



Omixon Holotype HLA and Omixon HLA Twin

Limitations connues du produit

Version 14

Published on 08/12/2020

1 Portée du présent document

L'objectif du présent document est de fournir une liste exhaustive des limitations connues relatives aux produits Holotype HLA et Omixon HLA Twin. La version actuelle de ce document a été générée en assemblant les documents Holotype HLA versions 2.1 (RUO et CE), 2.2 (RUO), 3.0 (RUO), et 3.0.1 (CE et RUO) et Omixon HLA Twin versions 4.0.0 (RUO), 4.0.1 (RUO), 4.1.0 (CE et RUO), 4.2.0 (CE et RUO) et 4.2.2 (CE et RUO) avec les bases de données IMGT/HLA versions 3.37.0_8, 3.38.0_8, 3.38.0_9 et 3.39.0_9. Sauf mention contraire, les limitations listées affectent l'ensemble des tests et versions de logiciel et de base de données entrant dans le cadre de ce document.

Pour afficher un historique des versions précédentes et connaître les modifications apportées au présent document, consultez la section « Historique des révisions et modifications ».

2 Présentation des limitations connues du produit

2.1 Limitations spécifiques de Holotype HLA

2.1.1 Résultats faux positifs affectant DRB3/DRB4 ou DRB5

Dans de très rares occasions, des résultats faux positifs peuvent être observés pour HLA-DRB3, HLA-DRB4 ou HLA-DRB5 avec les versions 3.0 et 3.0.1 du flux de travail de test. La cause profonde de ce phénomène, qui se produit de manière sporadique, fait l'objet d'une investigation.

2.1.2 Limitation spécifique de la version 3.0 du protocole de test Holotype HLA

Lors de l'utilisation du protocole Holotype HLA version 3.0, certains utilisateurs peuvent observer la présence d'un précipité blanc après l'étape de ligation des adaptateurs. Nous avons déterminé que ce précipité résulte d'une réaction croisée d'un composant du mélange Promega LR-PCR et d'une réaction croisée dans le tampon de réparation des extrémités. Dans certains cas, ce précipité peut avoir des effets minimes sur la banque finale, mais il n'affecte pas les résultats du génotypage. Pour savoir comment gérer ce phénomène, veuillez contacter support@omixon.com ou bien directement votre scientifique spécialiste du domaine.

2.1.3 Ambiguïtés spécifiques de Holotype HLA

Cette section présente les ambiguïtés dont la cause est la conception du test Omixon Holotype HLA et les limitations technologiques de NGS (c.-à-d., l'emplacement et la séquence des sites d'amorce et la répartition des tailles des fragments produits par la méthode de sélection de taille utilisée dans le protocole). Ces ambiguïtés ne peuvent pas être résolues et sont présentes dans toutes les versions de logiciel.

Un alignement de séquences multiples a été généré pour chaque loci contenant toutes les séquences allèles et les séquences d'amorce Holotype. Cet alignement a ensuite été réduit à la région ciblée (c.-à-d., les sites d'amorce et toute position en dehors des sites d'amorce ont été rognés). Les séquences résultantes ont ensuite été contrôlées pour l'exactitude de leur reproduction, et les relations conséquentes et toutes les ambiguïtés sur la résolution en trois champs ou inférieure ou toute résolution affectant les allèles par des niveaux d'expression atypiques ont été répertoriées.

2.1.4 Ambiguïtés de premier, deuxième et troisième champ

Directives de rapport : Rapporter comme ambigu

Allèles ambigus		Version(s) IMGT/HLA affectée(s)	Niveau d'ambiguïté
DPB1*13:01:01	DPB1*107:01	Toutes ¹	1er champ
DPB1*105:01:01	DPB1*665:01	Toutes ¹	1er champ
DPB1*584:01:01	DPB1*584:01:02	Toutes ¹	3e champ
DRB1*01:01:01	DRB1*01:100	Toutes ¹	2e champ
DRB1*03:01:01	DRB1*03:147	Toutes ¹	2e champ
DRB1*09:01:02	DRB1*09:31	3.37.0_8	2e champ
DRB1*09:21	DRB1*09:31	3.37.0_8	2e champ
DRB1*12:01:01	DRB1*12:10	Toutes ¹	2e champ
DRB1*14:25:01	DRB1*14:25:02	Toutes ¹	3e champ
DRB1*14:54:01	DRB1*14:216	v. 3.38.0_8 v. 3.38.0_9 v. 3.39.0_9	2e champ
DRB1*15:02:01	DRB1*15:140/ DRB1*15:149	Toutes ¹	2e champ/ 2e champ
DRB3*01:01:02	DRB3*01:62	3.37.0_8	2e champ

¹ Toutes : Toutes les versions de la base de données dans la portée du présent document sont affectées.

