réalisation de l'acte transfusionnel

Préambule :

- **Valable pour TOUS les produits sanguins : homologues ET autologues**
- **Réalisation par médecins ,**

et, sur prescription médicale,

par sages-femmes ou infirmiers (=délégation)

Circulaire du 15 décembre 2003 relative à la réalisation de l'acte transfusionnel

Quatre fiches techniques + une annexe

- **demande d'examens immuno-hématologiques** en vue d'une transfusion — étape 1
- **demande de produits sanguins labiles** — étape 2
- **réception des produits sanguins labiles** — étape 3
- **acte transfusionnel** — étape 4
- annexe : documents relatifs à l'acte et à sa gestion — étape 5

Fiche N° 1 - Points clés

Les prélèvements sanguins

- Étiquette est apposée sur tube immédiatement après prélèvement du patient et en sa présence : **unité temps-lieu**
- Dernière vérification est effectuée en demandant au patient de **DECLINER** son identité.
- A défaut : confrontation systématique de plusieurs types de documents / sources d'info (dossier, famille, entourage)

Prévoir procédure pour identifier lorsque identité incomplète, anonymat etc.

Prescripteur réalise **information éclairée et tracée** sur l'éventualité de la transfusion : **recueille accord**. **Si refus** : **enregistrer dans dossier transfusionnel**

Circulaire du 15 décembre 2003 relative à la réalisation de l'acte transfusionnel

Fiche N° 2 - Points clés

La demande de PSL

❖ **Prescription médicale + document de groupage / RAI valides, à défaut, les prélèvements sanguins du receveur**

❖ **Groupage sanguins :**

2 déterminations de ABO-RH1 & phénotype RH-KEL1 résultant de:

- **Deux actes de prélèvements différents**
- Effectués, si possible, par **deux préleveurs différents**

❖ **Procédures spécifiques à l'urgence : 3 notions**

- Urgence Vitale Immédiate (UVI) : sans délai
- Urgence Vitale (UV) : < 30 minutes
- Urgence « relative » : 2 à 3 heures

Circulaire du 15 décembre 2003 relative à la réalisation de l'acte transfusionnel

Fiche N° 3 - Points clés

Contrôle de conformité à réception de PSL dans service

- Vérification de la **«destinataire du colis»**
- **Vérification du colis** (intégrité, délai, température, hygiène)
- Vérification de la **conformité des produits livrés** :
  - nombre, nature PSL, concordance avec demande, en particulier groupe sanguin et qualification des produits
  - aspect, intégrité des poches, date de péremption
  - concordance entre identité patient sur fiche de distribution nominative, et identité sur la prescription

FICHE DE DELIVRANCE

FICHE DE DELIVRANCE

Délivré par : ~BPH
Délivré le : 11/04/2007 19:30
Edité le : 16/04/2007 14:09

EFS Bretagne - Cavale Blanche
Bd Tanguy Prigent 29200 BREST
02 98 34 78 17 / 02 98 05 46 18

100717

Page n° 1 / 1

Bordereau de délivrance

Identification patient

Etablissement de santé : 291214
C.H.U BREST (BREST CEDEX)

Service : 4036
HC CARD THOR VAS

Prescripteur : dr badra

N°ordonnance :

Nom :

Prénom :

Né le : 15/09/1953 Sexe : M

N °de patient ES : NIP : 310168096 ADM : 310145228

N°patient EFS : 0250502275

Données immuno-hématologiques - consignes transfusionnelles

ABO D : A+ 08/02/2007 Phénotype : D+ C+ E- c- e+ K-
A+ 14/03/2007

Dernière RAI le 14/03/2007 : RAI Négative

Anticorps irréguliers :

Consignes transfusionnelles :

Protocoles transfusionnels :

Commentaire de distribution :

Produit	Numéro/lot	Groupe / Phénotype		Qualification
04771 CGR AUTO UA SAGM Facturation produit annulé	65071902587	A+	D+ C+ E- c- e+ K- QPA : 40	Forfait AUTO TAP (CGR+Plasma)
20701 P.F.C. AUTO U.A. Facturation produit annulé	65071902560	A+	D+ C+ E- c- e+ K-	
20701 P.F.C. AUTO U.A. Facturation produit annulé	65071902587	A+	D+ C+ E- c- e+ K-	

