

Annales du contrôle national de qualité des analyses de biologie médicale

Hématologie

15HEM1 MARS 2015

**Groupage sanguin ABO-RH1 et phénotype RH-KEL1
RAI**

JUIN 2016

Anne GUYARD (Ansm)
Christine ANDRE-BOTTE (EFS - Vandoeuvre-Nancy / CHU Nancy)

Expédition : 11 mars 2015

Clôture : 7 avril 2015

Edition des compte-rendus individuels : 4 septembre 2015

Paramètres contrôlés : **15A5-ISA : groupe sanguin ABO-RH1 et phénotype RH-KEL1**
15A9 : recherche d'anticorps anti-érythrocytaires

Nombre de laboratoires concernés* : 956

Nombre de laboratoires participants** : 912

* Laboratoires ayant déclaré à l'Ansm pratiquer les analyses concernées par l'envoi

**Laboratoires ayant saisi un formulaire de réponse sur le site internet de l'Ansm

Résumé de l'opération

L'opération 15HEM1 comportait un échantillon (15A5-ISA) pour groupage sanguin ABO-RH1 et phénotypage RH-KEL1 et un échantillon (15A9) pour recherche d'anticorps anti-érythrocytaires (RAI).

Les 850 résultats des groupages sanguins ABO-RH1 sont très satisfaisants avec 100 % de bonnes réponses A RH1 positif. Quant au phénotype RH-KEL1, 842 laboratoires ont donné la réponse attendue correspondant au phénotype RH:1,-2,-3,4,5 ; KEL:-1.

Sur l'échantillon 15A9 qui contenait un anticorps anti-érythrocytaire anti-JK1 (anti-Jka), la réponse attendue (RAI positive) a été rendue par 99,7 % des 873 laboratoires qui pratiquent le dépistage. La spécificité anti-JK1 a été donnée par 141 des 143 laboratoires qui ont rendu une identification.

Echantillon 15A5-ISA

Groupe sanguin ABO-RH1 et phénotype RH-KEL1

Définition des échantillons

L'échantillon 15A5-ISA était un sang total d'origine humaine « prêt à l'emploi », provenant d'un pool de donneurs de même groupe A RH1 (Rhésus D positif) et de phénotype RH:1,-2,-3,4,5 (Rhésus D+ C- E- c+ e+) ; KEL:-1 (K-).

Les biologistes référents : C. André-Botté, EFS Nancy - J. Chiaroni, EFS Marseille - A. Lejealle, EFS Le Chesnay – T. Peyrard, INTS et R. Ricard, EFS Toulouse ont testé l'échantillon.

Les biologistes référents ont confirmé de façon unanime le groupe sanguin et le phénotype de l'échantillon 15A5-ISA.

Résultats des participants

Le nombre total de participants est de 850 : 847 laboratoires ont réalisé le groupe sanguin ABO et RH1 et le phénotype RH-KEL1, 3 laboratoires (étrangers) n'ont réalisé que le groupe sanguin ABO et RH1.

Conformément à la réglementation (arrêté du 26 avril 2002 relatif aux bonnes pratiques de laboratoire en immunohématologie érythrocytaire – 1.2.1. et 2.2.1.), « - si les opérations du groupage sanguin [ABO-RH1] ... [et] du phénotypage RH-KEL1 ... sont strictement réalisées dans les conditions d'automatisation et d'informatisation décrites à l'article IV Automatisation et informatisation, une détermination repose sur une seule réalisation ... ;

- dans tous les autres cas, une détermination repose sur deux réalisations exécutées par deux techniciens différents. »

Dans le cadre des opérations de contrôle de qualité, nous prenons en compte la deuxième série de réactifs uniquement dans le cas où elle est différente de la première.

1 – Groupages sanguins ABO-RH1

La réponse au groupage sanguin ABO-RH1 des 850 laboratoires est unanimement A RH1 (tableau I)

tableau I – réponses ABO-RH1

	15A5-ISA
Réponses ABO	A : 850 / 850
Réponses RH1	RH1 positif : 850 / 850

Le niveau d'automatisation des laboratoires est estimé à partir du type d'automate utilisé (tableau II).

Les réactifs utilisés sont présentés dans le tableau III : certains réactifs permettent de faire la totalité de l'épreuve globulaire du groupage ABO-RH1, les autres ne permettent de déterminer qu'un seul antigène.

Les hématies-tests utilisées dans l'épreuve plasmatique figurent dans le tableau IV.

tableau II - automatisation pour le groupage ABO-RH1

Groupage ABO-RH1 : automates	Nombre de laboratoires
Automates complets	567 soit 66,7 %
<i>Technique : Filtration</i>	
Biorad IH-1000	81
Diamed Techno	63
Diamed ID gel Station	19
Grifols WADiana Compact	75
Grifols Erytra	18

Ortho AutoVue	12
Ortho AutoVue Innova / Ultra	168
<i>Technique : Microplaque</i>	
Beckman Coulter PK 7300, 7200	3
Biotest Tango	11
Immucor Galileo	6
Immucor Echo	20
Immucor Néo	14
<i>Technique : E.M.</i>	
Diagast Qwalys 2, Qwalys 3	77
Semi-automates	144 soit 16,9 %
<i>Technique : Filtration</i>	
Biorad Scangel Reader	2
Diamed Swing + Saxo	141
<i>Technique : Microplaque</i>	
Diagast Diana	1
Techniques manuelles	136 soit 16,0 %
Diagast FreeLys Nano	7
Technique manuelle	129
non précisé	3 soit 0,4 %
Total	850

tableau III – réactifs utilisés pour l'épreuve globulaire du groupage ABO-RH1 (1 ou 2 réalisations du groupe ABO-RH1)

Réactifs		Nombre d'utilisateurs			
		Anti-A	Anti-B	Anti-AB	Anti-RH1
Biorad	Transclone 26A2	6			
	Scangel monoclonal ABO/Rh	6			
	Scangel monoclonal ABO/RH1/RH1	1			3
	Scangel ABO Complete RH/K Duo	13			
	Transclone X9		5		
	Transclone clones AB5-63A5A2/26A2/95.3			5	
	Transclone Fast M new				5
	ID-Diaclon ABO/Rh + epr sérique + ID-Diaclon phéno Rh K	273	272	271	264
	ID-Diaclon ABO/Rh	124	123		127
	DiaClon Anti-A	4			
	DiaClon Anti-B		4		
	DiaClon Anti-AB			4	
	Diaclon clones TH28+MS26				2
	Diaclon clone 175-2				1
Biotest	Erytype S ABO D single	10	11		7
	Erytype S RH + K				4
	Erytype ABO + D				1
	Seraclone clones BS63/BS85			1	
Diagast	GROUPAKIT	13			11
	ANTI-A (ABO1)	17			
	DuoLys	90	91		92
	Anti-A (PK1)	1			
	Anti-A (PK2)	3			
	ANTI-B (ABO2)		17		
	Anti-B (PK1)		1		
	Anti-B (PK2)		3		

