

# Transfusion et Transplantation d'Organes la caractérisation de l'alloimmunisation anti-HLA, étape incontournable pour une prise en charge optimisée des patients



Dr Anne CESBRON  
Laboratoire HLA NANTES  
EFS Pays de la Loire

© SFTS BORDEAUX 2017

# Allo-Immunsation anti HLA

La présence d'Ac anti HLA à l'origine de complications cliniques en Transfusion et Transplantation d'Organes .

Depuis 10 ans , le développement tests de recherche et identification Ac en phase solide ( Luminex ) a révolutionné le suivi de l'alloimmunsation .

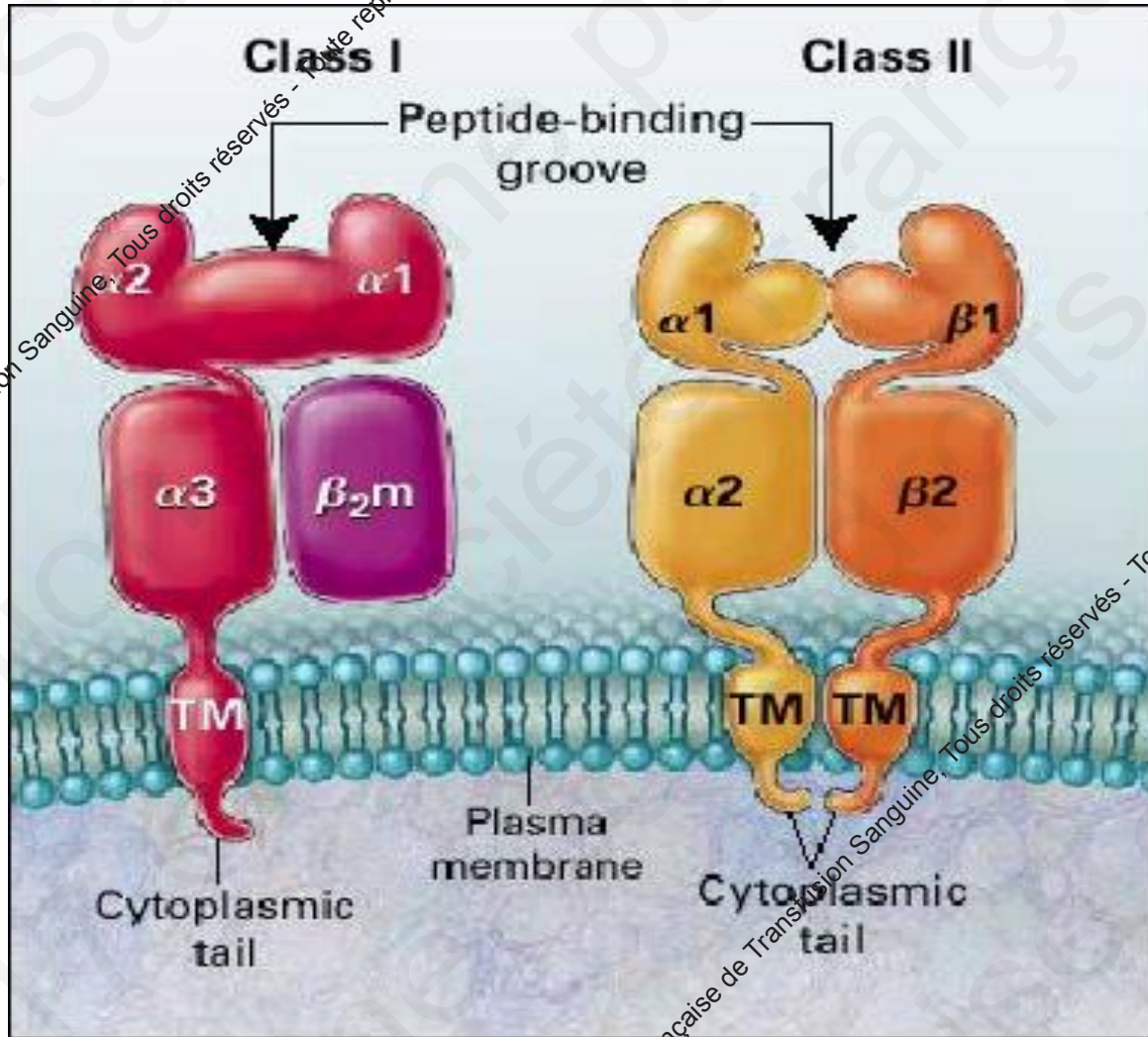
- Meilleure sensibilité /caractérisation des Ac
- Identification Ag permis
- Cross-matches virtuels

