

Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale

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

Jocelyne OTZ (Afssaps)
 Dominique CHARRON (Hôpital Saint-Louis - Paris)
 Chantal GAUTREAU (Hôpital Saint-Louis - Paris)
 Antoine TOUBERT (Hôpital Saint-Louis - Paris)

	04HLA1	04HLA2	04HLA3	04HLA4
Expédition	24/03/2004	16/06/2004	15/09/2004	17/11/2004
Clôture	26/04/2004	19/07/2004	11/10/2004	13/12/2004
Edition des compte-rendus individuels	23/07/2004	04/10/2004	13/12/2004	04/03/2005
Echantillons - paramètres contrôlés	- TYP 025 à TYP 033 – typage HLA - 04S1 à 04S12 – recherche et identification d’Ac anti-HLA	- TYP 034 à TYP 039 – typage HLA - BML 003 et BML 004 – typage HLA	- XMH 004 à XHM 006 - cross-match	- TYP 040 à TYP 048 – typage HLA
Nombre de laboratoires concernés*	52	51	31	52
Nombre de laboratoires participants**	50	49	29	48

* 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 2004

Les opérations « histocompatibilité » comportent plusieurs analyses différentes : les typages HLA (par lymphocytotoxicité ou par biologie moléculaire), 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 et -DR par lymphocytotoxicité et/ou HLA-A, -B, -C, -DRB, -DQA, -DQB et -DPB par biologie moléculaire. Les échantillons distribués sont de deux types : sang frais (échantillons TYP...) ou solutions d’ADN déjà extrait (échantillons BML...). Les laboratoires inscrits pour cette analyse ont reçu, 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 et 2 échantillons d’ADN déjà extrait (BML...) pour typage HLA par biologie moléculaire. Les 8 échantillons TYP... (sang) ont été répartis, dans l’année, de la façon suivante : chaque laboratoire a reçu 3 échantillons de la série TYP 025 à TYP 033 lors de l’opération 04HLA1 ; 2 échantillons de la série TYP 034 à TYP 039 lors de l’opération 04HLA2 et 3 échantillons de la série TYP 040 à TYP 048 lors de l’opération 04HLA4. Les 2 échantillons, BML 003 et BML 004, ont été expédiés lors de l’opération 04HLA2.

Certains échantillons des opérations 04HLA1 et 04HLA4 sont issus d’un même donneur afin, d’une part d’accroître le nombre de laboratoires analysant un même échantillon et d’autre part, de permettre une étude de la reproductibilité intra-laboratoire quand ils sont adressés deux fois au même laboratoire.

Les résultats des typages HLA réalisés par les laboratoires lors des opérations « histocompatibilité » sont satisfaisants.

Pour le dépistage et l’identification des anticorps anti-HLA, chaque laboratoire inscrit pour cette analyse a reçu 12 sérums lors de l’opération 04HLA1 ; les laboratoires inscrits pour les cross-matches ont reçu lors de l’opération 04HLA3, 3 échantillons (XMH 004, XMH 005 et XMH 006) pour épreuve de compatibilité entre les lymphocytes et les 12 sérums de l’opération 04HLA1 (cross-matches).

Les résultats des dépistages des anticorps anti-HLA et des cross-matches des opérations « histocompatibilité » sont globalement homogènes.

Typage HLA

TYP 025 à TYP 048 ; BML 003 ; BML 004

Méthode statistique et expression des résultats

Pour un échantillon donné, le consensus 75% correspond au typage HLA déterminé par au moins 75% des laboratoires.

Définition des échantillons

Les échantillons TYP... 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 au meilleur niveau de résolution possible en biologie moléculaire incluant notamment le séquençage pour le locus HLA-C (tableau I)

tableau I - définition des échantillons « typage HLA »

Echantillon (opération)	HLA-		
BML003 (04HLA2)	A*	2301	6801
	B*	2705	4403
	C*	0102	0401
	DRB1*	0701	1301
	DRB3*	0101	-
	DRB4*	0101	-
	DRB5*		
	DQA1*	0103	0201
	DQB1*	0202	0603
	DPB1*	0401	0201
	BML004 (04HLA2)	A*	2301
B*		1401	5703
C*		0701	0802
DRB1*		0701	0101
DRB3*			
DRB4*		0101	-
DRB5*			
DQA1*		0101	0201
DQB1*		0202	05011
DPB1*		0201	0401
TYP025 (04HLA1) et TYP041 (04HLA4)		A*	0201
	B*	4402	5101
	C*	0501	1402
	DRB1*	1101	-
	DRB3*	0202	-
	DRB4*		
	DRB5*		
	DQA1*	0505	0505 ou 05012
	DQB1*	0301	-
DPB1*	0201	0401	