	ANTI-A,B (ABO3)			16	
	Anti-AB (PK1)			2	
	Anti-AB (PK2)			3	
	ANTI-D (RH1) TOTEM				7
	ANTI-D (RH1) IgM I				5
	ANTI-D (RH1) IgM II				3
	Anti-D Totem PK				1
	Anti-D (PK1)				1
	Anti-D (PK2)				3
Eurobio	Gamme Euclone : anti-A clone Birma-1	18			
	Gamme Euclone : anti-B clone LB2		18		
	Gamme Euclone : anti-AB clones ES4+ES15			18	
	Gamme Euclone : anti-D clone RUM-1				9
	Gamme Euclone : anti-D TH28/MS-26				8
Grifols	DG Gel ABO/Rh+Kell		92		91
Immucor	Monoclonal BIRMA-1 Immucclone	31			
	Monoclonal A98 Novaclone	11			
	Monoclonal B84 + B97 Novaclone		11		
	Monoclonal LB2 Immucclone		30		
	Monoclonal Birma-1+ES4+ES15 Immucclone			32	
	Monoclonal A98+B84+B97+AB125 Novaclone			10	
	Monocl. IgG+IgM TH28(IgM)+MS26(IgG) Immucclone anti-D duo				3
	Monoclonal IgM RUM 1 Immucclone anti-D rapid				14
	Monoclonal IgM+IgG D175(IgM)+D415(IgG) Novaclone				28
Institut. J. Boy	Easywell ABO D		5		6
	Clone 26A2 / série 1	36			
	Clone BIRMA-1/ série 2	14			
	Clone 26A2 / série 1 microplaque	6			
	Clone BIRMA-1 / série 2 microplaque	3			
	Clone B2A22 / série 1		36		
	Clone LB2 / série 2		13		
	Clone B2A22 / série 1 microplaque		8		
	Clone LB-2 /série 2 microplaque		4		
	Clones 152D12+9113D10 / série 1			9	
	Clones BIRMA-1+ES4+ES15 / série 2			12	
	Clones 9113D10+152D12 / série 1 microplaque			2	
	Clones BIRMA-1+ES4+ES15 /série 2 microplaque			5	
	Clone A95B2+A90/16+ES15			31	
	Clone MS-201				19
	Trident clones TH28+MS-26				36
	Clone MS-201 pour microplaque				6
	Clones TH28 + MS26 pour microplaque				2
	Ortho	Biovue system ABO/Rh	182		181
Bioclone anti-A		2			
Bioclone anti-B			2		
Bioclone anti-AB				2	
Bioclone anti-RH1					4
Autres		2	7	6	6
non précisé		1	1	4	5

tableau IV – hématies-tests utilisées pour l'épreuve plasmatique du groupage ABO (1 ou 2 réalisations du groupe ABO)

Hématies-tests		Nombre d'utilisateurs
Biorad	Reverscell	1
	Scangel/Reverscan	5
	ID-Diaclon ABO/Rh + epr sérique + ID-Diaclon phéno Rh K	31
	ID-Diaclon ABO/Rh	12
	ID-Diacell ABO/I+II	14
	ID-Diacell ABO/Diacell ABO	42
	ID-Diacell ABO/I+II+III	22
	ID-Diacell ABO (A1,B)	209
	DiaCell ABO (A1,A2,B,O)	11
	DiaCell ABO (A1,B)	64
	ID-DiaCell ABO (A1,B,O)	8
Biotest	Biotestcell	1
	Erytypecell	10
Diagast	HEMATEST A1, A2, B, O	17
	HEMATEST A1, B	18
	HEMAMICRO A1, B	2
	HEMALYS 1 A1, B	75
	HEMALYS 2 A1, B	5
	HEMALYS 1 A1, A2, B, O	1
EFS	Simonin 5% ABO - Hématies tests groupage ABO / techniques manuelles	3
	Simonin 1% ABO - Hématies-tests groupage ABO / technique filtration	7
	Simonin 2% ABO - Hématies tests à 2% groupage ABO / automate (Olympus)	4
	Simonin 10% ABO - Hématies tests groupage ABO / techniques manuelles	1
Eurobio	Gamme Euclone : Formule 1 - 5% - 4 hématies-tests	2
	Gamme Euclone : Formule 1 - 5% - 2 hématies-tests – lot 1	1
Grifols	Serigrup Diana A1/B	87
Immucor	Referencells A1 A2 B O	5
	Referencells A1 B	37
Institut. J. Boy	Hématies tests 5% A1,B série 1	59
	Hématies tests 5% A1,B série 2	21
	Hématies tests A1,A2,B,O à 2,5% pour microplaque série 1	2
	Hématies tests A1,B à 2,5% pour microplaque série 2	1
	Hématies tests A1,B à 0,8% pour gel-filtration	1
Ortho	Affirmagen 2	113
	Affirmagen 4	67
Code erroné		5
Code non précisé		4

2 – Phénotype RH-KEL1

Les réponses pour le phénotype RH-KEL1 des 847 laboratoires participants figurent dans le tableau V. Deux laboratoires n'ont pas rendu de résultat, l'un pour RH3, l'autre pour KEL1.

tableau V – réponses phénotype RH-KEL1

Réponses	15A5-ISA				
	RH2 (C)	RH3 (E)	RH4 (c)	RH5 (e)	KEL1 (Kell)
	Négatif	Négatif	Positif	Positif	Négatif
Positif	1	1	846	847	1
Négatif	846	845	1	0	845
Total des réponses	847	846	847	847	846
Réponses exactes (%)	99,9	99,9	99,9	100	99,9

Les différents phénotypes RH-KEL1 non conformes à la réponse attendue sont présentés dans le tableau VI.

tableau VI – réponses non conformes à la réponse attendue au phénotype RH-KEL1 sur l'échantillon 15A5-ISA

Nombre de laboratoires	RH2 (C) Négatif	RH3 (E) Négatif	RH4 (c) Positif	RH5 (e) Positif	KEL1 (Kell) Négatif
1	Positif	Négatif	Positif	Positif	Négatif
1	Négatif	Positif	Négatif	Positif	Négatif
1	Négatif	Négatif	Positif	Positif	Positif

L'ensemble des réactifs utilisés est présenté dans le tableau VII. Certains réactifs permettent de faire la totalité du phénotype RH-KEL1, les autres ne permettent de déterminer qu'un seul antigène.

tableau VII - réactifs utilisés pour le phénotype RH-KEL1 (une ou deux réalisations du phénotype RH-KEL1)

