

AC ANTI-ERYTHROCYTAIRES (Recherche)

DEFINITION

La recherche d'anticorps anti-érythrocytaires également appelée recherche d'agglutinines irrégulières (R.A.I) a pour objectif la mise en évidence et l'identification d'anticorps (Ac) anti-érythrocytaires irréguliers (c'est-à-dire autres que anti-A et anti-B) en mettant en présence le sérum ou le plasma à étudier avec une gamme d'hématies tests O phénotypées dans les principaux systèmes érythrocytaires immunogènes (Rh, Kell, Duffy, Kidd, MNS, P1, Lewis, Luthéran) (définis réglementairement).

La présence d'anticorps est objectivée par une réaction d'agglutination (spontanée ou artificielle selon la nature de l'anticorps).

Les anticorps anti-érythrocytaires sont classés en 2 catégories :

- les Ac naturels : préexistent en dehors de tout contexte obstétrical ou transfusionnel. Ils appartiennent le plus souvent à la classe des IgM et ne sont pas dangereux pour le fœtus ; leur incidence transfusionnelle est le plus souvent négligeable, sauf lorsqu'ils sont hémolytants *in vitro* (anti Lewis, anti P1) et/ou que leur titre est élevé ;
- les Ac immuns : sont développés par un sujet qui s'immunise contre un (des) antigène(s) de membrane érythrocytaire qu'il ne possède pas, au décours d'une transfusion ou d'une grossesse. Ils sont de nature IgG, sont dangereux en transfusion et peuvent l'être pour le fœtus (en fonction de la nature de l'antigène reconnu et du titre de l'anticorps).

Synonyme : recherche d'agglutinines irrégulières (RAI).

INDICATIONS DE LA RECHERCHE

La RAI est un examen fondamental pour la prévention et le diagnostic des accidents transfusionnels hémolytiques ainsi que pour la surveillance des incompatibilités fœtomaternelles. Elle est indiquée :

- chez tout patient susceptible d'être transfusé à court terme, avant toute transfusion ou toute nouvelle série de transfusions et après transfusion (dans le cadre du suivi d'hémovigilance) ;
- chez la femme enceinte, dans le cadre de la surveillance des incompatibilités fœto-maternelles. Ses indications sont définies par texte réglementaire chez les femmes enceintes de phénotype RH:-1 (D négatif), au moins à 4 reprises au cours de la grossesse (2^e ; 6^e ; 8^e ; 9^e mois et après l'accouchement) ; chez les femmes enceintes de phénotype RH:1 (D positif) et primipares sans risque d'immunisation antérieure au 2^e mois ; chez

les femmes enceintes de phénotype RH (D) positif et multipares ou ayant des antécédents de fausse couche et/ou d'interruption volontaire de grossesse au 2^e, 6^e, 8^e et 9^e mois ;

- chez tout patient en contexte de greffe ou de transplantation.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT - CONSERVATION - TRANSPORT

Le prélèvement est effectué sur un tube sec (sérum) et sur un tube EDTA (sang total).

Il doit être suffisant pour effectuer des contrôles, des examens complémentaires et pourvoir la sérothèque.

La RAI doit être effectuée sur des échantillons de sang prélevés depuis moins de 7 jours ; la validité de la RAI est de 3 jours dans un contexte transfusionnel.

L'étape d'identification est réalisée sur un échantillon non décanté et non ouvert, si elle est mise en œuvre par un laboratoire différent de celui qui a réalisé le dépistage. Pour les conditions de conservation et de transport, se reporter au référentiel des examens biologiques en ligne.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Date et résultat de la dernière RAI ?

Transfusion(s) antérieure(s) ? Si oui : date ?

Grossesse(s) antérieure(s) ? Fausse(s) couche(s) ? IVG ?

Pathologie du patient ? (en particulier leucémies, greffes de moelle...).

Traitements en cours ?

Injection d'immunoglobulines anti D ? Si oui : date ? Posologie ?

