

Suivi par chimérisme des patients ayant bénéficié d'une 2e allogreffe de CSH : l'expérience grenobloise.

Céline Dard¹, Laure Bernaudon¹, Martin Carré², Anne Thiebaut-Bertrand², Claude-Eric Bulabois², Béatrice Bardy¹, Dominique Masson¹

1. Laboratoire d'Histocompatibilité HLA, Etablissement Français du sang Auvergne-Rhône-Alpes, Grenoble, France.
2. Clinique Universitaire d'Hématologie, CHU Grenoble, Grenoble, France.

Introduction. Huit patients sont actuellement suivis au CHU Grenoble-Alpes pour une 2^e allogreffe de CSH. Au laboratoire HLA, ces patients sont suivis par chimérisme (RQ-PCR QTrace®) pour évaluer la prise de greffe et une éventuelle rechute *via* l'étude de marqueurs spécifiques du donneur et du receveur (calcul du % de cellules receveur et donneur). La technique QTrace® étant plus précise pour les valeurs faibles qu'élevées, le % receveur est généralement déduit du % donneur (la fraction receveur étant la plus souvent minoritaire).

Problématique : Certains patients en pré-allo2 présentent une majorité voire 100% de cellules du donneur 1 malgré une rechute hématologique avérée : faut-il évaluer le % de cellules du donneur 1 et/ou le % du receveur pour en déduire le % donneur 2 ?

Matériel et méthodes. Pour répondre à la problématique, nous avons étudié les fractions donneur 1 et receveur en post-greffe chez deux patients présentant 100% de cellules receveur 1 en pré-allo2. D'autres patients sont en cours d'évaluation et vous seront présentés au congrès.

Résultats. Le premier patient présentait 100% de cellules du donneur 2 à J46 post-allo2 (conclusion générée en l'absence de cellules donneur 1 et receveur) tandis que l'autre présentait une fraction donneur 1/donneur 2 à 0,13% en l'absence de cellules receveur à J48 post-allo2. Pour ce second patient, nous aurions donc conclu à 100% de cellules du donneur 2 si nous n'avions pas étudié la fraction cellulaire du donneur 1 : la persistance de cellules du donneur 1 a-t-elle un impact clinique ?

Conclusion. En l'absence de données scientifiques suffisantes, nous avons choisi d'évaluer la présence de cellules résiduelles du receveur ET du donneur 1 pour en déduire le % cellulaire du donneur 2 en post-allo2. Nous aurons ainsi les données nécessaires pour améliorer nos pratiques pour le suivi des patients en post-allo2.

Evolution du profil d'immunisation des patients hyperimmunisés en attente de transplantation rénale : un suivi trimestriel est-il indispensable ?

Introduction. Les patients hyperimmunisés en attente de transplantation rénale bénéficient d'une priorité nationale selon le programme « HAP » (Hyperimmunisés à Antigènes Permis). Son maintien nécessite une mise à jour trimestrielle des anticorps anti-HLA détonnant avec l'apparente stabilité du profil de ces patients en Single Antigen Luminex (SAG). Le dépistage Luminex serait une alternative pour effectuer cette surveillance à moindre coût.

Matériel et méthodes. Nous avons inclus 166 patients HAP ayant au moins 2 sérums testés en SAG à 3 mois (M) d'intervalle durant leur période d'attente (médiane de 3 sérums étudiés par patient). Trente cinq paires de sérums ont été testés en dépistage en parallèle du SAG.

Résultats. Un total de 354, 218 et 107 paires de sérums ont été comparées à 3M, 6M et 9M d'intervalle, respectivement. Seulement 0,8%, 0,9% et 1,2% des antigènes (Ag) testés ont été ôtés de la liste des Ag permis car passaient le seuil de *mean fluorescence intensity* (MFI) ≥ 500 pour la première fois. La MFI médiane de ces Ag était similaire pour un intervalle de 3M ou 6M mais était supérieur pour 9M : 737 (10^e – 90^e percentile 536-1969), 776 (531-1614) contre 922 (536-2786)($p=0.02$). Seul 1% de ces Ag avaient une $MFI \geq 4000$, et donc fortement susceptibles d'induire un XM positif par cytométrie en flux, après 3M ou 6M, contre 5% après 9M. Aucun Ag n'avait de $MFI \geq 11000$, et donc fortement susceptibles d'induire un XM positif par lymphocytotoxicité, quel que soit l'intervalle de suivi. A noter que l'utilisation du dépistage ne permettait pas de détecter les variations de profil de manière satisfaisante (sensibilité de 56% et valeur prédictive négative de 66%).