Amélioration de la prise en charge des patients

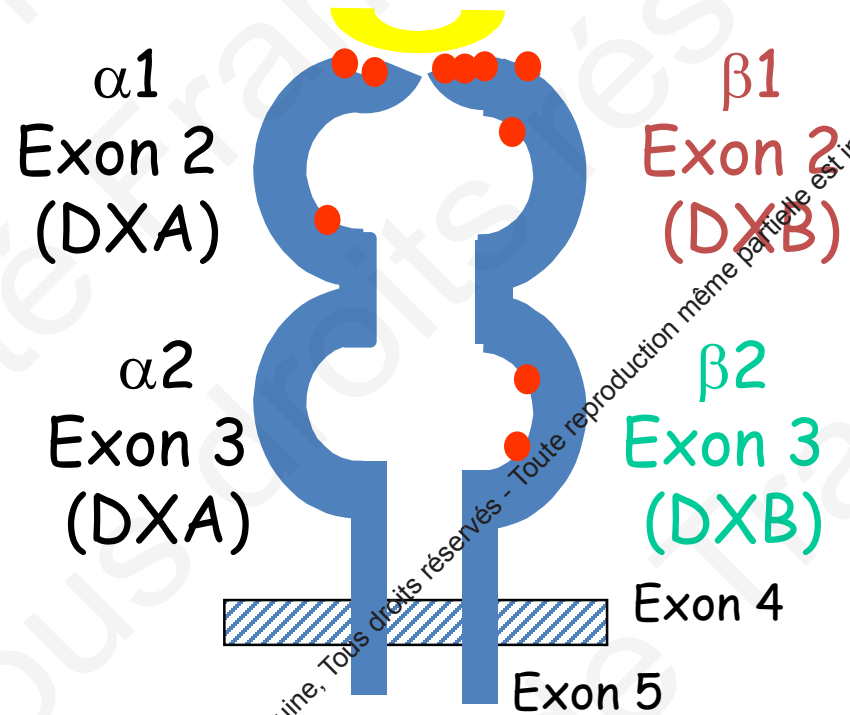
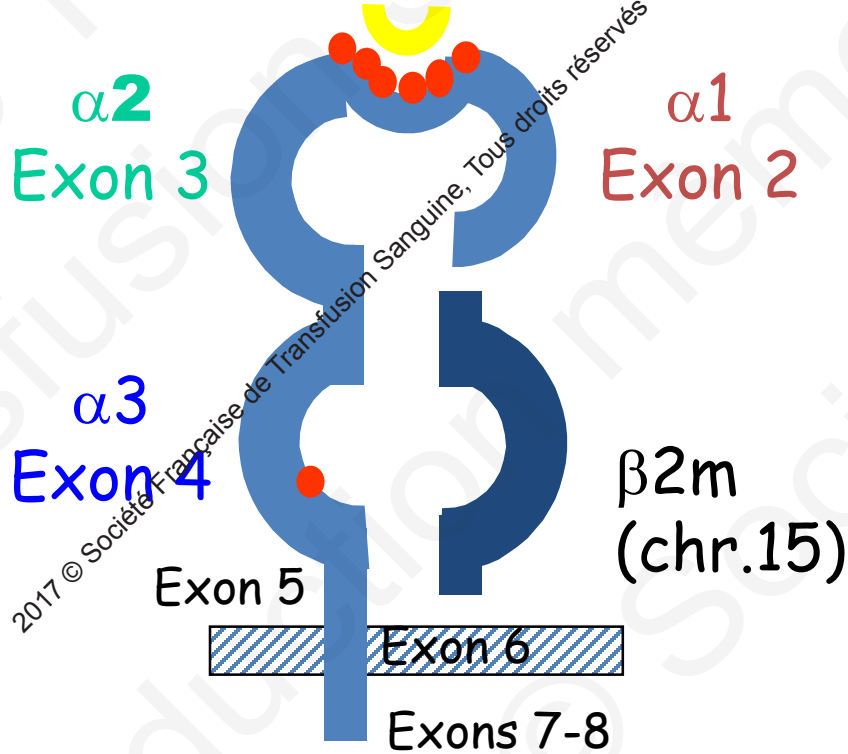
Limites à bien connaître pour en faire bon usage

Tests cellulaires basés sur LCT et CMF toujours utilisés pour cross matches ( différence de sensibilité)