Réactifs		Nombre d'utilisateurs				
		anti-RH2	anti-RH3	anti-RH4	anti-RH5	anti-KEL1
Biorad	Scangel ABO Complete RH/K Duo	10				
	Scangel Monoclonal Rh/K phenotype	15				
	Transclone Clone MS56 New					4
	Transclone MS24	3				
	Transclone MS258-260		3			
	Transclone MS33			3		
	Transclone MS16-21-63				3	
	ID-Diaclon ABO/Rh + epr sérique + ID-Diaclon phéno Rh K	232	233			
	ID Diaclon Rh sous groupes+ K	174				172
	ID-C, c, E, e, K	14				
	ID-C, Cw, c, E, e, K					1
	DiaClon Anti-C	1				
	Anti-C	2				
	DiaClon Anti-E		1			
	Anti-E		2			
	DiaClon Anti-c			1		
	Anti-c			2		
	DiaClon Anti-e				1	
	Anti-e				2	
	Anti-Kell : Coombs Indirect					1
DiaClon anti-K					3	

Réactifs		Nombre d'utilisateurs				
		anti-RH2	anti-RH3	anti-RH4	anti-RH5	anti-KEL1
Biotest	Erytype S RH+K	11				
	Erytype S RH+K reagent 1					1
Diagast	DuoLys	91				90
	PHENOKIT	15				
	ANTI-C (RH2)	5				
	ANTI-C (PK1)	2				
	ANTI-C (PK2)	4				
	ANTI-E (RH3)		5			
	ANTI-E (PK1)		2			
	ANTI-E (PK2)		3			
	ANTI-c (RH4)			5		
	ANTI-c (PK1)			2		
	ANTI-c (PK2)			3		
	ANTI-e (RH5)				5	
	ANTI-e (PK1)				2	
	ANTI-e (PK2)				3	
	ANTI-K (KEL1)					4
	ANTI-K (PK1)					3
	ANTI-K (PK2)					3
Eurobio	Gamme Euclone: anti-C clone MS273	11				
	Gamme Euclone : anti-E clones MS260+MS12		11			
	Gamme Euclone : anti-c clone MS35			11		
	Gamme Euclone : anti-e clones MS62+MS69				11	
	Gamme Euclone : anti-Kell clone AEK4					11
Grifols	DG Gel Rh Pheno	92			91	
	DG Gel ABO/Rh+Kell					92
Immucor	Monoclonal MS273 Immucclone (2)	32				
	Monoclonal MS24 Immucclone (1)	12				
	Monoclonal MS12+MS260 Immucclone (2)		31			
	Monoclonal MS80+MS258 Immucclone (1)		11			
	Monoclonal MS35 Immucclone (2)			31		
	Monoclonal MS33 Immucclone (1)			12		
	Monoclonal MS62+MS69 Immucclone (2)				32	
	Monoclonal MS16+MS21+MS63 Immucclone (1)				13	
	Monoclonal MS56 Immucclone (1)					4
	Monoclonal Immucclone AEK4					1
	Monoclonal Automated Immucclone K1.21.HM.EF					36
	Polyclonal anti-K					1
Institut. J. Boy	clone MS-24 / série1	27				
	clone MS-273 / série 2	3				
	clone MS-24 / série1 Microplaque	6				
	clones MS-80+MS-258 /série 1		7			
	clones MS-12+MS-260 / série 2		4			
	clones MS-80+MS-258 /série 1 pour Microplaque		1			
	clone NaTH110-1D6		26			
	clone MS-33 / série 1			27		
	clone MS-35 / série2			3		
	clone MS-33 / série 1 Microplaque			6		
	clone MS-35 / série2 Microplaque			1		
	clones MS-16+MS-21+MS-63 / série 1				27	
	clones MS-62+MS-69 / série2				3	
	clones MS-16+MS-21+MS-63 / série 1 Microplaque				6	

Réactifs		Nombre d'utilisateurs				
		anti-RH2	anti-RH3	anti-RH4	anti-RH5	anti-KEL1
	clone MS56					27
	clone MS56 pour microplaque					8
	clone MS56 pour Olympus					1
Ortho	Biovue system C, E, c, e, K	183				182
	Bioclone : clone MS56					1
Autres		3	3	2	3	3
Code non précisé		2	2	2	2	2

Les réactifs utilisés par les trois laboratoires ayant donné une réponse différente de la réponse attendue au phénotype RH-KEL1 figurent dans le tableau VIII.

tableau VIII – réponses différentes de la réponse attendue au phénotype RH-KEL1 (3 laboratoires)

Résultat erroné	Effectif	Technique ou automate	Réactif 1	Réactif 2
RH2 positif	1	Technique manuelle	Instit. J. Boy clone MS-24 / série 1	
RH3 positif et RH4 négatif	1	Technique manuelle	Biorad ID Diaclon Rh sous-groupes + K	Instit. J. Boy clone NaTH110-1D6
				Instit. J. Boy clone MS-33 / série 1
KEL1 positif	1	Immucor Galileo	Immucor Monoclonal Automated Immucor K1.21.HM.EF	

Commentaires

Les résultats sont très satisfaisants avec 100 % des 850 laboratoires participants qui ont rendu la réponse attendue pour le groupe ABO-RH1. Quant au phénotype RH-KEL1, sur les 847 laboratoires participants, 842 ont donné la réponse attendue, 2 ont omis de rendre RH3 ou KEL1 et 3 ont rendu un résultat erroné (RH2, RH3 et RH4, KEL1). Le laboratoire ayant rendu « RH3 positif et RH4 négatif » a indiqué avoir fait une erreur de transcription liée aux modalités de saisie sur internet.

Le pourcentage de bonnes réponses rendues sur les échantillons du CNQ depuis 2003 a été répertorié pour chacun des antigènes ABO, RH et KEL1. Les phénotypes envoyés lors des opérations 2003 à 2015 figurent dans le tableau IX. Le pourcentage de bonnes réponses pour les antigènes ABO, RH1, RH2, RH3, RH4, RH5 et KEL1 est illustré sur la figure 1. Le nombre de laboratoires participants a diminué, passant de plus de 3100 en 2003 à 850 en 2015 (ne restent que 27 % de l'effectif de 2003).

Les pourcentages de bonnes réponses pour ABO, RH1, RH2, RH3, RH4 et RH5 sont satisfaisants : ils sont compris entre 99 et 100 %, le plus souvent >99,6 %, excepté pour RH3 et RH4 en 2007. Ces erreurs sur l'échantillon 07B5 sont dues à la nomenclature utilisée par les laboratoires (D, C, c, E, e et non RH1, RH2, RH3, RH4, RH5) ayant conduit à des inversions de résultats sur le bordereau-réponse du CNQ.