Conclusion. Les modifications de profil des patients HAP à 3 ou 6 mois d'intervalle sont marginales, ce qui devrait motiver un espacement du suivi pré-greffe requis par le programme HAP.

Wojciechowski E^{1,2}; Jambon F^{2,3}; Cargou M^{1,2}; Guidicelli G¹; Merville P^{2,3}; Taupin JL^{1,2}; Couzi L^{2,3}; Visentin J^{1,2}

¹CHU de Bordeaux, Laboratoire d'Immunologie et Immunogénétique, Hôpital Pellegrin, F-33000 Bordeaux, France; ²Univ. Bordeaux, CNRS, ImmunoConcEpT, UMR 5164, F-33000 Bordeaux, France; ³CHU de Bordeaux, Service de Néphrologie, Transplantation, Dialyse et Aphérèses, F-33000 Bordeaux, France



Société Francophone
d'Histocompatibilité
et d'Immunogénétique



W. DD 0077307



Président : Jean-Luc Taupin

Secrétaire Général : Pascale Loiseau

Secrétaire Général adjoint : Valérie Dubois

Trésorier : Ghislaine Bernard

Président Conseil Scientifique : Nicolas Guillaume

Administrateurs : Isabelle Jollet, Dominique Masson, Florent Delbos, Matthieu Filloux

Comité local d'organisation des Journées Educationnelles SFHI 2020 :

Mail : je.sfhi.lyon2020@gmail.com

Valérie Dubois , Philippe Moskovtchenko, Catherine Giannoli, Dan-Adrian Luscalov

COMMUNICATIONS LIBRES

JOURNEES EDUCATIONNELLES LYON 1 et 2/10/2020

A renvoyer avant le 31/08/2020 à je.sfhi.lyon2020@gmail.com

*Indications : Le titre : 30 mots maximum. Les Auteurs : avec le nom de l'auteur présentant le travail en police **Gras soulignée**. L'affiliation et les coordonnées de l'auteur correspondant. Le résumé est à rédiger en Français, Police Times New Roman, Corps 10, **300 mots maximum**, et en respectant le plan suivant : Introduction, matériels et méthodes, résultats et conclusion.*

Titre : Appariement entre donneur et receveur basé sur les algorithmes PIRCHE-II (Predicted Indirectly Recognizable HLA Epitopes) et HLAMatchmaker en transplantation hépatique adulte et pédiatrique

Auteurs : Sarah Hamada, Jérôme Dumortier, Céline Thévenin, Georges-Philippe Pageaux, Stéphanie Faure, Olivier Guillaud, Olivier Boillot, Alain Lachaux, Dan-Adrian Luscalov, Valérie Dubois, Magdalena Meszaros

Auteur correspondant : Dr. Magdalena Meszaros, CHU ST Eloi Montpellier, 80 avenue Augustin Fliche, 34295 Montpellier cedex 5, France.



Texte :

Introduction

La présence d'anticorps anti-HLA spécifiques du donneur (de novo DSA, dnDSA) après transplantation hépatique peut induire un rejet humoral, voire une dysfonction du greffon. Les algorithmes de PIRCHE (Predicted Indirectly Recognizable HLA Epitopes) et HLAMatchmaker sont des outils d'analyse des épitopes, basés sur l'identification d'éplets allogéniques et ils sont utilisés en transplantation rénale afin de prédire la réponse allo-immune et la formation des dnDSA. Le but de cette étude était d'évaluer, pour la première fois après transplantation hépatique pédiatrique et adulte, la performance de ces deux algorithmes dans une large cohorte.

Méthodes

Nous avons réalisé une étude rétrospective sur 2 cohortes : 407 patients adultes et 133 patients pédiatriques, transplantés hépatiques entre 1991 et 2019 à Lyon et Montpellier. Les patients n'avaient pas de DSA préformés. Les algorithmes PIRCHE et HLAMatchmaker ont été appliqués pour chaque couple donneur-receveur afin de prédire le mismatch épitopique.