# Structure des molécules HLA



# Zones de variabilité des molécules HLA de classe I et de classe II



Peptide  
 Zones de variabilité

Peptide  
 Zones de variabilité



# Chromosome 6

télomère

q

centromère

p

télomère

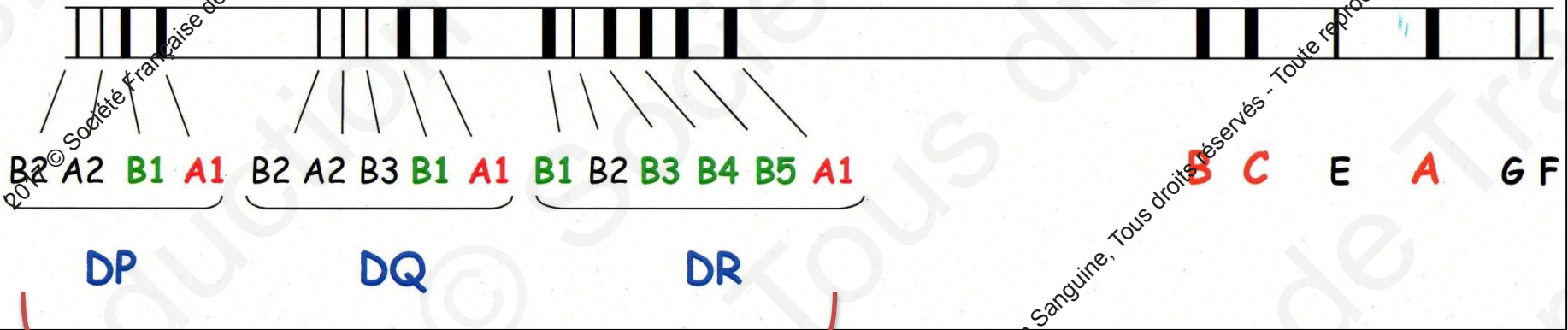


6p21.3  
4 000 Kb  
> 200 gènes

CMH II

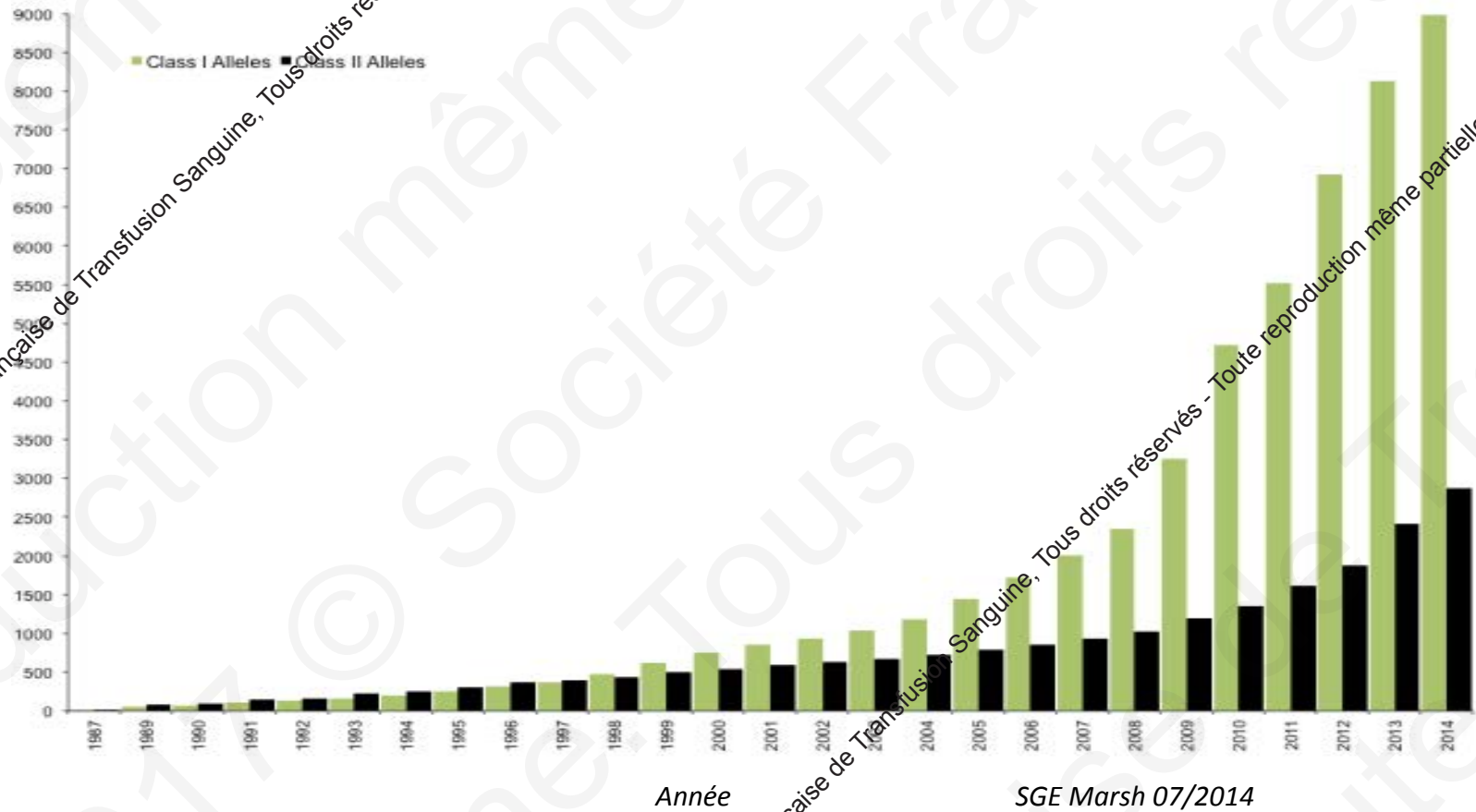