Nombre total de produits délivrés : 3

Réception : Par : Date : Heure :

Contrôle à réception conforme : oui ☐ non ☐ débuter la transfusion dans les 6 heures qui suivent la réception

Le contrôle ultime en présence du malade est obligatoire avant la transfusion :
1. contrôle ultime de concordance des documents pour tous les produits sanguins labiles
2. contrôle ultime de compatibilité pour les CGR, y compris les autologues

Bordereau de traçabilité

Produit Coller la vignette et vérifier le numéro de produit	Transfusion réalisée par Nom - Qualité	Contrôle concordance document	Contrôle ultime au lit compatible	Transfusion date et heure	Commentaires et identité patient *
04771 65071902587		oui ☐ non ☐	oui ☐ non ☐	__ / __ / __ __ : __	
20701 65071902560		oui ☐ non ☐	oui ☐ non ☐	__ / __ / __ __ : __	
20701 65071902587		oui ☐ non ☐	oui ☐ non ☐	__ / __ / __ __ : __	

* Produit détruit par l'ES : date et cause de destruction
* Produit retourné à l'EFS : date et motif de retour
* Incident transfusionnel : le noter et prévenir le correspondant d'hémovigilance ou l'EFS

Fiche N° 4 - Points clés

❖ Contrôle ultime pré-transfusionnel : 2 étapes

1 : contrôle ultime de concordances

- ❖ **vérification de l'identité du receveur (déclinée!)**
- ❖ concordance de **l'identité** avec celle mentionnée sur les documents suivants (voir tableau) : prescription PSL, fiche de délivrance, document de groupe sanguin, étiquette de compatibilité selon le cas
- ❖ concordance du **groupe sanguin** du document de groupage, fiche de délivrance et de l'étiquette du PSL
- ❖ concordance des données de **l'identification du produit** notées sur l'étiquette et sur fiche de délivrance(N°, qualifications)

2 : contrôle ultime de compatibilité

en présence du patient pour les transfusions de Globules Rouges (unité de temps et de lieu)

Concordances à vérifier

conclusions du groupe de travail "prévention accident ABO" (2001) /

circulaire du 15 décembre 2003 sur l'acte transfusionnel

	identité patient déclinée ou de document	prescription	carte de groupe	Fiche Délivrance -	PSL .....
identité patient	X	X	X	X	
groupe			X	X	X
N°don				X	X

étape 4

FICHE DE DELIVRANCE

FICHE DE DELIVRANCE

Délivré par : ~BPH
Délivré le : 11/04/2007 19:30
Edité le : 16/04/2007 14:09

EFS Bretagne - Cavale Blanche
Bd Tanguy Prigent 29200 BREST
02 98 34 78 17 / 02 98 05 46 18

100717

Page n° 1 / 1

Bordereau de délivrance

Identification patient

Etablissement de santé : 291214
C.H.U BREST (BREST CEDEX)

Service : 4036
HC CARD THOR VAS

Prescripteur : dr badra

N°ordonnance :

Nom :

Prénom :

Né le : 15/09/1953 Sexe : M

N °de patient ES : NIP : 310168096 ADM : 310145228

N°patient EFS : 0250502275

Données immuno-hématologiques - consignes transfusionnelles

ABO D : A+ 08/02/2007 Phénotype : D+ C+ E- c- e+ K-
A+ 14/03/2007

Dernière RAI le 14/03/2007 : RAI Négative

Anticorps irréguliers :

Consignes transfusionnelles :

Protocoles transfusionnels :

Commentaire de distribution :

Produit	Numéro/lot	Groupe / Phénotype		Qualification
04771 CGR AUTO UA SAGM Facturation produit annulé	65071902587	A+	D+ C+ E- c- e+ K- QPA : 40	Forfait AUTO TAP (CGR+Plasma)
20701 P.F.C. AUTO U.A. Facturation produit annulé	65071902560	A+	D+ C+ E- c- e+ K-	
20701 P.F.C. AUTO U.A. Facturation produit annulé	65071902587	A+	D+ C+ E- c- e+ K-	

Nombre total de produits délivrés : 3

Réception : Par : Date : Heure :

Contrôle à réception conforme : oui ☐ non ☐ débuter la transfusion dans les 6 heures qui suivent la réception

