Le Crossmatch Virtuel:

une réalité au sein de l'équipe AG7RA

M.Odile JOANNES
Laboratoire HLA
CHU de Pointe-à-Pitre

Septembre 2017

Introduction (1)

1969: L'immunisation anti-donneur impose de procéder à un crossmatch prospectif pour éviter le rejet hyperaigu (Patel et Terasaki, *NEJM*, 1969, 280: 735)

Crossmatch = épreuve de compatibilité tissulaire croisée

Spécifique du couple donneur / receveur

Lymphocytes T et B du donneur (séparément) / sérum du receveur

Un XM IgG positif est une contre-indication formelle à la greffe.

Introduction (2)

Evolution +++ des techniques de détection et identification des Ac anti-HLA

Meilleure :
- Sensibilité
- Spécificité
- Résolution

Existence de techniques permettant d'identifier précisément les Ac: ELISA, Luminex

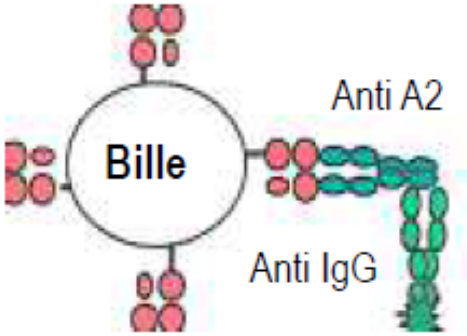
2005: **Crossmatch virtuel** grâce aux techniques d'identification des Ac Haute Définition: Single Antigen

But: Prédire le résultat du XM en LCT en fonction de la présence ou non d'anticorps anti-HLA détectés par Single Antigen.

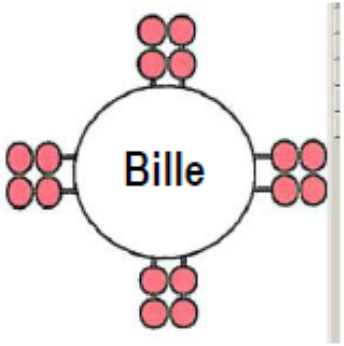
Principe du crossmatch virtuel

Single HLA Antigen Luminex

Billes coatées avec molécules HLA - A2



Billes coatées avec molécules HLA - DR4



Cross Match virtuel

Spécificités Anticorps identifiées chez le receveur A2

Typage HLA du donneur A1, 2, B7, 44 DR4, 7, DQ2, 8

HLA - DSA ?
oui

Objectifs du Crossmatch virtuel

- Stratégie permettant de **ne pas attendre le résultat du XM réel pour lancer la greffe** dans des cas où l'ischémie froide est très critique:
  - Cas du donneur âgé
  - Prélèvements en provenance de métropole, Martinique ou Guyane

- Optimiser l'occupation des blocs opératoires.

Le XM réel doit toutefois être réalisé et les résultats rendus à l'ABM.

Risques du crossmatch virtuel

Risques immunologiques de réaliser la greffe sans attendre le résultat du XM réel :

- **Ignorer un événement immunisant** survenu depuis la dernière recherche d'Ac, remettant en question le résultat de la greffe
- **L'erreur de typage du donneur** (si non vérifié localement) risque minime mais pas nul

Les limites du Crossmatch Virtuel

- Suivi immunologique d'un événement immunisant incomplet ou inconnu
- Absence de typage, chez le donneur, des loci correspondants aux anticorps identifiés chez le receveur (ex: C, DPB1…)
- Présence d'anticorps anti-allèle (typage du donneur à compléter?)

Exigences du crossmatch virtuel

Répond à des normes établies par l'European Federation of Immunogenetics (EFI)

- Fait l'objet d'un protocole entre les équipes concernées.
- Les patients doivent être éligibles au XMV et la vérification de leur éligibilité doit être documentée:
  - **Minimum 2 sérums** testés au Luminex dont **au moins 1 sérum en Single Antigen.**
  - **Absence d'événement immunisant depuis le dernier sérum testé.**