CMH III

CMH I



**Forte association DRB/DQB/DQA**

# Polymorphisme allélique HLA

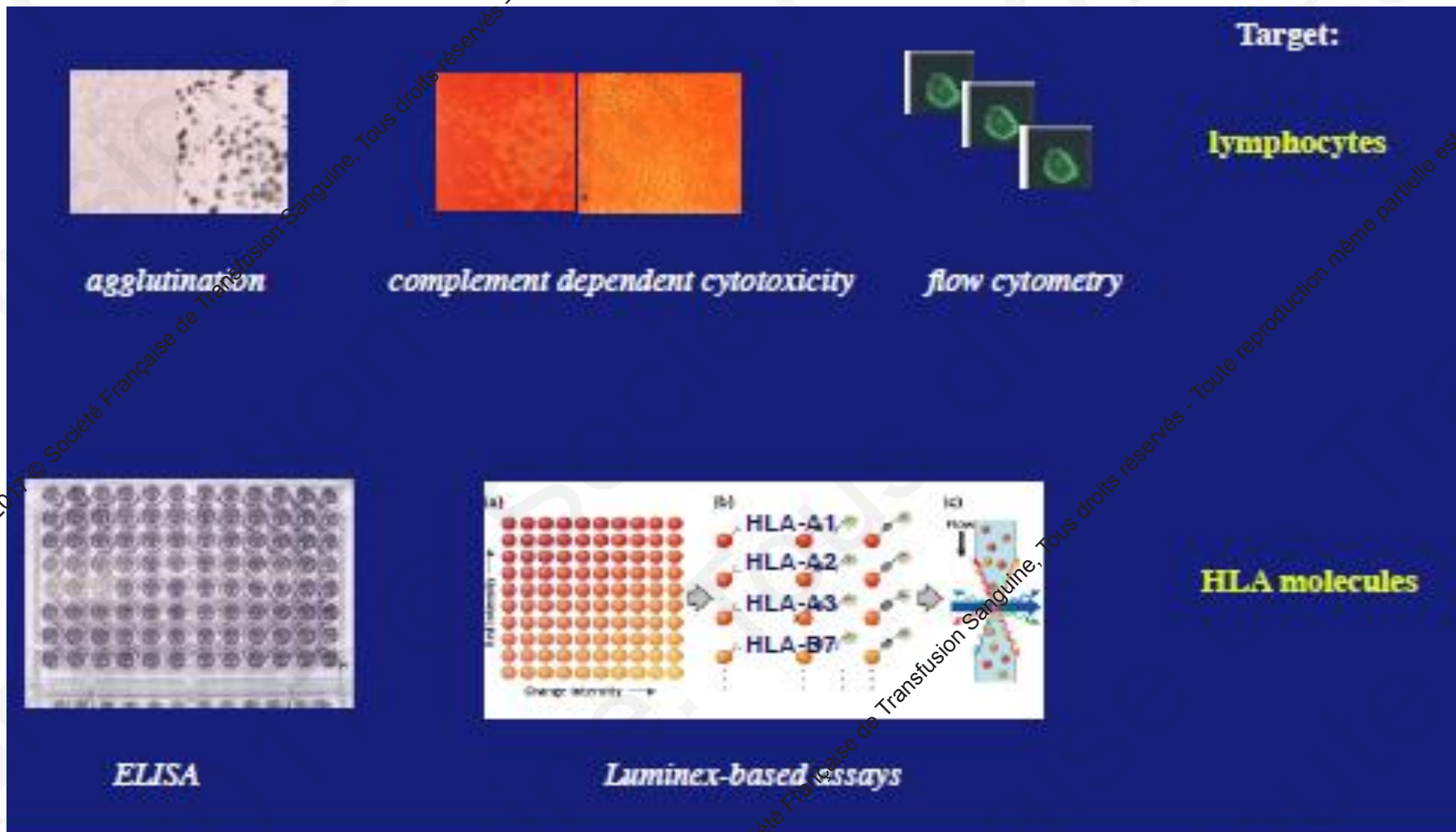


# Polymorphisme allélique HLA

Nomenclature IMGT/HLA > 12 000 allèles en 2017

	HLA-A	HLA-B	HLA-C	HLA-DRB1	HLA-DQB1	HLA-DPB1
Allèles	2884	3589	2375	1540	664	422
Protéines	2041	2668	1677	1139	435	351
Nuls	133	119	71	31	16	10