Résultats

Au cours du suivi 27% des adultes et 38% des enfants ont développé des dnDSA. Les scores HLAMatchmaker et PIRCHE étaient significativement différents pour les locus HLA-DRB1 et DQB1 entre les groupes avec et sans dnDSA dans les 2 cohortes (sauf pour le score PIRCHE HLA-DRB1 en pédiatrie). L'analyse des courbes ROC a permis de définir des scores seuils HLAMatchmaker et PIRCHE chez les adultes et chez les enfants, permettant de classer les patients à fort ou faible risque de développer des dnDSA. Les courbes de Kaplan-Meier montraient une incidence prédite de dnDSA significativement plus faible dans le groupe « faible-risque » comparé au groupe « fort-risque », après un suivi de 20 ans (log rank <0.05) pour les deux algorithmes, avec une bonne valeur prédictive négative.

Conclusion

Les algorithmes HLAMatchmaker et PIRCHE semblent être deux outils performants pour identifier les greffons les moins à risque d'entraîner une immunisation anti-HLA chez les patients.

La fréquence des allèles HLA-DPB des receveurs et donneurs d'organe dans la population grenobloise est-elle en adéquation avec les kits de détection des anti-HLA single antigène ?

Auteurs : Clara Manoukian¹, Ingrid Guivarc'h¹, Céline Dard¹, Dominique Masson¹

1. Laboratoire d'Histocompatibilité HLA, Etablissement Français du sang Auvergne-Rhône-Alpes, Grenoble, France.

Introduction.

L'immunisation anti-HLA constitue à la fois un frein et une cause majeure d'échec de greffe rénale. Parmi nos 600 patients en attente de greffe rénale, 129 ont développé des anticorps anti-HLA de classe I et 111 des anticorps de classe II. Les anticorps anti-HLA-DP sont présents seulement chez 33 de ces patients. La recherche d'anticorps anti-HLA-DPB se fait avec un panel de 27 billes représentant 17 allèles chez Immucor® et 31 billes représentant 20 allèles chez One Lambda®. L'objectif de cette étude est de déterminer si ces panels sont adaptés aux allèles HLA-DP les plus fréquemment rencontrés.

Matériel et méthodes

A Grenoble, 1528 receveurs (R) ont été typés entre 2017 et 2020 par technique NGS (Omixon®, logiciel Twin). 935 donneurs (D) ont été typés, 571 en PCR temps réel (Linkage Biosciences®) pendant la garde dont 182 confirmés par NGS. 364 contrôles de donneurs extérieurs ont été réalisés en NGS.

Résultats

Sur plus de 1000 protéines HLA-DPB décrites, 59 allèles seulement ont été retrouvés. Les fréquences des allèles HLA-DPB sont classiques de la population caucasioïde et 5 allèles se retrouvent avec une fréquence > 5 %. Ce sont *DPB1*04:01* (R:37,68% ; D:67,68%), *DPB1*02:01* (R:15,35% ; D:15,64%), *DPB1*04:02* (R:11,25% ; D:10,06%), *DPB1*01:01* (R:6,87% ; D:5,87%) et *DPB1*03:01* (R:6,73% ; D:8,10%).

Chez les receveurs 55 allèles ont été trouvés dont 26 retrouvés au moins 3 fois dans notre population. Chez les donneurs, 30 allèles ont été trouvés dont 18 retrouvés au moins 3 fois.

Conclusion

Les 5 allèles les plus fréquents sont représentés dans les kits d'anticorps avec un nombre différent entre les 2 fournisseurs. Si l'on souhaite que les allèles ayant une fréquence >0,5% soient représentés par une bille alors 2 billes complémentaires seraient utiles : *DBP1*02:02* et *DPB1*16:01*. D'autres billes pourraient *a contrario* être retirées comme la *DPB1*28:01*.

