

## AC ANTI-HLA

Les anticorps anti-HLA sont impliqués dans des rejets aigus de greffe d'organes. Ils sont potentiellement dirigés contre des antigènes HLA du greffon et doivent être impérativement recherchés dans le sérum du receveur avant toute transplantation d'organe.

**Synonyme** : anticorps anti-complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe I ou de classe II.

### BIOPATHOLOGIE

Les anticorps anti-HLA peuvent apparaître après transfusion sanguine, grossesse ou allogreffe d'organe. Après transfusion, ces anticorps sont détectables au bout de 10 jours et disparaissent généralement en 1 mois. Après grossesse ou transplantation d'organe, ils persistent le plus souvent au long cours.

Ces anticorps sont dirigés contre des antigènes HLA de classe I (A, B ou C) exprimés à la surface de toutes les cellules de l'organisme sauf les hématies, ou contre des antigènes HLA de classe II (DR, DQ, DP), exprimés uniquement à la surface des lymphocytes B, des monocytes/macrophages et des cellules dendritiques.

Les anticorps anti-HLA de classe I lysent les lymphocytes B et T ; les anticorps anti-HLA de classe II lysent les lymphocytes B, mais pas les lymphocytes T. Leur rôle délétère est bien établi lorsqu'il s'agit d'IgG anti-HLA de classe I (lysant les lymphocytes T du donneur) ; il est discuté en présence d'anticorps anti-HLA de classe II. Lorsque ces anticorps sont des IgM, il s'agit généralement d'auto-anticorps reconnaissant des structures membranaires lymphocytaires (et non des anticorps anti-HLA). Ils n'entraînent pas de rejet aigu du greffon.

### INDICATIONS DE LA RECHERCHE

La recherche des anticorps anti-HLA est indiquée de manière régulière chez les patients en attente d'allogreffe d'organes afin de prévenir un rejet aigu du greffon dû à ces auto-anticorps. Ils doivent notamment être recherchés 10 jours après une transfusion sanguine et après une grossesse.

### RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

#### ■ PRELEVEMENT – CONSERVATION – TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

#### ■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Avez-vous reçu une transfusion sanguine (et date de la transfusion) ?

Chez les femmes : avez-vous été enceinte ?

### METHODES DE DOSAGE

- Détection des anticorps anti-HLA de classe I par microlympho-cytotoxicité dépendante du complément : le sérum du patient est testé *versus* un panel de cellules mononucléées et de lignées cellulaires typées recouvrant la totalité des spécificités HLA identifiées dans la population générale. L'analyse est effectuée en absence puis en présence de dithiotreitol qui dépolymérise les IgM, permettant ainsi de les distinguer des IgG.

- Les anticorps anti-HLA de classe II sont détectés selon une technique identique, après avoir adsorbé le sérum à tester sur un pool de plaquettes (cellules exprimant les antigènes HLA de classe I, mais pas de classe II).

- Des techniques ELISA et la technologie Luminex® sont également disponibles et sont capables de détecter des immunisations préalablement méconnues. La concordance globale (classe I et II) entre ces deux techniques n'est toutefois que d'environ 50 % et les seuils de positivité doivent être précisés. La technologie Luminex® semble plus performante : plus sensible et plus spécifique, mais elle requiert un matériel coûteux.

- Une épreuve de compatibilité croisée (*cross-match*) entre donneur et receveur est systématiquement réalisée juste avant la greffe pour tester différents sérums du receveur contre les antigènes HLA du donneur (cellules isolées des ganglions riches en lymphocytes T, et cellules isolées de la rate, riches en lymphocytes B). Elle permet de préciser la spécificité des anticorps (anti-HLA classe I, II ou auto-anticorps anti-lymphocytes), l'isotype de l'Ig (IgG ou IgM) et éventuellement leur date d'apparition dans le sérum. La technique utilisée est la micro-lymphocytotoxicité ou la cytométrie de flux.

### VALEURS DE REFERENCE

La lecture des résultats en micro-lymphocytotoxicité consiste à déterminer le nombre de cellules lysées dans chaque puits de la plaque testée (*versus* le panel). Il ne doit pas y avoir d'anticorps anti-HLA dans le sérum des patients testés (absence de cellules lysées).

### INTERPRETATION

Le patient est considéré comme immunisé s'il existe au moins une cellule lysée. En cas de positivité, la réactivité est exprimée en pourcentage de cellules lysées : elle peut être très élevée chez les patients multitransfusés ou préalablement greffés (plus de 75 % des cellules lysées).

En Elisa et Luminex®: seuils fabricants ou à établir au laboratoire.

La détection d'anticorps anti-HLA chez les patients en attente de greffe doit être systématiquement déclarée à l'Etablissement français des greffes. La spécificité de ces anticorps doit être déterminée : un anticorps anti-HLA de spécificité définie contre-indique la transplantation d'un greffon porteur de cette même spécificité.

Après *cross-match*, la mise en évidence chez le receveur d'IgG dirigées contre les lymphocytes T du donneur, contre-indique la transplantation d'organe car il existe un risque de rejet hyperaigu ou accéléré du greffon.

Des IgM anti-HLA peuvent être détectées chez des patients atteints de maladie auto-immune. Elles ne sont en théorie pas délétères pour la greffe et n'en contre-indiquent pas la pratique.

---

### POUR EN SAVOIR PLUS

- Caillat-Zucman S., *Anticorps anti-HLA*, Encycl Med Biol, Elsevier, Paris 2003.
  - Wynckel A., Cohen J.H.M., *Les transplantations d'organes en l'an 2000*, Revue française des laboratoires, nov 2000; 327:83-90.
  - Amoura S., Dubois V., Bouali-Benhalima M., *La technologie de phase solide pour la détection des anticorps HLA ELISA versus Luminex: les défis de l'interprétation*, Revue francophone des laboratoires, 2012; 444:79-84.
-