# Les différentes techniques de détection des Ac par ordre de sensibilité



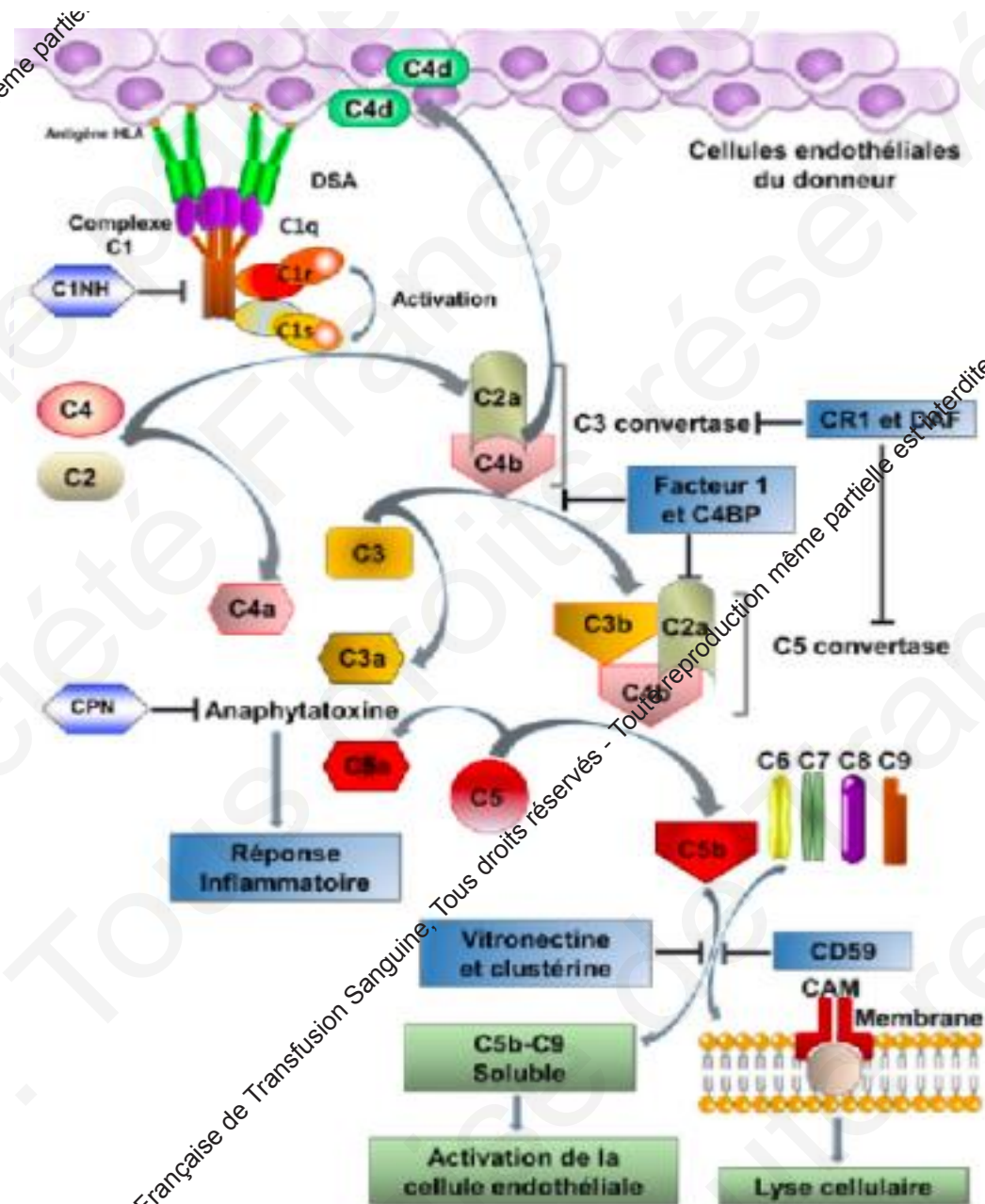


# Voie classique du complément

## CDC: cytotoxicité dépendante du complément

IgG3+++ , IgG1++ , IgG2 + ou - , pas les IgG4

Activation de la voie classique du complément à la surface de la cellule cible (ex: épithéliale, endothéliale...)