	allele1	NB homo	allele2 non ho	total/alle	Fréquence
DPB1*01:01	186	18	0	204	6,87
DPB1*02:01	383	35	38	456	15,35
DPB1*02:02	31	9	9	49	1,65
DPB1*03:01	148	5	47	200	6,73
DPB1*04:01	554	219	346	1119	37,68
DPB1*04:02	91	20	223	334	11,25
DPB1*05:01	8	1	40	49	1,65
DPB1*06:01	10	1	9	20	0,67
DPB1*09:01	4	1	3	8	0,27
DPB1*10:01	10	0	0	10	0,34
DPB1*11:01	7	0	60	67	2,26
DPB1*13:01	6	2	73	81	2,73
DPB1*14:01	6	0	55	61	2,05
DPB1*15:01	6	2	14	22	0,74
DPB1*16:01	0	0	17	17	0,57
DPB1*17:01	5	3	73	81	2,73
DPB1*18:01	0	0	5	5	0,17
DPB1*19:01	1	0	15	16	0,54
DPB1*20:01	0	0	10	10	0,34
DPB1*23:01	3	0	13	16	0,54
DPB1*35:01	0	0	4	4	0,13
DPB1*55:01	0	0	5	5	0,17
DPB1*104:01	59	0	24	83	2,79
DPB1*105:01	6	1	6	13	0,44
DPB1*124:01	2	0	1	3	0,10
DPB1*131:01	1	0	4	5	0,17
autres			4	4	0,13
new	1		6	7	0,24



Journées Educationnelles SFHI - EFI 1 et 2 octobre 2020 - Lyon

Communication libre, à retourner avant le 31 août 2020

Titre : Performance du kit FluoGène^{NX} Match (Innotrain) pour discriminer les allèles CWD. Corrélation avec les spécificités anti-alléliques décrites en technique Single Antigen.

Auteurs : Valentine Jacob¹, Ségolène Bartczak¹, Cécilia Da Costa¹, Carole Lambert¹, Sylvie Larivière¹, Anne Lesage¹, Véronique Piot¹, Nicolas Guillaume¹

¹Laboratoire d'Histocompatibilité - CHU Amiens.

Introduction : L'attribution d'un greffon se fait selon son typage HLA et le profil des anticorps anti-HLA des receveurs. Le typage en urgence des greffons peut être réalisé par la technologie FluoGene® (technique de PCR à révélation fluorescente en point final). Les anticorps anti-HLA sont identifiés par la technologie Single Antigen (SA) Luminex®.

Le but de cette étude est de déterminer si la résolution CWD des allèles par la technique FluoGene® est superposable à la détermination des spécificités anti-alléliques des anticorps identifiés par les kits de SA.

Matériels et méthodes : Analyse des résultats de typages HLA pour estimer la capacité de discrimination pratique du kit FluoGene^{NX} Match.

- 1) Analyse de la capacité théorique du kit FluoGene^{NX} Match (Innotrain) à détecter les spécificités anti-alléliques présentées dans les kits de SA selon les renseignements du fournisseur en cas d'homozygotie générique.
- 2) Analyse de 54 typages, 11 loci, par le kit FluoGene^{NX} Match (contrôlés par NGS, Immucor) entre novembre 2019 et juin 2020, et confrontation des résultats à la liste anticorps anti-alléliques identifiés par SA (Eurobio et Immucor).

Résultats :

Les homozygoties génériques ne peuvent pas toujours être discriminées au niveau 4 digits.

En cas d'homozygotie générique, la répartition des primers entre les puits permet de discriminer 2 allèles à condition d'avoir un minimum de 2 puits positifs différents avec 1 puits discriminant pour chaque allèle. Quand cette condition n'est pas respectée, l'ambiguïté allélique pour une homozygotie générique peut ne pas être levée.

Par exemple, l'allèle HLA-A*02:01 est discriminé de l'allèle HLA-A*02:02 par un seul puits positif. En cas d'homozygotie HLA-A*02:01, une ambiguïté persiste avec une possible hétérozygotie HLA-A*02:01/02.

Il en va de même pour 17 autres allèles. En revanche, la résolution pour les loci DRB3/4/5 n'est que générique.