Quant aux résultats de l'antigène KEL1, ils sont très satisfaisants sur les échantillons KEL1 négatif (99,8 ou 99,9 %). Sur les échantillons KEL1 positif, on constate une nette amélioration des résultats : <97 % en 2003, ils sont passés de 98,9 % en 2009 à 99,6 % sur les deux échantillons de 2013. L'amélioration est vraisemblablement liée en partie à la diminution de l'utilisation de la technique d'agglutination directe. En effet les réactifs basés sur des techniques d'agglutination directe plaque ou tube sont de moins en moins utilisées par les laboratoires (7 % des tests en 2015) (tableau X). Le report des techniques d'agglutination directe se fait essentiellement sur les techniques de filtration.

tableau IX – phénotypes des échantillons de 2003 à 2015

Opération / échantillon	Phénotype	
03HEM2 03B5	O RH:1,2,-3,4,5 ; KEL:1	
05HEM1 05A5	A RH:1 ; KEL:1	
06HEM2 06B5	B RH:1,2,3,4,5 ; KEL:1	
07HEM2 07B5	O RH:-1,-2,-3,4,5 ; KEL:-1	
09HEM2 09B5	A RH:1,2,3,4,5 ; KEL:1	
12HEM1	12A5	A RH:1,-2,3,4,5 ; KEL:-1
	12A6	A RH:1,2,-3,-4,5 ; KEL:1
13HEM1	13A5	A RH:-1,-2,-3,4,5 ; KEL:1
	13A6	B RH:1,2,3,4,5 ; KEL:1
15HEM1 15A5	A RH:1,-2,-3,4,5 ; KEL:-1	

figure 1 – évolution du pourcentage de bonnes réponses ABO, RH1, RH2, RH3, RH4, RH5 et KEL1 entre 2003 et 2015

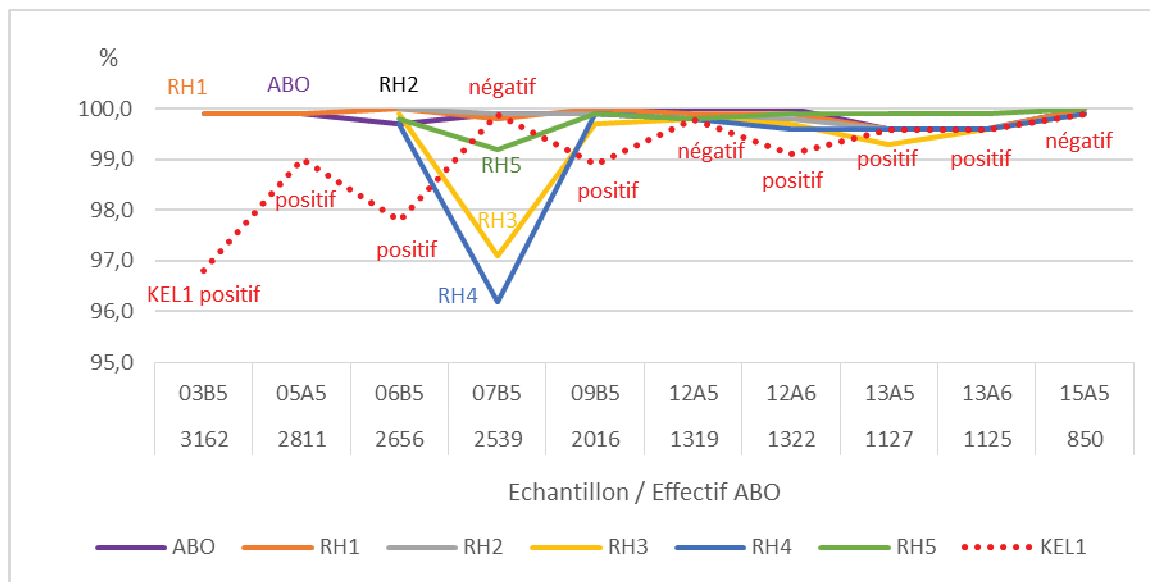


tableau X – évolution de la répartition des techniques utilisées pour le phénotypage KEL1 rapportée au nombre total de tests entre 2003 et 2015

Techniques	2003	2005	2013	2015
Agglutination directe plaque ou tube	34,5 %	27,7 %	10,6 %	7,0 %
Filtration	57,5 %	60,7 %	73,1 %	75,8 %
Microplaque	7,0 %	10,6 %	16,2 %	16,8 %

Echantillon 15A9

Recherche d'anticorps anti-érythrocytaires

Définition de l'échantillon

L'échantillon 15A9 est un sérum liquide, d'origine humaine. L'échantillon 15A9 contenait un anticorps anti-érythrocytaire anti-JK1 (anti-Jka).

Les biologistes référents : C. André-Botté, EFS Nancy - J. Chiaroni, EFS Marseille - A. Lejealle, EFS Le Chesnay - T. Peyrard, INTS et R. Ricard, EFS Toulouse ont testé l'échantillon.

Réponse attendue :

15A9 : Dépistage : réaction positive, présence d'anticorps anti-érythrocytaires
Identification : spécificité anti-JK1

Résultats des participants

1 – Dépistage

La réponse attendue (RAI positive) a été rendue par 99,7 % des 873 laboratoires qui ont rendu un résultat pour l'échantillon 15A9 (tableau XI).

tableau XI – résultats du dépistage

Réponses	Dépistage RAI 15A9
Réponse attendue	RAI positive
RAI positive	870
RAI négative	3
Total des réponses	873
Réponses exactes (%)	99,7

Les tableaux XII et XIII présentent les résultats selon les réactifs et hématies utilisés pour le dépistage d'anticorps anti-érythrocytaires. Le niveau d'automatisation des laboratoires est estimé à partir du type d'automate utilisé (tableau XIV). On relève que les trois résultats de dépistage négatifs ont été obtenus avec une technique manuelle.

tableau XII - réactifs utilisés pour le test de dépistage (test indirect à l'antiglobuline)

Dépistage RAI : test indirect à l'antiglobuline	Nombre d'utilisateurs	Echantillon 15A9	
		Résultats positifs	Résultats négatifs
<i>Technique en filtration</i>	<i>753 soit 86,3 %</i>		
BIORAD Scangel Coombs + neutral	6	6	
BIORAD Scangel Coombs IgG,-C3d	5	5	
BIORAD ID-Card Coombs Anti-IgG	7	7	
BIORAD ID-Card DiaScreen	5	4	1
BIORAD ID-Card LISS/Coombs	412	411	1
BIORAD ID-Card LISS/Coombs+Enzyme test	30	29	1
GRIFOLS DG Gel Coombs	98	98	
ORTHO BioVue system anti-IgG	5	5	
ORTHO BioVue system anti-IgG, antiC3d (Poly)	163	163	
ORTHO BioVue system anti-IgG,antiC3d/sol. neutre(Poly/Neutral)	20	20	
ORTHO BioVue system anti-IgG/antiC3b,C3d(DAT/IDAT)	2	2	

