

Arrêté du 15 mai 2018 fixant les conditions de réalisation des examens de biologie médicale d'immuno-hématologie érythrocytaire

Réunion ARS BFC Juin 2018

L' Art. 1^{er}

Il précise la liste des examens associés à la transfusion

Les examens de biologie d'immuno-hématologie (art 1) sont:

- **le phénotypage érythrocytaire**

ainsi que

- **le dépistage et l'identification des anticorps anti-érythrocytaires.**

Mais les annexes font état aussi de

- **l'épreuve de compatibilité**

- **Le titrage des anticorps anti-érythrocytaires**

- **l'examen direct à l'antiglobuline (anciennement TAD)**

L' Art. 2 précise:

Avant tout prélèvement pour l'application de l'article D. 6211-2 (1o),
l'identité du patient est saisie, à partir d'un document

Officiel d'identité* qui indique :

- ▶ le nom de naissance,
- ▶ le premier prénom d'état civil,
- ▶ la date de naissance et
- ▶ le sexe

et qui comporte une photographie.

Au moment du prélèvement, le professionnel vérifie que l'identité
 déclinée par le patient correspond à celle figurant sur la prescription et, le cas
 échéant, à celle figurant sur le bracelet d'identification si le patient est hospitalisé.

**En l'absence de concordance stricte entre les données d'identité, l'examen
 est arrêté jusqu'à la résolution de l'erreur.**

Dans la pratique, les « *documents officiels » répondant
 aux exigences prescrites, se limitent à :

- ▶ La Carte Nationale d'identité
- ▶ Le Passeport
- ▶ La Carte de séjour

**Mais un autre document d'identité officiel répondant aux exigences
 précédentes peut être accepté. Ex document d'identité officiel d'un
 autre pays**

En théorie cela est facile mais les difficultés prévisibles sont nombreuses parmi
 lesquelles:

- Les patients qui se présentent sans papiers
- Les enfants. A noter, le livret de famille n'est pas un document d'identité

Les difficultés prévisibles sont nombreuses parmi lesquelles:

- Les patients qui se présentent sans papiers

En théorie la aussi cela semble simple:

« Pas de papier, pas d'examens »

En pratique cela va être difficile.

Dans un établissement de santé, il devrait s'appliquer la procédure d'identification temporaire prévue à la circulaire DGS de 2003 mais qui n'est qu'une situation temporaire et qui n'est plus valable à la sortie du patient. Il faut aussi gérer le problème de l'obligation de transfert des résultats vers les logiciels de délivrance

- Les enfants.

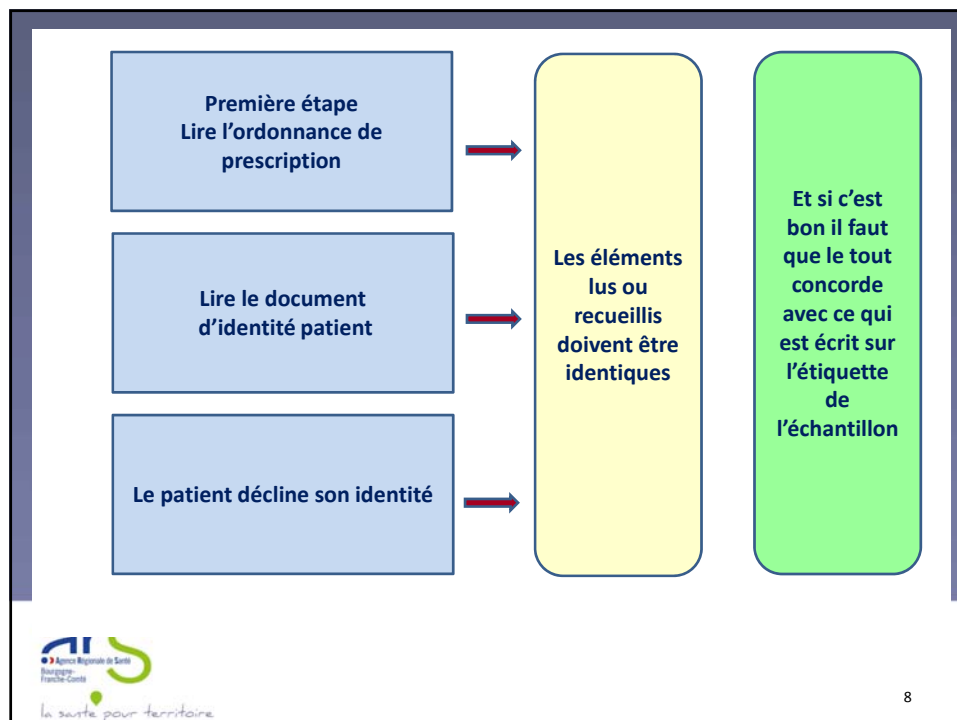
A noter, le livret de famille n'est pas un document d'identité mais il faut se rappeler qu'un enfant ne quitte pas le territoire Français et surtout ne rentre pas dans un autre pays sans un document d'identité en bonne et due forme