Persistance de certaines ambiguïtés (étude sur 54 typages)

2 types d'ambiguïtés sont retrouvées : celles théoriquement attendues en raison de la répartition des primers dans les puits, et celles apparaissant en raison du 2^{ème} gène associé pour le locus donné ; par exemple ambiguïté B*35:01/08 persistante HLA-B*35 associée à HLA-B*42:02 ; -B*55:01 ; -B*15:01 ; -B*47:01 ; -B*13:02 ; -B*51:01

Conclusion :

Le kit FluoGene^{NX} Match est capable d'apporter une résolution satisfaisante des allèles les plus fréquents en technique d'urgence, excepté pour certains allèles rares lors d'homozygotie ou de certaines associations alléliques. Notre étude n'a pu couvrir tous les allèles possiblement retrouvés en typage du fait de la rareté de certains allèles.

**Etude comparative entre crossmatch virtuel et cytotoxique sur une série unicentrique rétrospective de 118
patient adultes allogreffés**

Roberto Crocchiolo¹, Sonia Lo Po' ¹, Daniela Lumia ¹, Giuliana Lando ¹, Giorgia Cornacchini ¹, Lara Crucitti ²,
Mariateresa Pugliano ¹, Elisabetta Volpato ¹, Irene Cuppari ¹, Elisabetta Sommaruga ¹, Maria Grazia Pipitone ¹, Sara
Labate ¹, Giovanni Grillo ³, Elisa Zucchetti ³, Silvano Rossini ¹

¹ SIMT, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italy; ² Hematology, ASST Grande Ospedale
Metropolitano Niguarda, Milano, Italy; ³ Bone Marrow Transplantation Unit, ASST Grande Ospedale Metropolitano
Niguarda, Milano, Italy.

Auteur présentant:

Roberto Crocchiolo, M.D. Ph.D.

SIMT - ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda

Piazza dell'Ospedale Maggiore, 3 - 20162 Milano, Italy

Phone: +39-0264445763; e-mail: roberto.crocchiolo@ospedaleniguarda.it

Introduction: La présence des anticorps anti-HLA chez des patients avant la greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques peut affecter le devenir après-greffe, due à l'impact négatif des anticorps sur la prise ou sur la toxicité liée à la greffe. Il est reconnu que les techniques des crossmatch (XM) soutiennent le médecin greffeur, toutefois, le rôle du crossmatch cytotoxique (CDC-XM), quand réalisé en systématique et en parallèle au XM virtuel (avec technologie Luminex), n'est pas bien établi dans ce contexte spécifique.

Matériels et Méthodes: On décrit ici notre expérience sur n=118 patients adultes allogreffés à l'Hôpital Niguarda de Milan (Italie) par un donneur non apparenté entre Juillet 2013 et Juin 2018; chez tous ces patients, soit le XM virtuel avec Luminex que le CDC-XM ont été réalisés de façon systématique avant la greffe.

Résultats: Sur les n=118 patients, n=35 (29.7%) étaient positifs au XM virtuel (dont n=8 avec un ou plusieurs anticorps dirigés contre le donneur, DSA) et n=5 étaient positifs au CDC-XM (classe II) mais il s'agissait de faux-positifs due à l'administration précédente de Rituximab; en plus, aucun entre eux avait un XM virtuel positif pour la classe II. A noter que tous les n=5 patients ont eu une prise de greffe normale et que après un suivi médian de 21 mois après greffe, la survie globale à 2 ans est 82% (95% CI: 73-91), 87% (95% CI: 64-100) and 78% (95% CI: 59-97) pour les patients sans anticorps anti-HLA, avec DSA et avec anticorps non-DSA, respectivement ($p>0.05$).

Conclusions: Le CDC-XM réalisé systématiquement et en parallèle au XM virtuel ne semble pas rajouter des informations significatives par rapport au XM virtuel seul. On ne peut pas exclure une utilité du CDC-XM dans certaines situations, toutefois dans notre expérience la présence de CDC-XM positif reste un événement rare.



