

Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale

Typage HLA
Anticorps anti-HLA (détection et identification, cross-
match)

Jocelyne OTZ (Afssaps)
 Dominique CHARRON (Hôpital Saint-Louis - Paris)
 Chantal GAUTREAU (Hôpital Saint-Louis - Paris)
 Pascale LOISEAU (Hôpital Saint-Louis - Paris)

	09HLA1	09HLA2	09HLA3	09HLA4
Expédition	01/04/2009	17/06/2009	09/09/2009	20/10/2009
Clôture	27/04/2009	13/07/2009	05/10/2009	16/11/2009
Edition des comptes-rendus individuels	17/06/2009	09/10/2009	08/12/2009	19/02/2010
Echantillons - paramètres contrôlés	- TYP145 à TYP153 – typage HLA	- TYP154 à TYP159 – typage HLA - BML013 et BML014 – typage HLA	- TYP160 à TYP168 – typage HLA	- XMH016 à XHM017 – cross-match phénotypage - 09S1 à 09S10 détection et identification d'Ac anti-HLA - PHE001 et PHE002 – phénotypage
Nombre de laboratoires concernés*	43	42	42	33
Nombre de laboratoires participants**	42	41	42	33

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

**Laboratoires ayant retourné un bordereau-réponse correctement identifié par le code laboratoire, avant la date de clôture de l'opération

Résumé des opérations de l'année 2009

Les opérations « histocompatibilité » comportent plusieurs analyses différentes : les typages HLA (par lymphocytotoxicité ou par biologie moléculaire), la détection et l'identification des anticorps anti-HLA et l'épreuve de compatibilité entre des lymphocytes et des sérums (cross-match).

En fonction de leur pratique habituelle, les laboratoires réalisent les typages HLA-A, -B, -DR et -DQ par lymphocytotoxicité et/ou HLA-A, -B, -C, -DRB, -DQA, -DQB et -DPB par biologie moléculaire. Les laboratoires inscrits pour cette analyse ont reçu, en 2009, en fonction des techniques qu'ils ont déclaré utiliser : 8 échantillons de sang frais (TYP...) pour typage HLA par lymphocytotoxicité (ou « sérologie ») et/ou par biologie moléculaire, 2 autres échantillons de sang (PHE...) pour typage uniquement par « sérologie » et 2 échantillons d'ADN déjà extrait (BML...) pour typage HLA par biologie moléculaire. Les 10 échantillons de sang (TYP... et PHE...) ont été répartis, dans l'année, de la façon suivante : chaque laboratoire a reçu 3 échantillons de la série TYP145 à TYP153 lors de l'opération 09HLA1 ; 2 échantillons de la série TYP154 à TYP159 lors de l'opération 09HLA2, 3 échantillons de la série TYP160 à TYP168 lors de l'opération 09HLA3 et les échantillons PHE001 et PHE002 lors de l'opération 09HLA4. Les 2 échantillons, BML013 et BML014, ont été expédiés lors de l'opération 09HLA2.

Certains échantillons des opérations 09HLA1 et 09HLA3 sont issus d'un même donneur, notamment, afin d'accroître le nombre de laboratoires analysant un même donneur.

Le typage du locus HLA-DQ par « sérologie » était demandé pour la première fois lors des opérations « histocompatibilité ». Les résultats des typages HLA par « sérologie » et par biologie moléculaire réalisés par les laboratoires sont très satisfaisants.

Pour les analyses qui concernent les anticorps anti-HLA, en fonction de leur pratique habituelle, les laboratoires inscrits pour ces analyses, ont reçu lors de l'opération 09HLA4, 10 sérums (09S1 à 09S10) pour détection et identification d'anticorps anti-HLA et 2 échantillons de sang frais (XMH016 et XMH017) pour cross-matches. Les résultats des recherches des anticorps anti-HLA et des cross-matches des opérations « histocompatibilité » sont globalement homogènes.

L'expérimentation de l'indice de performance, initiée en 2008 s'est poursuivie en 2009 ; chaque laboratoire participant a reçu un bilan annuel lui permettant d'évaluer sa performance pour les différentes analyses des opérations « histocompatibilité » du Contrôle national de qualité. Cette évaluation de la performance tient compte de l'état de l'art ; elle est fondée sur les résultats trouvés par les laboratoires et pour les échantillons pour lesquels un consensus 75% a pu être dégagé.

Typage HLA

TYP145 à TYP168 ; BML013 ; BML014 ; PHE001 ; PHE002

Méthode statistique et expression des résultats

Consensus 75%

Un échantillon de contrôle est défini par son identification (TYP... ou BML... ou PHE...). Plusieurs échantillons peuvent provenir d'un même donneur ; ces échantillons sont distribués lors d'opérations différentes.

Pour un donneur, le consensus 75% correspond au typage HLA déterminé par au moins 75% des laboratoires, quelle que soit l'identification de l'échantillon. Dans les tableaux suivants, les statistiques sont présentées par donneur.

Scores typage HLA

Pour un laboratoire donné, pour un échantillon, deux scores sont calculés : un « score maximum » fonction des analyses réalisées sur l'échantillon et un « score observé » fonction des écarts constatés par rapport au consensus 75%. Cette démarche n'est appliquée que lorsqu'un consensus 75% a pu être dégagé.

Indice de performance

L'indice de performance (IP) est calculé et rendu en pourcentage (%). Il correspond au rapport entre la somme des « scores observés » du laboratoire et la somme des « scores maximum » : $100 \times \frac{\text{somme « scores observés »}}{\text{somme « scores maximum »}}$.

Définition des échantillons

Les échantillons TYP... et PHE... sont des échantillons de sang, les échantillons BML... sont des échantillons d'ADN déjà extrait.

Bien que certains échantillons soient issus d'un même donneur, chaque échantillon a été typé par les experts, à chaque opération, au meilleur niveau de résolution possible en biologie moléculaire. Les résultats sont exprimés en fonction de la nomenclature internationale en vigueur au moment des opérations (1, 2) (tableau I).

tableau I - définition des échantillons « typage HLA »

Echantillon (opération)	HLA-	allèles	
BML013 (09HLA2)	A*	0101	0201
	B*	0801	4001
	C*	0304	0701
	DRB1*	0101	0404
	DRB3*		
	DRB4*		0103
	DRB5*		
	DQA1*	0101	0301
	DQB1*	0501	0302
	DPB1*	0401	0601
	BML014 (09HLA2)	A*	0101
B*		3501	5701
C*		0401	0602
DRB1*		0101	1601
DRB3*			
DRB4*			
DRB5*		0202	
DQA1*		0101	0102
DQB1*		0501	0502
DPB1*		0401	1001

tableau I (suite) - définition des échantillons « typage HLA »

Echantillon (opération)	HLA-	allèles	
PHE002 (09HLA4)	A*	0101	0301
	B*	3801	5501
	C*	0303	1203
	DRB1*	1301	1454 ou 1470
	DRB3*	0101	0202
	DRB4*		
	DRB5*		
	DQA1*	0103	0104
	DQB1*	0503	0603
	DPB1*	0201	0401 ou 9901
TYP145 (09HLA1)	A*	0301	6801
	B*	3501	4402
	C*	0401	0501
	DRB1*	0101	0301
	DRB3*		0101
	DRB4*		
	DRB5*		
	DQA1*	0101	0501
	DQB1*	0201	0501
	DPB1*	0401	0402
TYP146 (09HLA1) et TYP164 (09HLA3)	A*	0201	2601
	B*	0702 ou 0752 ou 0754	3801
	C*	0702	1203
	DRB1*	1301	1501
	DRB3*	0101	
	DRB4*		
	DRB5*		0101
	DQA1*	0102	0103
	DQB1*	0602	0603
	DPB1*	0202 ou 0203 ou 0102	0501 ou 0501 ou 2201
TYP147 (09HLA1) et TYP167 (09HLA3)	A*	1101	3303
	B*	4001	4501
	C*	0304	1601
	DRB1*	0404	1101
	DRB3*		0202
	DRB4*	0103	
	DRB5*		
	DQA1*	0301	0505
	DQB1*	0301	0302
	DPB1*	1001	1501
TYP148 (09HLA1)	A*	0101	1101
	B*	4701	5101 ou 5141 ou 5143
	C*	0602	1502
	DRB1*	0101 ou 0120 ou 0121	0801
	DRB3*		
	DRB4*		
	DRB5*		
	DQA1*	0101	0402
	DQB1*	0501	0402
	DPB1*	0301	0401

tableau I (suite) - définition des échantillons « typage HLA »

Echantillon (opération)	HLA-	allèles	
TYP149 (09HLA1) et TYP161 (09HLA3)	A*	0201	0301
	B*	1402	2705
	C*	0704 ou 0712	0802 ou 0807
	DRB1*	1301	1302
	DRB3*	0202	0301
	DRB4*		
	DRB5*		
	DQA1*	0102	0103
	DQB1*	0603	0609
	DPB1*	0501	1101
	TYP150 (09HLA1) et TYP168 (09HLA3)	A*	2301
B*		1801	4501
C*		0602	1203
DRB1*		0401	0701
DRB3*			
DRB4*		0101	0103
DRB5*			
DQA1*		0201	0301
DQB1*		0202	0302
DPB1*		0402	1701
TYP151 (09HLA1)		A*	1101 ou 1133 ou 1134 ou
	B*	3501	4001
	C*	0304	0401
	DRB1*	0101 ou 0120 ou 0121	1302
	DRB3*		0301
	DRB4*		
	DRB5*		
	DQA1*	0101	0102
	DQB1*	0501	0604
	DPB1*	0301	0401
	TYP152 (09HLA1) et TYP162 (09HLA3)	A*	0101
B*		0702	0801
C*		0701	0702
DRB1*		0408	0301
DRB3*			0101
DRB4*		0103	
DRB5*			
DQA1*		0303	0501
DQB1*		0201	0301
DPB1*		0301	0401
TYP153 (09HLA1) et TYP165 (09HLA3)		A*	2902
	B*	4402	4403
	C*	0501	1601
	DRB1*	0701	0402
	DRB3*		
	DRB4*	0101	0103
	DRB5*		
	DQA1*	0201	0301
	DQB1*	0202	0302
	DPB1*	0101	1701

tableau I (suite) - définition des échantillons « typage HLA »

Echantillon (opération)	HLA-	allèles	
TYP154 (09HLA2)	A*	2601	3002
	B*	1401	1801
	C*	0501	0802
	DRB1*	0301	0801
	DRB3*	0202	
	DRB4*		
	DRB5*		
	DQA1*	0501	0401
	DQB1*	0201	0402
	DPB1*	0202	0401 ou 9901
TYP155 (09HLA2)	A*	0201	-
	B*	4402	5101
	C*	0501	1402
	DRB1*	1101	-
	DRB3*	0202	
	DRB4*		
	DRB5*		
	DQA1*	0505	-
	DQB1*	0301	-
	DPB1*	0201	0401
TYP156 (09HLA2) et TYP166 (09HLA3)	A*	2608	2402
	B*	3906	5601
	C*	0102	0702
	DRB1*	0101	0801
	DRB3*		
	DRB4*		
	DRB5*		
	DQA1*	0101	0401
	DQB1*	0501	0402
	DPB1*	0301 ou 0502	0401
TYP157 (09HLA2) et TYP160 (09HLA3)	A*	0201	2902
	B*	4002	4403
	C*	0202	1601
	DRB1*	0701	1101
	DRB3*		0202
	DRB4*	0101	
	DRB5*		
	DQA1*	0201	0505
	DQB1*	0202	0301
	DPB1*	0401	-
TYP158 (09HLA2) et PHE001 (09HLA4)	A*	1101 ou 1110	2601
	B*	3801	4402
	C*	0501	1203 ou 1204
	DRB1*	0803	1101
	DRB3*		0202
	DRB4*		
	DRB5*		
	DQA1*	0505	0601
	DQB1*	0301	-
	DPB1*	1001	2001

tableau I (suite) - définition des échantillons « typage HLA »

Echantillon (opération)	HLA-	allèles	
TYP159 (09HLA2)	A*	0201	-
	B*	0702	3501
	C*	0401	0702
	DRB1*	1101 ou 1151	1501
	DRB3*	0202	
	DRB4*		
	DRB5*		0101
	DQA1*	0102	0505
	DQB1*	0301	0602
	DPB1*	0402	1301
	TYP163 (09HLA3)	A*	0201
B*		1401	1801
C*		0701	0802
DRB1*		1454	1501
DRB3*		0202	
DRB4*			
DRB5*			0101
DQA1*		0102	0104
DQB1*		0503	0602
DPB1*		0201	0301

Résultats des participants

Certains échantillons des opérations 09HLA1 et 09HLA3 proviennent des mêmes donneurs (tableau II) afin d'accroître le nombre de laboratoires analysant un même donneur.

tableau II - nombre de laboratoires par échantillon « typage HLA » 2009

Opération Echantillons	09HLA1	09HLA2	09HLA3	09HLA4	TOTAL
BML013 ;		40			40
BML014 ;		30			30
PHE002 ;				27	27
TYP145 ;	13				13
TYP146 ; TYP164 ;	13		14		27
TYP147 ; TYP167 ;	13		14		27
TYP148 ;	14				14
TYP149 ; TYP161 ;	14		14		28
TYP150 ; TYP168 ;	14		14		28
TYP151 ;	14				14
TYP152 ; TYP162 ;	14		14		28
TYP153 ; TYP165 ;	14		14		28
TYP154 ;		14			14
TYP155 ;		14			14
TYP156 ; TYP166 ;		14	14		28
TYP157 ; TYP160 ;		14	14		28
TYP158 ; PHE001 ;		13		27	40
TYP159 ;		13			13
TYP163 ;			14		14

Les résultats obtenus par les laboratoires, résumés par les consensus 75% (tableaux III et IV), sont conformes à la définition des échantillons ; même lorsque le niveau de résolution atteint n'est pas le même, aucune discordance (erreur, défaut de définition ou définition supplémentaire) n'a été observée entre le consensus 75% et la définition des échantillons.