Simplement, les vacances se prévoient à l'avance, les interventions chirurgicales ou les hospitalisations médicales ne sont pas toujours prévues

Il faut en tout cas l'association papier identité parents et livret de famille simultanément

« Au moment du prélèvement, le professionnel vérifie que l'identité déclinée par le patient correspond à celle figurant sur la prescription et, le cas échéant, à celle figurant sur le bracelet d'identification si le patient est hospitalisé.

En l'absence de concordance stricte entre les données d'identité, l'examen est arrêté jusqu'à la résolution de l'erreur. »



Art. 3. –

Si l'organisation interne du laboratoire de biologie médicale conduit à ré-étiqueter le tube avant la phase analytique, le professionnel en charge de la phase analytique vérifie le lien entre le patient et son échantillon selon la procédure du laboratoire.

Art. 4.

La détermination du phénotype érythrocytaire est effectuée sur la base **d'une seule réalisation sur un seul échantillon** sanguin.

Et n'oublions pas que pour ABO nous sommes aussi dans une épreuve de phénotypage. Il n'y a plus de détermination du « groupage sanguin ABO »

Par dérogation, dans le cadre d'un contexte transfusionnel **avéré**, une **seconde détermination** est faite par le **laboratoire de biologie médicale du site présumé de délivrance** ou par un **laboratoire de biologie médicale** dont le système permet une **transmission électronique des données d'identification du patient et des résultats au site de délivrance**.

avéré

Définition « le dictionnaire »

Adjectif: Qui est connu, vérifié, vrai.

Définition Larousse:

Être reconnu comme vrai, authentique, exact : C'est un fait avéré

Lorsqu'une seconde détermination est effectuée, l'échantillon sanguin est prélevé par un professionnel différent de celui de la première détermination.

L'échantillon sanguin peut aussi être prélevé par le même professionnel que celui qui a effectué la première détermination dès lors qu'il l'effectue lors d'un deuxième acte de prélèvement, impérativement indépendant du premier et comprenant une nouvelle vérification de l'identification du patient.

Art. 5.

Le compte rendu de l'examen d'immuno-hématologie érythrocytaire, tel qu'il est prévu à l'article D. 6211-3 du code de la santé publique, reprend la totalité des données d'identité mentionnées à l'article 2.

Les résultats sont exprimés en nomenclature internationale et en nomenclature standard.

Toutefois, les données phénotypiques relatives au système ABO sont exprimées uniquement en nomenclature standard.

Art. 5.

Le compte rendu mentionne les résultats antérieurs de la recherche, de l'identification et des titrages éventuels des anticorps anti-érythrocytaires, lorsqu'ils sont connus du laboratoire de biologie médicale.

Lorsque le laboratoire ne dispose pas de l'historique de cette recherche, le compte rendu le mentionne.

Question: pour un phénotypage ou uniquement pour une RAI

L'ensemble des résultats est adressé par voie électronique, selon le cas,

- au site présumé de délivrance des produits sanguins labiles désigné pour le patient et, en outre :
- dans le cas particulier d'une parturiente, à la maternité dans laquelle celle-ci est susceptible d'accoucher

Lorsque le résultat comporte des données qui nécessitent une attention particulière ou urgente du clinicien, le laboratoire de biologie médicale communique le résultat directement au clinicien.

Il s'assure également que les résultats ont bien été communiqués de façon appropriée, en urgence si nécessaire, conformément à l'article L. 6211-2, à la parturiente ou au patient.

Le biologiste informe le patient qu'il peut obtenir un exemplaire papier des résultats.

Art. 6. –

**L'arrêté du 26 avril 2002 modifiant
l'arrêté du 26 novembre
1999 relatif à la bonne exécution des
analyses de biologie
médicale est abrogé.**

ANNEXE

Les examens de biologie médicale d'immuno-hématologie, visés par le présent arrêté, sont les suivants :

- le phénotypage ABO-RH1 (nomenclature internationale) / ABO-D (nomenclature standard) et RH-KEL1 (nomenclature internationale) / Rh-Kell (nomenclature standard) ;
- le phénotypage autre que ABO-RH1/ABO-D et RH-KEL1/Rh-Kell ;
- le dépistage et l'identification d'anticorps anti-érythrocytaires (RAI) ;
- l'épreuve de compatibilité au laboratoire de biologie médicale ;
- le titrage d'anticorps anti-érythrocytaires ;
- l'examen direct à l'antiglobuline (anciennement appelé « test direct à l'antiglobuline »).

