

Connaissances minimales en Hématologie Transfusion

Dans le cadre de la réforme des études médicales, un certain nombre de « connaissances requises » pour l'exercice médical de la transfusion ont été définies sous l'égide du Collège des enseignants en transfusion, dans le cadre d'une coopération entre la Société française d'hématologie et la Société française de transfusion sanguine (les deux disciplines, hématologie et transfusion, étant réunies, sur le plan universitaire, dans une même sous-section du CNU). Ces connaissances requises ont été soumises à une validation par des professionnels en 2004 et font l'objet d'actualisations régulières. Elles sont présentées ci-dessous sous forme de fiches et ont été actualisées en 2010. Elles correspondent au programme du 2^{ème} cycle des études médicales. Une grille d'auto-évaluation est proposée aux étudiants.

Une version 2016 est offerte aux étudiants en médecine du 2^{ème} cycle des études médicales pour répondre aux besoins en termes d'acquisition de connaissances, de compétences et de pratiques professionnelles au regard des 13 unités d'enseignement des *Epreuves Classantes Nationales (ECN)*, et notamment de l'unité d'enseignement **UE 11 avec l'item 325 « Transfusion sanguine et produits dérivés du sang : indications, complications. Hémovigilance »**

- Expliquer les risques transfusionnels, les règles de prévention, les principes de traçabilité et d'hémovigilance.
- Prescrire une transfusion des produits issus du sang.
- Appliquer les mesures immédiates en cas de transfusion mal tolérée.

N° 178-1 Connaître les produits sanguins labiles et les médicaments dérivés du sang utilisés en thérapeutique

I) Les produits sanguins labiles (PSL)

Ils sont issus d'un don du sang (sang total ou aphaérèse) et sont obtenus par séparation primaire des éléments du sang. Le sang est traité au maximum dans les 24 heures après le prélèvement. Les PSL sont systématiquement leucoréduits par une technique de déleucocytation (filtration). Le nombre résiduel de leucocytes doit être inférieur à 10^6 pour les CGR et les CP. La déleucocytation limite le risque d'allo-immunisation HLA, la libération de substances inflammatoires (au cours du stockage) à l'origine de réactions frissons-hyperthermie, le risque de transmission d'agents infectieux intracellulaires et l'induction d'une immunosuppression.

Les PSL contiennent une quantité variable de plasma résiduel (de 20-30 ml en moyenne pour un CGR à 100 ml pour un CP).

Ils sont qualifiés sur le plan immuno-hématologique et infectieux. Les qualifications infectieuses obligatoires se font vis-à-vis des HIV1 et 2, HTLV-I et II, hépatites B et C, et syphilis. Les qualifications optionnelles se font vis-à-vis de l'hépatite E, du paludisme, de la maladie de Chagas (*Trypanosoma cruzi*), du virus Chikungunya (ou autres selon le contexte épidémique). Le risque résiduel de transmission de maladies infectieuses virales et parasitaires est faible mais il persiste un risque relatif de contamination bactérienne. Certains produits bénéficient d'une étape de réduction des pathogènes par des substances agissant avec les enveloppes ou les noyaux des agents infectieux et des leucocytes contaminants.

Les caractéristiques des PSL sont fixées par arrêté ministériel et sont standardisées.

Les PSL comprennent tous un seuil minimal de produit actif. Ils ont une date de péremption indiquée sur la poche. Ils sont réputés intègres et non altérés lors de la délivrance : tout aspect anormal doit conduire à retourner le PSL sans le transfuser.

Leur durée de conservation est limitée (de quelques jours à 1 an) ; il existe des règles strictes de conservation, de transport et d'utilisation (règles de compatibilité immunologique).

Tout PSL délivré pour un patient doit être impérativement transfusé dans les 6 heures qui suivent la réception dans le service de soins, sous condition d'un respect strict des bonnes pratiques de transport et de la réglementation sur l'acte transfusionnel.

Leur administration est suivie par une vigilance spécifique qui est l'hémovigilance.

Concentrés de globules rouges (CGR)

Le CGR déleucocyté contient au moins 40 g d'hémoglobine, sous un volume d'environ 250 ml avec anticoagulant et solution de conservation. Il se conserve jusqu'à 42 jours (entre 2 et 6 °C). Il est délivré, qualifié conforme, avec les mentions minimales des groupes ABO et RH1.

1. Il existe des CGR avec des qualifications supplémentaires :

- les CGR *phénotypés RH-KEL* : groupage déterminé pour cinq antigènes, en plus du groupe ABO et RH1(D) : antigènes RH2, RH3, RH4, RH5 et KEL1 [C, E, c, e et K],
- les CGR de *phénotype étendu*, qui comportent la détermination d'autres antigènes que RH-KEL comme FY (Duffy) ou JK (Kidd),
- les CGR *compatibilisés* par un test direct de compatibilité au laboratoire entre le sérum ou le plasma du receveur et les hématies de l'unité à transfuser,
- la qualification « CMV négatif » n'est plus inscrite dans les recommandations HAS 2014 pour les transfusions de globules rouges.

2. Il existe des CGR avec transformations : CGR déplasmatisés, irradiés (les rayons ionisants sont utilisés pour prévenir la maladie du greffon contre l'hôte transfusionnelle), congelés (conservés à une température inférieure à -80 °C, CGR de phénotype rare), réduction de volume, unité pédiatrique.

Concentrés de plaquettes (CP)

Ils sont de 2 sortes :

- Le MCP ou mélange de concentrés plaquettaire standard (CPS) est un mélange de CPS issus d'un don de sang total (en général 5 ou 6 CPS),
- Le CPA ou concentré de plaquettes d'aphérèse provient d'un donneur unique.

Le CPS qui sert de base à la constitution des MCP comprend un minimum de 1×10^{11} plaquettes.

Le CPA comprend un minimum de 2×10^{11} plaquettes.

Ils se conservent 5 jours au maximum à la température de 20-24°C sous agitation constante.

Il peut aussi être traité pour réduction des pathogènes (amotosalen).

Leur délivrance se fait préférentiellement dans le respect du groupe ABO RH1 du patient mais le caractère labile des plaquettes et leur disponibilité rendent

plus difficile la gestion de leur stock.

Les CP peuvent être qualifiés (phénotypes HLA, HPA, cross-match), ou transformés (déplasmatisation, irradiation, dans des circonstances définies) ou encore subir un processus de réduction des pathogènes. La qualification « CMV négatif » n'est plus inscrite dans les recommandations HAS 2015 pour les transfusions de plaquettes.

Actuellement les CPA sont prélevés chez des hommes ou des femmes nullipares et les MCP comportent un nombre réduit de dons féminins de façon à ne pas apporter d'AC anti HLA dans le cadre de la prévention du TRALI (Transfusion Related Acute Lung Injury = syndrome de détresse respiratoire aigu lié à la transfusion).

A ce jour, il n'y a pas d'argument en faveur de l'utilisation privilégiée d'un MCP ou d'un CPA.