Le consensus 75% a été atteint pour tous les donneurs et pour tous les typages (A, B, DR et DQ) par « sérologie » (tableau III). Le typage « sérologique » du locus DQ était demandé pour la première fois ; pour tous les échantillons le consensus 75% a bien été atteint mais, le plus souvent, pour des spécificités « larges » (DQ1 ou DQ3 par exemple) et non pas pour les sous-types qui sont mal déterminés par les réactifs disponibles. Pour la biologie moléculaire (tableau IV), le consensus 75% a été obtenu au niveau minimum de définition générique pour tous les donneurs pour les loci HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DQB1 et -DQA1, comme en 2007 et 2008.

Pour ce qui concerne le niveau de définition allélique, on constate qu'un consensus allélique de haute résolution a pu être atteint pour : HLA-A dans 55,5% des cas (52,5% en 2008), HLA-B 27,7% (30% en 2008), HLA-C 66,7% (67,5% en 2008), -DRB1 72,2% (50% en 2008), -DQB1 44,4% (42,5% en 2008).

Il n'y a aucune discordance entre les typages par « sérologie » (tableau III) et ceux par biologie moléculaire au niveau générique (tableau IV).

tableau III - consensus 75% typage HLA par lymphocytotoxicité

Echantillon (opération)	HLA-	allèles	
PHE002 (09HLA4)	A	1	3
	B	38	55
	DR	13	14
	DQ	-	1
TYP145 (09HLA1)	A	3	68
	B	35	44
	DR	1	3
	DQ	1	2
TYP146 (09HLA1) et TYP164 (09HLA3)	A	2	26
	B	38	7
	DR	13	15
	DQ	-	1
TYP147 (09HLA1) et TYP167 (09HLA3)	A	11	33
	B	45	60
	DR	11	4
	DQ	-	3
TYP148 (09HLA1)	A	1	11
	B	47	51
	DR	1	8
	DQ	1	4
TYP149 (09HLA1) et TYP161 (09HLA3)	A	2	3
	B	14	27
	DR	-	13
	DQ	-	1
TYP150 (09HLA1) et TYP168 (09HLA3)	A	23	25
	B	18	45
	DR	4	7
	DQ	2	3
TYP151 (09HLA1)	A	11	31
	B	35	60
	DR	1	13
	DQ	-	1
TYP152 (09HLA1) et TYP162 (09HLA3)	A	1	24
	B	7	8
	DR	3	4
	DQ	2	3
TYP153 (09HLA1) et TYP165 (09HLA3)	A	29	32
	B	-	44
	DR	4	7
	DQ	2	3
TYP154 (09HLA2)	A	26	30
	B	14	18
	DR	3	8
	DQ	2	4
TYP155 (09HLA2)	A	-	2
	B	44	51
	DR	-	11
	DQ	-	3

tableau III (suite) - consensus 75% typage HLA par lymphocytotoxicité

Echantillon (opération)	HLA-	allèles	
TYP156 (09HLA2) et TYP166 (09HLA3)	A	24	26
	B	39	56
	DR	1	8
	DQ	1	4
TYP157 (09HLA2) et TYP160 (09HLA3)	A	2	29
	B	44	61
	DR	11	7
	DQ	2	7
TYP158 (09HLA2) et PHE001 (09HLA4)	A	10	11
	B	38	44
	DR	11	8
	DQ	-	3
TYP159 (09HLA2)	A	-	2
	B	35	7
	DR	11	2
	DQ	1	3
TYP163 (09HLA3)	A	2	24
	B	14	18
	DR	14	15
	DQ	-	1

tableau IV - consensus 75% typage HLA par biologie moléculaire

Echantillon (opération)	Consensus 75% tous typages confondus (consensus 75% typages définition allélique) (1)		
	HLA-	allèles	
BML013 (09HLA2)	A*	01 (0101)	02 (0201)
	B*	08	40 (4001)
	C*	03 (0304)	07
	DRB1*	01	04 (0404)
	DRB3*		
	DRB4*		0103
	DRB5*		
	DQA1*	01 (0101)	03
	DQB1*	0302	0501
	DPB1*	0401	0601
BML014 (09HLA2)	A*	01	02
	B*	35	57
	C*	04	06
	DRB1*	01 (0101)	16 (1601)
	DRB3*		
	DRB4*		
	DRB5*		0202
	DQA1*	01	01
	DQB1*	05	05 (0501)
	DPB1*	04 (0401)	10 (1001)

tableau IV (suite) - consensus 75% typage HLA par biologie moléculaire

Echantillon (opération)	Consensus 75% tous typages confondus (consensus 75% typages définition allélique) (1)		
	HLA-	allèles	
TYP145 (09HLA1)	A*	03 (0301)	68 (6801)
	B*	35 (3501)	44 (4402)
	C*	04 (0401)	05 (0501)
	DRB1*	01 (0101)	03 (0301)
	DRB3*		0101
	DRB4*		
	DRB5*		
	DQA1*	na	na
	DQB1*	02 (0201)	05 (0501)
	DPB1*	NC	NC
	TYP146 (09HLA1) et TYP164 (09HLA3)	A*	02 (0201)
B*		07	38 (3801)
C*		07 (0702)	12 (1203)
DRB1*		13 (1301)	15 (1501)
DRB3*			0101
DRB4*			
DRB5*			0101
DQA1*		0102	0103
DQB1*		06	06
DPB1*		NC	NC
TYP147 (09HLA1) et TYP167 (09HLA3)		A*	11
	B*	40 (4001)	45 (4501)
	C*	03 (0304)	16 (1601)
	DRB1*	04	11 (1101)
	DRB3*		0202
	DRB4*		0103
	DRB5*		
	DQA1*	0301	05
	DQB1*	03	03
	DPB1*	1001	1501
	TYP148 (09HLA1)	A*	01 (0101)
B*		47 (4701)	51
C*		06 (0602)	15 (1502)
DRB1*		01 (0101)	08 (0801)
DRB3*			
DRB4*			
DRB5*			
DQA1*		01	04
DQB1*		0402	0501
DPB1*		0301	0401
TYP149 (09HLA1) et TYP161 (09HLA3)		A*	02 (0201)
	B*	14	27
	C*	07 (0704)	08 (0802)
	DRB1*	13 (1301)	13 (1302)
	DRB3*	02	03
	DRB4*		
	DRB5*		
	DQA1*	01 (0102)	0103
	DQB1*	06	06 (0609)
	DPB1*	0501	1101

tableau IV (suite) - consensus 75% typage HLA par biologie moléculaire

Echantillon (opération)	Consensus 75% tous typages confondus (consensus 75% typages définition allélique) (1)		
	HLA-	allèles	
TYP150 (09HLA1) et TYP168 (09HLA3)	A*	23	25 (2501)
	B*	18 (1801)	45 (4501)
	C*	06 (0602)	12 (1203)
	DRB1*	04 (0401)	07 (0701)
	DRB3*		
	DRB4*	01	NC
	DRB5*		
	DQA1*	0201	0301
	DQB1*	0202	0302
	DPB1*	1701	NC
	TYP151 (09HLA1)	A*	11
B*		35	40
C*		0304	04
DRB1*		0101	1302
DRB3*			0301
DRB4*			
DRB5*			
DQA1*		na	na
DQB1*		0501	0604
DPB1*		0301	0401
TYP152 (09HLA1) et TYP162 (09HLA3)		A*	01 (0101)
	B*	07	08
	C*	07 (0701)	07
	DRB1*	03 (0301)	04 (0408)
	DRB3*		0101
	DRB4*		0103
	DRB5*		
	DQA1*	03	0501
	DQB1*	02 (0201)	03
	DPB1*	0301	0401
	TYP153 (09HLA1) et TYP165 (09HLA3)	A*	29 (2902)
B*		44	44
C*		05 (0501)	16 (1601)
DRB1*		0402	07
DRB3*			
DRB4*		NC	0103
DRB5*			
DQA1*		0201	0301
DQB1*		0202	0302
DPB1*		0101	1701
TYP154 (09HLA2)		A*	26 (2601)
	B*	14	18
	C*	05 (0501)	08 (0802)
	DRB1*	03 (0301)	08 (0801)
	DRB3*		0202
	DRB4*		
	DRB5*		
	DQA1*	na	na
	DQB1*	02	04 (0402)
	DPB1*	0202	0401

tableau IV (suite) - consensus 75% typage HLA par biologie moléculaire

Echantillon (opération)	Consensus 75% tous typages confondus (consensus 75% typages définition allélique) (1)		
	HLA-	allèles	
TYP155 (09HLA2)	A*	-	02 (0201)
	B*	44 (4402)	51 (5101)
	C*	05 (0501)	14 (1402)
	DRB1*	-	11 (1101)
	DRB3*		0202
	DRB4*		
	DRB5*		
	DQA1*	na	na
	DQB1*	-	03
	DPB1*	0201	0401
TYP156 (09HLA2) et TYP166 (09HLA3)	A*	24	26 (2608)
	B*	39 (3906)	56
	C*	01	07
	DRB1*	01 (0101)	0801
	DRB3*		
	DRB4*		
	DRB5*		
	DQA1*	01 (0101)	04 (0401)
	DQB1*	0402	0501
	DPB1*	0401	NC
TYP157 (09HLA2) et TYP160 (09HLA3)	A*	02 (0201)	29 (2902)
	B*	40 (4002)	44 (4403)
	C*	02 (0202)	16 (1601)
	DRB1*	07	11 (1101)
	DRB3*		02
	DRB4*		0101
	DRB5*		
	DQA1*	02 (0201)	05
	DQB1*	02 (0202)	03
	DPB1*	-	0401
TYP158 (09HLA2) et PHE001 (09HLA4)	A*	11	26
	B*	38 (3801)	44
	C*	05	12 (1203)
	DRB1*	0803	1101
	DRB3*		0202
	DRB4*		
	DRB5*		
	DQA1*	05	0601
	DQB1*	-	03 (0301)
	DPB1*	1001	2001
TYP159 (09HLA2)	A*	-	02 (0201)
	B*	07	35
	C*	04 (0401)	07 (0702)
	DRB1*	1101	1501
	DRB3*		0202
	DRB4*		
	DRB5*		0101
	DQA1*	0102	05
	DQB1*	03	0602
	DPB1*	0402	1301

tableau IV (suite) - consensus 75% typage HLA par biologie moléculaire

Echantillon (opération)	Consensus 75% tous typages confondus (consensus 75% typages définition allélique) (1)		
	HLA-	allèles	
TYP163 (09HLA3)	A*	02 (0201)	24 (2402)
	B*	14	18
	C*	07 (0701)	08 (0802)
	DRB1*	14	15 (1501)
	DRB3*		02
	DRB4*	na	na
	DRB5*		0101
	DQA1*	01	01 (0102)
	DQB1*	0503	06
	DPB1*	0201	0301

(1) : les consensus 75% des typages de définition allélique sont indiqués entre parenthèses quand ils ont été atteints

NC : non consensus

na : non applicable (effectif <3)

Commentaires

Etude des discordances :

- « sérologie »

Les résultats sont, comme en 2007 et 2008, très satisfaisants pour les 17 donneurs testés. En tout, 30 erreurs (tableau V) ont été relevées par rapport au consensus 75%. Sont comptabilisées : les erreurs dans la définition d'un antigène (par exemple HLA-A1 au lieu de HLA-A3), les défauts ou les excès de caractérisation mais aussi les défauts de subdivision de spécificité large (par exemple HLA-B40 quand le consensus 75% est HLA-B61).

