



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com



SÉANCE ÉDUCATIONNELLE

HLA et transfusion : nouvelles approches à l'ère du Luminex™

HLA and transfusion: New approaches with Luminex™ technology

C. Giannoli*, T.-K.-T. Nguyen, V. Dubois

Laboratoire d'histocompatibilité, site de Lyon, EFS Rhône-Alpes,
1–3, rue du Vercors, 69007 Lyon, France

Disponible sur Internet le 11 mars 2011

MOTS CLÉS

HLA ;
Anticorps ;
Luminex™ ;
Transfusion ;
Plaquettes

Résumé Le complexe majeur d'histocompatibilité est un système multigénique hautement polymorphe codant pour les molécules *human leukocyte antigen* (HLA), qui sont les antigènes déclenchant la réponse immunitaire la plus forte et jouant un rôle important dans le rejet d'allogreffe. Les antigènes HLA de classe I sont exprimés sur la majorité des cellules nucléées de l'organisme et sur les plaquettes, les antigènes de classe II essentiellement sur les cellules présentatrices d'antigène. En transfusion, un conflit HLA antigène–anticorps peut être à l'origine d'incidents transfusionnels de type hyperthermie, *transfusion-related acute lung injury* (TRALI), mais surtout est la première cause immunologique d'inefficacité de la transfusion de concentrés plaquettaires. Ainsi, l'identification des anticorps anti-HLA de classe I présents chez le receveur est fondamentale afin de sélectionner un produit compatible. La lymphocytotoxicité complément dépendante est la technique de référence depuis la fin des années 1960 pour le *cross-match* et les recherches d'anticorps anti-HLA. Progressivement, il est devenu nécessaire de sensibiliser la technique ne détectant pas tous les anticorps cliniquement importants. Les techniques dites sensibles sont apparues dès le début des années 1990 : cytométrie de flux, puis *enzyme-linked immunosorbent assay* (Elisa) et maintenant Luminex™, la plus sensible, avec mise à disposition de kits « single antigen » permettant une analyse exhaustive des profils complexes. Grâce à la technologie Luminex™, l'identification des anticorps est devenue plus sensible et spécifique, permettant une meilleure sélection de donneurs compatibles. Parfois, aucun concentré compatible n'est disponible en raison d'une immunisation polyspécifique chez le receveur et le *cross-match* peut être une solution alternative afin d'aider au choix du produit.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : catherine.giannoli@efs.sante.fr (C. Giannoli).

KEYWORDS

HLA;
Antibodies;
Luminex™;
Transfusion;
Platelets

Summary The major histocompatibility complex is a multigenic system highly polymorphic coding for human leukocyte antigen (HLA) molecules, which are the strongest antigens for immune response and play a major role in allograft rejection. Class I antigens are expressed on almost all nucleated cells and platelets, whereas HLA class II antigens are mostly on antigen presenting cells. During transfusion, anti-HLA antibodies can induce transfusion incidents like fever, transfusion-related acute lung injury TRALI and refractoriness to the platelets transfusion. Identification of HLA class I antibodies is very important to find HLA compatible platelets concentrates. Since the end of 1960s, the complement-dependant microlymphocytotoxicity assay has been the standard internationally recognized method for cross matching and screening of HLA antibodies. It became necessary to improve the test sensitivity because some clinical relevant antibodies were not detected. Sensitive methods appeared in the 1990s: flow cytometry, enzyme-linked immunosorbent assay and now Luminex™. This latter is the most sensitive method with single HLA antigen panel assays to generate the most informative reactivity pattern of antibodies. The high sensitivity and specificity of the Luminex™ technology performed to screen HLA antibodies allows the best selection of platelets donors. When no compatible concentrates are available for highly immunized recipients, the cross-matching method could be used to select a platelet concentrate.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Le complexe majeur d'histocompatibilité est un système multigénique hautement polymorphe codant pour les molécules *human leukocyte antigen* (HLA) initialement identifiées par J. Dausset (prix Nobel de médecine), à partir de sérums de mère et de patients polytransfusés, comme des allo-antigènes à la surface des leucocytes. Ces molécules HLA sont les antigènes qui déclenchent la réponse immunitaire la plus forte et jouent un rôle important dans le rejet d'allogreffe. Les antigènes HLA de classe I (deux antigènes pour chacun des trois locus A, B, C) sont exprimés à la surface de la majorité des cellules nucléées de l'organisme et sur les plaquettes. Sur les hématies matures, ils sont peu exprimés mais plusieurs antigènes HLA subsistent et sont répertoriés sous le terme d'antigènes « Bg » : Bga pour l'antigène HLA-B7, Bgb pour l'antigène HLA-B17 et Bgc pour l'antigène HLA-A28. L'expression membranaire des antigènes de classe II (deux antigènes pour chacun des trois locus DR, DQ, DP) se limite essentiellement aux cellules présentatrices de l'antigène, lymphocytes T activés, précurseurs hématopoïétiques, cellules épithéliales thymiques et aux cellules endothéliales.

Système *human leukocyte antigen* et transfusion

En transfusion, l'allo-immunisation dans le système HLA peut induire des incidents plus ou moins graves.

La mise en jeu de l'immunité cellulaire est à l'origine de la maladie du greffon contre l'hôte, liée aux lymphocytes T matures du donneur reconnaissant les antigènes HLA du receveur comme étrangers. C'est une complication souvent rencontrée dans les suites d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques, rarement après transfusion. La maladie du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle se développe seulement en cas de déficit immunitaire T

profond du receveur ou en cas de non reconnaissance des lymphocytes T du donneur par ceux du receveur (donneur exprimant un seul haplotype HLA, homozygote, commun avec le receveur). Ces situations cliniques sont une indication formelle d'irradiation des produits sanguins labiles, permettant une prévention parfaitement efficace de la maladie du greffon contre l'hôte, en plus de la déleucocytation appliquée systématiquement à ces produits.

En revanche, le conflit antigène-anticorps entre le donneur et le receveur peut être assez fréquemment à l'origine d'incidents transfusionnels, de type frissons-hyperthermie, *transfusion-related acute lung injury* (TRALI) et inefficacité transfusionnelle plaquettaire. La présence d'anticorps anti-HLA de classe I chez le receveur est la première cause immunologique des états réfractaires à la transfusion de concentrés plaquettaires. Lors de la transfusion de concentrés de globules rouges, le rôle de ces allo-anticorps dans des réactions d'hémolyse aiguës ou retardées restent mal connu (rares cas décrits).

La recherche des anticorps anti-HLA chez le donneur et le receveur, et si besoin du groupage HLA, fait partie du bilan d'exploration biologique des incidents transfusionnels, mais surtout est très importante, réalisée souvent en urgence, chez le receveur pour la prévention de l'inefficacité transfusionnelle plaquettaire. L'identification précise des anticorps permet de sélectionner un concentré plaquettaire d'aphérèse HLA-compatible [1].

Techniques de recherche des anticorps *anti-human leukocyte antigen*

La lymphocytotoxicité complément dépendante a été largement utilisée et considérée comme technique de référence depuis la fin des années 1960 pour le *cross-match* et les recherches d'anticorps anti-HLA. Cette technique, peu sensible, met en évidence seulement des immunoglobulines (Ig) fixant le complément (IgG 1, 3, et IgM) sur un panel

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/1105750>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/1105750>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)