<i>Technique en microplaque</i>	<i>49 soit 5,6 %</i>		
BIORAD Solidscreen II Strip / Compact	11	11	
IMMUCOR Capture R Ready screen 4 cellules	5	5	
IMMUCOR Capture R Ready screen (pooled cells)	3	3	
IMMUCOR Capture R Ready screen 3	29	29	
IMMUCOR Capture R Ready-ID	1	1	
<i>Technique basée sur un principe magnétique</i>	<i>70 soit 8,0 %</i>		
DIAGAST ScreenLys	70	70	
Code technique non spécifié	1	1	
<i>Total</i>	<i>873</i>	<i>870</i>	<i>3</i>

tableau XIII - hématies utilisées pour le dépistage

Dépistage RAI : hématies tests	Nombre d'utilisateurs	Echantillon 15A9	
		Résultats positifs	Résultats négatifs
BIORAD Scangel / ScanCell	4	4	
BIORAD Scangel / ScanPanel	1	1	
BIORAD Biotestcell P3	11	11	
BIORAD ID Diacell ABO / I II III	17	17	
BIORAD ID Diacell I II III	424	422	2
BIORAD ID Diacell I II III P	13	12	1
BIORAD ID Diascreen (1-6)	3	3	
DIAGAST Hemascreen	69	69	
CNRGS panel national de référence	1	1	
EFS Panel de dépistage-hématies non traitées	14	14	
GRIFOLS Serascan Diana 3	83	83	
GRIFOLS Serascan Diana 4	12	12	
IMMUCOR "Hématies préfixées"	38	38	
ORTHO 4% BioVue Screen Papaïne	1	1	
ORTHO 0,8% Surgiscreen	178	178	
ORTHO 4% BioVue TOP	1	1	
Code technique non spécifié	3	3	
<i>Total</i>	<i>873</i>	<i>870</i>	<i>3</i>

tableau XIV - automation pour le dépistage

Dépistage RAI : automation	Nombre d'utilisateurs	Echantillon 15A9	
		Résultats positifs	Résultats négatifs
<i>Automates complets</i>	<i>550 soit 63,0 %</i>		
BIORAD IH-1000	82	82	
BIORAD Tango	11	11	
BIORAD Techno	60	60	
BIORAD ID gel station	18	18	
DIAGAST Qwalys 2, Qwalys 3	64	64	
GRIFOLS WADiana Compact / 8XT	77	77	
GRIFOLS Erytra	22	22	
IMMUCOR Galileo	6	6	
IMMUCOR Galileo Echo	18	18	
IMMUCOR Néo	13	13	
ORTHO AutoVue	13	13	
ORTHO AutoVue Innova / Ultra	166	166	
<i>Semi-automates</i>	<i>140 soit 16,0 %</i>		
BIORAD Scangel Reader	1	1	
BIORAD Swing + Saxo	139	139	

<i>Techniques manuelles</i>	<i>160 soit 18,3 %</i>		
DIAGAST FreeLys Nano	4	4	
Technique manuelle	156	153	3
Code automate non précisé et Autres non précisé	23 soit 2,6 %		
Autres		21	
		2	
<i>Total</i>	<i>873</i>	<i>870</i>	<i>3</i>

2 – Identification

Le formulaire de réponse sur internet permettait pour cette opération de rendre les anticorps de façon différenciée « anticorps identifié » et éventuellement « anticorps suspecté » avec possibilité de rendre jusqu'à 3 spécificités dans chaque rubrique. Il était précisé que les anticorps suspectés sont les spécificités pour lesquelles on ne dispose pas suffisamment d'hématies informatives, tant négatives que positives. De plus, les spécificités non éliminées correspondant à des réactivités « anti-privé » : anti-RH8 (Cw), anti-LU1 (Lu^a), anti-KEL3 (Kp^a) ne devaient pas être signalées.

Le nombre de laboratoires participants ayant réalisé l'identification des anticorps anti-érythrocytaires pour l'échantillon 15A9 est de 143, quatre d'entre eux ayant rendu uniquement un ou plusieurs anticorps suspectés.

L'anticorps anti-JK1 a été identifié par 137 laboratoires, 3 l'ont suspecté et un laboratoire l'a identifié associé à deux autres anticorps, soit 140 réponses anti-JK1 seul (97,9 %) et 141 réponses anti-JK1 au total (98,6 %) (tableau XV). D'autres spécificités anticorps suspectées par 20 laboratoires n'ont pas été prises en compte.

Neuf laboratoires ayant identifié l'anti-JK1 n'ont pu éliminer un anticorps d'intérêt RH, KEL ou FY. Les anticorps d'intérêt transfusionnel RH, KEL (KEL1) ou FY auraient dû pouvoir être éliminés et ne pas être rendus comme anticorps « suspectés ».

tableau XV – résultats de l'identification

Réponses	Anticorps identifié(s)	Anticorps suspecté(s)
Anti-JK1	137	3
Anti-JK1 + anti-KEL1 + anti-RH3	1	
Anti-MNS2	1	
Anti-RH2 + anti-RH8 + anti-KEL1		1
<i>Total des réponses</i>	<i>139</i>	<i>4</i>

Réponse attendue

Le tableau XVI répertorie les couples de techniques (test indirect à l'antiglobuline et test aux enzymes) utilisés par les 143 participants pour l'étape d'identification : 101 laboratoires ont utilisé deux techniques (test indirect à l'antiglobuline et test aux enzymes) et 42 laboratoires (29 %) ont utilisé le test indirect à l'antiglobuline seul.

Le tableau XVII présente les hématies utilisées par les 143 participants qui ont pratiqué le test indirect à l'antiglobuline pour l'étape d'identification : 61 laboratoires (43 %) ont utilisé un panel d'hématies et 82 en ont utilisé deux.

Le tableau XVIII présente les hématies utilisées par les 101 participants qui ont pratiqué un test enzymatique pour l'étape d'identification : 86 laboratoires (85 %) ont utilisé un panel d'hématies et 15 en ont utilisé deux.

tableau XVI – couples de réactifs utilisés pour l'identification

Identification RAI		Nombre de laboratoires
Test indirect à l'antiglobuline	Test aux enzymes	
BIORAD ID-Card Coombs Anti-IgG	BIORAD ID-Card LISS/Coombs+Enzyme test	1
	BIORAD ID-Card NaCl, enzyme test and cold agglutinins	1
	Autre	1
BIORAD ID-Card LISS/Coombs		16
	BIORAD ID-Card LISS/Coombs+Enzyme test	4
	BIORAD ID-Card NaCl, enzyme test and cold agglutinins	27
	BIORAD ID-NaCl / enzymes	19

BIORAD ID-Card LISS/Coombs+Enzyme test	BIORAD ID-Card LISS/Coombs+Enzyme test	4
	BIORAD ID-NaCl / enzymes	1
DIAGAST ScreenLys		1
GRIFOLS DG Gel Coombs		7
	GRIFOLS DG Gel Coombs	1
	GRIFOLS DG Gel Neutral	21
	Autre	1
IMMUCOR Capture R Ready-ID		6
	BIORAD ID-NaCl / enzymes	1
ORTHO BioVue system anti-IgG, antiC3d (Poly)		9
	ORTHO BioVue system neutral	14
	BIORAD ID-NaCl / enzymes	1
ORTHO BioVue system anti-IgG,antiC3d/sol. neutre(Poly/Neutral)	ORTHO BioVue system neutral	3
	Autre	1
Code technique non précisé		3
	<i>Total</i>	143

tableau XVII – hématies utilisées pour l'identification avec un test indirect à l'antiglobuline