Ainsi, on constate :

- au locus HLA-A (313 typages en tout) : 5 discordances sur 4 typages (4 discordances en 2008) dont 1 défaut de caractérisation, 3 défauts de subdivision (A28 pour A68 et A9 pour A24) et 1 défaut d'expression en fonction de la nomenclature (A1101 pour A11).
- au locus HLA-B (313 typages en tout) : 19 discordances pour 14 typages (17 discordances en 2008) incluant 7 défauts de caractérisation, 2 erreurs de caractérisation (B81 pour B7 et B63 pour B38) et 10 défauts de subdivision (B40 pour B60 ou 61, B12 pour B44, B16 pour B38, B22 pour B56 ou 55).
- au locus HLA-DR (253 typages en tout) : 4 discordances pour 4 typages (7 discordances en 2008), incluant 2 erreurs de subdivision (DR2 au lieu du consensus DR15) et 2 erreurs de caractérisation.
- Au locus HLA-DQ (253 typages en tout) : 2 discordances par erreur de caractérisation

Rapporté au nombre total de typages effectués, le taux de discordance est de 2,7%.

tableau V - discordances par rapport au consensus 75% - typage HLA par « sérologie » de 2006 à 2009

HLA-	Taux de discordance (*)			
	2009	2008	2007	2006
A	1,6% (5/313)	1,4% (4/283)	2,4% (6/255)	2,6% (7/267)
B	6,1% (19/313)	6,1% (17/280)	7,1% (18/255)	3,4% (9/267)
DR	1,6% (4/253)	3,5% (7/199)	3,9% (6/154)	1,9% (3/161)
DQ	0,8% (2/253)			

(*) : nombre de typages discordants observés / nombre de typages réalisés

• biologie moléculaire

Les techniques de biologie moléculaire permettent d'atteindre un niveau de résolution générique similaire aux méthodes « sérologiques » mais aussi d'obtenir un niveau de résolution de typage « haute résolution », requis en cas de greffe de cellules hématopoïétiques. Les mêmes règles s'appliquent dans la définition des discordances par rapport au consensus 75% (erreurs dans la définition d'une spécificité ou d'un allèle, défauts ou excès de caractérisation). Ainsi on relève, en considérant la totalité des typages au niveau générique et/ou allélique par rapport au consensus (tableau VI) :

- au locus HLA-A (351 typages) : 0 discordance (0 discordance en 2008).
- au locus HLA-B (349 typages) : 0 discordance (2 discordances en 2008).
- au locus HLA-C (329 typages) : 1 discordance (1 en 2008) correspondant à 1 erreur de typage (HLA-C*18 pour C*04).
- au locus HLA-DRB1 (383 typages) : 5 discordances par rapport au consensus (1 erreur en 2008) dont 1 erreur de caractérisation (DRB1*0501 pour DRB1*08) et 2 erreurs de nomenclature (DRB1*17 pour DRB1*03) et 2 erreurs d'allèle (ex DRB1*0107 pour *0101).
- au locus HLA-DQB1 (381 typages) : 17 discordances (12 en 2008) avec 6 erreurs de nomenclature (DQB1*07 ou 08 pour DQB1*03), 7 erreurs de caractérisation d'allèle (par exemple DQB1*0201 pour DQB1*0202) et 4 erreurs de caractérisation.

Rapporté au nombre total de typages effectués par biologie moléculaire, le taux de discordance est de 1,3%. Les erreurs de nomenclature sont nombreuses (8/23) ; les erreurs de caractérisation portent essentiellement sur la classe II, HLA-DRB1 et surtout DQB1.

Par ailleurs, 24 des 41 laboratoires qui avaient reçu les échantillons BML013 et BML014 avaient signalé un défaut de qualité de la solution d'ADN en particulier sur l'échantillon BML014. Ce défaut de qualité avait entraîné l'impossibilité de réaliser le typage ou des difficultés d'interprétation des résultats pour l'échantillon BML014. Cependant, le taux d'erreur sur les résultats rendus pour cet échantillon étant semblable à celui des autres, les résultats ont été pris en compte.

tableau VI - discordances par rapport au consensus 75% - typage HLA par biologie moléculaire de 2006 à 2009

HLA-	Taux de discordance (*)			
	2009	2008	2007	2006
A*	0% (0/351)	0,0% (0/351)	0,8% (3/358)	1,1% (4/374)
B*	0% (0/349)	0,6% (2/351)	0,3% (1/360)	1,1% (4/375)
C*	0,3% (1/329)	0,3% (1/306)	2,0% (6/296)	2,6% (8/303)
DRB1*	1,3% (5/383)	0,3% (1/382)	0,0% (0/385)	0,0% (0/404)
DQB1*	4,5% (17/381)	3,2% (12/378)	0,5% (2/384)	0,7% (3/403)

(*) : nombre de typages discordants observés / nombre de typages réalisés

Bilan annuel

Pour permettre à chaque laboratoire de faire un bilan annuel de ses performances pour le typage HLA, un outil d'évaluation a été mis en place en 2008 : indice de performance (IP_{HLA}). Pour cet indice de performance, seuls les typages HLA-A, -B, -C, -DR (DRB1*) et -DQ (DQB1*) sont évalués. De plus, les typages réalisés par « sérologie » sont évalués séparément de ceux réalisés par biologie moléculaire. Cette évaluation tient compte de l'état de l'art ; aussi, est-elle fondée sur les résultats trouvés par les laboratoires et pour les échantillons pour lesquels un consensus 75% a pu être dégagé. Les indices de performance ont été calculés selon la même procédure que les années précédentes ; les scores attribués en fonction des écarts constatés sont présentés dans le tableau VII.

tableau VII : scores IP_{HLA} –typage

antigène ou allèle	score
Exactement conforme au consensus 75% (*)	4
Moins précis que le consensus 75% (*) et inclus dans la spécificité large (« broad » correct)	2
Erroné par rapport au consensus 75% (*)	0

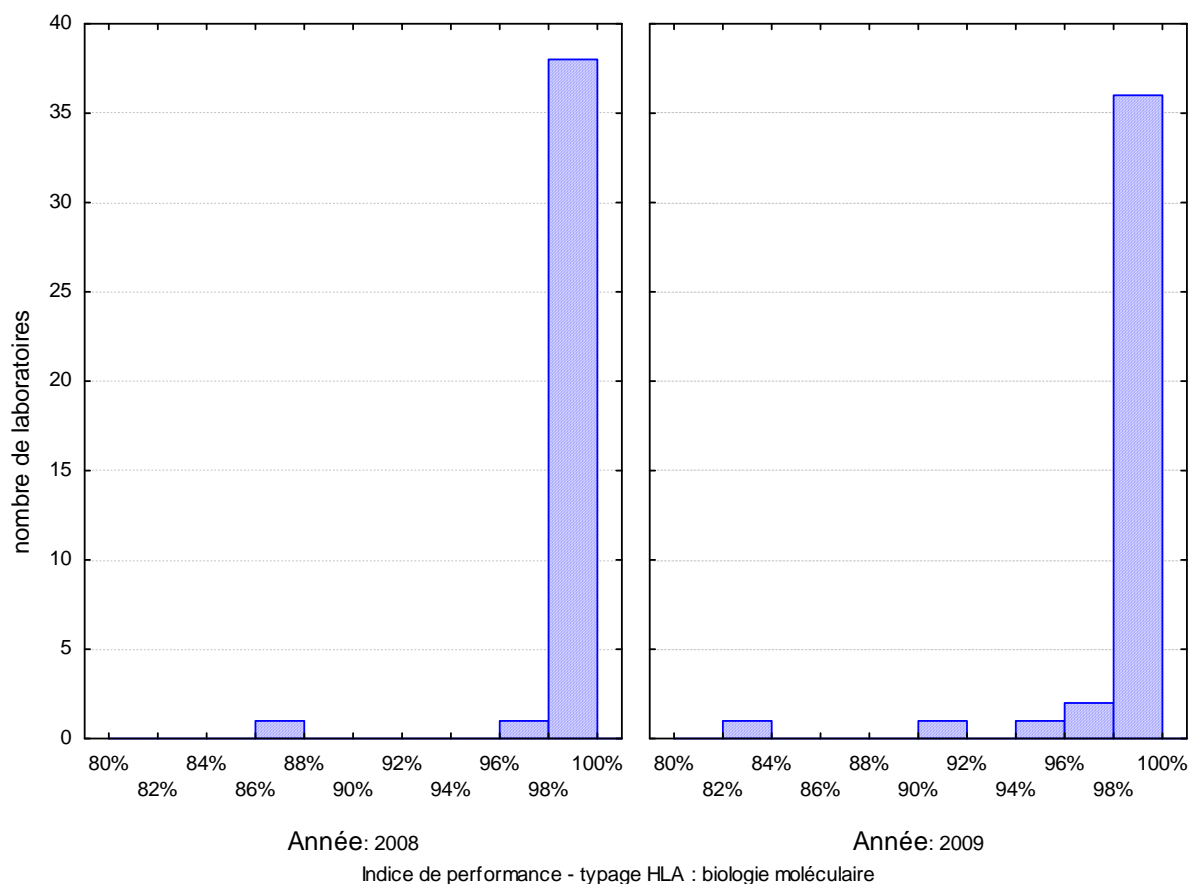
(*) : consensus 75% annuel calculé à partir des résultats obtenus lors des différentes opérations en particulier pour les échantillons qui proviennent d'un même donneur.

La description statistique des indices de performance calculés pour 2008 et 2009 figure dans le tableau VIII et sur la figure 1 (pour le typage par biologie moléculaire). Les niveaux de performance restent stables d'une année à l'autre ; néanmoins, de trop nombreux écarts de nomenclature (concentrés sur quelques laboratoires), surtout pour la classe II, ont encore été observés et comptés comme erreur.

tableau VIII – statistiques indice de performance - typage HLA 2008 et 2009

	2008		2009	
	« sérologie »	biologie moléculaire	« sérologie »	biologie moléculaire
n	34	40	33	41
minimum	75,0%	87,5%	72%	83%
maximum	100,0%	100,0%	100%	100%
centile 10	97,6%	99,5%	98%	98%
1er quartile	98,3%	100,0%	99%	100%
médiane	100,0%	100,0%	100%	100%
3ème quartile	100,0%	100,0%	100%	100%
centile 90	100,0%	100,0%	100%	100%

figure 1 - histogrammes indice de performance : typage HLA par biologie moléculaire 2008 et 2009



Conclusion

Ces résultats mettent en évidence le bon niveau et le maintien de la qualité des typages HLA aussi bien par « sérologie » que par biologie moléculaire. Les typages en biologie moléculaire au niveau de résolution générique sont satisfaisants et concordants avec les typages sérologiques. L'indice de performance – typage HLA ($IP_{\text{HLA}}\text{-typage}$) reflète bien le bon niveau de performance des laboratoires pour le typage HLA.

Recherche et identification d'anticorps anti-HLA

09S1 à 09S10

Méthode statistique et expression des résultats

Pour un échantillon donné, le consensus 75% correspond à au moins 75 % des réponses identiques ou équivalentes. Pour les spécificités faisant l'objet de subdivisions sérologiques telles que A9 (A23, A24), la réponse « A23+A24 » est équivalente à « A9 ». En revanche, les réponses « A23 » (isolées) ou « A24 » (isolées) sont différentes entre elles et différentes de la réponse « A9 ».

Il faut préciser que les données des laboratoires sont traitées une deuxième fois après l'édition des comptes-rendus individuels ; ainsi, les consensus 75% obtenus dans un premier temps peuvent être affinés. Les consensus 75% qui figurent dans ce document peuvent être différents de ceux déjà publiés.

Scores pour la détection et l'identification des anticorps anti-HLA

Pour un laboratoire donné et pour chaque échantillon, deux scores sont calculés : un « score maximum » fonction des analyses réalisées sur l'échantillon et un « score observé » fonction des écarts constatés par rapport au consensus 75%. Cette démarche n'est appliquée que lorsqu'un consensus 75% a pu être dégagé.

Indice de performance

L'indice de performance (IP) est calculé et rendu en pourcentage (%). Il correspond au rapport entre la somme des « scores observés » du laboratoire et la somme des « scores maximum » : $100 \times \frac{\text{somme « scores observés »}}{\text{somme « scores maximum »}}$.

Définition des échantillons

Les caractéristiques des échantillons (sérums) pour la détection et l'identification des anticorps anti-HLA de l'opération 09HLA4 correspondent à l'éventail des cas observés lors du suivi clinique. Ces sérums polyclonaux contiennent le plus souvent un mélange d'anticorps anti-HLA de classe I et de classe II, de réactivités et spécificités variés ; ces anticorps sont essentiellement d'isotype IgG. Dans le tableau IX, sont indiquées la ou les classes d'anticorps détectables au minimum.

tableau IX - définition des échantillons « détection et identification des anticorps anti-HLA »

Echantillon	Définition
09S1	Présence d'anticorps anti-HLA classe I
09S2	Présence d'anticorps anti-HLA classe I et II
09S3	Absence d'anticorps anti-HLA
09S4	Présence d'anticorps anti-HLA classe I et II
09S5	Présence d'anticorps anti-HLA classe I et II
09S6	Présence d'anticorps anti-HLA classe I
09S7	Présence d'anticorps anti-HLA classe I et II
09S8	Présence d'anticorps anti-HLA classe I et II
09S9	Absence d'anticorps anti-HLA
09S10	Présence d'anticorps anti-HLA classe I

Résultats des participants

Techniques utilisées

Les techniques utilisées par les laboratoires pour la détection et l'identification des anticorps anti-HLA sont l'ELISA, la fluorimétrie sur billes (technologie Luminex®) et la lymphocytotoxicité. La lymphocytotoxicité est quasiment toujours associée à l'ELISA et/ou à la fluorimétrie sur billes.