Plasmas thérapeutiques

Le plasma thérapeutique en France est toujours congelé, conservé à une température de - 25°C pendant un an maximum. Il est décongelé lors de la délivrance au patient. Il est issu de sang total ou d'aphérèse.

Il peut être sécurisé par quarantaine d'une durée de 2 mois (nouveau don libérateur ou contrôle biologique sans don).

Il peut aussi être traité pour réduction des pathogènes (amotosalen).

A noter que le plasma inactivé par solvant-détergent (SD) a depuis l'année 2014 le statut de médicament dérivé du sang.

On considère la bioéquivalence thérapeutique pour l'ensemble des plasmas actuellement proposés.

II) Les produits sanguins stables ou « médicaments dérivés du sang » (MDS)

Ils sont dérivés de pools de plasma par un fractionnement physico-chimique qui diffère en fonction des types de produits. Leurs caractéristiques communes sont une conservation longue (1 à 3 ans) et une sécurisation infectieuse appliquée pendant le processus de fabrication.

Ils comprennent des fractions coagulantes ou pro coagulantes, des fractions anti coagulantes, de l'albumine, des Immunoglobulines et quelques autres produits.

Ils ont le statut de médicament, sont fabriqués selon des normes industrielles (bonnes pratiques pharmaceutiques), dispensés par les pharmacies des hôpitaux et surveillés par la pharmacovigilance.

Il existe quelques alternatives à certains de ces produits, issus non de facteurs plasmatiques mais de produits de l'ingénierie (recombinaisons génétiques). Chaque type possède ses avantages et ses inconvénients propres (effets indésirables).

Fractions coagulantes

- Facteurs extraits du plasma :
 - facteur VIII anti-hémophilique A ;
 - facteur IX anti-hémophilique B ;
 - facteur Willebrand ;
 - fibrinogène ;
 - complexe prothrombinique (facteurs X, II, VII, IX) ;
 - facteur VII ;
 - facteur XI ;
 - facteur XIII.
- Facteurs coagulants recombinants :
 - facteur VII (activé) ;
 - facteur VIII ;
 - facteur IX.

Le Plasma thérapeutique SD est depuis 2014 un MDS.

La gestion de sa conservation et du circuit de dispensation sera définie dans une instruction du ministère de la santé.

Immunoglobulines humaines IG

Elles sont de 2 natures, polyvalentes ou spécifiques.

Les IG polyvalentes sont disponibles pour les voies intraveineuse ou sous cutanée. Les IG spécifiques sont disponibles pour les besoins immuno-hématologiques [prévention de l'allo-immunisation anti RH1(D)] par voie intra veineuse ou musculaire, ou pour des risques infectieux, par voie intra veineuse (anti-virus de l'hépatite B) ou intra musculaire (antitétanique, antirabique).

Albumine : 2 formes

- Albumine humaine à 4 % iso-oncotique ;
- Albumine humaine à 20 %.

Autres facteurs dérivés du sang

- Antithrombine III humaine ;
- Inhibiteur de la C1 estérase humaine ;
- Protéine C humaine ;
- Alpha 1-antitrypsine humaine ;
- Colle issue du Fibrinogène.

A noter d'une part, que des produits issus des plaquettes sont des MDS dans certains pays mais pas en France, d'autre part que l'utilisation de plaquettes

autologues pour la réparation de cartilages tendons est de pratique croissante mais sa surveillance ne relève pas de l'hémovigilance.

N° 178-2 Indications des transfusions de produits sanguins labiles

Transfusion de concentrés de globules rouges (CGR)

L'indication est l'anémie :

- soit aiguë : due à une destruction des globules rouges ou à une hémorragie isolée ou associée à un déficit volémique ou une hypoxie des tissus,
- soit chronique.
- Les quantités administrées varient en fonction de la rapidité de son installation, sa tolérance clinique et son évolution immédiate ; par ailleurs elles doivent tenir compte du taux d'hémoglobine (Hb) à atteindre, dépendant du volume sanguin du sujet.
- Prise en compte d'un taux d'Hb entre 7 et 10 g/dl, à moduler selon l'âge, la tolérance cardiologique et cérébrale, la possibilité d'un traitement étiologique et le rapport risque/efficacité de la transfusion.

L'objectif de la transfusion est d'apporter de l'oxygène dans les tissus délivré par l'Hb à la suite d'un passage de l'état ferrique à l'état ferreux d'un atome de Fer. La transfusion de CGR corrige le déficit en Hb. Le déficit isolé en Fer n'est pas une indication transfusionnelle. On considère qu'un adulte ayant plus de 10g/dl d'Hb ne sera pratiquement jamais transfusé. Il le sera probablement s'il a moins de 6g/dl. Il faut également tenir compte de l'état clinique et de la pathologie responsable de l'anémie. Ces valeurs seuils sont différentes chez l'enfant, la personne âgée, et en fonction des pathologies (hémopathies, insuffisance rénale,...).

La compatibilité ABO est systématiquement respectée, et la compatibilité RH1 (D) est respectée pour autant que de possible, et toujours chez la femme entre 0 et 50 ans.

La compatibilité RH-KEL est souhaitable chez le polytransfusé ; la compatibilité étendue à d'autres groupes est recommandée dans le cadre d'un protocole transfusionnel au long cours ou d'une alloimmunisation érythrocytaire.

L'efficacité de la transfusion de globules rouges doit être vérifiée systématiquement.

A noter l'actualisation en 2014 par l'HAS des recommandations de bonne pratique "transfusion des globules rouges" publiées par l'Afssaps en 2002.

Transfusion de concentrés plaquettaires (CP)

Indications :

- traitement préventif et curatif des hémorragies. Les seuils font l'objet de discussions fréquentes et évolutives.
 - En oncohématologie, le seuil retenu pour une transfusion prophylactique est de 10 G /L. En curatif, le risque hémorragique existe en dessous de 100 G/L. Des facteurs associés peuvent accroître ce risque (infection, antibiothérapie, chimiothérapie). Transfusion à l'occasion d'un geste invasif si le taux de plaquettes est inférieur à 50 G/L. Le seuil retenu est à 80 G/L pour les interventions en ophtalmologie et en neurochirurgie.
- Thrombopathie : transfusion de CP lors d'actes invasifs ou d'hémorragie.
- Indiquer sur l'ordonnance la date et le résultat de la dernière numération plaquettaire, ainsi que le poids du patient. Les CP délivrés précisent le nombre de plaquettes sur la poche. Les transfusions se font de préférence en compatibilité ABO et RH1. En dehors d'une immunisation documentée, on ne tient pas compte du groupe HLA ou HPA.

L'efficacité de la transfusion de CP doit être suivie cliniquement et biologiquement. Les qualifications et transformations s'entendent dans le cas de consensus professionnels.

A noter l'actualisation en 2015 par l'HAS des recommandations de bonne pratique "transfusion de plaquettes" publiées par l'Afssaps en 2003.