Identification RAI : test indirect à l'antiglobuline		Nombre de laboratoires
Hématies tests	Hématies tests (2ème panel éventuel)	
BIORAD ID Diacell I II III		1
	CNRGS panel national de référence	1
BIORAD ID Diapanel		39
	BIORAD ID DiaPanel Plus 6	5
	CNRGS panel national de référence	7
	EFS Panel d'identification-hématies non traitées	2
	ORTHO 0,8% Resolve Panel C (non traitées)	1
BIORAD ID Diapanel P		2
CNRGS panel national de référence		5
	BIORAD ID Diapanel	10
	EFS Panel de dépistage-hématies non traitées	1
	EFS Panel d'identification-hématies non traitées	5
	GRIFOLS Identisera Diana	9
	GRIFOLS Identisera Diana P	2
EFS Panel d'identification-hématies non traitées		2
	BIORAD ID Diapanel	2
	CNRGS panel national de référence	1
	EFS Panel d'identification-hématies non traitées	1
GRIFOLS Identisera Diana		9
	BIORAD ID Diapanel	2
	CNRGS panel national de référence	4
	GRIFOLS Identisera Diana P	2
Hématies préfixées (Immucor)		4
	CNRGS panel national de référence	2
	Hématies préfixées (Immucor)	1
ORTHO 4% BioVue TOP		2
ORTHO 0,8% Resolve Panel C (non traitées)		8
	CNRGS panel national de référence	1
ORTHO 0,8% Surgiscreen		5
	BIORAD ID Diapanel	1
	BIORAD ID Diapanel P	1
	ORTHO 0,8% Surgiscreen	1
Autre ou non précisé		4
	<i>Total</i>	143

tableau XVIII – hématies utilisées pour l'identification avec un test aux enzymes

Identification RAI : test aux enzymes		Nombre de laboratoires
Hématies tests	Hématies tests (2ème panel éventuel)	
BIORAD Scangel / ScanPanel P	CNRGS panel national de référence	1
BIORAD ID Diacell I II III P	CNRGS panel national de référence	1
BIORAD ID Diapanel P		41
	CNRGS panel national de référence	2
	ORTHO 0,8% Resolve Panel C (traitées)	1
	EFS Panel d'identification-hématies traitées	2
CNRGS panel national de référence		20
	BIORAD ID Diapanel P	1
	CNRGS panel national de référence	2
	EFS Panel d'identification-hématies traitées	2
	GRIFOLS Identisera Diana P	1
EFS Panel de dépistage-hématies non traitées		1
EFS Panel de dépistage-hématies traitées		2
GRIFOLS Identisera Diana P		11
	BIORAD ID Diapanel P	1
ORTHO 4% BioVue Screen Papaïne		1
ORTHO 4% BioVue Screen Ficine		2
ORTHO 0,8% Resolve Panel C (traitées)		5
ORTHO 0,8% Surgiscreen		3
	BIORAD ID Diapanel P	1
	<i>Total</i>	101

Le tableau XIX récapitule les résultats obtenus en fonction de la technique et du nombre de panels utilisés. L'utilisation d'une seule technique, en l'occurrence le test indirect à l'antiglobuline, avec un seul panel par 25 laboratoires montre un nombre de résultats d'identification de l'anti-JK1 sans aucun autre anticorps suspecté nettement plus faible qu'avec deux techniques ou deux panels (48 % versus 86 à 93 %).

tableau XIX – résultats des participants en fonction des techniques et du nombre de panels d'hématies utilisées pour l'identification

Test indirect à l'antiglobuline		Test aux enzymes		Réponses		
1 panel	2 panels	1 panel	2 panels	total	anti-JK1 identifié et aucun Ac suspecté	autres réponses
+	+	+	+	14	13 (92,9 %)	1
+	+	+	-	30	28 (93,3 %)	2
+	+	-	-	17	15 (88,2 %)	2
+	-	+	-	57	49 (86,0 %)	8
+	-	-	-	25	12 (48,0 %)	13
Total				143	117 (81,8 %)	26

L'identification des anticorps anti-érythrocytaires reste moins automatisée que le dépistage (tableau XX). Le taux d'utilisation d'une technique manuelle pour les techniques d'identification est de 54 % et 65 % (respectivement pour le test indirect à l'antiglobuline et test aux enzymes) alors qu'il n'est que de 18 % pour le dépistage.

tableau XX - automation pour l'identification avec un test indirect à l'antiglobuline et un test aux enzymes

Automation	Nombre de laboratoires	
	Identification RAI : test indirect à l'antiglobuline	Identification RAI : test aux enzymes
<i>Automates complets</i>	56 soit 39,2 %	27 soit 26,7 %
BIORAD IH-1000	15	10
BIORAD Techno	4	2
BIORAD ID gel station	1	1
DIAGAST Qwalys 2, Qwalys 3	1	
GRIFOLS WADiana Compact / 8XT	6	2
GRIFOLS Erytra	4	2
IMMUCOR Galileo	3	
IMMUCOR Galileo Echo	1	
IMMUCOR Néo	3	
ORTHO AutoVue	1	
ORTHO AutoVue Innova / Ultra	17	10
<i>Semi-automates</i>	2 soit 1,4 %	2 soit 2 %
BIORAD Swing + Saxo	2	2
Technique manuelle	78 soit 54,5 %	66 soit 65,3 %
Code automate non précisé	7 soit 4,9 %	6 soit 5,9 %
<i>Total</i>	143	101

Au cours des 10 dernières années, l'utilisation des automates pour le dépistage et l'identification RAI a considérablement progressé. Pour le dépistage (figure 2), les pourcentages d'utilisateurs de techniques manuelles et d'utilisateurs d'automates complets se sont inversés, atteignant 63 % d'automates complets en 2015. Quant à l'identification avec un test indirect à l'antiglobuline (TIA) (figure 3), la progression de l'automation est également importante, jusqu'à 39 %, mais les techniques manuelles restent utilisées par 54 % des laboratoires. Il est à noter que le nombre de laboratoires pratiquant les RAI est passé entre 2006 et 2015 de 2547 à 873 pour le dépistage et de 265 à 143 pour l'identification.

figure 2 – évolution de l'utilisation des automates pour le dépistage entre 2006 et 2015