Pour les techniques sur support solide (ELISA, fluorimétrie sur billes), les antigènes HLA (cibles) proviennent soit des cellules d'individus appartenant à un panel de donneurs soit de molécules HLA isolées purifiées ; les bordereaux-réponses pour les identifications, en particulier, ont été adaptés pour permettre de différencier les techniques « sur panel » de celles « sur antigènes isolés ». Le tableau X présente le nombre de laboratoires utilisant les différentes méthodes.

tableau X – méthodes de détection et d'identification des anticorps anti-HLA : nombre d'utilisateurs

méthodes	détection	identification	
		panel	antigènes isolés
lymphocytotoxicité	15	21	-
ELISA - classe I	5	5	2
ELISA - classe II		5	-
fluorimétrie sur billes - classe I	27	17	26
fluorimétrie sur billes - classe II		15	25

Détection des anticorps anti-HLA

Les résultats obtenus par les laboratoires pour la détection des anticorps anti-HLA sont décrits dans le tableau XI.

Classe I : pour tous les échantillons, les pourcentages de réponses consensuelles varient de 94 à 100%.

Classe II : le pourcentage minimal de 75% requis pour dégager un consensus n'a pas été atteint pour l'échantillon 09S6 ; les autres pourcentages de réponses consensuelles varient de 78 à 100%.

tableau XI – détection des anticorps anti-HLA toutes techniques confondues

Echantillon	Classe I			Classe II		
	positif	négatif	nombre de dépistages	positif	négatif	nombre de dépistages
09S1	32 (100%)	0 (0%)	32	0 (0%)	32 (100%)	32
09S2	32 (100%)	0 (0%)	32	28 (88%)	4 (13%)	32
09S3	1 (3%)	31 (97%)	32	0 (0%)	32 (100%)	32
09S4	30 (94%)	2 (6%)	32	32 (100%)	0 (0%)	32
09S5	32 (100%)	0 (0%)	32	32 (100%)	0 (0%)	32
09S6	32 (100%)	0 (0%)	32	22 (69%)	10 (31%)	32
09S7	32 (100%)	0 (0%)	32	32 (100%)	0 (0%)	32
09S8	32 (100%)	0 (0%)	32	25 (78%)	7 (22%)	32
09S9	1 (3%)	31 (97%)	32	0 (0%)	32 (100%)	32
09S10	32 (100%)	0 (0%)	32	0 (0%)	32 (100%)	32

Identification des anticorps anti-HLA

Les spécificités anti-HLA identifiées par au moins 75% des laboratoires dans le tableau XII pour les anticorps anti-HLA classe I et dans le tableau XIII pour les anticorps anti-HLA classe II. On rappelle que le nombre de spécificités rendues par les laboratoires est limité aux 10 les plus probables par classe.

tableau XII - identification d'anticorps anti-HLA – consensus 75% : anticorps anti-HLA classe I

(1)	technique	détection Ac anti-HLA (*)			identification Ac anti-HLA (*)										(2)			
		I	G		A23	A24	B35	B53										
09S1	toutes techniques confondues		I	G	A23	A24	B35	B53										32
09S1	Lymphocytotoxicité		I	G	A23													21
09S1	ELISA sur panel		I	G	A23	A24												5
09S1	Fluorimétrie sur billes - antigène isolé		I	G	A23	A24	B35	B53										22
09S1	Fluorimétrie sur billes - panel		I	G	A23	A24	B35											17
09S2	toutes techniques confondues		I	G	A33	A68	B18	B35	B51	B53	B78							32
09S2	Lymphocytotoxicité		I	G	na													3
09S2	ELISA sur panel		I	G	na													3
09S2	Fluorimétrie sur billes - panel		I	G	A33	B18	B35	B51	B53									14
09S2	Fluorimétrie sur billes - antigène isolé		I	G	A34	A33	A68	B18	B35	B51	B53	B78						24
09S3	toutes techniques confondues	N																
09S3	Lymphocytotoxicité	N																
09S3	ELISA sur panel	N																
09S3	Fluorimétrie sur billes - antigène isolé	N																
09S3	Fluorimétrie sur billes - panel	N																
09S4	toutes techniques confondues		I	G	A3	B45	B44	B13	B61	B41	B47							29
09S4	Lymphocytotoxicité		I	G	na													1
09S4	ELISA sur panel		NC		na													3
09S4	Fluorimétrie sur billes - antigène isolé		I	G	A3	B45	B44	B13	B76	B61	B41	B47						22
09S4	Fluorimétrie sur billes - panel		I	G	A3	B44	B45	B61										16
09S5	toutes techniques confondues		I	G	A29	A43												32
09S5	Lymphocytotoxicité		I	G	na													3
09S5	ELISA sur panel		I	G	A29													4
09S5	Fluorimétrie sur billes - antigène isolé		I	G	A29	A43												21
09S5	Fluorimétrie sur billes - panel		I	G	A29													17
09S6	toutes techniques confondues		I	G	A32	A23	A24											32
09S6	Lymphocytotoxicité		I	G	NC													17
09S6	ELISA sur antigène isolé		I	G														
09S6	ELISA sur panel		I	G	A23	A24												5

(1)	technique	détection Ac anti-HLA (*)			identification Ac anti-HLA (*)										(2)
		I	G		A25	A32	A23	A24	B63						
09S6	Fluorimétrie sur billes - antigène isolé		I	G	A25	A32	A23	A24	B63						25
09S6	Fluorimétrie sur billes - panel		I	G	NC										11
09S7	toutes techniques confondues		I	G	A2	A68	A69	A24	A23	B57	B58				31
09S7	Lymphocytotoxicité		I	G	A2	A23	A24								21
09S7	ELISA sur panel		I	G	A2	A68	A69	A24	A23	B57					4
09S7	Fluorimétrie sur billes - antigène isolé		I	G	A2	A68	A69	A24	A23	B57	B58				26
09S7	Fluorimétrie sur billes - panel		I	G	A2	A68	A69	A23	A24	B57	B58				10
09S8	toutes techniques confondues		I	G	A24	B57	B35								31
09S8	Lymphocytotoxicité		I	G	B57										16
09S8	ELISA sur panel		I	G	na										2
09S8	Fluorimétrie sur billes - panel		I	G	A2	A24	B63	B57	B35						9
09S8	Fluorimétrie sur billes - antigène isolé		I	G	A24	B63	B57	B35							26
09S9	toutes techniques confondues	N													
09S9	Lymphocytotoxicité	N													
09S9	ELISA sur panel	N													
09S9	ELISA sur antigène isolé	N													
09S9	Fluorimétrie sur billes - antigène isolé	N													
09S9	Fluorimétrie sur billes - panel	N													
09S10	toutes techniques confondues		I	G	A1	A25	A34	A26	A66	A11	A36				32
09S10	Lymphocytotoxicité		I	G	A11										6
09S10	ELISA sur panel		I	G	A11										4
09S10	ELISA sur antigène isolé		I	G											
09S10	Fluorimétrie sur billes - antigène isolé		I	G	A1	A34	A26	A25	A66	A11	A36	A43	A80		23
09S10	Fluorimétrie sur billes - panel		I	G	A1	A34	A25	A26	A66	A11	A36				15

(*) : NC : non consensus
na : non applicable (en particulier si effectif <3)
(1) : échantillons ; (2) : effectifs

tableau XIII - identification d'anticorps anti-HLA – consensus 75% : anticorps anti-HLA classe II

(1)	technique	détection Ac anti-HLA (*)			identification Ac anti-HLA (*) (**)										(2)				
09S1	toutes techniques confondues	N																	-
09S1	Lymphocytotoxicité	N																	-
09S1	ELISA sur panel	N																	-
09S1	ELISA sur antigène isolé	N																	-
09S1	Fluorimétrie sur billes - antigène isolé	N																	-
09S1	Fluorimétrie sur billes - panel	N																	-
09S2	toutes techniques confondues		II	G	DQ7	DQ8	DQ9	DR8											27
09S2	Lymphocytotoxicité		II	G															-
09S2	ELISA sur panel		NC		na														2
09S2	ELISA sur antigène isolé		NC																
09S2	Fluorimétrie sur billes - panel		II	G	DQ7	DQ8	DQ9	DR8											15
09S2	Fluorimétrie sur billes - antigène isolé		II	G	DQ7	DQ8	DQ9	DR8											17
09S3	toutes techniques confondues	N																	
09S3	Lymphocytotoxicité	N																	
09S3	ELISA sur antigène isolé	N																	
09S3	ELISA sur panel	N																	
09S3	Fluorimétrie sur billes - antigène isolé	N																	
09S3	Fluorimétrie sur billes - panel	N																	
09S4	toutes techniques confondues		II	G	DR7	DR9													31
09S4	Lymphocytotoxicité		II	G															-
09S4	ELISA sur panel		II	G	DR7														5
09S4	ELISA sur antigène isolé		II	G															
09S4	Fluorimétrie sur billes - antigène isolé		II	G	DR7	DR9	DP5	DP14	DP1										22
09S4	Fluorimétrie sur billes - panel		II	G	DR7	DR9													14
09S5	toutes techniques confondues		II	G	DQ7	DQ8	DQ9	DR1	DR4										31
09S5	Lymphocytotoxicité		II	G															-
09S5	ELISA sur panel		II	G	DR4														5
09S5	ELISA sur antigène isolé		II	G															
09S5	Fluorimétrie sur billes - antigène isolé		II	G	DQ8	DQ7	DQ9	DR1	DR4										20
09S5	Fluorimétrie sur billes - panel		II	G	DQ7	DR1	DR4												15

(1)	technique	détection Ac anti-HLA (*)			identification Ac anti-HLA (*) (**)										(2)		
09S6	toutes techniques confondues		NC		DR8												25
09S6	Lymphocytotoxicité		NC														-
09S6	ELISA sur antigène isolé	N															
09S6	ELISA sur panel	N															-
09S6	Fluorimétrie sur billes - antigène isolé		II	G	DQ7	DR8											17
09S6	Fluorimétrie sur billes - panel		II	G	DR8												12
09S7	toutes techniques confondues		II	G	DQ8	DQ9	DQ7	DR1	DR10	DR14	DR9						30
09S7	Lymphocytotoxicité		II	G	na												1
09S7	ELISA sur antigène isolé		II	G													
09S7	ELISA sur panel		II	G	DR10												4
09S7	Fluorimétrie sur billes - antigène isolé		II	G	DQ8	DQ7	DQ9	DR1	DR10	DR14	DR9						25
09S7	Fluorimétrie sur billes - panel		II	G	DQ8	DQ9	DQ7	DR1	DR10	DR4	DR7	DR9					12
09S8	toutes techniques confondues		II	G	DR4												26
09S8	Lymphocytotoxicité		II	G													-
09S8	ELISA sur antigène isolé	N															
09S8	ELISA sur panel	N															-
09S8	Fluorimétrie sur billes - panel		II	G	DR4												22
09S8	Fluorimétrie sur billes - antigène isolé		II	G	DR4												14
09S9	toutes techniques confondues	N															
09S9	Lymphocytotoxicité	N															
09S9	ELISA sur panel	N															
09S9	ELISA sur antigène isolé	N															
09S9	Fluorimétrie sur billes - antigène isolé	N															
09S9	Fluorimétrie sur billes - panel	N															
09S10	toutes techniques confondues	N															-
09S10	Lymphocytotoxicité	N															-
09S10	ELISA sur panel	N															-
09S10	ELISA sur antigène isolé	N															
09S10	Fluorimétrie sur billes - antigène isolé	N															-
09S10	Fluorimétrie sur billes - panel	N															

(*) : NC : non consensus

na : non applicable (en particulier si effectif <3)

(**) : DP14 a été rapporté bien qu'hors nomenclature

(1) : échantillons ; (2) : effectifs

Etude détaillée des échantillons 09S7 et 09S8

A titre expérimental, pour les échantillons 09S7 et 09S8 analysés par ELISA ou fluorimétrie sur billes sur « antigène isolé », les résultats devaient être détaillés de la façon suivante :

- en indiquant les réactifs utilisés, l'unité du signal mesuré (densité optique : DO ou intensité moyenne de fluorescence : IMF), le seuil de « positivité » préconisé par le fabricant du réactif, le cas échéant, le seuil de « positivité » utilisé dans le laboratoire
- en reportant, pour chacune des spécificités détectées, la valeur retenue (ou calculée) pour le signal mesuré après correction des bruits de fond et des témoins négatifs ..., l'interprétation (« P » si le laboratoire conclut que l'anticorps est présent ; « N » s'il conclut que l'anticorps n'est pas présent en quantité significative ou que le signal mesuré n'est pas spécifique de l'anticorps).