2.1.5 Ambiguïtés affectant l'expression

Directives de rapport : Les allèles de faible expression sont indiqués comme résultat du 2e champ.

Groupes d'allèles ambigus

- HLA-A*02:01:01:01/**02:01:01:02L**/02:01:01:16/02:01:01:50
- HLA-B*39:01:01:03/**39:01:01:02L**/39:01:01:05/39:01:01:09
- HLA-DQB1*03:01:03:19/03:191/03:297/03:312/03:377/03:419/**03:358N**¹

¹ Une ambiguïté est présente avec la base de données IMGT/HLA v. 3.36.0_8 et ses versions supérieures. HLA-DQB1*03:358N contient une suppression dans l'exon 3 qui entraîne un décalage du cadre de lecture et un arrêt prématuré du codon 191 (source : <http://hla.alleles.org/alleles/nulls.html>, date d'accès : 16 juil. 2019). Au 16 juillet 2019, cet allèle avait été observé dans deux échantillons biologiques d'origine ethnique inconnue par un seul laboratoire. Au moment de la création du présent document, aucune information n'était publiquement disponible concernant les séquences sources de cet allèle. Sur la base des informations disponibles dans la base de données IMGT/HLA 3.36.0, cet allèle ne peut pas être différencié des autres allèles listés dans les groupes d'allèles ambigus par le logiciel, mais il peut être exclu par comparaison manuelle des séquences d'allèles de l'explorateur des gènes. Veuillez noter que tous les allèles de la liste ne sont pas indiqués comme ambigus dans tous les cas.



2.1.6 Ambiguïtés cis/trans

Les ambiguïtés cis/trans (p. ex. les appels des allèles ambigus où les paires d'allèles différentes diffèrent uniquement dans le phasage cis/trans) peuvent avoir plusieurs causes initiales. La majorité de ces ambiguïtés sont rapportées en raison des limitations de la technologie et de la base de données IMGT/HLA.

Directives de rapport : Il appartient à chaque laboratoire de rapporter l'ambiguïté en utilisant des groupes G ou d'indiquer les paires d'allèles spécifiques qui sont ambiguës.

2.2 Liste des limitations connues pour Omixon HLA Twin

2.2.1 Limitations connues de l'algorithme de génotypage consensus

Introduction

Toutes les limitations listées ci-dessous sont fondées sur des observations rapportées par des clients Holotype HLA ou effectuées pendant les tests de régression et de validation internes. À noter que, avant la fin 2018, ces observations portaient sur plus de 100 000 échantillons de kits Holotype HLA vendus dans le monde.

Fausse nouveauté appelées

Dans de rares cas, HLA Twin est susceptible de rapporter de fausses nouveautés à l'utilisateur final. À noter que la grande majorité de ces fausses nouveautés peut être éliminée par une inspection manuelle des résultats dans Omixon HLA Twin par un utilisateur expérimenté.

L'ambiguïté n'est pas rapportée pour les nouveaux allèles.

Par conception, seul un allèle nouveau unique est rapporté par l'algorithme de génotypage consensus. Dans de très rares cas, plusieurs nouveaux allèles également probables peuvent être identifiés, mais une seule de ces options est appelée par l'algorithme.

Indels de nouveauté manqués

Dans des cas extrêmement rares, les insertions ou délétions de nouveauté ne sont pas rapportées par Omixon HLA Twin.

Phasage incorrect

Dans de rares cas, le phasage des séquences consensus était incorrect.

Identification de séquences consensus dont le phasage est incorrect

Un phasage cis/trans incorrect peut être suspecté si au moins l'une des caractéristiques suivantes est observée :

- Deux allèles nouveaux sont rapportés au sein d'une seule paire de concordances.
- Un allèle nouveau et un allèle partiellement défini sont rapportés.
- Un ou deux allèles rares sont rapportés.
- Il existe plusieurs positions de nouveauté.