1. PHÉNOTYPAGE ÉRYTHROCYTAIRE

1-1. Modalités communes de mise en œuvre

En cas de technique automatisée, et s'il n'existe pas de liaison informatique entre l'automate et le système d'information du laboratoire de biologie médicale (SIL), la saisie des résultats dans le système d'information du laboratoire est effectuée par deux personnes habilitées différentes, chacune saisissant le résultat indépendamment. Le système d'information du laboratoire permet le contrôle de cohérence des deux résultats saisis.

En cas de technique manuelle, la détermination du phénotype érythrocytaire repose obligatoirement sur deux réalisations sur l'échantillon biologique unique par deux personnes habilitées différentes, chacune saisissant son résultat dans le système d'information du laboratoire, indépendamment.

Les contrôles internes de qualité sont mis en œuvre au minimum une fois par jour si le phénotypage érythrocytaire (technique automatisée ou manuelle) est quotidiennement effectué.

1-2. Phénotypage érythrocytaire ABO

a) Définition

Ce phénotypage érythrocytaire consiste à rechercher les antigènes A et B et les anticorps anti-A et anti-B.

b) Modalités de mise en œuvre

Principe :

La détermination du phénotype ABO repose sur deux épreuves complémentaires et indissociables :

- une épreuve globulaire qui consiste à rechercher les antigènes A et B à la surface des hématies avec les réactifs monoclonaux suivants : anti-A, anti-B et anti-AB ;
- une épreuve plasmatique qui consiste à rechercher les anticorps anti-A et les anticorps anti-B avec des hématies-tests A₁ et B.

Pour l'épreuve globulaire de réalisation du groupage sanguin ABO, le réactif anti-B utilisé ne doit pas donner de réaction croisée vis-à-vis de l'antigène B acquis. L'un des deux réactifs, anti-A ou anti-AB doit pouvoir reconnaître les hématies A.

Des témoins sont utilisés en cas de discordance entre l'épreuve plasmatique et l'épreuve globulaire.

Contrôles internes de qualité (CIQ) :

Pour le phénotypage ABO, le système analytique est contrôlé en utilisant une série d'échantillons de contrôle, de phénotype garanti, comprenant au minimum :

- un échantillon de phénotype A ;
- un échantillon de phénotype B ;
- un échantillon de phénotype O.

La validation repose sur :

- les résultats conformes des CIQ ;
- l'absence d'ambiguïté réactionnelle avec chaque réactif au regard des spécifications techniques décrites dans la notice d'utilisation des réactifs utilisés ;
- l'absence de double population érythrocytaire ;
- le profil réactionnel concordant entre épreuve globulaire et plasmatique ;
- l'absence de discordance avec l'éventuelle antériorité ;
- l'absence de discordance entre les deux résultats en cas de technique manuelle.

L'interprétation tient compte des informations cliniques pertinentes transmises par le prescripteur au biologiste médical, relatives notamment aux antécédents transfusionnels datant de moins de quatre mois.

1-3. Phénotypage RH1/D et RH-KEL1/Rh-Kell

a) Définition

Ce phénotypage érythrocytaire consiste à rechercher des antigènes RH1/D, RH2/C, RH3/E, RH4/c, RH5/e et KEL1/Kell.

Le phénotypage RH1/D comporte obligatoirement l'utilisation d'un réactif anti-RH1/D d'origine monoclonale, et du réactif témoin dépourvu de toute activité anticorps mais dont la capacité d'agglutination d'hématies sensibilisées est strictement identique à celle du réactif anti-RH1/D. Ce réactif ne doit pas reconnaître l'antigène partiel D VI. Il n'y a pas lieu de rechercher la présence d'un phénotype RH:1 faible (RH:W1 ou D faible) chez les sujets RH:-1/D-.

Le phénotypage RH-KEL1/Rh-Kell comporte obligatoirement l'utilisation des réactifs anti-RH2/C, anti-RH3/E, anti-RH4/c, anti-RH5/e, anti-KEL1/Kell et du (des) réactif(s) témoin(s) adéquat(s). Il est obligatoire d'utiliser des réactifs d'origine monoclonale.

Contrôles internes de qualité (CIQ) :

Pour le phénotypage RH1/D, le système analytique est contrôlé en utilisant une série d'échantillons de contrôle, de phénotype garanti, comprenant au minimum :

- un échantillon de phénotype RH:1/D+ ;
- un échantillon de phénotype RH:-1/D-.