# Cross Match Lymphocytaire : technique LCT (4 à 5h)

Sérums du receveur

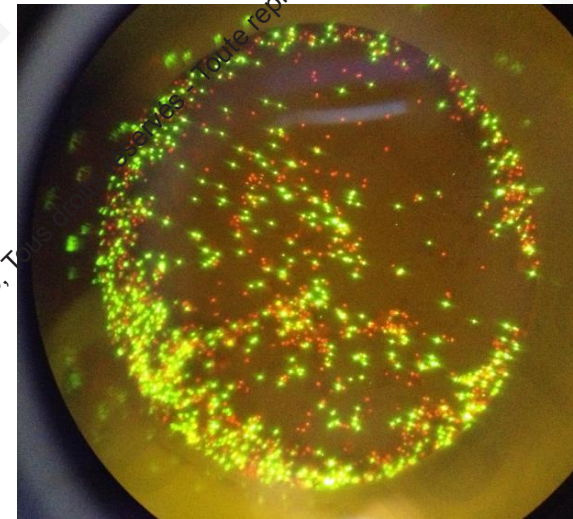
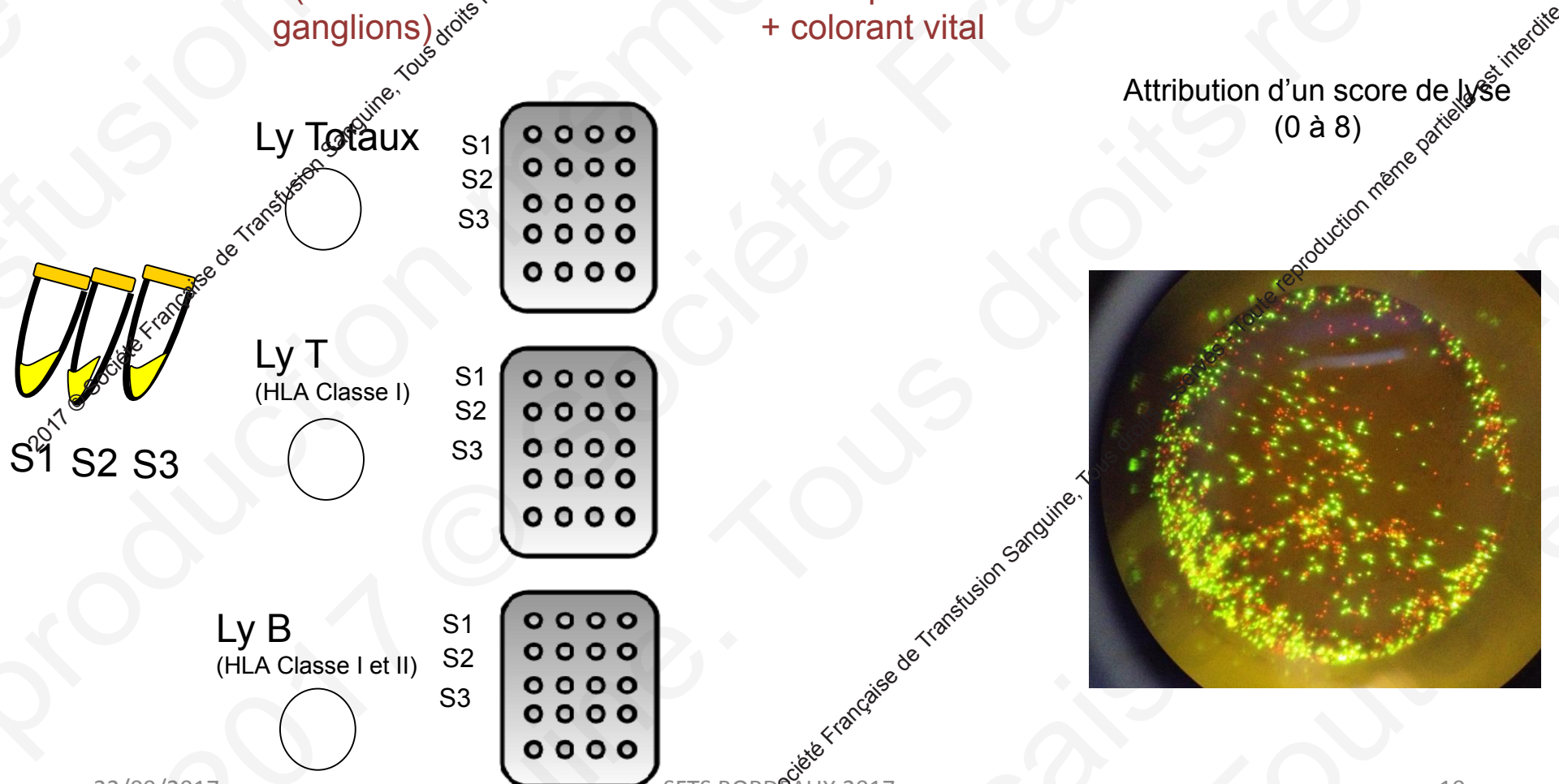
Donneur (rate ou ganglions)

Plaque de Terasaki

Complément de lapin + colorant vital

Lecture au microscope puits par puits

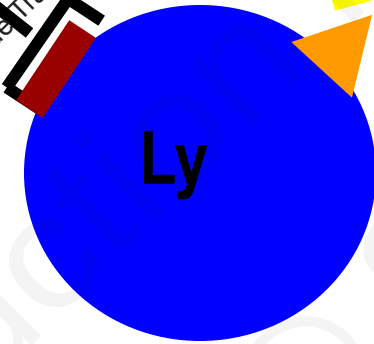
Attribution d'un score de lyse (0 à 8)