Patient immunisé vs patient non immunisé

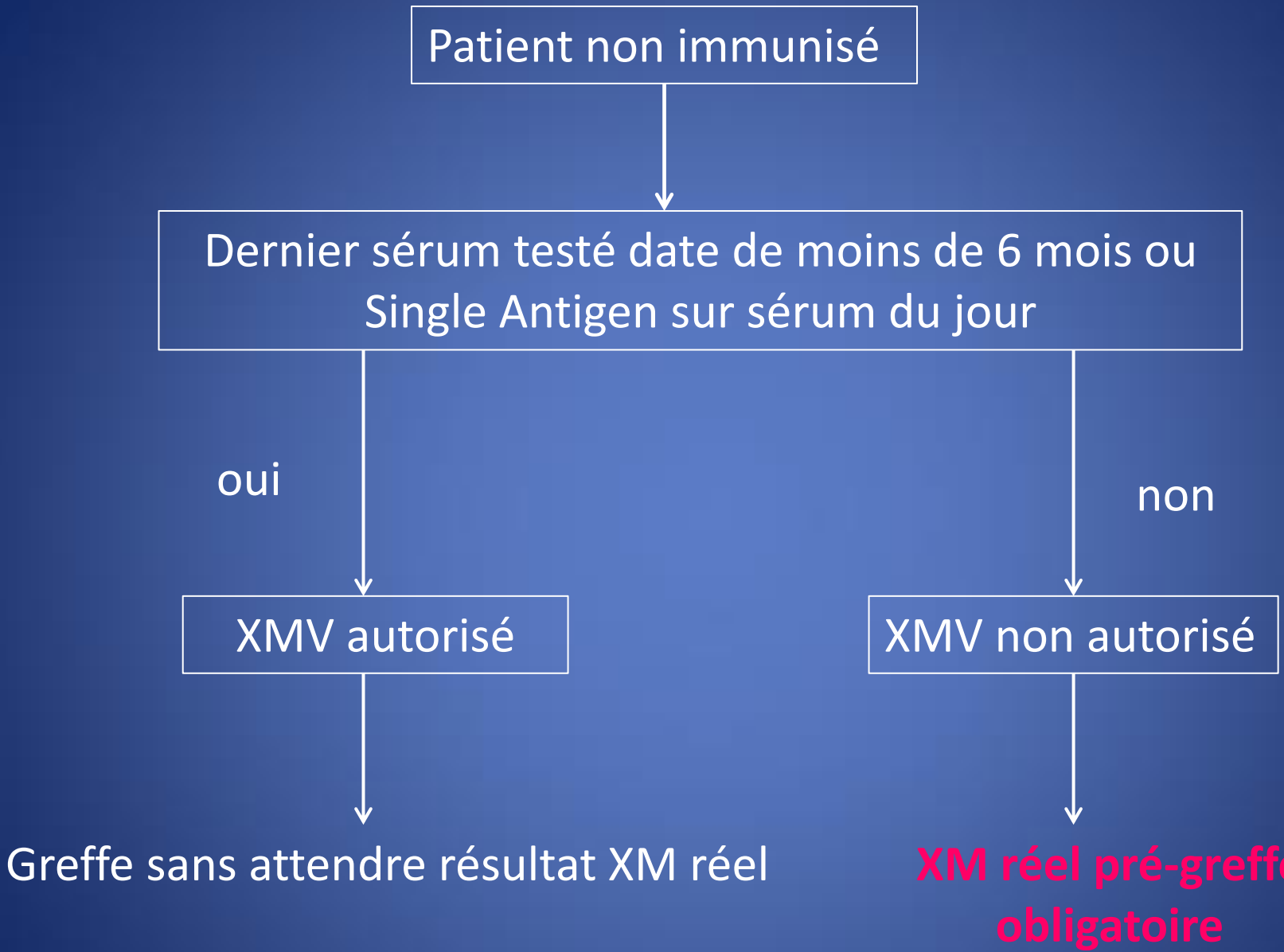
Patient naïf : patient sans événement immunisant, homme ou enfant jamais greffé ni transfusé