Si un phasage incorrect est suspecté, il est conseillé d'inspecter les résultats de l'algorithme de génotypage statistique.

Ambiguïté cis/trans due à un phasage inefficace

Dans quelques rares cas, des ambiguïtés de deuxième ou troisième niveau de champ sont rapportées en raison d'un phasage inefficace. Le cas échéant, il est suggéré de réanalyser les loci affectés avec des lectures plus nombreuses.

Ambiguïté non rapportée

Dans quelques rares cas :

- Des ambiguïtés cis/trans au niveau du groupe G ne sont pas rapportées pour HLA-DPB1.
- Les ambiguïtés suivantes ne sont pas rapportées (allèles rapportés/**allèles non rapportés**) :
 - HLA-DRB1 – DRB1*12:10/**DRB1*12:01:01**, DRB1*15:140/DRB1*15:149/**DRB1*15:02**, DRB1*03:147/**DRB1*03:01:01**,
 - HLA-DQB1 – DQB1*03:276N/**DQB1*03:01**.

Aucun résultat rapporté malgré la génération réussie d'un consensus

Dans quelques très rares cas, aucun appel d'allèle n'est rapporté même lorsqu'une séquence consensus a été générée avec succès.

L'analyse ne peut pas se terminer avec les versions les plus récentes de la base de données IMGT/HLA (corrigé dans Omixon HLA Twin 4.2.0)

Dans certains échantillons, le génotypage avec Omixon HLA Twin ne peut pas se terminer avec la base de données IMGT/HLA v. 3.38.0 et supérieures car le logiciel n'a plus de mémoire disponible. Très rarement, un phénomène similaire peut être observé avec des versions IMGT/HLA antérieures (p. ex., la version 3.37.0_8).

Alignement incorrect indiqué dans l'explorateur des gènes

Dans quelques rares cas où les allèles rapportés ont des différences de longueur significatives dans certaines régions de gènes, l'alignement des pistes de séquence dans l'explorateur de gènes peut être incorrect, et des écarts non nécessaires sont indiqués. Le problème est sans effet sur l'appel d'allèle ou les valeurs calculées pour les indicateurs QC. Un affichage des allèles de manière séparée peut éliminer ce défaut de visualisation.

2.2.2 Limitations connues de l'algorithme de génotypage statistique

En raison de la similarité des séquences d'exons de certains allèles, l'algorithme de génotypage statistique rapporte dans certains cas des allèles erronés.

3 Limitations connues du produit pour HLA-B

3.1 Limitations spécifiques de Holotype HLA

3.1.1 Allèles susceptibles d'afficher une faible amplification

Une faible amplification signifie que le compte généré pour un allèle n'est pas suffisant pour un génotypage. Dans des cas extrêmes, il est possible que l'allèle ne soit pas du tout pris en compte (abandon).

Allèles de faible amplification	Compensation en HLA Twin	Résolution de détection
B*51:01:02	OUI	OUI

3.2 Limitations spécifiques de Omixon HLA Twin

3.2.1 Limitations connues de l'algorithme de génotypage consensus

Séquence consensus incorrecte due à la détection inefficace d'un mappage croisé (corrigée dans Omixon HLA Twin 4.2.0)

- Dans quelques rares cas, des résultats ambigus sont rapportés, dus à la perte partielle de consensus au début du consensus.
- Rarement, de fausses nouveautés sont rapportées dues à une séquence consensus incorrecte vers le début du consensus.

HLA-B*15:01 non appelé

Dans quelques très rares cas, des allèles appartenant au groupe d'allèles suivant ne sont pas appelés et les informations relatives aux acides aminés peuvent être erronées en raison de discordances dans la base de données :

- HLA-B*15:01:01:01,
- HLA-B*15:01:01:02N,
- HLA-B*15:NEW

3.2.2 Limitations connues de l'algorithme de génotypage statistique

Certains allèles HLA-B ne sont pas appelés en raison de la présence d'une séquence identique d'exons dans HLA-C.