L'interprétation tient compte des informations cliniques pertinentes transmises par le prescripteur au biologiste médical, relatives notamment aux antécédents transfusionnels datant de moins de quatre mois.

En cas de besoin transfusionnel, les résultats de phénotypes rares RH:-1,2,-3,-4,5/D-C+E-c-e+ ; RH:-1,2,3,4,-5/D-C-E+c-e- ; RH:1,2,3,-4,-5/D+C+E+c-e- ; RH:-1,2,3,-4,-5/D-C+E+c-e- ; RH:-1,2,3,-4,5/D-C+E+c-e+ ; RH:-1,2,3,4,-5/D-C+E+c-e- ; et ceux comportant l'absence d'antigènes antithétiques, sont transmis sans délai au site de délivrance des produits sanguins labiles.

2. DÉPISTAGE ET IDENTIFICATION D'ANTICORPS ANTI-ÉRYTHROCYTAIRES

2-1. Dépistage et identification d'anticorps anti-érythrocytaires autres qu'ABO (RAI)

a) Définition

La recherche d'anticorps anti-érythrocytaires (appelée anciennement recherche d'agglutinines irrégulières ou RAI) comporte deux étapes : le dépistage et l'identification en cas de dépistage positif.

Le dépistage, puis l'identification si besoin des anticorps anti-érythrocytaires est réalisé à l'aide de gammes d'hématies-tests d'origine humaine, dans du sérum ou du plasma. Dans certains cas, ces examens peuvent être réalisés sur adsorbat ou sur éluat direct.

1) L'étape de dépistage consiste à mettre en évidence la présence ou non d'anticorps anti-érythrocytaires autres que ceux du système ABO. Au terme de cette étape, le laboratoire de biologie médicale devra répondre « dépistage positif » ou « dépistage négatif ». En cas de dépistage positif, l'identification de l'anticorps est obligatoire et réalisée dans un délai compatible avec la prise en charge du patient.

Le dépistage repose sur l'utilisation d'une gamme d'au moins trois hématies-tests de phénotype O qui doit permettre la détection des anticorps dirigés contre les antigènes RH1/D, RH2/C, RH3/E, RH4/c, RH5/e, KEL1/Kell, KEL2/k, KELA/Kp^b, FY1/Fy^a, FY2/Fy^b, JK1/Jk^a, JK2/Jk^b, MNS1/M, MNS2/N, MNS3/S, MNS4/s, LE1/Le^a, LE2/Le^b, P1/Pi, LU2/Lu^b.

Les phénotypes RH suivants sont obligatoirement représentés sur la gamme de dépistage :

- RH:1,2,-3,-4,5/D+C+E-c-e+
- RH:1,-2,3,4,-5/D+C-E+c+e-
- RH:-1,-2,-3,4,5/D-C-E-c+e+

De plus, une expression phénotypique « homozygote » est respectée pour les antigènes FY1/Fy^a, JK1/Jk^a, JK2/Jk^b, MNS3/S. Elle est recommandée pour les antigènes FY2/Fy^b et MNS4/s. En aucun cas, ces hématies ne feront l'objet de mélange.

2) L'étape d'identification consiste à déterminer la spécificité du ou des anticorps présents, en confrontant la distribution des réactions positives et négatives obtenues avec la distribution des antigènes sur les gammes d'hématies-tests utilisées. Cette étape repose sur l'utilisation, outre la gamme de dépistage, d'au moins 10 hématies-tests. L'ensemble de ces hématies de phénotype O comporte les antigènes suivants : RH1/D, RH2/C, RH3/E, RH4/c, RH5/e, RH8/C*, KEL1/Kell, KEL2/k, KEL3/Kp^a, KEL4/Kp^b, FY1/Fy^a, FY2/Fy^b, JK1/Jk^a, JK2/Jk^b, MNS1/M, MNS2/N, MNS3/S, MNS4/s, LE1/Le^a, LE2/Le^b, PI LU1/Lu^a, LU2/Lu^b.

Le biologiste médical indique notamment, dans son interprétation qui figure dans le compte rendu de l'examen :

- s'il y a eu : injection d'immunoglobulines anti-RH1/D ou d'immunoglobulines polyvalentes ;
- s'il existe une situation « critique » de type « allo-immunisation complexe » ou autre. Si cette interprétation est réalisée dans le cadre d'un suivi de grossesse, le biologiste médical peut aussi indiquer une situation critique de type : « anticorps présentant un risque obstétrical », « anticorps présentant un risque d'anémie fœtale sévère », « anticorps présentant un risque d'atteinte hémolytique en post natal », « allo-immunisation complexe ».