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

Echantillon (opération)	HLA-		
TYP026 (04HLA1)	A*	0201	3101
	B*	4001	5601
	C*	0102	0304
	DRB1*	0701	0404
	DRB3*		
	DRB4*	0101	0103
	DRB5*		
	DQA1*	0201	0301
	DQB1*	0202	0302
	DPB1*	0401	0601
TYP027 (04HLA1) et TYP047 (04HLA4)	A*	2402	-
	B*	2705	3906
	C*	0202	0501
	DRB1*	0401	0801
	DRB3*		
	DRB4*	0103	-
	DRB5*		
	DQA1*	0303	0401
	DQB1*	0302	0402
	DPB1*	0401	-
TYP028 (04HLA1) et TYP044 (04HLA4)	A*	0101	0301
	B*	0702	3901
	C*	0202	0702
	DRB1*	1101	-
	DRB3*	0202	0202
	DRB4*		
	DRB5*		
	DQA1*	0505	0505
	DQB1*	0301	-
	DPB1*	0402	1601
TYP029 (04HLA1) et TYP048 (04HLA4)	A*	1101	6801
	B*	3501	4402
	C*	0401	0704
	DRB1*	0101	0301
	DRB3*	0202	-
	DRB4*		
	DRB5*		
	DQA1*	0101	0501
	DQB1*	0201	0501
	DPB1*	0201	0401
TYP030 (04HLA1) et TYP042 (04HLA4)	A*	2601	2902
	B*	1401	4403
	C*	0802	1601
	DRB1*	0701	-
	DRB3*		
	DRB4*	0101	-
	DRB5*		
	DQA1*	0201	-
	DQB1*	0202	-
	DPB1*	0101	-

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

Echantillon (opération)	HLA-		
TYP031 (04HLA1)	A*	0101	0201
	B*	5701	4501
	C*	0602	-
	DRB1*	0101	1501
	DRB3*		
	DRB4*		
	DRB5*	0101	-
	DQA1*	0101	0102
	DQB1*	0501	0602
	DPB1*	0201	0901
TYP032 (04HLA1)	A*	0201	1101
	B*	4901	5201
	C*	0501	1202
	DRB1*	1303	1502
	DRB3*	0301	-
	DRB4*		
	DRB5*	0102	-
	DQA1*	0103	0505
	DQB1*	0301	0601
	DPB1*	0201	1401
TYP033 (04HLA1) et TYP040 (04HLA4)	A*	1101	2601
	B*	3801	4402
	C*	0501	1203
	DRB1*	0803	1101
	DRB3*	0202	-
	DRB4*		
	DRB5*		
	DQA1*	0505	0601
	DQB1*	0301	-
	DPB1*	1001	2001
TYP034 (04HLA2) et TYP045 (04HLA4)	A*	0201	2601
	B*	0702	3801
	C*	0702	1203
	DRB1*	1301	1501
	DRB3*	0101	-
	DRB4*		
	DRB5*	0101	-
	DQA1*	0102	0103
	DQB1*	0602	0603
	DPB1*	0202	0501
TYP035 (04HLA2)	A*	0301	6801
	B*	3501	4402
	C*	0401	0501
	DRB1*	0101	03011
	DRB3*	0101	-
	DRB4*		
	DRB5*		
	DQA1*	0101	0501
	DQB1*	0201	0501
	DPB1*	0401	0402