Transfusion de plasma thérapeutique

- Indications :
 - coagulopathies de consommation grave avec effondrement du taux de tous les facteurs de coagulation ;
 - hémorragie aiguë avec déficit global des facteurs de la coagulation ;
 - déficit complexe rare en facteur de la coagulation lorsque les fractions coagulantes correspondantes ne sont pas disponibles ;
 - échange plasmatique dans les microangiopathies thrombotiques: purpura thrombotique thrombocytopénique, syndrome hémolytique et urémique.
- En cas de choc hémorragique ou d'hémorragie massive, la transfusion de plasma est associée à des CGR et des CP en alternance (les recommandations de la SFAR sont 1 à 2 CGR / 1 PFC)

L'efficacité de la transfusion de PFC doit être vérifiée cliniquement et biologiquement.

Le déficit isolé en un facteur de la coagulation pour lequel il existe un MDS n'est pas une indication de l'utilisation de PFC. Il en est de même pour le remplissage.

A noter que les recommandations de bonne pratique HAS "transfusion de plasma" de 2012 actualisent celles de l'AFSSaPS de 2002.

Toujours vérifier l'efficacité transfusionnelle

- Pour les CGR : contrôle du taux d'Hb à 24 heures ;
- Pour les concentrés de plaquettes : numération plaquettaire à 24 heures, voire à 1 heure en cas de suspicion d'immunisation, recherche d'un état réfractaire (calcul du rendement plaquettaire) ;
- Pour le plasma, facteurs de coagulation : TP, TCA, complexe prothrombinique.

N° 178-3 Énoncer la conduite à tenir qui s'impose pour la réalisation de l'acte transfusionnel (circulaire du 15 décembre 2003)

Prévoir une transfusion :

1) *Eléments cliniques nécessaires à l'indication d'une transfusion :*

- Ils permettent de confirmer l'indication, la nature du PSL à transfuser et les modalités de la transfusion : délais, volume (nombre d'unités) ;

Le clinicien doit rechercher dans le dossier transfusionnel (DT), partie intégrante du dossier médical du patient, d'éventuels antécédents transfusionnels et biologiques, notamment d'allo-immunisation (grossesse, transfusion, greffe, transplantation) ou d'effet indésirable receveur, qui assurent un choix éclairé et adapté des produits à prescrire.

- Information du patient ou de son représentant légal sur l'éventualité et la nature de la transfusion, sur les risques transfusionnels (avec remise d'un document d'information), traçabilité de l'information dans le DT ;
- Recueil du consentement du patient ou de son représentant légal à tracer dans le DT ;
- Garder la trace écrite du consentement, du refus ou de l'impossibilité d'informer le patient.

2) Vérifier la disponibilité de documents immuno-hématologiques conformes à l'arrêté du 26 avril 2002, et, si nécessaire, prescrire les examens immuno-hématologiques pré transfusionnels

- Documents de groupage sanguin valides, avec double détermination réalisée sur deux prélèvements distincts et si possible effectués par deux personnes différentes :
 - groupe ABO Rhésus (D) (ABO-RH1),
 - phénotype Rhésus, Kell (RH-KEL).
- Phénotype érythrocytaire étendu si nécessaire (transfusions itératives, protocoles de greffe) : détermination des antigènes des systèmes Kidd (JK), Duffy (FY), MNSs (MNS),...;
- Résultat de recherche d'anticorps anti-érythrocytaires (RAI) datant de moins de 72 heures avant la transfusion, ou datant de moins de 21 jours, sur indication formelle du prescripteur, et en absence d'antécédents transfusionnels ou d'autres épisodes immunisants (grossesse, greffe, transplantation) dans les 6 mois précédents. En cas de résultat positif de la RAI, nécessité de délivrer des CGR phénotypés compatibles au préalable en laboratoire.

Prescrire la transfusion

- Prescription de la transfusion par un médecin clairement identifié.
- S'assurer de l'information éclairée du patient et de son consentement.
- Vérifier l'exécution et les résultats du bilan prétransfusionnel. En leur absence, faire acheminer rapidement les échantillons de sang prélevés avant toute transfusion.
- Rédiger une ordonnance nominative comportant l'identification complète du patient, du service demandeur, le nom et la signature du médecin prescripteur ; la nature et le nombre de produits demandés ; la date et l'heure de la prescription, la date et l'heure prévue de la transfusion, ainsi que l'indication de la transfusion pour les PFC, le degré d'urgence, le poids du patient et la dernière numération plaquettaire (date, heure) pour la prescription de concentrés de plaquettes.
- Joindre un document de groupage sanguin valide et les résultats de la RAI de moins de 72 heures (ou 21 jours sur indication formelle du prescripteur).

Délivrer les produits sanguins

Ils sont délivrés par un site transfusionnel ou un dépôt de sang au vu de :

- la prescription signée du médecin ;
- les résultats des examens immuno-hématologiques : groupe sanguin, RAI, épreuve directe de compatibilité au laboratoire si nécessaire ;
- le protocole transfusionnel (en fonction des antécédents et du contexte clinique) : qualification, transformation des produits.

Une délivrance conforme comporte

Les PSL placés dans un emballage étanche et conditionnés dans un container pour leur transport à la température requise.

La fiche de délivrance (FD) avec toutes les informations relatives au receveur et au(x) produit(s) sanguin(s) délivré(s), indiquant l'heure de cession des produits (ou remise au personnel assurant le transport) et permettant, une fois complétée, d'assurer le retour de traçabilité si elle n'est pas informatique.

A réception des PSL dans le service de soin

La personne habilitée doit systématiquement vérifier le bon destinataire du « colis », la conformité du transport et de la livraison (« vérification du colis et de son contenu »), puis de la conformité des produits livrés par rapport à la prescription ;

Les PSL en attente de transfusion doivent être entreposés à température ambiante conformément à la procédure locale.

La transfusion doit être réalisée dans les meilleurs délais, sans dépasser les 6 heures à réception (le plus rapidement pour les plaquettes et le plasma décongelé)

Préparation et réalisation de l'acte transfusionnel

- S'assurer de la disponibilité d'un médecin de proximité pouvant intervenir dans les plus brefs en cas de besoin ;
- Préparer le chariot de soins ;
- Contrôler la disponibilité des documents nécessaires à la traçabilité : ouverture du DT si nécessaire, prescription, FD, résultats des examens IH...
- Dispositifs de contrôle ultime pré-transfusionnel de compatibilité ABO pour les CGR.
- Mesurer les paramètres : pression artérielle, pouls, température, fréquence respiratoire... ;
- Au lit du patient réaliser le Contrôle Ultime Pré Transfusionnel comprenant deux étapes (avec unité de lieu, de temps et d'action) :
 - pour tous les PSL :
 - * Vérification de l'identité du patient, si possible par une question ouverte (demander au patient de décliner son identité complète) ;
 - * Vérification des concordances : concordance avec l'identité complète du patient notée sur l'ordonnance, la FD et ses documents IH; concordance des groupes sanguins mentionnés sur le document IH du patient avec ceux mentionnés sur l'étiquette du produit à transfuser et sur la FD, concordance des données d'identification du produit notées sur l'étiquette avec celles de la FD (dont le numéro du produit),
 - * Vérification de la date de péremption du produit. ;

- * Vérification du protocole transfusionnel.
- pour tout CGR : vérification de la compatibilité biologique ABO produit / patient, selon les modalités d'utilisation du dispositif de contrôle ultime en usage dans l'établissement ; vérification des concordances de réactivité (en cas de moindre doute, ne pas transfuser, demander l'avis d'un collègue ou du médecin de proximité disponible).
- Débuter la transfusion et assurer une surveillance continue du patient durant les 15 premières minutes par la personne ayant mis en route la transfusion puis à intervalles réguliers.
- Mesurer les paramètres (pression artérielle, pouls, température, fréquence respiratoire) pendant la transfusion à intervalles réguliers et à la fin de celle-ci.