Vingt-neuf laboratoires ont ainsi détaillé leurs résultats pour les échantillons 09S7 et 09S8 ; cependant, compte-tenu des effectifs des groupes d'utilisateurs des différentes techniques « avec antigène isolé » (fluorimétrie sur billes : 26 utilisateurs ; ELISA : 3 utilisateurs) seules les données du groupe « fluorimétrie sur billes » ont été exploitées (tableau XIV).

tableau XIV – résultats détaillés échantillons 09S7 et 09S8 : effectifs des groupes réactifs

technique	réactif	code réactif	nombre d'utilisateurs
fluorimétrie sur bille	INGEN FLOWPRA - HLA Class I Single antigen antibody - groupe 1 à 10	CIU22	1
	INGEN LABScreen "Singles" - classe I	CIU28	3
	INGEN LABScreen Single Antigen HLA Class I - Combi	CIU30	2
	INGEN LABScreen Single Antigen HLA Class I Antibody Detection Test - Combiné	CIU26	13
	TEPNEL LIFECODES LSA - Identification Ac anti-HLA - classe I (LSA1)	CTU14	8
	INGEN FLOWPRA - HLA Class II Single antigen antibody	CIU23	1
	INGEN LABScreen "Singles" - classe II	CIU29	2
	INGEN LABScreen Single Antigen HLA Class II Antibody Detection Test - Group 1	CIU27	10
	TEPNEL LIFECODES LSA - Identification Ac anti-HLA - classe II (LSA2)	CTU15	10
ELISA	INGEN LAT - Lambda Antigen Tray Single Antigen Class I	EIU15	3

Les laboratoires ont exprimé les spécificités des anticorps qu'ils ont trouvés en utilisant différentes nomenclatures : celle utilisée pour désigner les spécificités « sérologiques » et celle utilisée pour désigner les allèles définis par biologie moléculaire. Aussi, afin de permettre l'exploitation des résultats des laboratoires, il a été nécessaire d'« harmoniser » les modes d'expression. Ainsi, pour un laboratoire donné, les spécificités d'anticorps A0201, A0202, A0203 et A0205 ont été regroupées en anti-A2 avec une intensité moyenne de fluorescence (IMF) correspondant à la moyenne des IMF des spécificités regroupées (tableau XV).

De même pour les interprétations, pour un laboratoire donné, si après « regroupement », une même spécificité est interprétée « P » et « N », c'est l'interprétation majoritaire qui est retenue ; en cas d'ex aequo, l'interprétation « P » est retenue (tableau XV).

tableau XV – résultats détaillés échantillons 09S7 et 09S8 : procédure de « regroupement » des résultats selon les spécificités « sérologiques »

avant

09S7 - anticorps classe I			
laboratoire	spécificités rendues par le laboratoire	IMF rendue par le laboratoire	interprétation rendue par le laboratoire
Laboratoire 1	A2	9857	P
Laboratoire 2	A0205	2398	P
Laboratoire 2	A0201	2234	P
Laboratoire 2	A0202	2088	P
Laboratoire 2	A0203	465	N
...	

après « harmonisation »

09S7 - anticorps classe I			
laboratoire	spécificités « regroupées »	IMF calculée (moyenne)	interprétation « calculée »
Laboratoire 1	A2	9857	P
Laboratoire 2	A2	1796,25	P
...

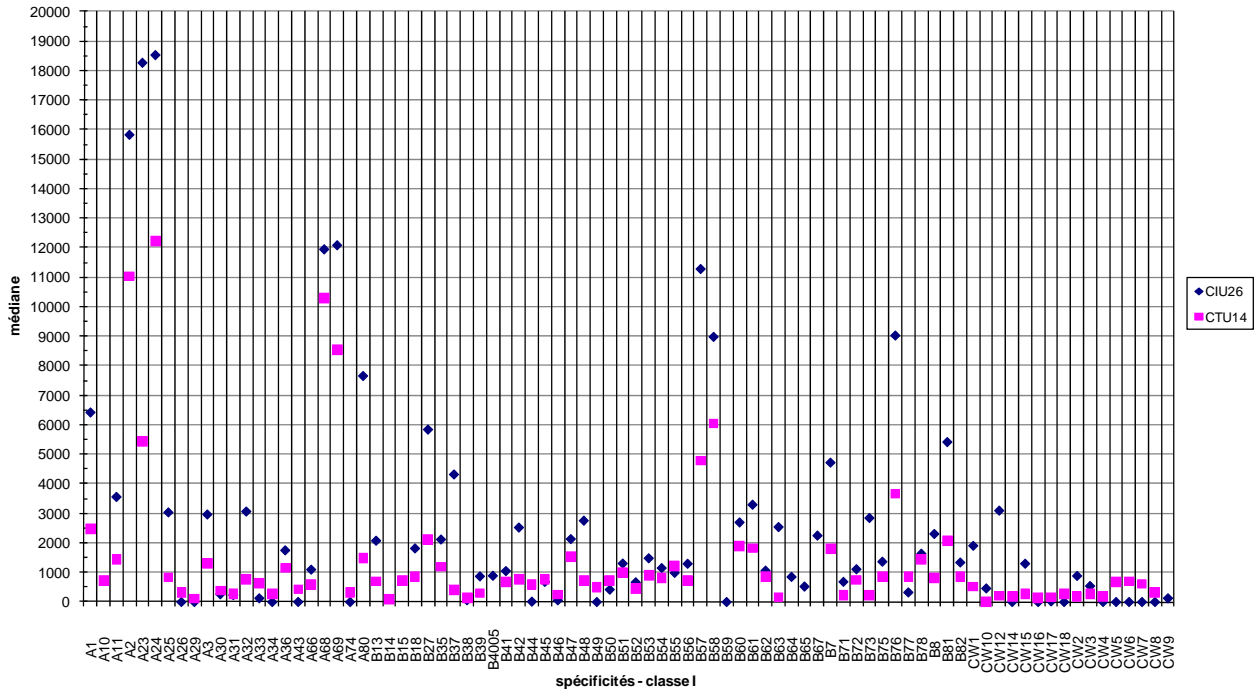
Les figures 2 à 5 représentent les résultats des échantillons 09S7 et 09S8 pour les réactifs INGEN LABScreen Single Antigen HLA [CIU26] et [CIU27] et TEPNEL LIFECODES LSA - Identification Ac anti-HLA [CTU14] et [CTU15] correspondant aux réactifs les plus utilisés lors de cette opération pour identifier les anticorps anti-HLA de classe I et de classe II.

figure 2 – résultats détaillés : échantillon 09S7 – classe I

NB : la fonction « zoom » des logiciels de lecture des fichiers .pdf permet généralement d'améliorer la lisibilité des graphiques

2a - Médianes des intensités moyennes de fluorescence (IMF) en fonction des spécificités et des réactifs

Echantillon 09S7 - classe I : intensité moyenne de fluorescence (IMF)



2b – Répartition des interprétations (positif ou négatif) en fonction des spécificités et des réactifs

échantillon 09S7 - classe I : interprétation

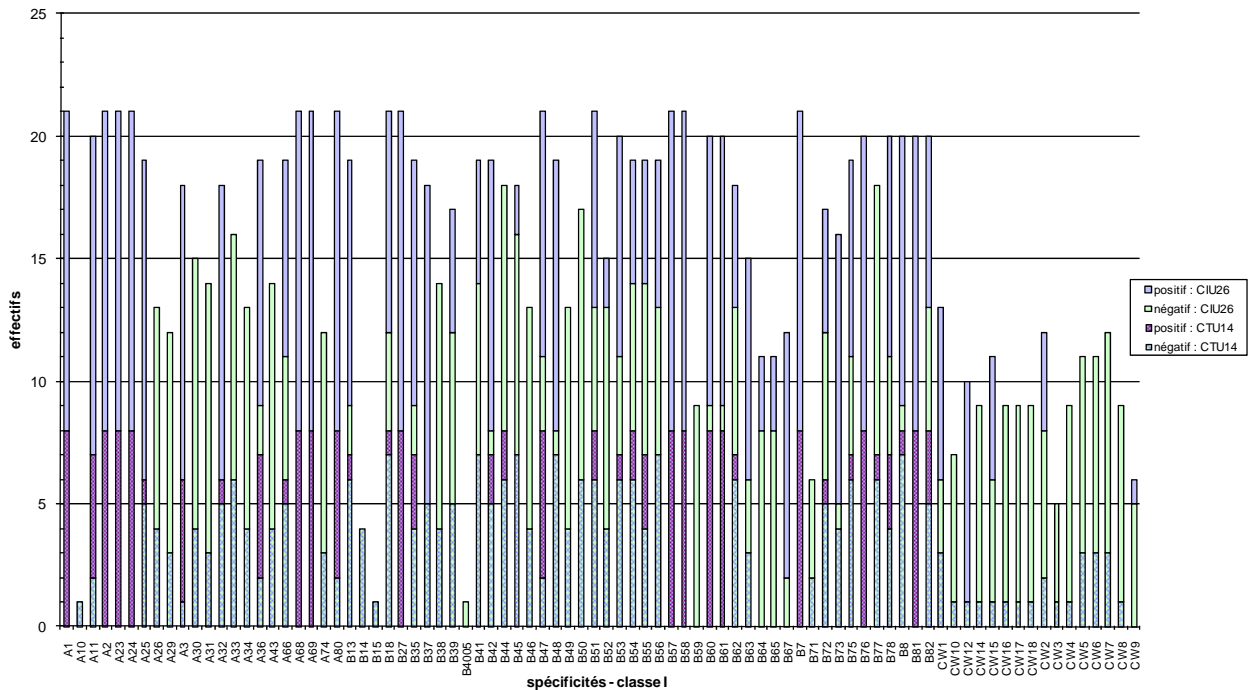
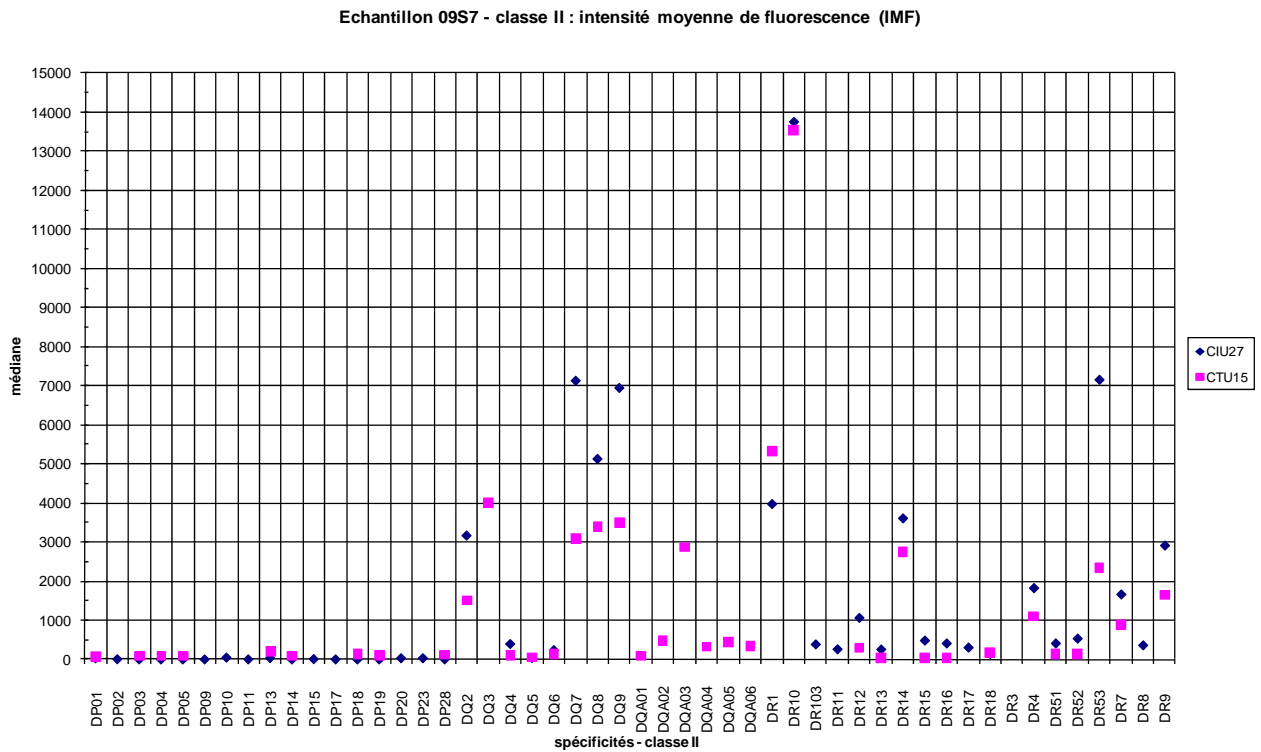


figure 3 – résultats détaillés : échantillon 09S7 – classe II

NB : la fonction « zoom » des logiciels de lecture des fichiers .pdf permet généralement d'améliorer la lisibilité des graphiques

3a - Médianes des intensités moyennes de fluorescence (IMF) en fonction des spécificités et des réactifs



3b – Répartition des interprétations (positif ou négatif) en fonction des spécificités et des réactifs