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

Echantillon (opération)	HLA-		
TYP036 (04HLA2) et TYP046 (04HLA4)	A*	0201	0301
	B*	0702	4001
	C*	0304	0702
	DRB1*	0401	1501
	DRB3*		
	DRB4*	0103	-
	DRB5*	0101	-
	DQA1*	0102	0303
	DQB1*	0301	0602
	DPB1*	0401	-
TYP037 (04HLA2) et TYP043 (04HLA4)	A*	0201	2902
	B*	4403	5101
	C*	1402	1601
	DRB1*	0701	0801
	DRB3*		
	DRB4*	0101	-
	DRB5*		
	DQA1*	0201	0401
	DQB1*	0202	0402
	DPB1*	0201	11011
TYP038 (04HLA2)	A*	0101	0301
	B*	3801	5501
	C*	0303	1203
	DRB1*	1301	1401
	DRB3*	0101	0202
	DRB4*		
	DRB5*		
	DQA1*	0103	0104
	DQB1*	0503	0603
	DPB1*	0201	0401
TYP039 (04HLA2)	A*	0201	0301
	B*	2705	1402
	C*	0704	0802
	DRB1*	1301	1302
	DRB3*	0202	0301
	DRB4*		
	DRB5*		
	DQA1*	0102	0103
	DQB1*	0603	0609
	DPB1*	0501	1101

Résultats des participants

Certains échantillons des opérations 04HLA1 et 04HLA4 sont issus des mêmes donneurs (tableau II) afin, d'une part, d'accroître le nombre de laboratoires analysant un même échantillon et d'autre part, de permettre une évaluation de la reproductibilité intra-laboratoire. Pour évaluer la reproductibilité intra-laboratoire, les laboratoires qui ont reçu les échantillons TYP025 et TYP028 lors de l'opération 04HLA1 ont reçu, respectivement, les échantillons TYP041 et TYP044 lors de l'opération 04HLA4.

tableau II - nombre de laboratoires par échantillon « typage HLA » 2004

Echantillons \ Opération	04HLA1	04HLA2	04HLA4	TOTAL
BML003		46		46
BML004		46		46
TYP025 ; TYP041 (*)	15		15	30
TYP026	15			15
TYP027 ; TYP047	15		16	31
TYP028 ; TYP044 (*)	16		16	32
TYP029 ; TYP048	16		16	32
TYP030 ; TYP042	16		16	32
TYP031	17			17
TYP032	17			17
TYP033 ; TYP040	17		16	33
TYP034 ; TYP045		16	16	32
TYP035		16		16
TYP036 ; TYP046		17	17	34
TYP037 ; TYP043		17	16	33
TYP038		16		16
TYP039		16		16

(*) ces échantillons ont été adressés aux mêmes laboratoires lors de l'opération 04HLA4

Les résultats obtenus par les laboratoires, résumés par les consensus 75% (tableaux III et IV), sont conformes aux résultats attendus.

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

tableau III - consensus 75% typage HLA par lymphocytotoxicité

Echantillon (opération)	HLA-		
TYP025 (04HLA1) et TYP041 (04HLA4)	A	-	2
	B	44	51
	DR	-	11
TYP026 (04HLA1)	A	2	31
	B	56	60
	DR	4	7
TYP027 (04HLA1) et TYP047 (04HLA4)	A	-	24
	B	27	39
	DR	4	8
TYP028 (04HLA1) et TYP044 (04HLA4)	A	1	3
	B	39	7
	DR	-	11
TYP029 (04HLA1) et TYP048 (04HLA4)	A	11	68
	B	35	44
	DR	1	3
TYP030 (04HLA1) et TYP042 (04HLA4)	A	26	29
	B	14	44
	DR	-	7
TYP031 (04HLA1)	A	1	2
	B	45	57
	DR	1	15
TYP032 (04HLA1)	A	11	2
	B	49	52
	DR	13	15
TYP033 (04HLA1) et TYP040 (04HLA4)	A	11	26
	B	38	44
	DR	11	8
TYP034 (04HLA2) et TYP045 (04HLA4)	A	2	26
	B	38	7
	DR	13	15
TYP035 (04HLA2)	A	28	3
	B	35	44
	DR	1	3
TYP036 (04HLA2) et TYP046 (04HLA4)	A	2	3
	B	60	7
	DR	15	4
TYP037 (04HLA2) et TYP043 (04HLA4)	A	2	29
	B	44	51
	DR	7	8
TYP038 (04HLA2)	A	1	3
	B	38	55
	DR	13	14
TYP039 (04HLA2)	A	2	3
	B	14	27
	DR	-	13