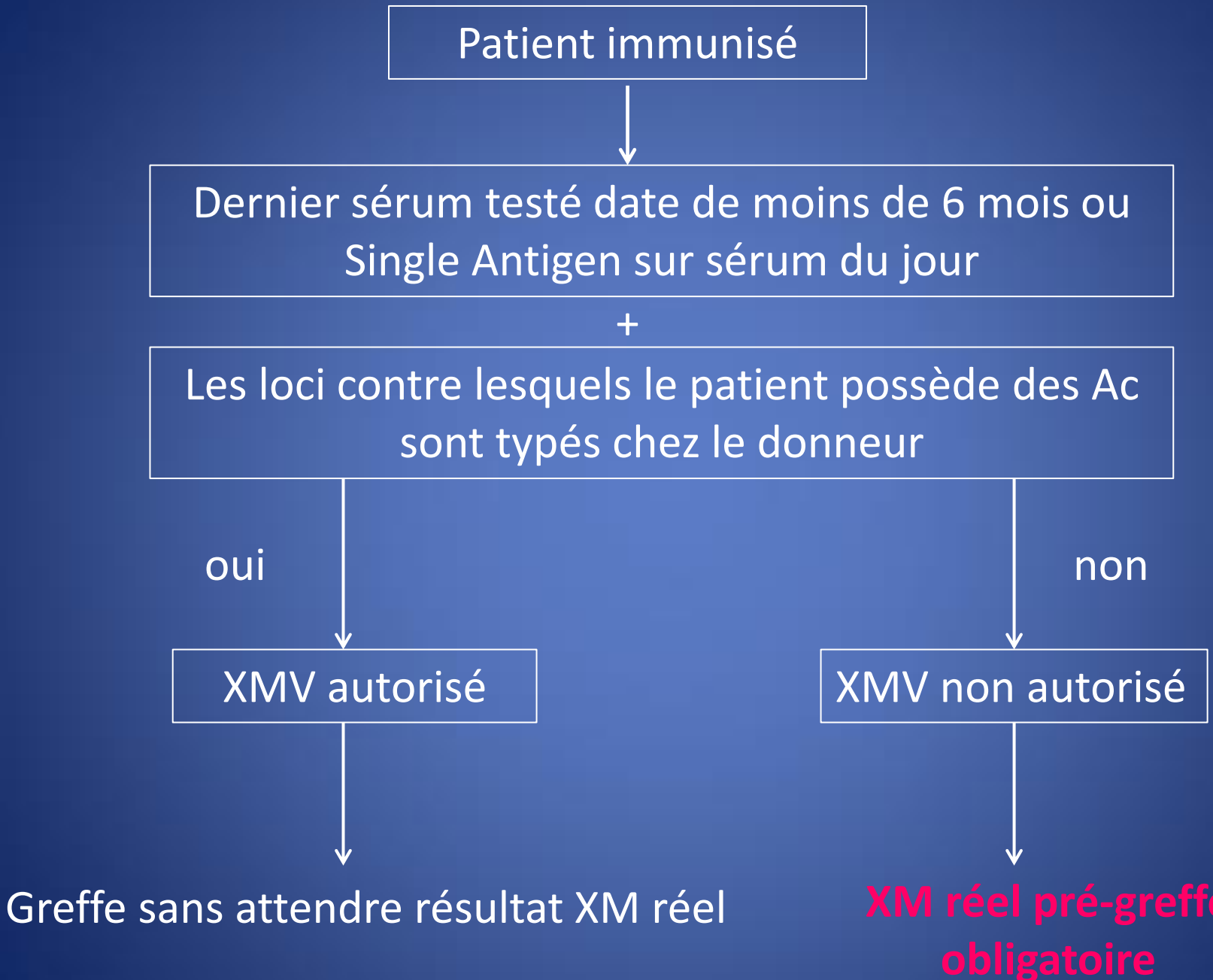
Patient non immunisé : Absence de détection d'Ac anti-HLA

Patient immunisé : Détection d'Ac anti-HLA

Les Ac anti-HLA ne sont normalement pas présents en dehors d'un événement immunisant :

- **Transfusion de culots globulaires**
- **Transfusions plaquettaires**
- **Grossesse**
- **Transplantation antérieure**


Patient non immunisé
Dernier sérum testé date de moins de 6 mois ou
Single Antigen sur sérum du jour
oui
non
XMV autorisé
XMV non autorisé
Greffe sans attendre résultat XM réel
XM réel pré-greffe
obligatoire


Patient immunisé
Dernier sérum testé date de moins de 6 mois ou Single Antigen sur sérum du jour
+
Les loci contre lesquels le patient possède des Ac sont typés chez le donneur
oui
non
XMV autorisé
XMV non autorisé
Greffe sans attendre résultat XM réel
XM réel pré-greffe obligatoire

Feuille de prescription du crossmatch virtuel

Demande de crossmatch virtuel

Date :

- **Donneur n° CRISTAL :**

- **Receveur**

NEFG : NATT :

Nom :

Prénom :

Date de naissance :

Evénements immunisants

Date de la dernière transfusion : Appel EFS ❑Oui ❑ Non

(☎*EFS Martinique* 05.96.75.79.00 ☎*EFS Guadeloupe* – Guyane 05.90.47.18.20)

Date de greffe antérieure :

Date de transplantectomie :

Date de l'arrêt de l'immunosuppression :

Date de la dernière grossesse ou FCS ou IVG :

Nom du Médecin Prescripteur :

Signature du prescripteur :

Résultats du Crossmatch virtuel

Négatif si absence d'Ac dirigé contre le greffon sur tous les loci.

Positif si présence d'Ac dirigés contre le greffon.