Société Francophone
d'Histocompatibilité
et d'Immunogénétique



Id. DD 0077307



Président : Jean-Luc Taupin

Secrétaire Général : Pascale Loiseau

Secrétaire Général adjoint : Valérie Dubois

Trésorier : Ghislaine Bernard

Président Conseil Scientifique : Nicolas Guillaume

Administrateurs : Isabelle Jollet, Dominique Masson, Florent Delbos, Matthieu Filloux

Comité local d'organisation des Journées Educationnelles SFHI 2020 :

Mail : je.sfhi.lyon2020@gmail.com

Valérie Dubois , Philippe Moskvotchenko, Catherine Giannoli, Dan-Adrian Luscalov

COMMUNICATIONS LIBRES

JOURNEES EDUCATIONNELLES LYON 1 et 2/10/2020

A renvoyer avant le 31/08/2020 à je.sfhi.lyon2020@gmail.com

*Indications : Le titre : 30 mots maximum. Les Auteurs : avec le nom de l'auteur présentant le travail en police **Gras soulignée**. L'affiliation et les coordonnées de l'auteur correspondant. Le résumé est à rédiger en Français, Police Times New Roman, Corps 10, **300 mots maximum**, et en respectant le plan suivant : Introduction, matériels et méthodes, résultats et conclusion.*

Titre : Amélioration de la résolution du typage HLA-C par le kit de PCR-SSO XR

Auteurs : **Marine Cargou**^{1,2}, Mamy Ralazamahaléo¹, Laura Blouin¹, Gwendaline Guidicelli¹, Jonathan Visentin^{1,2}

¹CHU de Bordeaux, Laboratoire d'Immunologie et Immunogénétique, Hôpital Pellegrin, Place Amélie Raba Léon, F-33000 Bordeaux, France; ²Univ. Bordeaux, CNRS, ImmunoConcEpT, UMR 5164, 146 rue Léo Saignat, F-33000 Bordeaux, France

Corresponding author:

Dr Marine Cargou

CHU de Bordeaux, Laboratoire d'Immunologie et Immunogénétique, Hôpital Pellegrin

Place Amélie Raba Léon



Société Francophone
d'Histocompatibilité
et d'Immunogénétique



Id. DD 0077307

33076 Bordeaux Cedex, France

Email: marine.cargou@chu-bordeaux.fr

Tel +33 557821869/ Fax +33 556796079

Texte :

La PCR-SSO (sequence-specific oligonucleotides) est couramment utilisée pour le typage HLA. Pour le typage HLA-C, nous avons récemment remplacé le kit HD LabType SSO par le kit XR (One Lambda, Inc.). L'objectif de notre étude a été de comparer la performance de ces deux kits. Pour cela, nous avons utilisé les échantillons de 137 patients représentant des combinaisons uniques d'allèles HLA-C (basées sur les allèles les plus probables). Le kit XR réduisait le nombre d'ambiguïtés par allèle selon une médiane de 26,1 % (1^{er} et 3^{ème} quartiles : 20 % - 36,2 %, minimum - maximum : 0 % - 96,1 %). Le kit XR ne résolvait pas l'ensemble des ambiguïtés correspondant à des allèles communs, intermédiaires et bien documentés (CIWD) qui sont les plus importants à résoudre dans un contexte clinique. En effet, le kit XR résous 16 des 21 allèles CIWD (76.2%) non résolus par le kit HD et parmi lesquels seulement un allèle null est résolu sur les 4 observés avec le kit HD. Nous avons essayé d'évaluer le potentiel impact clinique de ces ambiguïtés non résolues en transplantation d'organe et greffe de CSH (production de DSA, prise de greffe, GvH), seulement 7 ambiguïtés sur les 12 (58.3%) d'importance clinique potentielle sont résolues par le kit XR. Par ailleurs, le kit XR éliminait 23,6 % des ambiguïtés correspondant à des allèles nuls. En conclusion, le kit XR HLA-C apporte une amélioration modérée mais appréciable de la résolution du typage HLA par rapport au kit HD.



Indications : Le titre : 30 mots maximum. Les Auteurs : avec le nom de l'auteur présentant le travail en police **Gras soulignée**. L'affiliation et les coordonnées de l'auteur correspondant. Le résumé est à rédiger en Français, Police Times New Roman, Corps 10, 300 mots maximum, et en respectant le plan suivant : Introduction, matériels et méthodes, résultats et conclusion.