tableau IV - consensus 75% typage HLA par biologie moléculaire

Echantillon (opération)	Consensus 75% tous typages confondus (consensus 75% typages définition allélique) (1) HLA-		
BML003 (04HLA2)	A*	23	68
	B*	27 (2705)	44
	C*	01 (0102)	04
	DRB1*	07 (0701)	13
	DRB3*	-	0101
	DRB4*	-	0101
	DRB5*		
	DQA1*	0103	0201
	DQB1*	02 (0202)	06 (0603)
	DPB1*	0201	NC
BML004 (04HLA2)	A*	23	26 (2601)
	B*	1401	57 (5703)
	C*	07	08 (0802)
	DRB1*	01 (0101)	07 (0701)
	DRB3*		
	DRB4*	-	0101
	DRB5*		
	DQA1*	0101	0201
	DQB1*	02 (0202)	0501
	DPB1*	0201	NC
TYP025 (04HLA1) et TYP041 (04HLA4)	A*	-	02 (0201)
	B*	44 (4402)	51 (5101)
	C*	05	14
	DRB1*	-	11 (1101)
	DRB3*	-	NC (0202)
	DRB4*		
	DRB5*		
	DQA1*	-	05
	DQB1*	-	03 (0301)
	DPB1*	0201	0401
TYP026 (04HLA1)	A*	02 (0201)	31 (3101)
	B*	40	56 (5601)
	C*	01	03
	DRB1*	04	07 (0701)
	DRB3*		
	DRB4*	0101	0103
	DRB5*		
	DQA1*	0201	0301
	DQB1*	02	03 (0302)
	DPB1*	0401	0601

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

Echantillon (opération)	Consensus 75% tous typages confondus (consensus 75% typages définition allélique) (1) HLA-		
TYP027 (04HLA1) et TYP047 (04HLA4)	A*	-	24 (2402)
	B*	27	39 (3906)
	C*	02	05
	DRB1*	04 (0401)	08 (0801)
	DRB3*		
	DRB4*	-	0103
	DRB5*		
	DQA1*	03	0401
	DQB1*	0302	0402
	DPB1*	-	0401
TYP028 (04HLA1) et TYP044 (04HLA4)	A*	01 (0101)	03
	B*	07	39
	C*	02	07 (0702)
	DRB1*	-	11 (1101)
	DRB3*	-	0202
	DRB4*		
	DRB5*		
	DQA1*	-	0505
	DQB1*	-	0301
	DPB1*	0402	1601
TYP029 (04HLA1) et TYP048 (04HLA4)	A*	11	68
	B*	35	44 (4402)
	C*	04 (0401)	07 (0704)
	DRB1*	01 (0101)	03 (0301)
	DRB3*	-	0202
	DRB4*		
	DRB5*		
	DQA1*	0101	0501
	DQB1*	0201	0501
	DPB1*	NC	NC
TYP030 (04HLA1) et TYP042 (04HLA4)	A*	26 (2601)	29
	B*	1401	44
	C*	08 (0802)	16
	DRB1*	-	07 (0701)
	DRB3*		
	DRB4*	-	01 (0101)
	DRB5*		
	DQA1*	-	0201
	DQB1*	-	02 (0202)
	DPB1*	-	0101
TYP031 (04HLA1)	A*	01 (0101)	02 (0201)
	B*	45 (4501)	57 (5701)
	C*	-	06
	DRB1*	01 (0101)	15 (1501)
	DRB3*		
	DRB4*		
	DRB5*	-	01 (0101)
	DQA1*	0101	0102
	DQB1*	0501	0602
	DPB1*	0201	0901