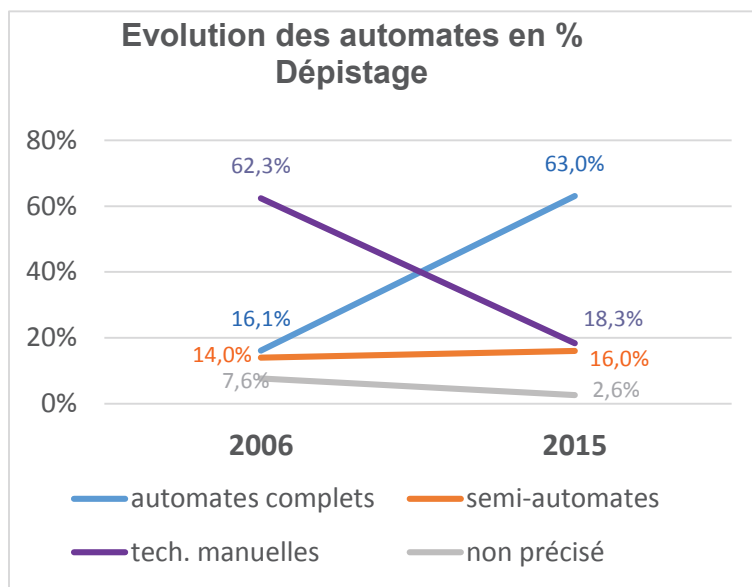
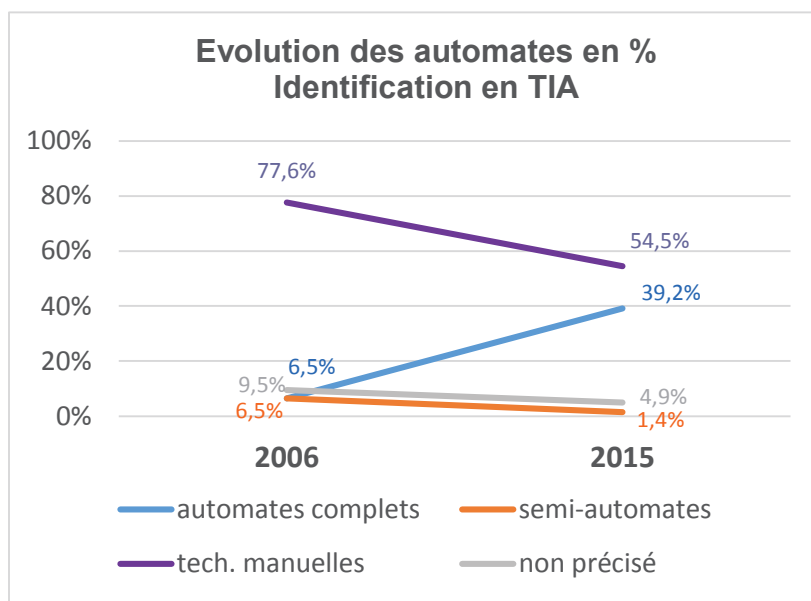


figure 3 – évolution de l'utilisation des automates pour l'identification en test indirect à l'antiglobuline (TIA) entre 2006 et 2015



Commentaires

Dépistage : Sur les 873 laboratoires ayant participé au dépistage RAI, on relève 3 réponses faussement négatives pour l'échantillon 15A9, soit 99,7% de bonnes réponses. Le pourcentage de réponses faussement négatives est en diminution par rapport aux pourcentages obtenus lors des précédentes opérations (médiane = 0,7 % depuis 2006). En particulier, le précédent échantillon contenant un anticorps anti-JK1 (11B9 – opération 11HEM2) avait montré 1,2 % de réponses faussement négatives en dépistage versus 0,3 % en 2015.

Identification : Sur les 143 laboratoires ayant rendu des résultats à l'identification, 140 soit 97,9 % ont rendu la réponse attendue « anticorps anti-JK1 ». Le formulaire de réponse a été modifié et permettait de rendre les anticorps de façon différenciée « anticorps identifié » et éventuellement « anticorps suspecté ». Un laboratoire a rendu une association de l'anti-JK1 à anti-KEL1 et anti-RH3, un autre uniquement un mélange de trois anticorps suspectés (anti-RH2 + anti-RH8 + anti-KEL1). On relève une réponse erronée : anti-MNS2.

Neuf laboratoires ayant identifié l'anti-JK1 n'ont pu éliminer un anticorps d'intérêt RH, KEL ou FY. Les anticorps d'intérêt transfusionnel RH, KEL (KEL1) ou FY auraient dû pouvoir être éliminés et ne pas être rendus comme anticorps « suspectés ».

Quelques laboratoires ont relevé le fait de ne pas avoir mis en évidence l'anticorps anti-JK1 avec la technique enzymatique en papaïne. Les réactivités anti-JK1 sont en général, mais pas systématiquement, d'intensité plus importante en présence d'enzyme comme la papaïne, voire dans des conditions mixtes utilisant la technique indirecte à l'antiglobuline (Coombs indirect) sur des hématies tests traitées par la papaïne. L'anti-JK1 porte toujours bien ses qualificatifs de « perfide et dangereux », car le nombre de sites antigéniques sur les hématies est faible et la révélation de l'anticorps peut s'avérer difficile. C'est pour ces raisons qu'il est impératif de pouvoir :

- tenir compte des intensités réactionnelles sur hématies tests homo- et hétérozygotes
- disposer de plusieurs panels pour éliminer les réactivités suspectées
- disposer de techniques complémentaires au test indirect à l'antiglobuline, comme les techniques enzymatiques « pures » ou mixtes associant le test indirect à l'antiglobuline ; par ailleurs des techniques d'adsorption peuvent être utiles en cas d'association d'anticorps ou de présence d'autoanticorps.

L'association des techniques et des moyens permet d'identifier au mieux ces anticorps dangereux et de donner les consignes transfusionnelles adaptées.

Le nombre de bonnes réponses en identification obtenu lors des précédentes opérations est proche de ou égal à 100 %. Le précédent échantillon contenant un anticorps anti-JK1 (11B9 – opération 11HEM2) avait montré 97,2 % de bonnes réponses en identification, l'échantillon 15A9 montre une légère amélioration.

Cas clinique

Un cas clinique était proposé aux laboratoires ayant réalisé l'identification. Parmi les 143 laboratoires ayant réalisé l'identification, 139 ont donné au moins une réponse au cas clinique. Contrairement aux instructions du formulaire de réponse, 77 laboratoires n'ayant réalisé que le dépistage ont également répondu au cas clinique, alors que n'ayant pas réalisé l'identification, ils ne pouvaient pas répondre à toutes les questions.

Rappel du cas clinique

Madame Jacqueline D..., née le 27/01/1963, est hospitalisée en hématologie pour dégradation de l'état général, asthénie, pâleur, dyspnée. Les premiers résultats biologiques objectivent une anémie à 6,5 g/dL d'hémoglobine. Vous recevez des prélèvements pour deux demandes de groupages sanguins et une RAI accompagnés d'une prescription de deux CGR (Concentrés de Globules Rouges).

Les résultats de groupe sanguin correspondent et sont O RH:1,2,-3,-4,5 KEL-1. La RAI correspond à l'échantillon 15A9.