# Cross-match Lymphocytaire Cytométrie en flux

Anti-CD3 PE : Ly T

Anti-CD19 PECy5: Ly B



Ag HLA

Ac anti-HLA

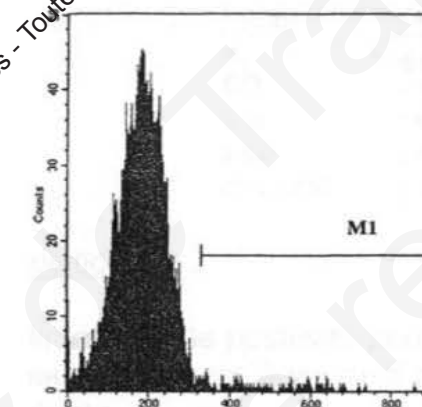
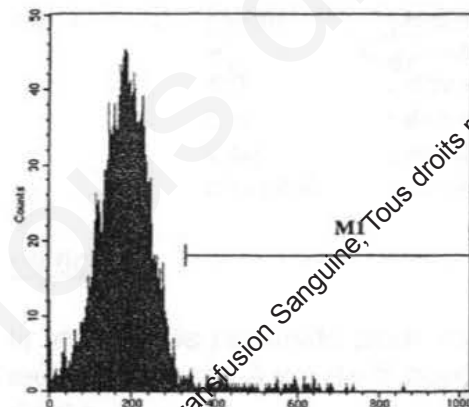
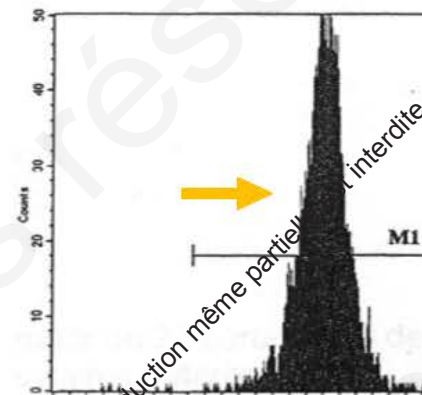
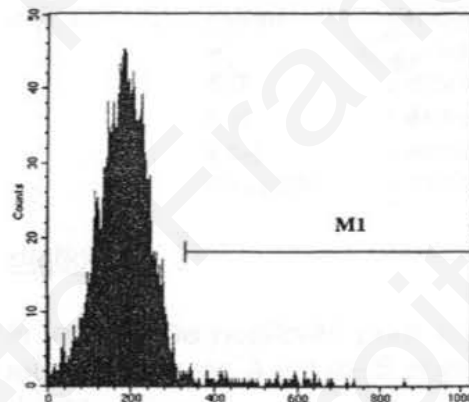
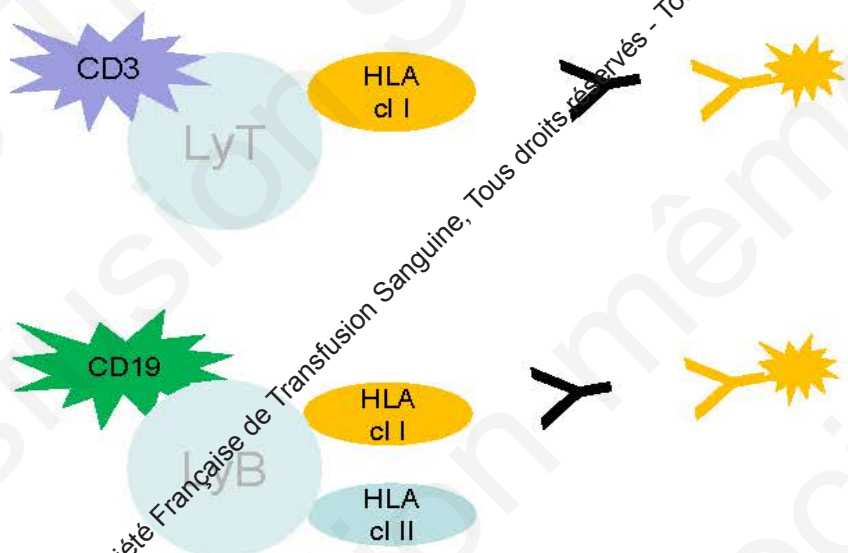


Ac anti-IgG humaine  
FITC

Technique de triple marquage

Résultats exprimés en ratio de fluorescence ( MFI sérum à tester / MFI sérum témoin nég)

Seuil de positivité à définir dans chaque labo

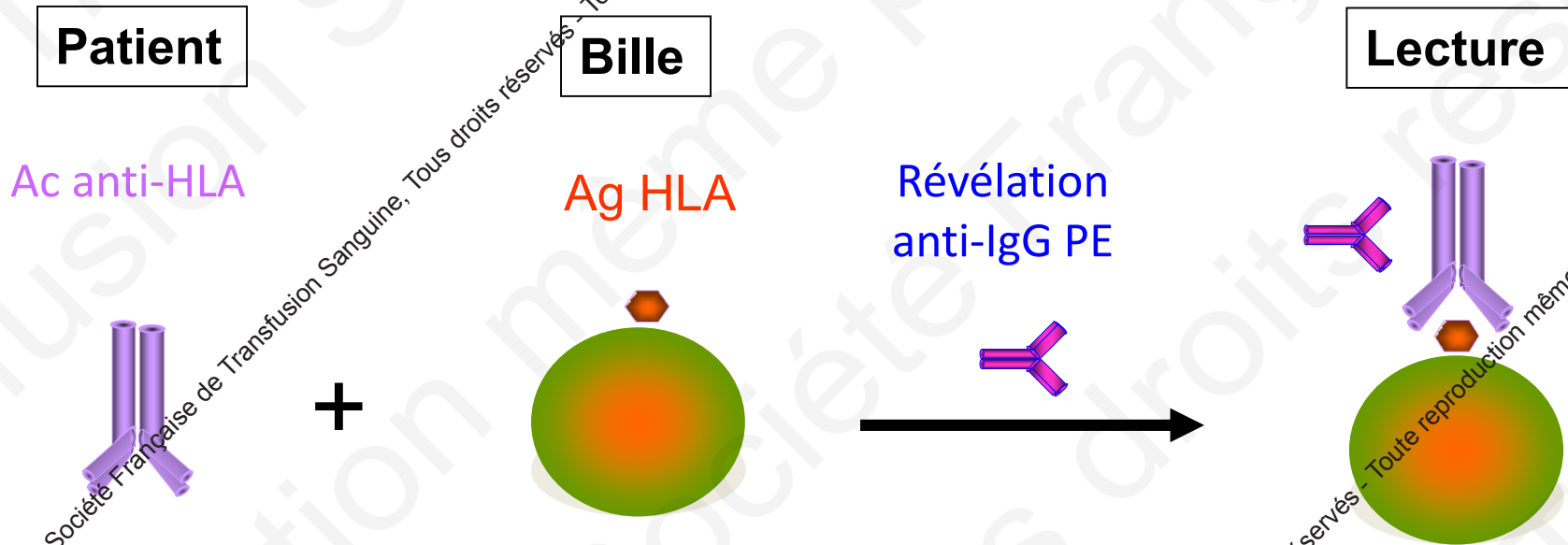


Résultat à confronter aux résultats de recherche d'Ac  
 Plus sensible que la LCT  
 Pas d'infos sur la cytotoxicité des Ac  
 Interférence (rituximab)