Titre : Antigène-Eplet...notre expérience

Auteurs : **FERRARY Ophélie**, **WONG-CHENG Danv**, EPERONNIER Julien, LAFFONT Anne, GAZAILLE-LACRONIQUE Charlotte

Laboratoire HLA - CHU La Réunion - Site Félix Guyon - Allée des Topazes - CS 11021 - 97400 SAINT DENIS

Introduction :

Le laboratoire HLA du CHU de LA REUNION a développé un outil informatique « Version 2 » permettant d'intégrer les eplets dans le cross-match virtuel et le suivi post-transplantation rénale (cf. présentation Journées EFI 2019). Nous présentons ici une analyse descriptive de quelques dossiers sélectionnés, montrant une explication possible des résultats de Single Antigen par le jeu Antigènes-Eplets lors d'une réponse immunitaire en suivi de transplantation rénale.

Matériels et méthodes :

230 dossiers de patients greffés à la Réunion sont déjà analysés en mode Antigène-Eplet, l'étude des données est en cours.

Les typages des greffés et des donneurs (loci HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DQA1, -DQB1, -DPA1, -DPB1) ont été réalisés avec les techniques localement disponibles au moment de la greffe. Pour les typages génériques le logiciel HaploStats a permis d'extrapoler le typage allélique le plus probable.

L'identification des anticorps anti-HLA a été réalisée avec les Kits LS1A04/LS2A01 de One Lambda.

La correspondance antigène-eplet a été réalisée grâce à une bibliothèque issue du site www.epregistry.com.br (Eplets Antibody Verified et Eplets score Ellipro high et intermediate) version mars 2020.

Résultats :

Au travers de quelques exemples, ce travail nous permet de mettre en évidence, à partir des résultats d'identification des anticorps anti-HLA, la présence de DSA anti-eplet préexistants ou de novo, qui ont par la suite pu aboutir à la survenue de DSA antigéniques de novo.

Cette notion de DSA Eplet permet de formuler des hypothèses devant les positivités des anticorps non DSA dans le suivi en routine post greffe.

Conclusion :

L'outil informatique permet une approche différente et beaucoup plus fine de l'analyse des données de Single Antigen.

Sans coût financier supplémentaire et dans l'attente de kits ou de technologies d'analyse de nouvelle génération, l'outil permet aussi d'étudier une grande cohorte de patients greffés en mode semi-automatique.

(TOTAL titre = 4 mots) (TOTAL résumé = 299 mots)



Journées Educationnelles SFHI - EFI 1 et 2 octobre 2020 - Lyon

Communication libre, à retourner avant le 31 août 2020

Titre : Cross-match en sous-classe d'immunoglobuline en cas d'apparition d'anticorps anti-HLA dirigés contre le greffon rénal.

Auteurs : Valentine Jacob^{1,2}, Gabriel Choukroun³, Nicolas Guillaume^{1,2}

¹Laboratoire d'Histocompatibilité - CHU Amiens ; ²Société Francophone d'Histocompatibilité et d'Immunogénétique (SFHI) ; ³Néphrologie transplantation – CHU Amiens

Introduction : L'apparition *de novo* d'anticorps dirigés spécifiquement contre le HLA du donneur (*dn*DSA) après transplantation rénale est indépendamment associée à de mauvais résultats d'allogreffe à long terme. L'objectif de la présente étude était d'évaluer la valeur prédictive d'un test cross-match en cytométrie de flux (CM-CMF) réalisé sur cellules décongelées, après l'apparition de *dn*DSA liés au rejet d'allogreffe à médiation humorale (ABMR) après transplantation rénale.

Matériels et méthodes : 89 transplantés rénaux, greffés sans DSA, et apparition d'un ou plusieurs *dn*DSA en post-transplantation ; avec disponibilité, dans la cellulothèque du laboratoire, de cellules spléniques ou ganglionnaires du donneur, congelées en azote liquide.

Réalisation de CM-CMF en pan-IgG (avec anti-IgG1-4) et en sous classes d'IgG (anti-IgG1 ou anti-IgG3) avec le sérum d'apparition du ou des *dn*DSA (et sérum avant apparition du *dn*DSA comme témoin négatif). Comparaison des résultats obtenus avec le profil des *dn*DSA : intensité moyenne de fluorescence (MFI) (Single antigen, Eurobio), capacité de liaison du complément (C1qScreen®, Eurobio) et sous-classe d'IgG (Eurobio) ; et caractéristiques histologiques de la biopsie rénale.