Réponses des laboratoires

Les réponses au cas clinique (tableau XXI) sont présentées pour « tous laboratoires » et pour les « laboratoires ayant rendu l'identification ». Le pourcentage de réponses est donné pour les laboratoires ayant rendu l'identification, seuls destinataires de ce questionnaire. La réponse attendue en identification pour l'échantillon 15A9 est « présence d'anticorps anti-JK1 ». Les réponses majoritaires données par les laboratoires au cas clinique correspondent aux réponses attendues.

tableau XXI – Réponses au cas clinique

	Tous laboratoires (1)	Laboratoires ayant rendu l'identification (2)	
	Nb	Nb	%
1 - Quelle est votre attitude vis-à-vis du prescripteur ?	214*	139*	
1 : délivrance de CGR phénotypés O RH:1,2,-3,-4,5 KEL-1 et compatibles	42	12	8,6
2 : délivrance de CGR phénotypés O RH:1,2,-3,-4,5 KEL-1, compatibles et phénotypés dans d'autres systèmes	164	127	91,4
3 : fournir pour la patiente les documents de groupages sanguins spécifiant cette immunisation	205	133	95,7
4 : informer sur l'importance de contrôler la RAI en post-transfusionnel	192	131	94,2
5 : les prochaines prescriptions de CGR ne seront pas forcément un problème car la RAI peut se négativer	9	3	2,2
2 - Quels examens complémentaires réalisez ou recommandez-vous ?	207*	139*	
1 : phénotypage érythrocytaire complet	59	20	14,4
2 : phénotypage érythrocytaire des antigènes immunogènes des systèmes Kidd, Duffy et MNS	151	122	87,8
3 : aucun	6	1	0,7
4 : TDA (test direct à l'antiglobuline) uniquement	29	16	11,5
5 : recherche d'agglutinines froides	7	2	1,4
3 – Pour vous, quelle peut être l'étiologie des résultats de RAI observés ?	213*	139*	
1 : transfusion antérieure	210	137	98,6
2 : grossesse antérieure	187	129	92,8
3 : anémie aigue	6	2	1,4
4 : interférence avec une pathologie hématologique débutante	26	5	3,6

4 - Quelles sont les conséquences pour la prise en charge thérapeutique de la patiente ?	212*	139*	
1 : aucune	0	0	0,0
2 : toutes les RAI seront positives	32	16	11,5
3 : tous les CGR devront être compatibles avec un prélèvement de moins de 72 heures	203	136	97,8
4 : d'autres spécificités anticorps peuvent être mises en évidence après la transfusion (RAI à réaliser entre 1 et 3 mois après la transfusion)	199	137	98,6
5 : la patiente doit être informée des précautions transfusionnelles à respecter à vie	197	132	95,0
6 : réaliser une enquête familiale pour trouver des donneurs compatibles	5	1	0,7
(1) laboratoires ayant réalisé soit le dépistage seul soit dépistage <u>et</u> identification (2) laboratoires ayant réalisé dépistage <u>et</u> identification * au moins une réponse donnée dans cette catégorie de questions			
Réponse attendue			

Pour l'ensemble des questions, on obtient une majorité de réponses correctes. Hormis la question 2 concernant les examens complémentaires à réaliser où la réponse attendue a été rendue par 87,8 % des laboratoires, les réponses attendues ont été données par 91 à 98,6 % des laboratoires ayant rendu l'identification, les réponses « non attendues » variant de 0 à 14 %.

Seuls les éléments de choix dans la réponse à la question 2 pouvaient être déstabilisants. Devant une allo-immunisation, il est obligatoire (en l'absence de transfusion de Concentrés de Globules Rouges récente) de phénotyper le patient au moins pour le couple d'antigènes antithétiques correspondant au système en cause (ici JK1 et JK2) pour confirmer le résultat. Pensant à une hémopathie maligne, certains biologistes pourraient être tentés de réaliser un phénotype érythrocytaire complet avant toute transfusion sanguine, or ceci ne peut être envisagé qu'après contact avec le clinicien sur le diagnostic et les perspectives de planification transfusionnelle. Dans un contexte de polytransfusions à venir, il est raisonnable de phénotyper d'emblée le sujet dans les principaux systèmes immunogènes (Kidd : JK1 et JK2, Duffy : FY1 et FY2 et MNS : MNS3 et MNS4) de façon à ne pas se trouver en difficulté en cas d'évolution du profil anticorps en situation post-transfusionnelle.

Le TDA pourrait être réalisé en cas de doute sur la présence d'un autoanticorps ou en cas de difficulté de phénotypage, mais pas systématiquement en première intention ; de même pour la recherche d'agglutinines froides.

Concernant la question 4 – proposition 2, les futures RAI ne seront pas forcément « positives ». En effet, la cinétique des anticorps fait qu'une RAI peut se négativer dans le temps ; néanmoins ne pas respecter un anticorps connu expose à sa réactivation post-transfusionnelle rapide entraînant une destruction des hématies transfusées incompatibles.

C'est pour cette raison que l'adage « un anticorps un jour, un anticorps toujours » doit rester présent dans les esprits et que la connaissance d'une allo-immunisation anti-érythrocytaire doit être portée à la connaissance du patient et de tout professionnel de santé prenant en charge ce dernier. Ces spécificités anticorps identifiées sont à respecter à vie, donc leur identification doit être certaine pour ne pas alourdir les prises en charge transfusionnelles.

Par ailleurs, pour ces patients « bons répondeurs », comme chez tout patient ayant bénéficié d'une transfusion de produit cellulaire, il est recommandé de contrôler la RAI en situation post-transfusionnelle (1 à 3 mois) car une nouvelle spécificité anticorps peut être révélée et sera importante à respecter pour les futures prises en charge transfusionnelles.

Bibliographie

(1) Haute Autorité de Santé (HAS) : Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives. Produits et examens immuno-hématologiques. – Novembre 2014. Document téléchargeable sur www.has-sante.fr

Conclusion

Les résultats sont très satisfaisants avec 99,9 à 100 % des 850 laboratoires participants qui ont rendu la réponse attendue pour chacun des antigènes du groupe ABO-RH1 et du phénotypage RH-KEL1. Ces bons résultats confortent ceux obtenus depuis 2003.

Les résultats des RAI en dépistage sont satisfaisants avec 99,7 % de réponses attendues positives pour les 873 laboratoires participants.

Les réponses en identification des 143 laboratoires ont montré 97,9 % de réponses attendues « anticorps anti-JK1 », montrant une légère amélioration par rapport au précédent échantillon contenant cet anticorps.

Le formulaire de réponse permettant de différencier « anticorps identifiés » et « anticorps suspectés », c'est avec l'utilisation de deux techniques ou de deux panels d'hématies qu'il a été montré une meilleure identification de l'anti-JK1 sans anticorps suspecté. Les anticorps d'intérêt transfusionnel RH, KEL (KEL1) ou FY auraient dû pouvoir être éliminés et ne pas être rendus comme anticorps « suspectés ».

Cette opération confirme la progression de l'automatisation pour la RAI, en particulier le dépistage.