Une attention toute particulière doit être portée au contrôle d'identification du patient tant par le clinicien que par le personnel soignant tout au long du processus transfusionnel

Cas particuliers : urgences vitales
(cf. recommandations HAS 2014)

Le degré de l'urgence doit être mentionné par le médecin sur l'ordonnance de prescription :

- urgence vitale immédiate (UVI) : obtention des produits le plus rapidement possible ; Si absence de groupe sanguin et de RAI, délivrance sans délai de CGR O RH 1 KEL-1 sauf pour la femme de la naissance à la fin de la période procréatrice pour lesquelles des CGR RH-1 Kel-1 sont recommandés, avant la connaissance des résultats des examens réglementaires ; Prélever impérativement les échantillons pour les examens IH avant de poser la transfusion et les adresser immédiatement au laboratoire.
- urgence vitale (UV) : obtention des produits dans un délai inférieur à 30 minutes ; si pas de résultat de RAI disponible, délivrance de CGR isogroupes si les résultats des deux déterminations de groupe sanguin sont connus ; si connaissance d'une 1ère détermination de groupe sanguin ABO RH1, RH-KEL valide, délivrer des CGR O dans le phénotype RH-KEL du patient (respect de phénotype RH-KEL).
- urgence relative (UR) : délivrance de CGR dans un délai de 2 à 3 heures. Ce délai permet d'obtenir les résultats des groupes sanguins et RAI, et éventuellement conformes des CGR compatibles en cas de RAI positive.

N° 178-4 Connaître les aspects médico-légaux depuis le donneur jusqu'au receveur

Aspects médico-légaux concernant le donneur

- Principes éthiques du don de sang : anonymat, bénévolat, volontariat, non-profit ;
- Exigences réglementaires relatives au don : âge, délais entre les dons, fréquence annuelle des dons, poids, contre-indications ;
- Conditions de prélèvement liées aux résultats de l'entretien préalable au don et au respect des bonnes pratiques ;
- Hémo-vigilance des donneurs de sang : effets indésirables donneurs, incidents de la chaîne transfusionnelle, informations post-don.

Respect des bonnes pratiques de préparation des PSL, qualification biologique des dons, distribution/délivrance (décision du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques)

- Respect de la conformité aux caractéristiques des produits sanguins labiles selon les textes réglementaires en vigueur (actualisation régulière des textes réglementaires) ;
- Bonnes pratiques de prélèvement : anonymat, bénévolat, consentement éclairé signé par le donneur, critères de sélection des donneurs, conditions de prélèvement ;
- Bonnes pratiques de préparation et contrôle qualité des produits ;
- Bonnes pratiques de qualification biologique du don : réalisation systématique du groupage sanguin ABO RH1(D), RH-KEL, de la RAE (recherche d'anticorps anti-érythrocytaires d'importance transfusionnelle), du contrôle de l'hémoglobine ou de l'hématocrite, des marqueurs virologiques (HIV 1 et 2, hépatites B et C, HTLV-I/II), du dépistage de la syphilis et plus récemment du dépistage génomique viral du VIH-1, du VHC et du VHB) ;
Une partie de la production de plasma thérapeutique est testée pour la présence du VHE ;
Recherche des anticorps antipaludéens et des anticorps anti-Chagas chez les sujets à risque (séjour en pays d'endémie, originaire d'un pays d'endémie), occasionnellement dépistage du virus Chikungunya, du West Nile Virus, du virus de la dengue,.... Une vigilance particulière est portée sur le risque infectieux émergent ;
- Bonnes pratiques de distribution et de délivrance des PSL : conditions de distribution/délivrance et de traçabilité des PSL conformément à la réglementation.

Aspects médico-légaux concernant le receveur

- Information éclairée du patient sur les bénéfices et les risques de la transfusion et consentement ;
- Réalisation d'examens pré transfusionnels obligatoires : groupage ABO-RH1 [ABO/D], phénotypage RH-KEL, RAI et, si besoin, épreuve directe de compatibilité au laboratoire ;
- Respect des indications et des contre-indications de la transfusion de PSL (Recommandations de bonne pratique HAS transfusion plasma thérapeutique 2012, transfusion de globules rouges 2014, transfusion de plaquettes 2015) ;
- Ouverture d'un DT (et consultation des antécédents dans le dossier médical) ;
- Réalisation de l'acte transfusionnel (contrôles prétransfusionnels, surveillance, suivi clinique et biologique) ;
- Hémo-vigilance des receveurs : traçabilité des produits sanguins labiles, déclaration des effets indésirables receveurs et des incidents de la chaîne transfusionnelle par l'intermédiaire du correspondant d'hémo-vigilance.

N° 178-5 Les analyses en immuno-hématologie érythrocytaire en vue d'une transfusion de produits sanguins labiles (PSL)

Le caractère immunogène du polymorphisme érythrocytaire est un obstacle à la transfusion et nécessite le respect des compatibilités immunologiques. La

prévention du risque immunologique repose sur :

- la connaissance et l'adéquation des caractéristiques immunologiques des PSL et du statut immuno-hématologique du patient au moment de la transfusion;
- le maintien de cette adéquation à chaque étape du processus transfusionnel.

Comment définir le statut immuno-hématologique du patient ?