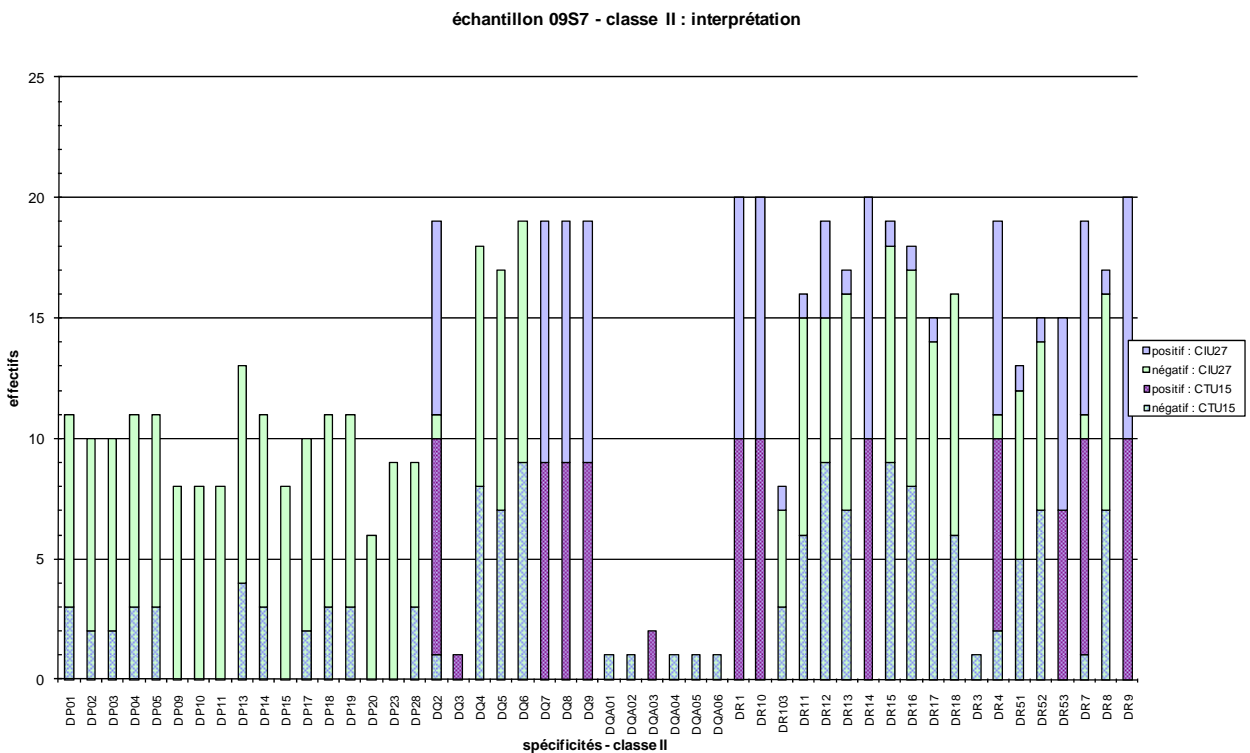
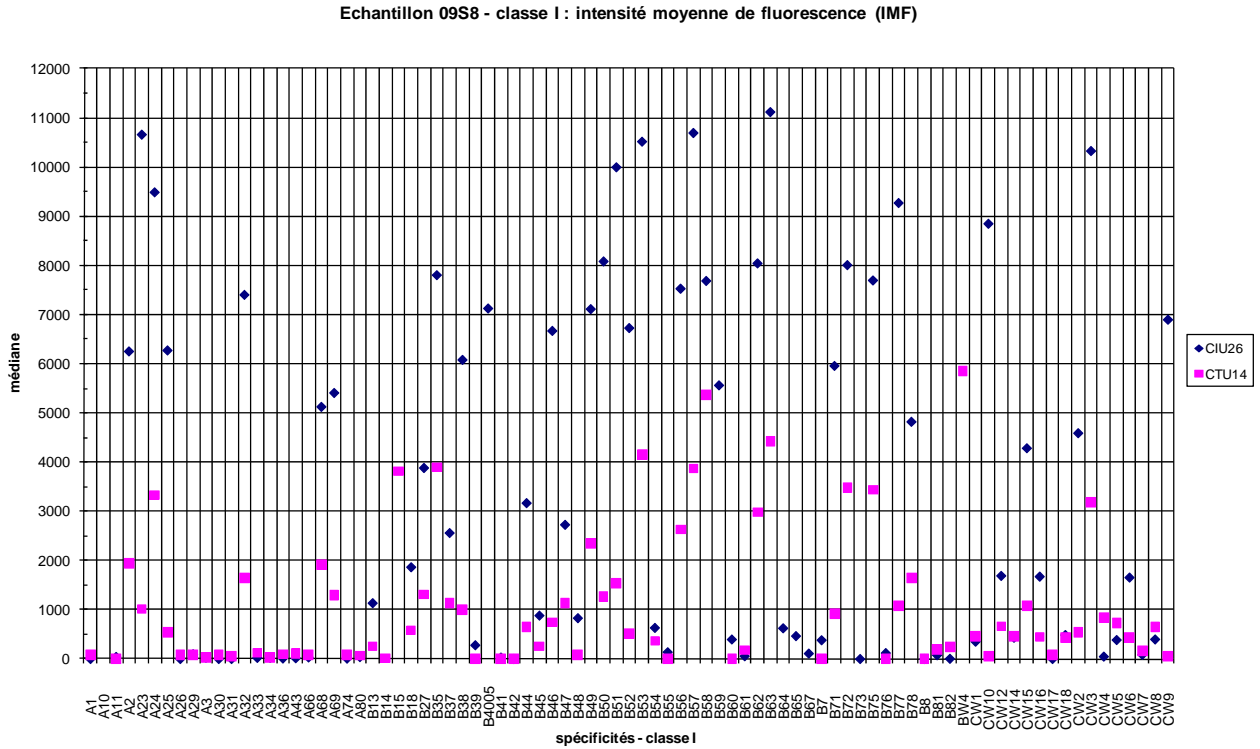


figure 4 – résultats détaillés : échantillon 09S8 – classe I

NB : la fonction « zoom » des logiciels de lecture des fichiers .pdf permet généralement d'améliorer la lisibilité des graphiques

4a - Médianes des intensités moyennes de fluorescence (IMF) en fonction des spécificités et des réactifs



4b – Répartition des interprétations (positif ou négatif) en fonction des spécificités et des réactifs

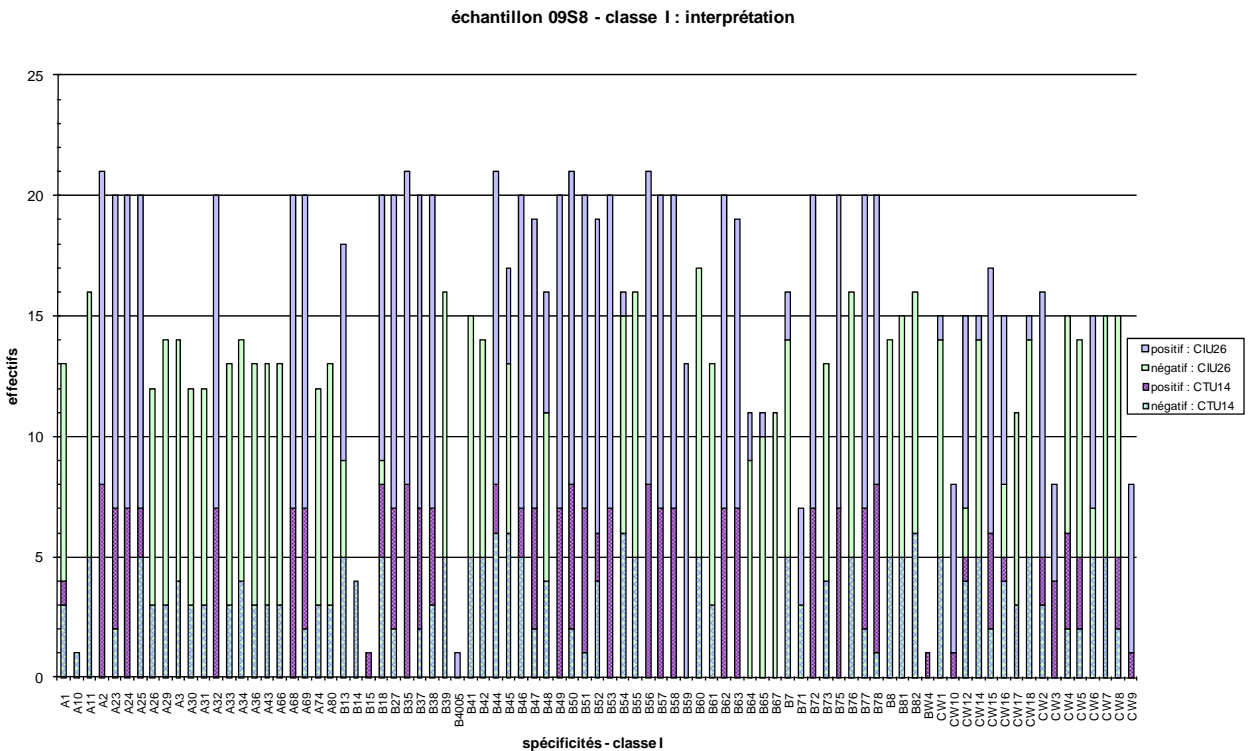
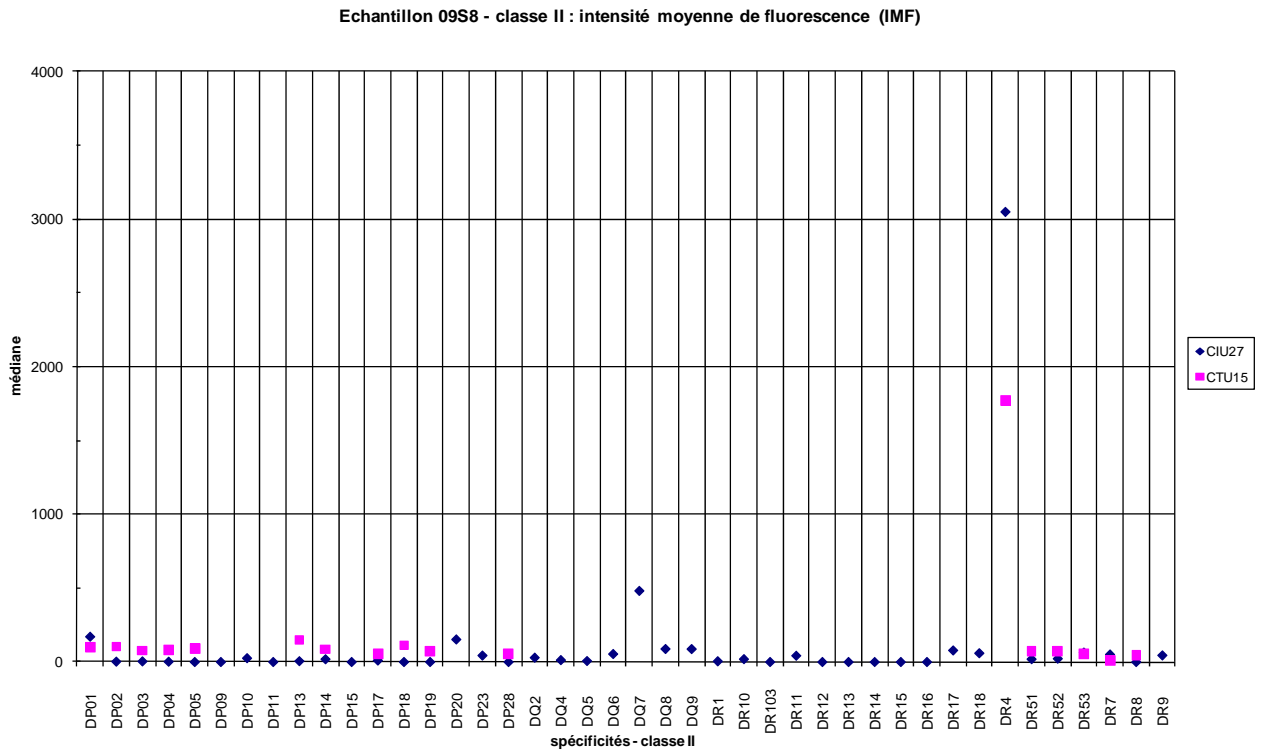