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

Echantillon (opération)	Consensus 75% tous typages confondus (consensus 75% typages définition allélique)		
	(1) HLA-		
TYP032 (04HLA1)	A*	02 (0201)	11 (1101)
	B*	49 (4901)	52 (5201)
	C*	05 (0501)	12 (1202)
	DRB1*	13 (1303)	15 (1502)
	DRB3*	-	0301
	DRB4*		
	DRB5*	-	01 (0102)
	DQA1*	0103	0505
	DQB1*	03 (0301)	0601
	DPB1*	0201	1401
	TYP033 (04HLA1) et TYP040 (04HLA4)	A*	11
B*		38 (3801)	44 (4402)
C*		05	12
DRB1*		08	11 (1101)
DRB3*		-	02 (0202)
DRB4*			
DRB5*			
DQA1*		05	0601
DQB1*		-	03 (0301)
DPB1*		1001	2001
TYP034 (04HLA2) et TYP045 (04HLA4)		A*	02 (0201)
	B*	07	38 (3801)
	C*	07	12
	DRB1*	13 (1301)	15 (1501)
	DRB3*	-	0101
	DRB4*		
	DRB5*	-	0101
	DQA1*	0102	0103
	DQB1*	06	06
	DPB1*	0202	NC
	TYP035 (04HLA2)	A*	03
B*		35	44 (4402)
C*		04	05 (0501)
DRB1*		01 (0101)	03 (0301)
DRB3*		-	01 (0101)
DRB4*			
DRB5*			
DQA1*		0101	0501
DQB1*		02 (0201)	0501
DPB1*		NC	NC
TYP036 (04HLA2) et TYP046 (04HLA4)		A*	02 (0201)
	B*	07	40 (4001)
	C*	03 (0304)	07
	DRB1*	04 (0401)	15 (1501)
	DRB3*		
	DRB4*	-	0103
	DRB5*	-	0101
	DQA1*	0102	03
	DQB1*	03 (0301)	06 (0602)
	DPB1*	-	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-		
TYP037 (04HLA2) et TYP043 (04HLA4)	A*	02 (0201)	29
	B*	44 (4403)	51
	C*	14 (1402)	16 (1601)
	DRB1*	07 (0701)	08
	DRB3*		
	DRB4*	-	01 (0101)
	DRB5*		
	DQA1*	0201	0401
	DQB1*	02 (0202)	04 (0402)
	DPB1*	0201	1101
TYP038 (04HLA2)	A*	01 (0101)	03 (0301)
	B*	38 (3801)	55 (5501)
	C*	03 (0303)	12
	DRB1*	13	14 (1401)
	DRB3*	0101	0202
	DRB4*		
	DRB5*		
	DQA1*	0103	0104
	DQB1*	0503	0603
	DPB1*	0201	NC
TYP039 (04HLA2)	A*	02 (0201)	03 (0301)
	B*	14 (1402)	27
	C*	07	08
	DRB1*	13 (1302)	13
	DRB3*	0202	0301
	DRB4*		
	DRB5*		
	DQA1*	0102	0103
	DQB1*	06 (0603)	06 (0609)
	DPB1*	1101	NC

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

Commentaires

Les discordances par rapport au consensus 75% sont les manques (antigènes ou allèles non détectés), les erreurs (antigènes ou allèles différents) et les défauts de subdivision de spécificités larges.

En 2004, parmi les 308 typages HLA par « sérologie » réalisés dans le cadre du Contrôle national de qualité 26 (soit 8%) étaient discordants par rapport au consensus 75% ; les discordances antigène par antigène sont détaillées dans le tableau V.

En tout, 43 erreurs ont été relevées incluant 6 erreurs « vraies » de typage, 5 défauts de caractérisation ou « manques » et 32 erreurs de subdivision de spécificités sérologiques larges. Par rapport à 2003 on relève un nombre d'erreurs similaire (4 erreurs en 2003), un nombre de manques plus faible (16 manques en 2003) et par contre, une augmentation des erreurs de subdivision (7 erreurs de subdivision en 2003).

tableau V - discordances par rapport au consensus 75% - typage HLA par « sérologie »

HLA-	Nombre de discordances	Taux de discordance (*)
A	11	4% (11/303)
B	20	7% (20/303)
DR	12	7% (12/163)

(*) : nombre de discordances observées / nombre de typages réalisés

Pour les typages par biologie moléculaire, ce sont les discordances par rapport au consensus 75% tous niveaux de définition confondus (allélique et générique) qui sont retenues (tableau VI).

tableau VI - discordances par rapport au consensus 75% - typage HLA par biologie moléculaire

HLA-	Nombre de discordances	Taux de discordance (*)
A*	2	1% (2/358)
B*	4	1% (4/360)
C*	0	0% (0/273)
DRB1*	2	0% (2/435)
DQB1*	10	2% (10/427)

(*) : nombre de discordances observées / nombre de typages réalisés

La reproductibilité intra-laboratoire (tableau II) a pu être réalisée pour 27 laboratoires (« sérologie » et/ou biologie moléculaire).