Le contrôle ultime en présence du malade est obligatoire avant la transfusion :
1. contrôle ultime de concordance des documents pour tous les produits sanguins labiles
2. contrôle ultime de compatibilité pour les CGR, y compris les autologues

Bordereau de traçabilité

Produit Coller la vignette et vérifier le numéro de produit	Transfusion réalisée par Nom - Qualité	Contrôle concordance document	Contrôle ultime au lit compatible	Transfusion date et heure	Commentaires et identité patient *
04771 65071902587		oui ☐ non ☐	oui ☐ non ☐	__ / __ / __ __ : __	
20701 65071902560		oui ☐ non ☐	oui ☐ non ☐	__ / __ / __ __ : __	
20701 65071902587		oui ☐ non ☐	oui ☐ non ☐	__ / __ / __ __ : __	

* Produit détruit par l'ES : date et cause de destruction
* Produit retourné à l'EFS : date et motif de retour
* Incident transfusionnel : le noter et prévenir le correspondant d'hémovigilance ou l'EFS

Contrôle ultime sur Diagast

Exemples & interprétation

Acte transfusionnel & surveillance
(circulaire du 15 décembre 2003)

- médecin peut intervenir à tout moment

⇨ **15 premières minutes** :
petit débit et surveillance « attentive et continue »

⇨ **après 15 minutes** :
débit "de croisière" et surveillance régulière

état général, pouls, tension, fréquence respiratoire, conscience, frissons, température, diurèse, douleurs, coloration, troubles digestifs, troubles cutanés

Les lois de la transfusion

- Loi du 21 juillet 1952 relative à l'utilisation thérapeutique du sang humain (principes éthiques : absence de profit, don bénévole, volontaire et anonyme)

« l'affaire du sang contaminé »

- Loi du 4 janvier 1993 « de l'Hémovigilance » relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament

« l'affaire de la vache folle »

- **Loi du 1er juillet 1998** relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme

La loi du 4 janvier 1993 introduit « l'**Hémovigilance** »

Art.L.666-12 : L'ensemble des procédures de **surveillance** organisées depuis la collecte de sang et de ses composants jusqu'au suivi des receveurs en vue de **recueillir** et d'**évaluer** les informations sur les effets inattendus ou indésirables résultant de l'utilisation thérapeutique des PSL et d'en **prévenir l'apparition**.

Vigilances sanitaires

- **Hémo**vigilance
- **Pharmaco**vigilance
- **Matério**vigilance
- **Bio**vigilance
- **Réacto**vigilance
- **Cosmétovigilance**

Veille sanitaire permanente

Objectifs

- Signalement & enregistrement
- Traitement & investigation des incidents
- Traçabilité des produits
- Réponse aux alertes sanitaires

“Loi du 1er juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme

- Création de « **l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé** »(AFSSaPS) qui participe à l'application des lois et des règlements concernant e.a :
  - les Produits Sanguins Labiles (PSL)
  - mais aussi les médicaments, les réactifs, les biomatériaux et les dispositifs médicaux
- Création de « **l'Etablissement français du sang** »(EFS) qui organise les activités de collecte du sang, de préparation et de qualification des PSL, ainsi que leur distribution aux établissements de santé.

D'après le décret du 1er février 2006

Hémovigilance **comporte :**

- **Signalement et déclaration** de tout
  - **incident grave (FIG)**
  - **effet indésirable grave survenu chez un donneur**
  - **effet indésirable survenu chez un receveur de PSL**
- **Recueil**, conservation informations sur **traçabilité**, incident, effet indésirable
- **Evaluation** & exploitation de ces info pour **prévenir**
- Réalisation études/travaux sur incidents / risques / effet indésirable

Opérateurs de l'hémovigilance ("réseau")

local	régional	national
Comité de Sécurité Transfusionnelle et d'Hémovigilance ou CSTH (1200)	**Agence Régionale de Santé (ARS)**	**Agence française de Sécurité sanitaire des produits de santé / Etablissement français du sang**
Correspondants d'hémovigilance (2000) **-** établissement de santé - établissement de transfusion sanguine	**Coordonnateur Régional d'Hémovigilance** (27)	

Traçabilité

Directive technique N°2 du 8 décembre 1994

But : 100% PSL tracés

permettant :

enquête ascendante (remonte au donneur)

enquête descendante (descend au receveur)