Par la prescription des analyses visant à déterminer le groupe sanguin ABO et le phénotype RH-KEL, et à détecter les anticorps anti-érythrocytaires présents chez le patient afin d'éviter le conflit immunologique :

- la détermination du groupe ABO repose sur deux épreuves complémentaires : une épreuve globulaire recherchant les antigènes A et B sur la membrane érythrocytaire ; une épreuve plasmatique recherchant les anticorps anti-A et anti-B correspondant aux antigènes globulaires absents. La détermination de l'antigène RH1 est pratiquée conjointement (groupage ABO RH1). Deux déterminations sur deux prélèvements différents, si possible réalisés par deux personnes différentes, sont nécessaires pour la validité du groupage. Les deux déterminations effectuées par le même laboratoire permettent l'édition d'une carte de groupe sanguin. La détermination du phénotype RH-KEL relatif aux antigènes RH2(C), RH3(E), RH4(c), RH5(e) et KEL1 (K) est obligatoirement faite sur chaque prélèvement. La transmission électronique des résultats est la règle, en dehors des cas d'urgence ou d'impossibilité technique;
- la recherche d'anticorps anti-érythrocytaires (RAI) : à l'aide de gammes d'hématies tests d'origine humaine, réglementairement définies, on dépiste, puis identifie, sur du sérum ou du plasma, les anticorps dirigés contre les antigènes érythrocytaires autres que A et B. Cette recherche comporte deux étapes :
 - un dépistage au terme duquel le laboratoire pourra répondre « dépistage positif » ou « dépistage négatif » d'anticorps anti-érythrocytaires,
 - une identification, obligatoire en cas de dépistage positif, consistant à déterminer la spécificité du ou des anticorps présents, permettant de délivrer des CGR phénotypés compatibles;
- l'épreuve directe de compatibilité au laboratoire (dont l'indication est restreinte) est une analyse complémentaire de la RAI, consistant à tester l'échantillon du receveur vis-à-vis des hématies de la tubulure du produit à transfuser. En absence de réactivité, l'unité est déclarée compatible ; elle est obligatoire en présence d'anticorps anti-érythrocytaires;
- le phénotypage étendu consiste à rechercher un ou plusieurs antigènes érythrocytaires autres que ceux qui sont définis par le groupage ABO-RH1 et par le phénotypage RH-KEL. Les principaux systèmes concernés sont les systèmes Duffy (FY), Kidd (JK), MNSs (MNS)...

Quand prescrire ces analyses ?

- Groupage ABO-RH1, phénotype RH-KEL : dès qu'une transfusion est prévisible, en l'absence d'un document déjà validé;
- RAI : dans les 3 jours (72 heures) qui précèdent une transfusion, ou moins de 21 jours, sur indication formelle et signée du prescripteur, et en absence d'antécédents transfusionnels ou d'autres épisodes immunisants (grossesse, greffe, transplantation) dans les 6 mois précédents;
- Épreuve directe de compatibilité au laboratoire : dès la notion d'un antécédent d'anticorps anti-érythrocytaire;
- Phénotypage étendu : pour les patients devant recevoir des transfusions itératives, patients en instance de greffe de moelle ou de cellules souches hématopoïétiques, patients présentant un anticorps anti-érythrocytaire dans un des systèmes concernés, sur prescription médicale.

Prescrire les analyses en vue de détecter une allo-immunisation post-transfusionnelle

Ce point repose sur la prescription d'une RAI recommandée dans un délai de 1 à 3 mois après le dernier épisode transfusionnel.

N° 178-6 Énoncer les gestes qui s'imposent devant un effet indésirable receveur en cours ou au décours d'une transfusion

Les signes possibles traduisant la mauvaise tolérance d'une transfusion sont extrêmement variés : hyperthermie avec ou sans frissons, agitation, sensation de chaleur, douleurs lombaires ou surtout thoraciques, hypotension voire collapsus, plus rarement hypertension, dyspnée, toux, expectoration, nausées ou vomissements, diarrhée, bouffées de chaleur, pâleur, sensation de prurit ou d'urticaire, saignements (en particulier aux points d'injection), tachycardie. L'observation d'un ou plusieurs de ces signes impose :

- l'arrêt immédiat de la transfusion et le maintien d'une voie d'abord pour la perfusion d'un soluté;
- l'appel du médecin de proximité pour prise en charge médicale du patient;
- un examen clinique incluant la prise de la température et de la pression artérielle, la mesure de la fréquence cardiaque, de la fréquence respiratoire, l'auscultation, l'examen des urines;
- la mise en place des mesures thérapeutiques immédiates;
- un appel à l'ETS référent pour un éventuel blocage des produits provenant du même donneur;
- l'envoi des poches (celle en cours de transfusion et celles déjà transfusées), des tubes de sang disponibles et des dispositifs de contrôle ultime pré-transfusionnel de compatibilité ABO effectués, selon les procédures locales, pour bilan d'effet indésirable receveur;
- la saisie de la traçabilité des produits concernés, des contrôles effectués et du bilan biologique demandé;
- la transmission des prélèvements sanguins du patient et les unités de sang concernés, selon les procédures locales, au(x) laboratoire(s) de référence (suspicion d'accident par contamination bactérienne, ou de TRALI, ou incompatibilité immuno-hématologiques);
- l'information des correspondants d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle de l'établissement de soins et de l'établissement de transfusion pour coordonner l'enquête et les actions à mettre en œuvre;
- l'ensemble des observations fera l'objet d'une déclaration dans les délais réglementaires au réseau d'hémovigilance (fiche d'effet indésirable receveur = FEIR ou fiche d'incident grave = FIG) saisie dans le logiciel national e-FIT de télé-déclaration coordonné par l'ANSM.

N° 178-7 Énoncer les principaux accidents immunologiques de la transfusion

Conflits érythrocytaires : les réactions hémolytiques

Rares mais pouvant être graves, elles sont presque exclusivement dues à un conflit immunologique entre les antigènes présents sur les membranes des globules rouges transfusés et les anticorps présents dans le plasma du patient. Les anticorps concernés sont :

- les anticorps naturels du système ABO,
- les anticorps immuns des systèmes Rh (RH), Kell (KEL), Duffy (FY), Kidd (JK), MNSs (MNS),...
- les anticorps naturels ou immuns dirigés contre des antigènes fréquents. Ces accidents sont plus difficiles à prévenir.

Les vérifications de concordance, et le contrôle ultime de compatibilité biologique ABO pour les CGR, sont obligatoires en unités de lieu, de temps et d'action au lit du patient pour chaque unité transfusée.

Les accidents hémolytiques ABO sont presque toujours dus à des erreurs humaines. L'analyse des données d'hémovigilance met en évidence le plus souvent, le non-respect des procédures transfusionnelles standardisées, notamment : erreur d'identification des prélèvements sanguins ; non-respect des examens biologiques pré transfusionnels ; erreur d'attribution des unités de sang et/ou absence de contrôle des concordances, et/ou absence voire mauvaise réalisation du contrôle biologique ultime de compatibilité ABO au lit du malade, qui est pourtant obligatoire pour la prévention d'une incompatibilité ABO. Ainsi, ces accidents sont provoqués soit par un non-respect de la compatibilité dans le groupe ABO (toujours par erreur grossière de procédure), soit par la méconnaissance d'une allo-immunisation, mal ou non recherchée ou indétectable au moment de la recherche. Il faut insister sur le respect des RAI pré et post transfusionnelles pour prévenir ces accidents.

Le risque majeur est un état de choc avec collapsus, apparaissant dans les minutes ou les heures qui suivent la transfusion, souvent compliqué de CIVD, d'insuffisance rénale ou respiratoire aiguë. Un ictère hémolytique peut survenir de manière précoce (le lendemain), avec quelquefois retentissement rénal, ou retardé, au cinquième ou au sixième jour, délai nécessaire à la réapparition d'un anticorps indétectable lors de la recherche prétransfusionnelle (ce qui signe dans ce cas la réactivation d'un anticorps). D'autres cas sont moins dramatiques : simple inefficacité de la transfusion, qui doit faire demander une enquête immunologique.