Les typages par « sérologie » ont été reproduits à l'identique par tous les laboratoires (tableau VII).

Les typages par biologie moléculaire ont été reproduits à l'identique au niveau générique par 24 des 25 laboratoires (96%). Les défauts de reproductibilité sont pour les typages HLA-A et -C au niveau de définition générique pour un laboratoire et au niveau allélique pour le typage HLA-A pour un autre laboratoire.

tableau VII - reproductibilité intra-laboratoire typage HLA par « sérologie »

HLA-	TYP025 (04HLA1) (*)	TYP041 (04HLA4) (*)	nombre de laboratoires
A	-/1	°	1
	-/2	-/2	6
	°	-/2	2
B	°	44/51	2
	44/51	°	1
	44/51	44/51	6
DR	-/11	-/11	3
	TYP028 (04HLA1) (*)	TYP044 (04HLA4) (*)	
A	°	1/3	2
	1/3	1/3	11
B	°	39/7	2
	39/7	39/7	11
DR	-/11	-/11	6

(*) : ° : non réalisé

tableau VIII - reproductibilité intra-laboratoire typage HLA par biologie moléculaire

HLA-	TYP025 (04HLA1) (*)	TYP041 (04HLA4) (*)	nombre de laboratoires
A*	-/02	-/02	5
	-/0201	-/0201	2
	02/02	-/02	1
	02/02	02/02	1
	02/02	02/11	1
B*	44/51	44/51	7
	4402/5101	4402/5101	2
	4406/51	44/51	1
C*	05/14	05/14	1
	05/14	14/14	1
	05/1402	05/14	1
	0501/1402	0501/14	1
	0501/1402	0501/1402	2
DRB1*	-/11	-/11	5
	-/1101	-/1101	4
	11/11	-/11	1
	1101/1101	11/11	1
	1101/1101	1101/1101	1
DRB3*	-/01	-/01	1
	-/0202	-/0202	4
	-/52	-/52	1
DRB4*	°	°	13
DRB5*	°	°	13
DQA1*	-/0505	-/0505	2
	0501/0501	0501/0501	2

(*) : ° : non réalisé ou pas de spécificité détectée

tableau VIII - reproductibilité intra-laboratoire typage HLA par biologie moléculaire (suite)

HLA-	TYP025 (04HLA1) (*)	TYP041 (04HLA4) (*)	nombre de laboratoires
DQB1*	-/03	-/03	3
	-/03	-/0301	1
	-/0301	-/0301	4
	-/0301	°	1
	03/03	-/03	1
	0301/0301	03/03	1
	0301/0301	0301/0301	2
DPB1*	0201/0401	0201/0401	4
	TYP028 (04HLA1) (*)	TYP044 (04HLA4) (*)	
A*	01/03	01/03	4
	0101/0301	01/03	1
	0101/0301	0101/0301	5
	0101/0301	0101/0304	1
B*	07/39	07/39	4
	0702/3901	07/39	1
	0702/3901	0702/3901	6
C*	02/07	02/07	2
	0202/0702	02/07	1
	0202/0702	0202/0702	6
DRB1*	-/11	-/11	3
	-/11	°	1
	-/1101	-/11	1
	-/1101	-/1101	9
DRB3*	-/0202	-/0202	10
	-/X	-/X	1
DRB4*	°	°	15
DRB5*	°	°	15
DQA1*	-/0505	-/0505	2
DQB1*	-/03	-/03	1
	-/03	°	1
	-/0301	-/03	2
	-/0301	-/0301	9
DPB1*	0402/1601	°	1
	0402/1601	0402/1601	8

(*) : ° : non réalisé ou pas de spécificité détectée

Conclusion

Les résultats des typages HLA réalisés par les laboratoires lors des opérations « histocompatibilité » en 2004 sont satisfaisants. Il y a concordance parfaite entre les consensus 75% des typages réalisés par lymphocytotoxicité et ceux des typages par biologie moléculaire au niveau générique.

Recherche et identification d'anticorps anti-HLA

04S1 à 04S12

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 telle que A9 (A23, A24) la réponse « A23+A24 » est équivalente à « A9 ». En revanche, les réponses « A23 » (seul) ou « A24 » (seul) sont différentes entre elles et différentes de la réponse « A9 ».