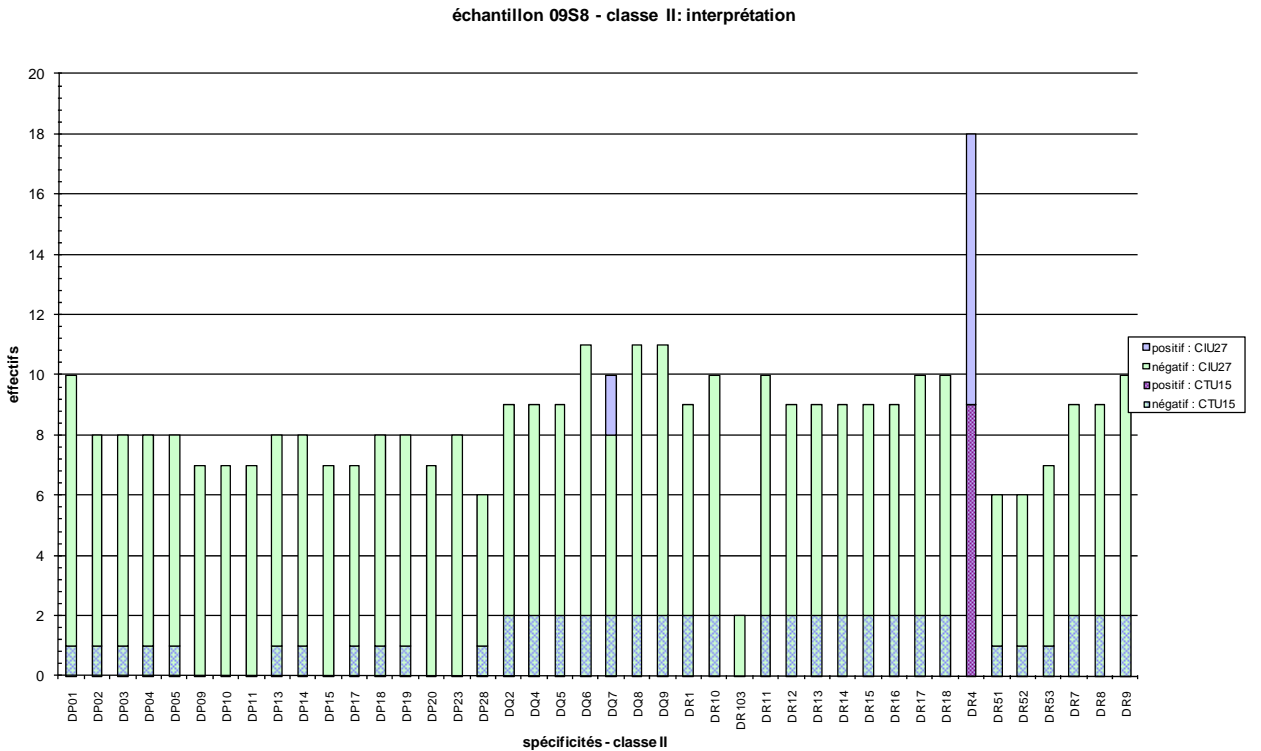
figure 5 – résultats détaillés : échantillon 09S8 – classe II

NB : la fonction « zoom » des logiciels de lecture des fichiers .pdf permet généralement d'améliorer la lisibilité des graphiques

5a - Médianes des intensités moyennes de fluorescence (IMF) en fonction des spécificités et des réactifs



5b – Répartition des interprétations (positif ou négatif) en fonction des spécificités et des réactifs



Commentaires

Détection des anticorps anti-HLA

La technique ELISA est moins utilisée qu'en 2008 pour la détection des anticorps anti-HLA (10 laboratoires en 2008 et 5 laboratoires en 2009). Quatre vingt quatre pour cent des laboratoires (27 sur 32) ont utilisé la fluorimétrie sur billes (technologie Luminex®) en association ou non avec la lymphocytotoxicité.

Pour tous les échantillons analysés pour le dépistage des anti-HLA, le consensus 75% obtenu est conforme à la définition des échantillons. Le sérum 09S6 contient des anti-HLA classe II de faible réactivité, ainsi aucun consensus n'a été obtenu avec 31% des laboratoires qui le trouvent négatif.

Identification des anticorps anti-HLA classe I

Tous les laboratoires utilisent au moins une technique en support solide soit l'ELISA (antigènes HLA fixés sur support plastique ou sur « chip ») soit la fluorimétrie sur billes (technologie Luminex®), associée pour 25 laboratoires à la lymphocytotoxicité. Par rapport à 2008, on constate une diminution du nombre d'utilisateurs de la lymphocytotoxicité (7 laboratoires de moins) et une progression de l'utilisation de la fluorimétrie sur billes sur antigènes isolés (20 utilisateurs en 2008 et 26 en 2009).

Pour tous les sérums détectés « positifs » un consensus 75% a été obtenu. En fonction des échantillons, 1 à 7 spécificités sont identifiées toutes techniques confondues. L'analyse par technique montre que le nombre de spécificités identifiées en consensus est plus élevé avec les techniques réputées les plus sensibles. Le gradient de sensibilité part de la lymphocytotoxicité vers la fluorimétrie sur billes sur antigène isolé, technique réputée la plus sensible, l'ELISA ayant une sensibilité intermédiaire.

Bilan annuel

Pour permettre à chaque laboratoire de faire un bilan annuel de ses performances pour la recherche et l'identification des anticorps anti-HLA, un outil d'évaluation a été mis en place : indice de performance (IP_{HLA}). Pour cet indice de performance, les recherches et identifications des anticorps anti-HLA classe I sont évaluées séparément de celles des anti-HLA classe II. Cette évaluation tient compte de l'état de l'art ; aussi, est-elle fondée sur les résultats trouvés par les laboratoires et pour les échantillons pour lesquels un consensus 75% a pu être dégagé. Le consensus 75% retenu pour l'évaluation de la performance est celui obtenu toutes techniques confondues (lymphocytotoxicité, fluorimétrie sur billes et ELISA). Les indices de performance ont été calculés selon la même procédure qu'en 2008 ; les scores attribués en fonction des écarts constatés sont présentés dans le tableau XVI pour les recherches des anticorps anti-HLA et dans le tableau XVII pour les identifications.

tableau XVI : scores IP_{HLA} –recherche

Dépistage anticorps anti-HLA classe I (*)	Score
Conforme au consensus 75%	1
Erroné par rapport au consensus 75%	0

(*) : idem pour le dépistage des anti-HLA classe II

tableau XVII : scores IP_{HLA} –identification

Pourcentage d'identification d'une spécificité (*)	Score
[75 – 100]	5
[50 – 75[3
]50 – 5]	0
[0 – 5[-1

(*) : les spécificités larges sont scorées en tenant compte des différents sous types (ex. B12 = B44 + B45)

La description statistique des indices de performance calculés pour 2009 figure dans le tableau XVIII pour les recherches d'anticorps anti-HLA et dans le tableau XIX pour les identifications.

tableau XVIII – statistiques indice de performance – détection anticorps anti-HLA 2008 et 2009

	2008		2009	
	anti-classe I	anti-classe I	anti-classe I	anti-classe II
n	33	33	32	32
minimum	80,0%	80,0%	80%	78%
maximum	100,0%	100,0%	100%	100%
centile 10	90,0%	90,0%	100%	89%
1er quartile	100,0%	100,0%	100%	94%
médiane	100,0%	100,0%	100%	100%
3ème quartile	100,0%	100,0%	100%	100%
centile 90	100,0%	100,0%	100%	100%

tableau XIX – statistiques indice de performance – identification anticorps anti-HLA 2008 et 2009

	2008		2009	
	anti-classe I	anti-classe I	anti-classe I	anti-classe II
n	33	33	33	33
minimum	-24,7%	-24,7%	-6%	-2%
maximum	100,0%	100,0%	97%	100%
centile 10	38,3%	38,3%	50,6%	12,1%
1er quartile	59,3%	59,3%	70,3%	69,4%
médiane	91,4%	91,4%	88,2%	87,9%
3ème quartile	96,3%	96,3%	92,4%	93,5%
centile 90	97,5%	97,5%	95,1%	97,6%

Etude détaillée des échantillons 09S7 et 09S8

- **Seuils de positivité**

Sur les bordereaux-réponses, il était demandé d'indiquer, en plus du réactif, le seuil de positivité préconisé par le fabricant du réactif et celui utilisé par le laboratoire. Ces rubriques (sur les seuils de positivité) ont été peu ou mal renseignées par les laboratoires. Ainsi pour l'échantillon 09S7 – classe I, la rubrique 'seuil de positivité du fabricant' a été renseignée par 10 laboratoires sur les 29, la rubrique 'seuil de positivité du laboratoire' par 21 laboratoires (tableau XX) ; ces « seuils de positivités laboratoires » sont différents de ceux préconisés par le fabricant du réactif (quand il a été indiqué) dans 6 cas sur 10.

tableau XX – résultats détaillés 09S7 : seuils de positivité utilisés par les laboratoires

Seuil de positivité du laboratoire	Code réactif (*)						
	Classe I	CIU26	CIU28	CIU30	CTU14	EIU15	Total
10					1		1
300						1	1
500		1					1
811					1		1
1000		4		2	2		8
1130						1	1
1500		1	1		2		4
1889			1				1
2000		1	1				2
2500		1					1
		5			2	1	8
Total		13	3	2	8	3	29

Seuil de positivité du laboratoire	Code réactif (*)					
	Classe II	CIU27	CIU29	CTU15	Autre	Total
10				1		1
285				1		1
500		1				1
750		1				1
1000		4		1	1	6
1500		1		1		2
2000		1				1
3812			1			1
		2	1	6	6	15
Total		10	2	10	7	29

(*) :

Code réactif	réactif
CIU22	INGEN FLOWPRA - HLA Class I Single antigen antibody - groupe 1 à 10
CIU23	INGEN FLOWPRA - HLA Class II Single antigen antibody
CIU26	INGEN LABScreen Single Antigen HLA Class I Antibody Detection Test - Combiné
CIU27	INGEN LABScreen Single Antigen HLA Class II Antibody Detection Test - Group 1
CIU28	INGEN LABScreen "Singles" - classe I
CIU29	INGEN LABScreen "Singles" - classe II
CIU30	INGEN LABScreen Single Antigen HLA Class I - Combi
CTU14	TEPNEL LIFECODES LSA - Identification Ac anti-HLA - classe I (LSA1)
CTU15	TEPNEL LIFECODES LSA - Identification Ac anti-HLA - classe II (LSA2)
EIU15	INGEN LAT - Lambda Antigen Tray Single Antigen Class I
Autre	Réactif non précisé ou mal codé ou analyse non effectuée

- **Interprétations**

Les anticorps identifiés (interprétés « positifs ») par fluorimétrie sur billes, dans les échantillons 09S7 et 09S8 par au moins 75% des laboratoires sont listés dans le tableau XXI. On constate que les spécificités listées sont plus nombreuses que dans les tableaux XII et XIII - consensus 75% : anticorps anti-HLA classe I et classe II - en raison de la limitation aux 10 spécificités les plus probables dans le rendu « habituel » des opérations du Contrôle national de qualité.

tableau XXI - résultats détaillés 09S7 : spécificités identifiées avec un consensus égal ou supérieur à 75% (tous réactifs de fluorimétrie sur billes confondus)

09S7					
spécificités classe I (*)			spécificités classe II (*)		
A1	100%	(26/26)	DQ7	100%	(25/25)
A2	100%	(26/26)	DQ8	100%	(25/25)
A23	100%	(26/26)	DQ9	100%	(25/25)
A24	100%	(26/26)	DR1	100%	(26/26)
A68	100%	(26/26)	DR10	100%	(26/26)
A69	100%	(26/26)	DR14	100%	(26/26)
B27	100%	(26/26)	DR9	100%	(26/26)
B57	100%	(26/26)	DR53	95%	(20/21)
B58	100%	(26/26)	DQ2	88%	(22/25)
B7	100%	(26/26)	DR7	88%	(22/25)
B76	100%	(25/25)	DR4	84%	(21/25)
B81	100%	(25/25)			
A80	92%	(24/26)			
B60	92%	(24/26)			
B61	92%	(24/26)			
A11	88%	(23/26)			
A3	88%	(22/25)			
<i>B67</i>	83%	(15/18)			
<i>CW12</i>	82%	(14/17)			
B47	81%	(21/26)			
A25	79%	(19/24)			
<i>B37</i>	78%	(18/23)			
A36	77%	(20/26)			
A32	75%	(18/24)			

tableau XXI (suite) - résultats détaillés 09S8 : spécificités identifiées avec un consensus égal ou supérieur à 75% (tous réactifs de fluorimétrie sur billes confondus)

09S8					
spécificités classe I (*)			spécificités classe II (*)		
A2	100%	(26/26)	DR4	100%	(24/24)
A32	100%	(25/25)			
A68	100%	(25/25)			
B35	100%	(26/26)			
B49	100%	(25/25)			
B53	100%	(25/25)			
B56	100%	(26/26)			
B57	100%	(25/25)			
B58	100%	(25/25)			
<i>B59</i>	100%	(18/18)			
B62	100%	(25/25)			
B63	100%	(24/24)			
B72	100%	(25/25)			
B75	100%	(25/25)			
CW10	100%	(12/12)			
CW3	100%	(9/9)			
CW9	100%	(12/12)			
A24	96%	(24/25)			
B51	96%	(24/25)			
B78	96%	(24/25)			
B50	92%	(24/26)			
A69	92%	(23/25)			
B27	92%	(23/25)			
B37	92%	(23/25)			
B77	92%	(23/25)			
CW15	91%	(20/22)			
A23	88%	(22/25)			
B38	88%	(22/25)			
B47	88%	(22/25)			
B52	83%	(20/24)			
CW2	81%	(17/21)			
B46	80%	(20/25)			
B44	77%	(20/26)			
A25	76%	(19/25)			

- **Intensités moyennes de fluorescence (IMF)**

Les médianes des IMF des spécificités identifiées en consensus 75% (cf. tableau XXI) sont détaillées dans le tableau XXII pour les réactifs INGEN LABScreen Single Antigen HLA [CIU26] et [CIU27] et TEPNEL LIFECODES LSA - Identification Ac anti-HLA [CTU14] et [CTU15] correspondant aux réactifs les plus utilisés lors de cette opération pour identifier les anticorps anti-HLA de classe I et de classe II.