Les œdèmes pulmonaires post-transfusionnels

L'œdème pulmonaire lésionnel, appelé syndrome de détresse respiratoire aiguë post-transfusionnel ou TRALI (*Transfusion Related Acute Lung Injury*), survient pendant la transfusion ou moins de 6 heures après. Il se manifeste principalement par une toux, une dyspnée, une hypoxie, une hypotension et une fièvre, des infiltrats diffus à la radiographie pulmonaire, sans signe de surcharge circulatoire. Le mécanisme d'apparition est multifactoriel impliquant une prédisposition du patient, l'apport par le produit transfusé d'éléments inflammatoires qui activeraient les polynucléaires au niveau de l'endothélium pulmonaire ou d'anticorps allant aggraver ces polynucléaires le plus souvent anti-HLA ou anti-granulocytaires (anticorps anti-HNA). Il peut mettre en jeu le pronostic vital. Des mesures ont été prises au niveau des donneurs pour limiter le risque d'apparition de TRALI.

Il est à distinguer d'un œdème aigu du poumon (OAP) de surcharge circulatoire survenant immédiatement, au cours ou au décours de la transfusion, et dû à une transfusion trop rapide ou trop massive (surtout chez le receveur âgé insuffisant cardiaque). Compte tenu de l'âge actuel des patients transfusés, une attention particulière doit être portée à la prescription et aux modalités d'administration (notamment le débit de la perfusion) et de surveillance à transmettre au soignant devant réaliser l'acte transfusionnel.

L'allo-immunisation anti-leuco- plaquettaire

Elle est devenue peu fréquente du fait de la déleucocytation systématique des PSL. En cas d'allo-immunisation, l'effet indésirable receveur peut se manifester par des frissons et/ou une hyperthermie, voire par une absence de rendement plaquettaire, qui peuvent survenir dès le début ou au décours de la transfusion de concentrés plaquettaires (souvent chez des sujets immunisés par des transfusions antérieures ou des grossesses). L'immunisation HLA est la plus fréquente mais il en est de même dans le système plaquettaire avec l'immunisation peu fréquente anti HPA.

La « réaction du greffon contre l'hôte » post-transfusionnelle (GVH)

Elle est devenue exceptionnelle, mais la forme aiguë est spontanément mortelle. Elle est due à la transfusion de cellules immunologiquement compétentes apportées par le sang du donneur à un receveur en immunodépression profonde. Elle est prévenue par l'irradiation des produits sanguins labiles cellulaires.

L'incompatibilité protéique

Rare, mais pouvant donner aussi un choc grave, de type anaphylactique, lié à des anticorps anti-IgA chez certains receveurs déficitaires congénitaux en IgA.

Les réactions allergiques

En dehors des chocs anaphylactiques qui sont graves, on peut observer des réactions allergiques bénignes (érythème, prurit, urticaire, frissons, hypothermie passagère), qui cèdent aux anti-histaminiques ; quelquefois, ce sont des réactions plus inquiétantes, à type d'œdème de Quincke ou de crise d'asthme, nécessitant une conduite thérapeutique clinique et transfusionnelle adaptée.

N° 178-8 Énoncer les principaux accidents non immunologiques de la transfusion

Accidents infectieux

- Infection bactérienne par contamination du produit transfusé : elle peut entraîner un choc septique ou endotoxinique immédiat et grave, d'autant plus grave chez les sujets immunodéprimés, les patients sous chimiothérapie et les greffés de moelle osseuse ou de cellules souches hématopoïétiques. Elle est rare mais non exceptionnelle avec les CP du fait de leur conservation à température ambiante.
- Infections virales :
 - virus connus dont les marqueurs sont systématiquement recherchés (virus des hépatites B et C, VIH1-2, HTLV-I/II) : risque transfusionnel devenu infime en raison de la sélection rigoureuse des donneurs de sang, du dépistage spécifique (sérologie et dépistage génomique viral pour les trois virus majeurs), de la déleucocytation systématique des produits sanguins permettant d'éliminer les virus intraleucocytaires exclusifs (HTLV-I/II) ; il persiste néanmoins une fenêtre silencieuse de courte durée susceptible de les faire échapper au dépistage,
 - virus connus dont les marqueurs ne sont pas systématiquement recherchés (parvovirus B19, virus de l'hépatite A, virus de l'hépatite E) : risque transfusionnel réduit en raison des caractéristiques de la virémie de courte durée pour certains virus (parvovirus B19, virus de l'hépatite A, virus de l'hépatite E), de l'immunisation acquise pour un nombre élevé de receveurs, de la déleucocytation systématique des produits sanguins permettant d'éliminer les virus intraleucocytaires exclusifs (cytomégalovirus),
 - virus émergents (virus de la Dengue, du Chikungunya, Zika) et agents transmissibles non conventionnels (prions), recherchés selon le contexte.

- Infections parasitaires : il s'agit de parasites à circulation sanguine constante, intermittente ou occasionnelle, intracellulaires ou extracellulaires (paludisme, maladie de Chagas) (rare en raison d'une prévention spécifique par la sélection des donneurs de sang et d'une sérologie ciblée chez les donneurs à risque).

Des mesures de réduction des agents pathogènes sont actuellement disponibles pour les concentrés de plaquettes et le plasma.

Accidents de surcharge des transfusions massives ou itératives

- Surcharge volémique : au cours ou au décours de la transfusion, surcharge circulatoire par transfusion trop rapide et/ou massive (surtout chez un insuffisant cardiaque), avec œdème pulmonaire. C'est une complication fréquente qui devrait être prévenue par des pratiques appropriées, notamment adaptées à l'âge et l'état clinique des patients transfusés à ce jour.
- Surcharge en citrate : complication des transfusions massives due aux solutions anticoagulantes contenues dans les produits sanguins, avec manifestations à type de paresthésies, de tremblements, de troubles du rythme cardiaque.
- Surcharge en fer : à moyen et long terme, hémochromatose post-transfusionnelle chez les malades polytransfusés chroniques en concentrés de globules rouges (30 transfusions apportant environ 6 g de fer).

N° 178-9 Énoncer les principales infections transmissibles par la transfusion

Infections virales

- Hépatites virales B et C et infection par le VIH1-2 : risque extrêmement réduit avec les PSL, en raison des moyens de prévention (sélection des donneurs de sang et dépistages biologiques spécifiques) ; risque théoriquement nul avec les « médicaments dérivés du sang » en raison de la viro-atténuation par différentes méthodes.