Certains résultats nécessitent une alerte rapide du clinicien-prescripteur en charge du suivi de grossesse et de la parturiente ainsi que du site de délivrance des produits sanguins labiles du lieu d'accouchement (cf article 5 du présent arrêté).

Par ailleurs, les résultats des dernières RAI, dont les RAI du 8^e ou 9^e mois de grossesse, doivent être adressés au clinicien-prescripteur en charge du suivi de grossesse ainsi qu'au site présumé de délivrance des produits sanguins labiles du lieu d'accouchement. Les modalités de transmission sont définies conformément à l'organisation transfusionnelle mise en place dans la maternité où la patiente est susceptible d'accoucher. Il est en effet important de pouvoir anticiper au moment de l'accouchement un besoin transfusionnel et d'assurer ainsi la sécurité transfusionnelle.

L'épreuve de compatibilité au laboratoire de biologie médicale se déroule en trois étapes :

- 1) *Sélection des unités à compatibiliser*
- 2) *Préparation des hématies de la tubulure* : Cette étape doit faire l'objet d'une procédure. Elle a pour but de conditionner les hématies de la tubulure afin qu'elles puissent être testées dans les conditions techniques identiques à celles de la RAI.

Au cours de cette étape, il convient d'être particulièrement attentif aux modalités d'identification de la tubulure et des échantillons secondaires à partir du numéro code-barres du concentré de globules rouges.

- 3) *Exécution de la technique* : Comme pour la RAI, la méthodologie technique repose sur la mise en œuvre d'un test indirect à l'antiglobuline polyspécifique ou anti-IgG permettant de détecter, sur support de type colonne filtration ou d'autres techniques de sensibilité au moins égale, un anticorps anti-RH1/D humain de concentration égale à 10 ng/mL.

2-4. Examen direct à l'antiglobuline

a) Définition

L'examen direct à l'antiglobuline (anciennement appelé « test direct à l'antiglobuline ») permet la mise en évidence de la sensibilisation *in vivo* des hématies humaines avec un anticorps anti-IgG et un anticorps anti-C3d. Ce test est réalisé sur un échantillon anticoagulé.

b) Modalités de mise en œuvre

Principe :

La mise en évidence de la sensibilisation *in vivo* des hématies repose sur l'utilisation d'antiglobuline(s) humaine(s) dont la portion Fab reconnaît les marqueurs isotypiques d'immunoglobulines ou des fractions du complément spécifiquement fixées sur l'hématie. La réalisation de cette analyse impose d'utiliser, de façon simultanée et indépendante, un anticorps anti-IgG et un anticorps anti-C3d ainsi que des témoins réactifs appropriés.

Contrôles internes de qualité (CIQ) :

Le système analytique est contrôlé en utilisant des hématies préalablement sensibilisées *in vitro* par des IgG et des hématies sensibilisées *in vitro* par du complément.

3. CAS PARTICULIER D'UN EXAMEN IMMUNO-HÉMATOLOGIQUE DU NOUVEAU-NÉ

Le phénotypage érythrocytaire chez un nouveau-né nécessite un prélèvement de sang veineux effectué chez l'enfant pour la réalisation d'examens à visée transfusionnelle. La détermination du phénotype ABO fait appel uniquement à l'épreuve globulaire. Le phénotypage RH1/D doit être réalisé en technique colonne filtration ou par une technique de sensibilité au moins égale. L'origine de l'échantillon biologique ayant servi à l'analyse figure systématiquement sur le compte rendu de résultats.

Le résultat de ce phénotype érythrocytaire n'est valide que jusqu'à l'âge de six mois. Il doit mentionner une date de validité correspondant à la date de naissance plus 6 mois.

4. CAS PARTICULIER D'UN RÉSULTAT D'EXAMEN IMMUNO-HÉMATOLOGIQUE RARE

Tout phénotype/génotype érythrocytaire rare (fréquence inférieure à 4/1000 dans la population générale) fait l'objet d'une transmission au Centre national de référence pour les groupes sanguins (CNRGS) en vue de son éventuelle inscription dans le Registre national de référence des sujets présentant un phénotype/génotype érythrocytaire rare. Le laboratoire de biologie médicale adresse au CNRGS un échantillon biologique ainsi que les résultats des examens immuno-hématologiques qu'il a effectués pour le patient. Si le groupe rare est confirmé, le CNRGS transmet au laboratoire de biologie médicale demandeur des documents à remettre au patient et, après accord de celui-ci, peut proposer une cryopréservation d'un échantillon à long terme dans le centre de ressource biologique du CNRGS.