Résultats :

Sur les 89 patients, 45 (51%) avaient des caractéristiques morphologiques de biopsie liées à l'ABMR.

Moyenne globale des MFI des *dn*DSA (6196 ± 4786); moyenne des MFI des *dn*DSA en l'absence et en présence d'ABMR, respectivement 3388 ± 2172 et 8522 ± 5115 (p<0.0001).

CM-CMF pan-IgG positif pour 59 patients (66%) au total dont 41 avec des lésions histologiques d'ABMR (p=0.02) donnant une valeur prédictive positive (VPP = 70%) et une valeur prédictive négative (VPN = 87%) pour l'ABMR. Cette significativité est en fait le reflet de la limite de détection moyenne de cette technique (les *dn*DSA à MFI faible ne sont pas corrélés avec des lésions histologiques d'ABMR et donnent des CM-CMF négatifs).

En interprétant les résultats de crossmatch pour les DSAs de MFI supérieure à 3000, p=non significatif, VPP = 70%, VPN = 100% pour l'ABMR.

CM-CMF IgG1^{+/3} positif pour 34 patients (38%) au total, dont 28 avec ABMR (p=non significatif, VPP=82%, VPN=69% pour l'ABMR).

Concernant les autres données : 17 (19%) patients au total, dont 16 avec ABMR, avaient des DSA liant le complément ; 55 (62%), dont 40 avec ABMR, étaient positifs en IgG1 et/ou IgG3 en phase solide (Luminex®).

Conclusion :

Dans le contexte d'apparition d'un *dn*DSA, la MFI des *dn*DSA pourrait être suffisante pour une valeur prédictive positive élevée pour l'ABMR et des tests supplémentaires pour la capacité de liaison du complément peuvent rester facultatifs.

Résumé comm orale SFHI journées éducationnelles 2020 - Lyon

Intervenant : Maud Prévot (médecin interne DES pédiatrie, stage M2, master relations Hôte- Greffon)

Encadrant : JL Taupin, labo immuno hôp Saint-Louis APHP Paris, INSERM U976 et Université de Paris

Introduction : Le nombre de mismatches épitopiques donneur-receveur en transplantation est un facteur de risque de développer des DSA (Donor Specific Antibody) et de perte de greffon, supérieur au nombre de mismatches antigéniques. 50 à 80% des DSA *de novo* sont des anticorps anti-HLA DQ.

Objectif : L'objectif était de vérifier de nouveaux épitopes HLA DQ responsables de profils d'immunisation ne correspondant à aucun épitope connu, en particulier des épitopes mettant en jeu les deux chaînes *alpha* et *beta* des molécules DQ.

Méthodes : Au sein de la sérothèque du laboratoire de l'hôpital Saint-Louis, des sérums évocateurs d'une immunisation contre un des trois épitopes suivants ont été sélectionnés : épitope « QB2A5 », « QB3A56 » et « QA56 ». Pour chaque épitope, les sérums correspondant étaient adsorbés sur des cellules porteuses de l'épitope et sur des cellules témoins. Les MFI avant et après adsorption étaient comparées par un test de Student apparié, et les adsorptions moyennes entre les différentes cellules par un test de Mann-Whitney.

Résultats : Un total de 55 sérums a été adsorbé sur un à quatre types cellulaires. Pour l'épitope « QB2A5 », l'adsorption moyenne de 59,3% sur les cellules porteuses de l'épitope était significativement plus élevée que l'adsorption de 23,3 % sur les cellules témoins ($p < 0,001$). Il en était de même pour l'épitope « QB3A56 » avec 92,0 % contre 20,8 % ($p < 0,001$). Pour l'épitope « QA56 », l'adsorption était significative seulement sur l'un des deux 4 types cellulaires portant l'épitope à 54,9 % ($p = 0,009$) et non significative sur les cellules témoins. **Conclusion :** Ce travail confirme l'existence d'épitopes composites alpha-beta DQ, en particulier les épitopes « QB2A5 » et « QB3A56 ». Cependant certains profils d'immunisation restent mal compris et nécessitent d'avantage d'explorations.