	Risque Résiduel	Nombre estimé de dons infectés (sur 2.7 millions de dons par an)*
VIH	1 don sur 3 000 000	1 tous les 1 à 2 ans
VHB	1 don sur 6 400 000	1 tous les 1 à 2 ans
VHC	1 don sur 33 000 000	1 tous les 5 ans

*Données 2012-14, source InVS, INTS, EFS, CTSA

- Le virus de l'hépatite E (VHE) est un virus à ARN non développé. Le mode principal de transmission interhumaine est lié à une contamination par voie oro-fécale. En Europe, la transmission par produits sanguins a été démontrée formellement pour le génotype 3 (VHE 3). Le test systématique des dons de plasmas destinés au traitement par solvant détergent montre qu'environ 1 don sur 2218 collectés est infecté par l'ARN du VHE. Ce contrôle a été mis en place pour le plasma.
- Infection par les HTLV-I /II et par le cytomégalovirus : depuis la déleucocytation, le risque, pour les receveurs, est devenu « théoriquement nul » pour ces deux agents purement intraleucocytaires (* risque résiduel pour le HTLVI estimé à 1/9 000 000).
- Infection par le parvovirus B19 : risque faible avec les PSL et préoccupant uniquement chez certains receveurs (malades immunodéprimés, femmes enceintes, malades atteints d'hémolyse chronique).

Infections bactériennes

- Syphilis : risque quasi nul en raison d'une prévention spécifique obligatoire.
- Risque de choc endotoxique et de septicémie en cas de contamination du PSL par une bactérie. Prévention par l'entretien préalable au don, les mesures de désinfection et d'hygiène liées au prélèvement et les informations post don de nature infectieuse rapportées par les donneurs.

Infections parasitaires

- Paludisme, Chagas : risque faible en raison d'une détection spécifique ciblée chez les donneurs à risque.
- Toxoplasmose : risque exceptionnel, préoccupant uniquement chez les receveurs immunodéprimés.
- Risques beaucoup plus importants en pays d'endémie : leishmaniose, babésiose.

Risques émergents

- Arboviroses (selon influence géographique) : West Nile Virus, Dengue, Chikungunya,...

Agents non conventionnels

Les prions responsables de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) ou variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ) sont transmissibles par transfusion de façon probable ; quatre cas ont été rapportés en Grande-Bretagne, aucun encore en France.

N° 178-10 Énoncer les conditions d'un don du sang standard et les causes d'exclusion

Le don de sang standard est autorisé à ce jour dans le cadre d'un entretien avec un médecin de l'établissement de transfusion sanguine ayant reçu une formation spécifique validée (l'expérimentation en cours au niveau national devrait permettre la réalisation d'un entretien préalable au don par un infirmier habilité selon des modalités cadrées). Cet entretien a deux objectifs : s'assurer de la bonne tolérance, par le donneur, d'un prélèvement de 400 à 500 ml ; s'assurer auprès du donneur que le sang prélevé peut servir à la préparation de produits sanguins sans risque pour le receveur. C'est au cours de l'entretien médical que le médecin qualifié (ou demain l'IDE) assure la sélection des donneurs en application de l'arrêté du 5 avril 2016 fixant les critères de sélection des donneurs de sang). Le donneur doit signer une fiche de consentement éclairé et certifier l'exactitude des renseignements fournis (en application du décret du 1^{er} février 2006

transposé de la directive européenne CE/33/2004). Les conditions réglementaires suivantes (non exhaustives, données à titre d'exemple) doivent être remplies par le donneur :

- être âgé de 18 à 70 ans,
- être en bonne santé,
- peser au moins 50 kg,
- ne pas avoir reçu l'un des traitements suivants : transfusion sanguine, greffe ou transplantation, hormone de croissance, intervention chirurgicale récente, anesthésie générale, ...),
- ne pas avoir dans sa famille une personne atteinte de la maladie de Creutzfeldt-Jakob,
- ne pas avoir subi dans les six derniers mois un examen endoscopique (coloscopie, coéloscopie, etc.),
- ne pas avoir séjourné, depuis moins de 4 mois, dans un pays où sévit le paludisme ou la maladie de Chagas,
- ne pas avoir séjourné plus d'un an en Grande-Bretagne entre 1980 et 1996 (tous séjours cumulés),
- ne pas présenter de signe d'infection au moment du don ou dans les 6 jours qui le précèdent.
-

Un certain nombre de médicaments sont une contre-indication provisoire ou définitive au don.

De plus, certaines situations peuvent augmenter le risque d'exposition aux maladies virales et donnent lieu à une contre-indication provisoire ou définitive : la notion de multi partenariat sexuel, pour les hommes relation sexuelle avec un autre homme, de consommation (même restée unique) de drogue, la notion d'activité sexuelle en zone d'endémie, la notion d'un partenaire concerné par une ou plusieurs des situations précédentes. Enfin, toute relation sexuelle avec un nouveau partenaire ou un partenaire occasionnel justifie un délai minimal de 4 mois avant de pouvoir donner du sang. Toute séropositivité (VIH, VHB, VHC) du donneur ou du partenaire sexuel est naturellement une cause d'exclusion du don de sang.

Toute anomalie biologique dépistée à l'occasion d'un don de sang fait l'objet d'une confirmation avec une information du donneur.

N° 178-11 Énoncer les gestes qui s'imposent après toute transfusion

- Surveiller la tolérance clinique du patient et être vigilant à l'apparition éventuelle d'effet indésirable receveur,
- Assurer au patient transfusé, une information orale et écrite avec document spécifiant les produits sanguins reçus, une prescription médicale de suivi biologique post transfusionnel (une RAI de contrôle dans un délai de 1 et 3 mois après la transfusion). Dans tous les cas de positivité de la RAI, le médecin en charge du patient informé des résultats doit alerter sans délai le correspondant d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle de l'établissement de soins, afin que soit saisie une FEIR sur le logiciel e-FIT de télé-déclaration de l'ANSM et mettre en route l'enquête transfusionnelle.
- Mettre à jour le dossier transfusionnel et s'assurer de la traçabilité des PSL transfusés.
- Suivi post-transfusionnel immédiat:
 - faire un contrôle après transfusion de la numération de CGR ou de plaquettes pour s'assurer de l'efficacité transfusionnelle,
 - surveillance d'un accident retardé (hémolytique ou infectieux),
 - recherche d'une allo-immunisation (pour l'allo-immunisation anti-érythrocytaire : RAI),
 - surveillance d'une iatrogénie à long terme : hémochromatose, maladie infectieuse transmissible.
- Pour chaque effet indésirable ou incident, signaler l'événement au correspondant d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle de l'établissement de soins, qui remplira une FEIR, même si l'imputabilité est incertaine.

N° 178-12 Connaître les groupes sanguins érythrocytaires utiles en transfusion sanguine et responsables d'allo-immunisation fœto-maternelle

Les groupes sanguins jouent un rôle important en raison des anticorps dont ils peuvent induire la production et qui peuvent être à l'origine d'accidents transfusionnels ou de maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né par allo-immunisation fœto-maternelle.

Le système ABO

Les antigènes du système ABO sont les antigènes majeurs pour la compatibilité immunologique transfusionnelle. Il existe de façon naturelle des anticorps dirigés contre les antigènes A ou B non exprimés sur les globules rouges : ce sont des anticorps naturels réguliers. Les gènes codant pour ABO selon leur appariement génétique conduisent à quatre phénotypes A, B, O, AB. Les génotypes sont les suivants :

- le phénotype A correspond au génotype AA ou AO,
- le phénotype B correspond au génotype BB ou BO,
- le phénotype O correspond au génotype OO,
- le phénotype AB correspond au génotype AB.