Les médianes sont différentes en fonction du réactif et ont été interprétées par rapport au seuil du laboratoire ce que les figures 2 à 5 illustraient déjà (cf. paragraphe Résultats).

Il convient de rappeler que ces données ont été obtenues à partir de groupes de petits effectifs. En particulier, certaines spécificités n'ont été identifiées que par un seul des 2 réactifs (elles sont signalées par une police de caractères italique dans le tableau) ; ou certaines valeurs discordantes n'ont pas été exclues des calculs.

tableau XXII – résultats détaillés 09S7 : médianes des IMF des spécificités du consensus 75%

09S7	Code réactif (*)			
	CIU26	CTU14	CTU15	CIU27
A1	6420	2458		
A11	3560	1443,75		
A2	15825,33	11026,25		
A23	18265	5437		
A24	18526	12221,5		
A25	3035	831,5		
A3	2965	1293		
A32	3065	752		
A36	1750	1143		
A68	11947	10303		
A69	12085	8527,5		
A80	7657	1473,5		
B27	5840	2120,165		
B37	4320	406		
B47	2132	1522,5		
B57	11280	4790,5		
B58	8981	6039,5		
B60	2696	1892		
B61	3296	1813		
B67	2250			
B7	4721	1812,25		
B76	9025,5	3664		
B81	5417,5	2053		
CW12	3095	196 (n=1)		
DQ2			3171	1512
DQ7			7134,3	3095
DQ8			5132,5	3401
DQ9			6949,665	3505
DR1			3977,5	5330,25
DR10			13756	13548
DR14			3611,5	2754,5
DR4			1826,5	1103,165
DR53			7157	2340
DR7			1663	879,5
DR9			2915	1641

tableau XXII (suite) – résultats détaillés 09S8 : médianes des IMF des spécificités du consensus 75%

09S8	Code réactif (*)			
	CIU26	CTU14	CTU15	CIU27
A2	6254,66	1948,125		
A23	10663	1008		
A24	9490	3326		
A25	6275	534		
A32	7405	1649		
A68	5128	1919		
A69	5410	1298		
B27	3885	1305		
B35	7806	3893		
B37	2562	1124		
B38	6082	1000		
B44	3170	655,25		
B46	6672	6672		
B47	2729	1126		
B49	7115	2353		
B50	8085	1261		
B51	10000	1531		
B52	6730	505		
B53	10521	4157		
B56	7530	2631		
B57	10697	3872		
B58	7688	5368		
B59	5565			
B62	8045	2976		
B63	11122	4427		
B72	8010	3470		
B75	7699	3437		
B77	9273	1082		
B78	4823,5	1646,5		
CW10	8851	50		
CW15	4286	1079		
CW2	4592	545		
CW3	10330,5	3179,25		
CW9	6900	47		
DR4			3051,4	1771

(*) :

Code réactif	réactif
CIU26	INGEN LABScreen Single Antigen HLA Class I Antibody Detection Test - Combiné
CIU27	INGEN LABScreen Single Antigen HLA Class II Antibody Detection Test - Group 1
CTU14	TEPNEL LIFECODES LSA - Identification Ac anti-HLA - classe I (LSA1)
CTU15	TEPNEL LIFECODES LSA - Identification Ac anti-HLA - classe II (LSA2)

Conclusion

Pour détecter et identifier le maximum d'anticorps anti-HLA, les laboratoires associent plusieurs techniques (le plus souvent 2 techniques) ; la lymphocytotoxicité associée à une deuxième technique telle que l'ELISA ou la fluorimétrie sur billes.

L'exploitation des résultats en distinguant les techniques sur panels de donneurs des techniques sur antigènes isolés a permis de confirmer que le nombre de spécificités identifiées varie en fonction de la méthode utilisée : le nombre de spécificités identifiées en consensus 75% est plus élevé avec les méthodes réputées les plus sensibles comme la fluorimétrie sur billes.

L'utilisation des techniques d'identification sur antigènes isolés progresse. Bien que réalisée sur deux échantillons seulement, l'étude des résultats détaillés de l'identification des anti-HLA par fluorimétrie sur billes expérimentée en 2009 indique que l'IMF (intensité moyenne de fluorescence) identifiant une spécificité anti-HLA dépend du réactif. Les spécificités détectées en consensus par les autres techniques telles que la lymphocytotoxicité et l'ELISA figurent parmi les spécificités ayant les valeurs d'IMF les plus fortes quel que soit le réactif. A ces spécificités « confirmées » par d'autres techniques s'ajoute d'autres spécificités trouvées en consensus dont la liste varie en fonction du réactif utilisé.

La possibilité de doser les anticorps anti-HLA circulants serait utile en clinique, par exemple, pour prédire la survenue d'un rejet médié par les anti-HLA mais il n'existe pas encore de méthode quantitative permettant ce type de mesure.

Cross-matches HLA

XMH016, XMH017 vis à vis de 09S1 à 09S10 (cf. chapitre précédent)

Méthode statistique et expression des résultats

Les cross-matches sont réalisés contre des lymphocytes T et B avec et sans agent réducteur pour détecter les IgG et les IgM. Les résultats sont exprimés : négatif (N) ou positif (P) contre les lymphocytes T (T) et/ou B (B) avec des IgG (G) et/ou IgM (M). Pour un cross-match, le consensus 75% correspond au résultat exprimé par au moins 75% des laboratoires.

Il faut préciser que les données des laboratoires sont traitées une deuxième fois après l'édition des comptes-rendus individuels ; ainsi, les consensus 75% obtenus dans un premier temps peuvent être affinés. Les consensus 75% qui figurent dans ce document peuvent être différents de ceux déjà publiés.

Scores cross-match HLA

Pour un laboratoire donné, pour un échantillon, deux scores sont calculés : un « score maximum » fonction des analyses réalisées sur l'échantillon et un « score observé » fonction des écarts constatés par rapport au consensus 75%. Cette démarche n'est appliquée que lorsqu'un consensus 75% a pu être dégagé.

Indice de performance

L'indice de performance (IP) est calculé et rendu en pourcentage (%). Il correspond au rapport entre la somme des « scores observés » du laboratoire et la somme des « scores maximum » : $100 \times \frac{\text{somme « scores observés »}}{\text{somme « scores maximum »}}$.

Définition des échantillons

Les échantillons XMH016 et XMH017 (sang) correspondent aux cellules des donneurs à tester avec les sérums 09S1 à 09S10, correspondant aux sérums des receveurs. Les typages HLA, par biologie moléculaire, (tableau XXIII) ont été communiqués aux laboratoires.

tableau XXIII - définition des échantillons : typage HLA

Echantillon	Typage HLA Classe I					
	HLA-A		HLA-B		HLA-C	
XMH016	0201	2902	1801	3501	0401	1203
XMH017	0201	2402	2705	5101 ou 5141 ou 5143	0102	0501

Echantillon	Typage HLA Classe II												
	HLA-DRB1		HLA-DRB3		HLA-DRB4		HLA-DRB5		HLA-DQA1		HLA-DQB1		HLA-DPB1
XMH016	1101	0101	0202					0101	0505	0501	0301	0401	-
XMH017	0404	0801			0103			0301	0401	0302	0402	0401	-

Résultats des participants

Les techniques utilisées sont : la lymphocytotoxicité [LCT] par 27 laboratoires, la lymphocytotoxicité sensibilisée à l'antiglobuline [LAG] par 7 laboratoires et la cytofluorimétrie [CYT] par 3 laboratoires. Les laboratoires utilisent une ou plusieurs techniques.

Les résultats des laboratoires, résumés par le consensus 75%, sont présentés dans le tableau XXIV.

tableau XXIV - cross-match – consensus 75%

Sérum	Sang Code technique (1)	XMHO16 (3)		XMHO17 (3)		effectif (XMHO16)
		<i>XMHO16</i> <i>A2 A29</i> <i>B18 B35</i> <i>Cw4 Cw12</i> <i>DR1 DR11</i> <i>DQ3 DQ5</i>		<i>XMHO17</i> <i>A2 A24</i> <i>B27 B51</i> <i>Cw1 Cw5</i> <i>DR4 DR8</i> <i>DQ3 DQ4</i>		
09S1	LCT	N	N	NC	NC	26
09S1	LAG	N	na	N	na	
09S1	CYT	NC	NC	PG	PG	3
09S2	LCT	N	NC	N	NC	
09S2	LAG	N	na	N	na	
09S2	CYT	PTG	PBG	PTG	PBG	3
09S3	LCT	N	N	N	N	26
09S3	LAG	N	na	N	na	
09S3	CYT	N	N	N	N	3
09S4	LCT	N	N	N	N	26
09S4	LAG	N	na	N	na	
09S4	CYT	N	N	na	na	3
09S5	LCT	NC	NC	N	NC	
09S5	LAG	NC	na	N	na	
09S5	CYT	PTG	PBG	NC	NC	3
09S6	LCT	N	N	PTG	PBG	25
09S6	LAG	N	na	N	na	
09S6	CYT	PTG	PBG	PTG	PBG	3
09S7	LCT	PG	PG	PG	PG	26
09S7	LAG	NC	na	PG	na	
09S7	CYT	NC	PG	PG	PG	3
09S8	LCT	N	N	NC	NC	26
09S8	LAG	N	na	NC	na	
09S8	CYT	PTG	PBG	PTG	PBG	3
09S9	LCT	N	N	N	N	26
09S9	LAG	N	na	N	na	
09S9	CYT	N	N	N	N	3
09S10	LCT	N	N	N	N	26
09S10	LAG	N	na	N	na	
09S10	CYT	N	N	N	N	3

(1) : LCT : lymphocytotoxicité ; LAG : lymphocytotoxicité sensibilisée à l'antiglobuline ; CYT : cytofluorimétrie

(2) : NC : non consensus ; na : non applicable

(3) : cf. paragraphe « méthode statistique et expression des résultats »

Commentaires

Sur 20 cross-matches réalisés, 85% obtiennent un résultat en consensus en lymphocytotoxicité [LCT]. On observe une bonne concordance entre le cross-match théorique (concordance entre les anticorps anti-HLA identifié dans les sérums 09S... et les antigènes HLA identifiés sur les cellules des échantillons XMH...) et le cross-match observé pour des techniques de sensibilité « équivalentes ».

Bilan annuel

Pour permettre à chaque laboratoire de faire un bilan annuel de ses performances pour le dépistage et l'identification des anticorps anti-HLA, un outil d'évaluation a été mis en place : indice de performance (IP_{HLA}). Pour cet indice de performance, les cross-matches des lymphocytes T sont évalués séparément de ceux des lymphocytes B. Cette évaluation tient compte de l'état de l'art ; aussi, est-elle fondée sur les résultats trouvés par les laboratoires et pour les échantillons pour lesquels un consensus 75% a pu être dégagé. Le consensus 75% retenu pour l'évaluation de la performance est celui obtenu avec la technique par lymphocytotoxicité « standard », non sensibilisée à l'antiglobuline ; par conséquent, seuls les cross-matches obtenus par lymphocytotoxicité « standard » sont évalués. Les indices de performance ont été calculés selon la même procédure qu'en 2008. Les scores attribués en fonction des écarts constatés sont présentés dans le tableau XXV.

tableau XXV : scores IP_{HLA} – cross-match

Cross-match HLA – lymphocytes T (*)	Score
Conforme au consensus 75% (**)	1
Erroné par rapport au consensus 75%	0

(*) : idem pour les cross-match des lymphocytes B

(**) : quels que soient les isotypes détectés

La description statistique des indices de performance calculés pour 2009 figure dans le tableau XXVI.

tableau XXVI – statistiques indice de performance – cross-match HLA 2008 et 2009

	2008		2009	
	lymphocytes T	lymphocytes B	lymphocytes T	lymphocytes B
n	27	25	26	26
minimum	73,7%	62,5%	77,8%	85,7%
maximum	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
centile 10	79,0%	87,5%	88,2%	91,7%
1er quartile	89,5%	93,8%	94,1%	92,9%
médiane	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
3ème quartile	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
centile 90	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Conclusion

Comme pour l'identification des anticorps anti-HLA, la majorité des laboratoires utilise la lymphocytotoxicité pour réaliser les cross-matches. Les résultats sont globalement homogènes. L'indice de performance – cross-match (IP_{HLA} -cross-match), calculé en 2009, reflète bien l'homogénéité des résultats des laboratoires pour le cross-match. Pour chaque laboratoire, il doit être interprété en fonction du contexte dans lequel le laboratoire réalise ces analyses.

Bibliographie

- 1- Marsh S ;WHO Nomenclature Committee for factors of the HLA system, update December 2007. Tissue Antigens 2008;71:262.
- 2- Web site : <http://www.anthonynolan.com/HIG>