Indéterminé si présence d'Ac dirigés contre des loci non typés chez le donneur (anti-C, DP …)

Résultat doit faire l'objet d'une discussion clinico-biologique

Fiche de résultats urgents : Cross match virtuel

Destinataire : [redacted]

Donneur potentiel

Cristal : **147164**

Typage HLA du Donneur potentiel :

A		B		Cw		DR		DQB		DQA		DP	
30	0	7	50	7	6	11	15	7	6				

Receveur

NEFG : **260647**

Nom : [redacted] Prénom : [redacted]

Date de naissance : [redacted]

Typage HLA du Receveur :

A		B		Cw		DR		DQB		DQA		DP	
30	2	42	44	4	17	11	15	5	6	1	1		

Date du dernier événement immunisant connu : *transfusion février 2016*

Date du dernier sérum testé en Single Antigen : *09/05/2017*

Date du dernier sérum testé : *09/05/2017* ***Technique :*** *Single Antigen*

Patient immunisé : ☑ Oui ❑ Non

Le crossmatch virtuel a été réalisé entre les antigènes HLA annoncés du donneur et l'immunisation éventuelle connue à ce jour du receveur. (Interprétation réalisée en l'absence de contrôle local du typage HLA du donneur)

Résultat cross match virtuel :

☑ Indéterminé (ex : le patient présente des anticorps anti-HLA dirigés contre des loci non typés chez le donneur)

	Ac (MFI)							
DSA potentiels	DQA1*03 :02							
	MFI =2956							

N.B : Une recherche d'anticorps en Single Antigen est réalisée ce jour sur le dernier sérum reçu le 24/07/2017.

Pointe-à-Pitre, le 28/07/2017

Fiche de résultats urgents : Cross match virtuel

Destinataire : [redacted]

Donneur potentiel

Cristal : **144559**

Typage HLA du Donneur potentiel :

A		B		Cw		DR		DQB		DQA		DP	
32	33	35	50	4	6	8	13	6	6				

Receveur

NEFG : **201478**

Nom : [redacted] Prénom : [redacted]

Date de naissance : [redacted]

Typage HLA du Receveur :

A		B		Cw		DR		DQB		DQA		DP	
29	34	47	51	7	16	8	8	4	7				

Date du dernier événement immunisant connu :

Date du dernier sérum testé en Single Antigen : *27/12/2016*

Date du dernier sérum testé : *27/12/2016* ***Technique :*** *Single Antigen*

Patient immunisé : ☑ Oui ❑ Non

Le crossmatch virtuel a été réalisé entre les antigènes HLA annoncés du donneur et l'immunisation éventuelle connue à ce jour du receveur. (Interprétation réalisée en l'absence de contrôle local du typage HLA du donneur)

Résultat cross match virtuel :

☑ Positif

	Ac (MFI)							
DSA	Cw4	Cw6						
	(MFI =8993)	(MFI=12435)						

Pointe-à-Pitre, 02/05/2017

Fiche de résultats urgents : Cross match virtuel

Destinataire : Dr [redacted]

Donneur potentiel

Cristal : **147164**

Typage HLA du Donneur potentiel :

A		B		Cw		DR		DQB		DQA		DP	
30	0	7	50	7	6	11	15	7	6				

Receveur

NEFG : **297685**

Nom : [redacted] Prénom : [redacted]

Date de naissance : [redacted]

Typage HLA du Receveur :

A		B		Cw		DR		DQB		DQA		DP	
30	68	7	63	7	5	15	15	6	6	1	1		

Date du dernier événement immunisant connu : juillet 2016

Date du dernier sérum testé en Single Antigen : *28/07/2017*

Date du dernier sérum testé : *28/07/2017* ***Technique :*** *Single Antigen*

Patient immunisé : ☑ Oui ❑ Non

Le crossmatch virtuel a été réalisé entre les antigènes HLA annoncés du donneur et l'immunisation éventuelle connue à ce jour du receveur. (Interprétation réalisée en l'absence de contrôle local du typage HLA du donneur)

Résultat cross match virtuel :

☑ Négatif

N.B : Une recherche d'anticorps en Single Antigen a été réalisée sur le sérum du jour.

Pointe-à-Pitre, le 28/07/2017

Conclusion

Bénéfices escomptés de greffer avec un XMV sans attendre le XM réel

- Ne pas perdre le greffon en l'absence de matériel biologique du donneur disponible pour le XM réel.
- En cas d'ischémie froide prolongée, ou dans des cas critiques ne pas retarder la greffe par l'attente des résultats du XM réel.
- Rationaliser, optimiser la greffe, du prélèvement à la transplantation.

Je vous remercie de votre attention.