La nature des anticorps naturels réguliers du sujet dépend de son phénotype. Ainsi :

- les sujets A sont porteurs d'anticorps anti-B,
- les sujets B sont porteurs d'anticorps anti-A,
- les sujets O sont porteurs d'anticorps anti-A et anti-B,
- les sujets AB n'ont pas d'anticorps naturels réguliers.

La fréquence de ces phénotypes en Europe (population caucasienne) est la suivante : A = 45 %, O = 43 %, B = 9 %, AB = 3 %. Ces fréquences sont différentes dans les autres continents.

Le système Rhésus (RH)

Le système Rhésus est le plus important après ABO. De nombreux antigènes Rhésus sont en effet particulièrement immunogènes et les anticorps correspondants présentent un intérêt aussi bien transfusionnel qu'obstétrical. Le terme Rhésus ne devrait plus être utilisé aujourd'hui, l'écriture alphanumérique étant fortement recommandée. Les cinq antigènes classiques sont, dans l'ordre d'immunogénicité : RH1(D), RH3(E), RH4(c), RH2(C), RH5(e). Ces antigènes dépendent de deux

loci étroitement liés qui codent respectivement, l'un pour l'antigène RH1, l'autre pour les deux systèmes alléliques RH2, RH4 (Cc), et RH3, RH5 (Ee).

Le groupe RH standard comporte deux phénotypes définis par la présence ou l'absence de RH1 : la présence de RH1 correspond au phénotype Rh positif (RH:1), 85 % des individus dans la population caucasienne ; son absence correspond au phénotype Rh négatif (RH:-1), 15 % des individus. Il n'y a pas de gène « d ».

Les antigènes RH2, RH4 (Cc) d'une part et RH3, RH5 (Ee) d'autre part sont antithétiques (quand l'un est absent, l'autre est systématiquement présent).

Les gènes du système Rh sont en déséquilibre de liaison, les trois haplotypes les plus fréquents chez les Caucasiens étant DcE (41 %), dce (39 %), DcE (13 %).

Le phénotype Rhésus est indiqué de la façon suivante sur le compte rendu de laboratoire :

- groupe standard : Rh+ ou Rh-
- phénotype : RH:1 ou RH:-1 (D + /D-), RH:2 ou RH:-2 (C + /C-), RH:3 ou RH:-3 (E + /E-), RH:4 ou RH:-4 (c + /c-), RH:5 ou RH:-5 (e + /e-).

Ainsi, les phénotypes suivants peuvent s'interpréter de cette manière :

Phénotype	Génotype le plus probable	Fréquence
D-C-E-c+e+ : RH:-1,-2,-3,4,5	<i>dce/dce</i>	15 %
D+C+E- c+e+ : RH:1,2,-3,4,5	<i>DCe/dce</i>	34 %
D+C+E-c-e+ : RH:1,2,-3,-4,5	<i>DCe/DCe</i>	20 %
D+C+E+c+e+ : RH:1,2,3,4,5	<i>DCe/DcE</i>	13 %

Dans le système Rhésus, les anticorps anti-RH sont toujours des anticorps immuns. L'antigène RH1 est très immunogène et doit toujours être respecté lors d'une transfusion de CGR. Lorsqu'on transfuse du sang phénotypé compatible, on respecte l'ensemble des antigènes du système RH déterminés par le phénotype.

Le système Kell (KEL)

Il comporte deux antigènes majeurs : KEL1 (K), KEL2 (k). Seul l'antigène KEL1 est très immunogène (les anticorps anti-KEL1, sont immuns) ; dans la population caucasienne, 90 % des individus sont KEL:-1,2 (kk), 9,8 % sont KEL:1,2 (Kk). Le phénotype KEL:1,-2 (KK) est rare (prévalence de 2 individus pour 1000). On évite l'immunisation anti-KEL1 en transfusant du sang phénotypé KEL:-1.

Le système Duffy (FY)

Il comporte deux antigènes majeurs : FY1 (Fy^a) et FY2 (Fy^b). Les phénotypes sont : FY:1,2 [Fy(a + b-)] (15 %), FY:-1,2 [Fy(a-b +)] (37 %), FY:1,2 [Fy(a + b +)] (48 %). Le phénotype FY:-1,-2 [Fy(a-b-)] est tout à fait exceptionnel chez les sujets caucasiens. Les anticorps anti-FY sont des anticorps immuns que l'on doit dépister ou prévenir chez les polytransfusés ; 65 % des sujets d'origine afro-antillaise sont FY:-1,-2 [Fy(a-b-)], mais ils ne s'immunisent que très rarement dans le système FY.

Le système Kidd (JK)

Il comporte deux antigènes majeurs : JK1 (Jk^a) et JK2 (Jk^b). Les phénotypes sont : JK:1,-2 [Jk(a + b-)] (28 %), JK:-1,2 [Jk(a-b +)] (22 %), JK:1,2 [Jk(a + b +)] (50 %). Les anticorps anti-JK sont des anticorps immuns particulièrement dangereux que l'on doit dépister ou prévenir chez les polytransfusés.

Le système MNSs (MNS)

Deux couples d'antigènes antithétiques : MNS1 (M), MNS2 (N) et MNS3 (S), MNS4 (s). Les haplotypes sont MS, Ms, NS, Ns.

Anticorps : rares anticorps irréguliers allo-immuns anti-MNS3 (S) (dangereux) ; rares anticorps naturels anti-MNS2 ou anti-MNS1 (peu dangereux).

Le système P et antigène associés

Trois antigènes P, P₁, P^k définissent cinq phénotypes P₁, P₂, P₁^k, P₂^k et p [Tj(a-)]. Les sujets P₂ ont souvent un anti-P₁ naturel et peu dangereux ; les exceptionnels sujets P₁^k, P₂^k ou p peuvent avoir des anticorps naturels dangereux, anti-P pour les sujets P₁^k et P₂^k, anti-Tj^a (-PP1P^k) chez les sujets p.

Le système Lewis (LE)

Système complexe : des anticorps anti-Le naturels immuns peuvent exister [anti-Le^a (anti-LE1), anti-Le^b (anati-LE2)] ; ils sont le plus souvent sans danger.

L'immunogénicité des Ag peut s'établir de la façon suivante : RH:1>KEL:1>RH:3>RH:4>FY:1>JK:1.

Immunisation fœto-maternelle

L'immunisation d'une mère RH:-1 contre les hématies du fœtus RH:1 peut induire une maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né par passage des anticorps anti-érythrocytaires immuns chez le fœtus. Ceux-ci détruisent les hématies fœtales, entraînant une anémie et une souffrance fœtale. D'autres allo-immunisations materno-fœtales peuvent être responsables de maladie hémolytique du nouveau-né, impliquant en particulier le système Kell et dans une moindre mesure les systèmes Duffy, Kidd et MNSs.