Définition des échantillons

Les caractéristiques des échantillons (sérums) pour recherche et identification des anticorps anti-HLA de l'opération 04HLA1 (tableau IX) recouvrent la majorité des cas observés en clinique ; les anticorps anti-HLA présents sont des anticorps anti-HLA classe I et/ou des anti-HLA classe II d'isotypes G et/ou M.

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

échantillon	définition
04S1	Présence d'anticorps anti-HLA – classe II
04S2	Absence d'anticorps anti-HLA
04S3	Présence d'anticorps anti-HLA – classe II
04S4	Présence d'anticorps anti-HLA – classe I
04S5	Présence d'anticorps anti-HLA – classe I
04S6	Absence d'anticorps anti-HLA
04S7	Présence d'anticorps anti-HLA – classe I
04S8	Présence d'anticorps anti-HLA – classe I et classe II
04S9	Présence d'anticorps anti-HLA – classe I et classe II
04S10	Présence d'anticorps anti-HLA – classe II
04S11	Présence d'anticorps anti-HLA – classe I et classe II
04S12	Présence d'anticorps anti-HLA – classe I et classe II

Résultats des participants

Les résultats des dépistages (tableau X) sont globalement homogènes et conformes à la définition des échantillons (82 à 100% de réponses identiques).

tableau X - dépistage des anticorps anti-HLA

Echantillon	Classe I			Classe II		
	positif	négatif	nombre de dépistages	positif	négatif	nombre de dépistages
04S1	19 (58%)	14 (42%)	33	32 (97%)	1 (3%)	33
04S2	2 (6%)	30 (94%)	32	3 (9%)	29 (91%)	32
04S3	19 (58%)	14 (42%)	33	33 (100%)	0 (0%)	33
04S4	32 (97%)	1 (3%)	33	16 (48%)	17 (52%)	33
04S5	31 (94%)	2 (6%)	33	1 (3%)	32 (97%)	33
04S6	5 (16%)	27 (84%)	32	0 (0%)	32 (100%)	32
04S7	32 (97%)	1 (3%)	33	0 (0%)	33 (100%)	33
04S8	32 (97%)	1 (3%)	33	32 (97%)	1 (3%)	33
04S9	31 (94%)	2 (6%)	33	27 (82%)	6 (18%)	33
04S10	26 (79%)	7 (21%)	33	32 (97%)	1 (3%)	33
04S11	33 (100%)	0 (0%)	33	32 (97%)	1 (3%)	33
04S12	32 (97%)	1 (3%)	33	31 (94%)	2 (6%)	33

Les techniques les plus fréquemment citées par les laboratoires pour le dépistage et/ou l'identification des anticorps anti-HLA sont la lymphocytotoxicité et l'ELISA (tableau XI).

tableau XI - techniques utilisées pour l'identification et/ou le dépistage des anticorps anti-HLA

Technique	Nombre de laboratoires
lymphocytotoxicité	26
ELISA	27
cytofluorométrie	9
lymphocytotoxicité sensibilisée à l'antiglobuline	2

Pour identifier les anticorps anti-HLA, les laboratoires utilisent plusieurs types de panels en fonction de la technique utilisée ; pour la lymphocytotoxicité, il s'agit de panels de cellules vivantes alors que pour les techniques ELISA ou fluorométriques, il s'agit de panels d'antigènes HLA fixés sur un support solide, respectivement, des microplaques et des billes. Parmi les 25 laboratoires qui ont détaillé leur technique de lymphocytotoxicité (tableau XII), 17 composent eux-mêmes leur panels et 6 utilisent des plaques de cellules du commerce.

tableau XII - lymphocytotoxicité : nombre de cellules par panel d'identification

	panel LyT	panel LyB	panel LyB - absorbé
nombre de laboratoires	25	14	10
nombre de cellules par panel : min - max	26 - 90	15 - 45	15 - 60

Les spécificités anti-HLA identifiées par les laboratoires avec un consensus 75% figurent dans le tableau XIII.