Un groupe d'allèles HLA-B (plusieurs allèles HLA-B*44 et HLA-B*47:04) possède une séquence d'exons 2 identique à HLA-C*16:85. En raison de cette similarité, ces allèles peuvent ne pas être appelés par l'algorithme de génotypage statistique.

4 Limitations connues du produit pour HLA-DQB1

4.1 Limitations spécifiques de Holotype HLA

4.1.1 Allèles susceptibles d'afficher une faible amplification

Allèles de faible amplification	Compensation en HLA Twin	Résolution de détection
DQB1*03	OUI	OUI ¹

¹ Suggestion basée sur un déséquilibre de liaison (LD) avec DQA1

4.1.2 Allèles non amplifiés

DQB1*03:276N – en raison d'une suppression longue couvrant le site d'amorce de l'amplification 5', cet allèle n'est pas amplifié.

4.2 Limitations spécifiques de Omixon HLA Twin

L'avertissement d'abandon d'un allèle basé sur le déséquilibre de liaison n'est pas fonctionnel dans les versions Omixon HLA Twin 4.0.0 (RUO) et 4.0.1 (RUO).

5 Limitations connues du produit pour HLA-DRB1

5.1 Limitations technologiques

Un déséquilibre allélique modéré peut être observé pour les allèles dont les séquences sont notablement plus longues que la moyenne (p. ex., certains allèles HLA-DRB1*04). Dans quelques rares cas, un déséquilibre allélique élevé peut être observé. Sporadiquement, un abandon de l'allèle peut se produire.

5.2 Limitations spécifiques de Holotype HLA

5.2.1 Faible amplification

Dans certains cas, un déséquilibre allélique modéré à élevé des allèles HLA-DRB1*07 peut être observé. Très rarement, des abandons d'allèles sont prévisibles.

6 Limitations connues du produit pour HLA-DRB4

6.1 Limitations spécifiques de Holotype HLA

6.1.1 Allèles susceptibles d'afficher une faible amplification

Une faible amplification signifie que le compte généré pour un allèle n'est pas suffisant pour un génotypage. Dans des cas extrêmes, il est possible que l'allèle ne soit pas du tout pris en compte (abandon). Des abandons d'allèles ou une faible amplification ont fréquemment été observés pour HLA-DRB4*01:01. Dans de rares cas, des abandons d'allèles ont été rapportés pour des allèles HLA-DRB4*01:03. Dans les deux cas, la présence des allèles est suggérée sur la base d'un déséquilibre de liaison par Omixon HLA Twin.

6.1.2 Autres limitations relatives aux tests

Mesures de concentration fausses positives pour HLA-DRB4

De hautes concentrations en amplicon peuvent être observées dans certains échantillons, même dans le cas où :

- le sujet ne possède pas une copie du gène HLA-DRB4 ; ou,
- le sujet possède une ou deux copies du gène HLA-DRB4, mais l'amplification a échoué.

6.2 Limitations spécifiques de Omixon HLA Twin

6.2.1 Limitations connues de l'algorithme de génotypage consensus

Ambiguïté non rapportée

Résultat appelé par Twin	Résultat correct
DRB4*01:01:01:01	DRB4*01:01:01:01/DRB4*03:01N