METHODOLOGIE

La réalisation de la RAI comporte 2 étapes :

Le dépistage : utilisant un panel d'au moins 3 hématies tests O phénotypées, permettant de déceler les Ac dirigés contre les antigènes D (RH1), C (RH2), E (RH3), c (RH4), e (RH5), K (KEL1), k (cellano : KEL2), Kpb (KEL4), Fya (FY1), Fyb (FY2), Jka (JK1), Jkb (JK2), M (MNS1), N (MNS2), S (MNS3), s (MNS4), P1, Lea (LE1), Leb (LE2), Lub (LU2). La présence des antigènes sur les panels de dépistage est définie réglementairement.

L'identification : obligatoire en cas de dépistage positif, elle consiste à déterminer la spécificité du ou des Ac présents, faisant appel à un panel de 10 hématies tests au minimum (hématies de groupe O phénotypées dont des hématies Cw +, Lua + et Kpa +, en plus du panel de dépistage). Cette phase doit permettre l'identification d'un Ac courant isolé, ainsi qu'une orientation dans l'identification des mélanges d'anticorps.

La RAI utilise plusieurs types de techniques pour mettre en évidence la réaction antigène/anticorps. Les techniques traditionnelles en tubes sont de moins en moins utilisées au profit de techniques de filtration sur gel ou sur microbilles ou encore en microplaques (hémagglutination ou immunocapture). Ces dernières sont plus sensibles et ont l'avantage d'être automatisables. Quel que soit le procédé retenu, les réactifs doivent posséder un n° d'enregistrement AFSSAPS et un marquage CE.

VALIDATION ET INTERPRÉTATION DES RESULTATS

L'identification d'un ou de plusieurs Ac anti-érythrocytaires impose :

- de valider la spécificité de chaque anticorps,
- d'éliminer des anticorps supplémentaires éventuels,
- de contrôler l'absence de l'antigène correspondant à chaque alloanticorps identifié par la réalisation du phénotype considéré.

Le dépistage est négatif : absence d'anticorps anti-érythrocytaires.

Le dépistage est positif : il convient de déterminer la spécificité du ou des Ac par l'épreuve d'identification. L'identification d'un seul Ac ne pose généralement pas de difficulté, celle d'un mélange d'Ac est beaucoup plus complexe, exigeant le recours à des techniques complémentaires. Les Ac les plus fréquemment rencontrés sont des Ac dirigés contre les antigènes du système Rh, K, FYA, JK, MNS.

Dans tous les cas, il faudra procéder à un groupage ABO et à un phénotypage Rh-KEL1 puisque tout patient ayant ou ayant eu un Ac doit être transfusé avec du sang phénotypé et compatibilisé.

La présence d'Ac anti-érythrocytaires et la date de découverte de l'Ac sont mentionnées sur la carte de groupe sanguin.

- Annexe du GBEA avril 2002 : arrêté du 26.04.2002 modifiant l'arrêté du 26.11.99 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale. JO n°104 du 04 mai 2002, texte n°80 : p8375.

biomnis – biomnis

POUR EN SAVOIR PLUS

- Le cahier BIOFORMA N° 26 (2002) : *Immunohématologie et groupes sanguins*.
- Extrait du Journal officiel du 4 mai 2002: *les champs d'application concernant les analyses d'immunohématologie érythrocytaire*.
- Y. Brossard, F. Parnet-Mathieu, M. Larsen, *Diagnostic et suivi prénatals des allo-immunisations érythrocytaires*, Feuillet de Biologie, 2002-vol. XXXXIII- N° 245.
- Chabrières C., *Recherche des anticorps anti-érythrocytaires*, Spectra Biologie, 2006; 151:48-53.
- Collège national des gynécologues et obstétriciens français, *Prévention de l'allo-immunisation rhésus-D foeto-maternelle. Recommandations pour la pratique clinique*, 2005.