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

échantillon	Classe et/ou isotypes			Spécificités			
04S1							
	II	G		non consensus			
04S2	absence d'anticorps anti-HLA (« négatif »)						
04S3							
	II	G		DR1			
04S4	I	G	M	B21			
04S5	I	G		B7			
04S6	absence d'anticorps anti-HLA (« négatif »)						
04S7	I	G		non consensus			
04S8	I	G		non consensus			
	II	G		DR7			
04S9	I	G		B13			
	II	G		DR11			
04S10							
	II	G		DR4			
04S11	I	G		A3	A11		
	II	G		DR1	DR4		
04S12	I	G	M	non consensus			
	II	G		non consensus			

Commentaires

Onze spécificités ont été trouvées avec un consensus 75% ; pour quatre des sérums dépistés positifs aucune spécificité n'a été identifiée par au moins 75% des laboratoires (tableau XIII). L'analyse technique par technique des spécificités identifiées, mise en place en 2004, n'a pas permis d'améliorer le consensus 75% atteint ; les laboratoires n'ont pas précisé systématiquement les techniques qu'ils ont utilisées pour identifier les anticorps anti-HLA détectés comme cela avait été demandé sur le bordereau-réponse.

Conclusion

Les résultats des dépistages des anticorps anti-HLA sont globalement homogènes : un consensus 75% a été trouvé pour chacun des 12 sérums analysés pour la recherche d'anticorps anti-HLA. En ce qui concerne l'identification, pour quatre des sérums détectés positifs, le consensus 75% n'a pas été atteint.

L'analyse de l'identification des anticorps technique par technique doit se poursuivre en 2005 dans le but d'améliorer le taux de réponses « consensuelles » et de permettre une comparaison de ces techniques de sensibilités différentes.

Cross-matches HLA

XMH004, XMH005, XMH006 vis à vis de 04S1 à 04S12 (cf. chapitre précédent)

Méthode statistique et expression des résultats

Les cross-matches sont réalisés contre des lymphocytes T et B avec et sans réducteur (DTT, par exemple) pour détecter 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.

Définition des échantillons

Les échantillons XMH004, XMH005 et XMH006 correspondent aux donneurs d'organes, les typages HLA (tableau XIV) ont été communiqués aux laboratoires lors de l'opération 04HLA3.

tableau XIV - définition des échantillons : typage HLA

Echantillon	Typage HLA Classe I					
	HLA-A		HLA-B		HLA-C	
XMH004	0301	6801	3501	4402	0401	0501
XMH005	0301	2301	0702	1302	0602	0702
XMH006	0201	0301	0702	4001	0304	0702

Echantillon	Typage HLA Classe II									
	HLA-DRB1		HLA-DRB3		HLA-DRB4		HLA-DRB5		HLA-DQB1	
XMH004	0101	03011	0101	0101	---	---	---	---	0201	0501
XMH005	0701	1501	---	---	0103	0103	0101	0101	0202	0602
XMH006	0401	1501	---	---	0103	0103	0101	0101	0301	0602

Résultats des participants

Les résultats des laboratoires, résumés par le consensus 75%, sont présentés dans le tableau XV. Dans ce tableau, ne sont présentés que les consensus 75% des cross-matches réalisés par lymphocytotoxicité. En effet, les deux autres techniques, la lymphocytotoxicité sensibilisée à l'antiglobuline et la cytofluorométrie, ont très peu d'utilisateurs, respectivement 9 et 5 utilisateurs.

tableau XV - cross-match – consensus 75% (lymphocytotoxicité)

sang Echantillons sérum	XMH004	XMH005	XMH006
04S1	N	N	N
04S2	N	N	N
04S3	Non consensus	N	N
04S4	Non consensus	N	Non consensus
04S5	N	P	P
04S6	N	N	N
04S7	N	N	N
04S8	PTBG	PTBG	N
04S9	N	PTBG	N
04S10	N	N	P
04S11	PTBG	PTG	PTBG
04S12	N	PTBG	PTBG

Commentaires

Le tableau XV montre que 92% des cross-matches ont été réalisés avec un consensus 75%.

Conclusion

Les résultats des cross-matches sont globalement homogènes ; le pourcentage de cross-matches réalisés avec un consensus 75% est comparable à celui de 2003 (90% en 2003).

Bibliographie

- 1 Marsh S ; Nomenclature for factors of the HLA system, 2004. Hum Immunol 2005 ; 66 : 571-636.
- 2 Web site : <http://www.anthonynolan.com/HIG>