7 Historique des révisions et modifications

Version	Date de validation	Auteur	Résumé des modifications	Validé par
v. 1	5 juil. 2017	Krisztina Rigó	Limitations algorithmiques recueillies. Document fusionné avec le document des limitations spécifiques de Holotype HLA.	Efthymia Melista, Zoltán Simon, Peter Meintjes, Gabriella Adlovits
v. 2	31 janv. 2018	Krisztina Rigó	Les limitations relatives à la base de données IMGT/HLA ont été mises à jour pour correspondre aux bases de données IMGT/HLA v. 3.28.0 et v. 3.29.0.1. La section consacrée aux limitations du logiciel a été élargie pour correspondre aux versions suivantes du logiciel : Twin 2.1.3, Twin 2.1.4 et Twin 2.5.0.	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v. 3	4 juil. 2018	Krisztina Rigó	Des cas supplémentaires relatifs au phasage ont été ajoutés. Un court guide facilitant l'identification d'un phasage incorrect a été ajouté. Les limitations relatives à la base de données IMGT/HLA ont été mises à jour pour correspondre à la base de données IMGT/HLA v. 3.30.0. La section consacrée aux limitations du logiciel a été élargie pour correspondre aux versions suivantes du logiciel : Twin 2.5.1 et Twin 3.0.0.	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v. 4	19 oct. 2018	Krisztina Rigó	Les limitations relatives à la base de données IMGT/HLA ont été mises à jour pour correspondre aux bases de données IMGT/HLA v. 3.31.0. La section consacrée aux limitations du logiciel a été élargie pour correspondre aux versions suivantes du logiciel : Twin 3.1.0 et Twin 3.1.1. Les informations relatives aux versions du logiciel et de la base de données IMGT/HLA antérieures de 12+1 mois ont été supprimées. Versions affectées : Omixon HLA Twin 2.1.3 et 2.1.4, IMGT/HLA 3.28.0_4. Des exemples particuliers ont été supprimés pour les problèmes où la spécificité des allèles n'était pas démontrée. Des limitations supplémentaires de l'algorithme de génotypage statistique ont été ajoutées.	Márton Pogány, Gergely Tölgyesi. Gabriella Adlovits



Version	Date de validation	Auteur	Résumé des modifications	Validé par
v5	14 janv. 2019	Krisztina Rigó	<p>Les limitations relatives à la base de données IMGT/HLA ont été mises à jour pour correspondre à la base de données IMGT/HLA v. 3.32.0.</p> <p>Les informations relatives aux versions de la base de données IMGT/HLA antérieures de 12+1 mois ont été supprimées. Version affectée : IMGT/HLA 3.29.0.1_5.</p> <p>Les paragraphes relatifs aux limitations des essais ont été développés avec la version suivante des essais : Holotype HLA v. 3.0.</p> <p>Le formatage a été modifié dans le paragraphe « Ambiguïtés affectant l'expression » et un nouveau cas a été ajouté.</p> <p>Un cas supplémentaire a été ajouté au paragraphe « Ambiguïtés cis/trans » sous HLA-DPB1.</p> <p>Ajout de modifications et mises à jour mineures supplémentaires.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v6	26 mars 2019	Krisztina Rigó	<p>Les limitations relatives à la base de données IMGT/HLA ont été mises à jour pour correspondre aux bases de données IMGT/HLA v. 3.32.0_7, 3.33.0_7 et 3.34.0_8.</p> <p>La section consacrée aux limitations du logiciel a été élargie pour correspondre à la version suivante du logiciel : Twin 3.1.3.</p> <p>Les informations relatives aux versions du logiciel et de la base de données IMGT/HLA antérieures de 12+1 mois ont été supprimées. Versions affectées : Omixon HLA Twin 2.5.0, IMGT/HLA 3.30.0_5 et 3.31.0_5.</p> <p>Les versions du produit affectées par l'ambiguïté DQB1*03:276N ont été corrigées et mises à jour.</p> <p>Des exemples spécifiques ont été supprimés de la section Ambiguïtés cis/trans HLA-DPB1.</p> <p>Ajout de modifications et mises à jour mineures supplémentaires.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits

Version	Date de validation	Auteur	Résumé des modifications	Validé par
v. 7	26 avr. 2019	Krisztina Rigó	<p>Les limitations relatives à la base de données IMGT/HLA ont été mises à jour pour correspondre à la base de données IMGT/HLA v. 3.35.0_8.</p> <p>Une limitation de l'algorithme de génotypage statistique due à des séquences identiques de région dans différents loci a été mise à jour.</p> <p>Une limitation de l'algorithme de génotypage consensus relative aux indels de nouveauté a été mise à jour.</p> <p>La section « Ambiguïtés de premier, deuxième et troisième champ » a été restructurée.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v. 8	19 juil. 2019	Krisztina Rigó	<p>Les limitations relatives à la base de données IMGT/HLA ont été mises à jour pour correspondre à la base de données IMGT/HLA v. 3.36.0_8.</p> <p>Les informations relatives aux versions du logiciel et de la base de données IMGT/HLA antérieures de 12+1 mois ont été supprimées.</p> <p>Versions affectées : Omixon HLA Twin 2.5.1, IMGT/HLA 3.32.0_5, 3.32.0_7.</p> <p>Une limitation de l'algorithme de génotypage consensus affectant le HLA-DRB3 a été ajoutée.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v. 9	8 août 2019	Krisztina Rigó	<p>La section consacrée aux limitations du logiciel a été étendue pour correspondre à la version suivante du logiciel : Omixon HLA Twin 4.0.0.</p> <p>Les informations relatives aux versions du logiciel antérieures de 12+1 mois ont été supprimées. Version affectée : Omixon HLA Twin 3.0.0.</p> <p>Une limitation de l'algorithme de génotypage consensus affectant le HLA-DRB1 a été ajoutée.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Beatrix Kosiba
V10	16 oct. 2019	Krisztina Rigó	<p>La section consacrée aux limitations du logiciel a été étendue pour correspondre à la version suivante du logiciel : Omixon HLA Twin 4.0.1.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits

Version	Date de validation	Auteur	Résumé des modifications	Validé par
V11	19 nov. 2019	Krisztina Rigó	<p>Les limitations relatives à la base de données IMGT/HLA ont été mises à jour pour correspondre à la base de données IMGT/HLA v. 3.37.0_8.</p> <p>Les informations relatives aux versions du logiciel et de la base de données IMGT/HLA antérieures de 12+1 mois ont été supprimées. Versions affectées : Omixon HLA Twin 3.1.0, IMGT/HLA 3.33.0_7.</p> <p>Les limitations de l'algorithme de génotypage statistique et les limitations relatives aux ambiguïtés de l'algorithme de génotypage consensus ont été restructurées.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v. 12	07 jan. 2020	Krisztina Rigó	<p>Les limitations relatives à la base de données IMGT/HLA ont été mises à jour pour correspondre aux bases de données IMGT/HLA v. 3.38.0_8.</p> <p>La section consacrée aux limitations du logiciel a été élargie pour correspondre aux version suivante du logiciel : Twin 4.1.0.</p> <p>Les informations relatives aux versions du logiciel et de la base de données IMGT/HLA antérieures de 12+1 mois ont été supprimées. Versions affectées : IMGT/HLA 3.34.0_8.</p>	Efthymia Melista, Adrienn Kocsis, Gabriella Adlovits
v. 13	26 mars 2020	Gergely Tölgyesi, Krisztina Rigó	<p>Les limitations relatives à la base de données IMGT/HLA ont été mises à jour pour correspondre aux bases de données IMGT/HLA v. 3.38.0_9.</p> <p>La section consacrée aux limitations du logiciel a été élargie pour correspondre aux version suivante du logiciel : Twin 4.2.0.</p> <p>Les informations relatives aux versions du logiciel et de la base de données IMGT/HLA antérieures de 12+1 mois ont été supprimées. Versions affectées : IMGT/HLA 3.35.0_8.</p> <p>Une limitation de l'algorithme de génotypage consensus affectant les versions récentes de la base de données IMGT/HLA a été ajoutée. Le paragraphe relatif aux limitations des essais a été étendu pour inclure le problème des faux positifs spécifiques de DRB3/4/5 se produisant de manière sporadique, ainsi que le phénomène de « précipité blanc » spécifiquement observé lors du flux de travail de test version 3.0 et la gestion qui en est conseillée.</p>	Efthymia Melista, Gabriella Adlovits, Elmar Schilling



Version	Date de validation	Auteur	Résumé des modifications	Validé par
v. 14	01 juil. 2020	Gergely Tölgyesi, Krisztina Rigó	<p>Les informations relatives aux versions du logiciel et de la base de données IMGT/HLA antérieures de 12+1 mois ont été supprimées. Versions affectées : IMGT/HLA v. 3.36.0_8, Omixon HLA Twin v. 3.1.1 et 3.1.3.</p> <p>Les limitations relatives à la base de données IMGT/HLA ont été mises à jour pour correspondre à la base de données IMGT/HLA v. 3.39.0_9.</p> <p>La section consacrée aux limitations du logiciel a été élargie pour correspondre à la version suivante du logiciel : Twin 4.2.2.</p> <p>Les informations relatives à l'Holotype HLA v. 1 ont été supprimées car cette version du test n'est plus prise en charge.</p>	Libor Kolesar, Nándor Varga, Gabriella Adlovits, Gergely Tölgyesi, Krisztina Rigó