Documents relatifs à la traçabilité de l 'acte transfusionnel d'après la circulaire DGS/DHOS/AFSSaPS N°03/582 du 15 décembre 2003

Elle comprend l 'identification du PSL transfusé (**code produit, N° identification**) et la confirmation de l **'identité du receveur**

Ces éléments sont : 1 - conservés dans le dossier transfusionnel
2 - transmis au site distributeur (EFS)

Dans dossier transfusionnel :

- ✓ exemplaire de la **prescription** de produits sanguins labiles
- ✓ **fiche de délivrance**
- ✓ « **traçabilité** » : association N° PSL-receveur
- ✓ partie **écrite** du dispositif de **contrôle ultime ou son enregistrement écrit**
- ✓ Fiche d'Effet Indésirable Receveur (le cas échéant)

Directive technique N°2 bis du 24 novembre 1997 >>

Circulaire du 24 décembre 1997

relative à l'informatisation de la traçabilité des produits sanguins labiles

du **support papier** (fiche de délivrance) vers un **dispositif informatisé :**

•améliorer la prise en compte des informations ETS/ES

•intégration rapide-sécurisée dans dossier transfusionnel ES

•intégration rapide-sécurisée dans fichier receveur ETS

En 2009 en France : 29% traçabilité est informatisée

La traçabilité en Ile-de-France 2009

- **Nombre de PSL cédé : 568 000** ↗ (EFS IdF)

- **Nombre de PSL tracé : 564 599** (99,44 %)
  99,2% France

- **Restent : *3401* produits non tracés** =24.388
  en France

Hémovigilance : les effets indésirables

Définition

Tout effet indésirable ou inattendu survenant au cours ou au décours d'une transfusion sanguine (quelque soit le délai).

Tout EIR doit être signalé **(< 8 h**) au correspondant d'hémovigilance et noté dans le dossier du malade.

Liaison (répondeur, fax, fiches navette) entre le notificateur et le correspondant d'hémovigilance.

Décision du 5 janvier 2007

forme et modalités de transmission de la fiche d'effet indésirable

- **Fiche Effet Indésirable Receveur (FEIR)**
- Immédiat / retardé (si plus de 8 jours après)
- **Signalée** si au moins 1 des caractéristiques suivantes
  - Implique (ou susceptible) sécurité autre receveur
  - Grade 2, 3 ou 4
  - Suspicion **infection bactérienne**, quel que soit grade
  - **Incompatibilité ABO**, quel que soit grade
- Si signalée : **48**h pour créer et **7j** pour valider
- Toute FEIR créée et validée **< 15 jours**

Grade 0 = sans manifestation clinique ou biologique (depuis 2002):

- **Uniquement si le produit a été transfusé**
- **Exemple : cas de transfusion <u>non volontaire</u> de sang RH1 positif au receveur RH1 négatif**
- **Modifier le grade si le receveur s'immunise**

Si dysfonctionnement(s), mais transfusion erronée évitée -> depuis 2007 **FIG (Fiche d'Incident Grave)**

Déclaration des Incidents graves de la chaîne transfusionnelle : Décret du 1er février 2006

- **Définition :**

Le décret du 1er février 2006 définit la notion d'incident grave comme :

« incident lié aux prélèvements de sang, à la qualification biologique du don, à la préparation, à la conservation, à la distribution, à la délivrance ou à l'utilisation de PSL, dû à un ***accident ou une erreur,*** susceptible d'affecter la sécurité ou la qualité de ce produit et d'entraîner des effets indésirables graves ».

Ce décret en impose la notification à l'AFSSAPS.

Information du patient

A priori **: Circulaire N° 98 / 231 du 9 avril 1998 :**

Information systématique sur la nature du traitement et sur ses risques avérés et théoriques (information écrite)

A posteriori **: Décret N° 94-68 du 24 janvier 1994 relatif aux règles d'hémovigilance :**

Information écrite sur la qualité et la quantité des PSL transfusés, à donner au plus tard le jour de la sortie

Circulaire du 11 janvier 2006 abrogeant celle du 1 octobre 1996

Les dispositions de 1996 (sérologies virales pré- et post-transfusionnelles) sont supprimées.

Parce que :

- peu efficace
- risque transmission VIH et VHC diminué +++

Une RAI en post-transfusionnel, est prévue entre 1-3 mois après l'épisode transfusionnelle