Application : greffe Rein DV et au cas par cas post greffe



# Principe de la recherche d'anticorps anti HLA en phase solide : Technique Luminex



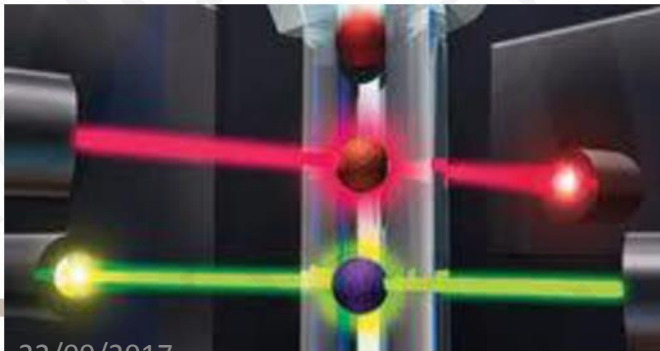
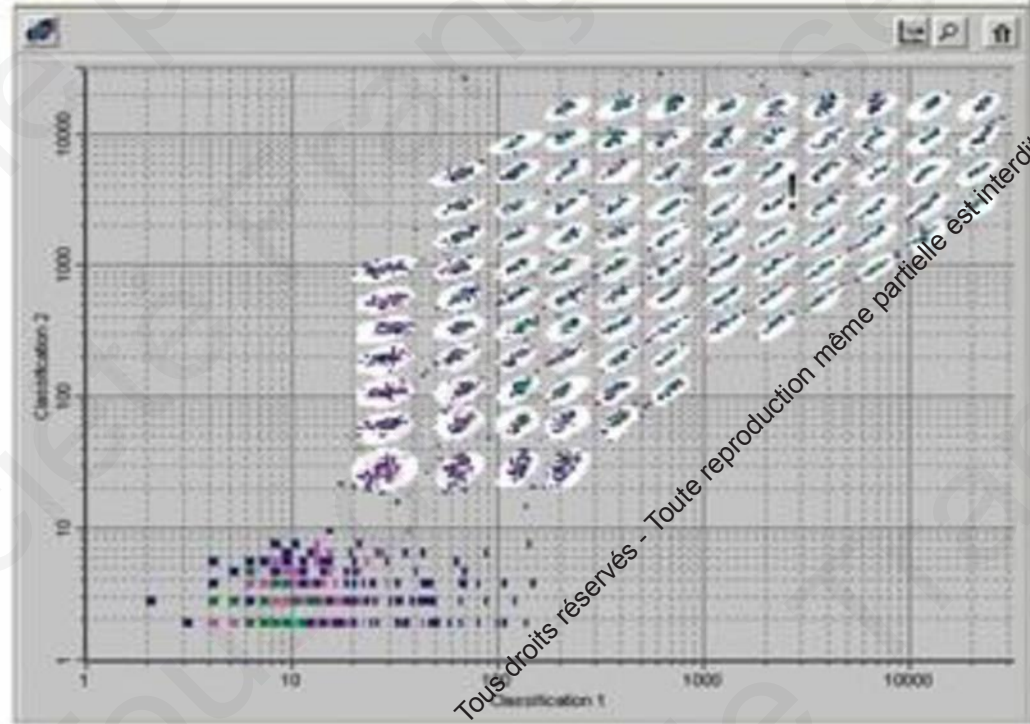
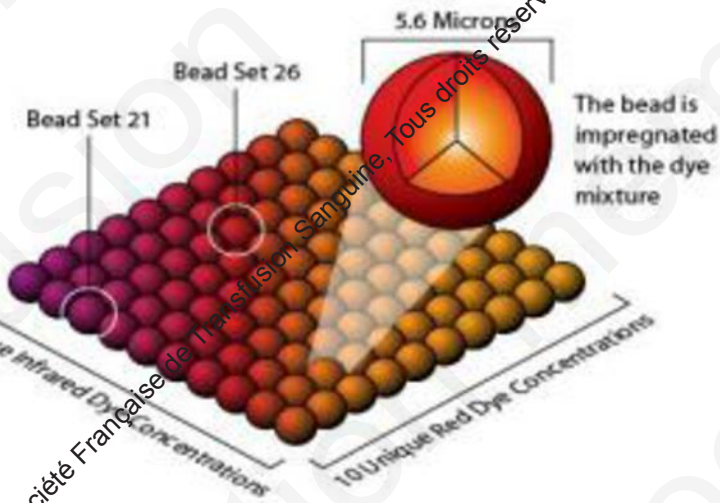
**Dépistage : pos/nég ( classe I ou II )** Equivalent panel 24 à 56 cellules ( billes coatées avec les Ag de 6 à 8 cellules )

**Identification : PRA ( % de réactivité sur panel de billes )** Equivalent panel 35 à 55 cellules ( billes coatées avec les Ag d'une cellule )

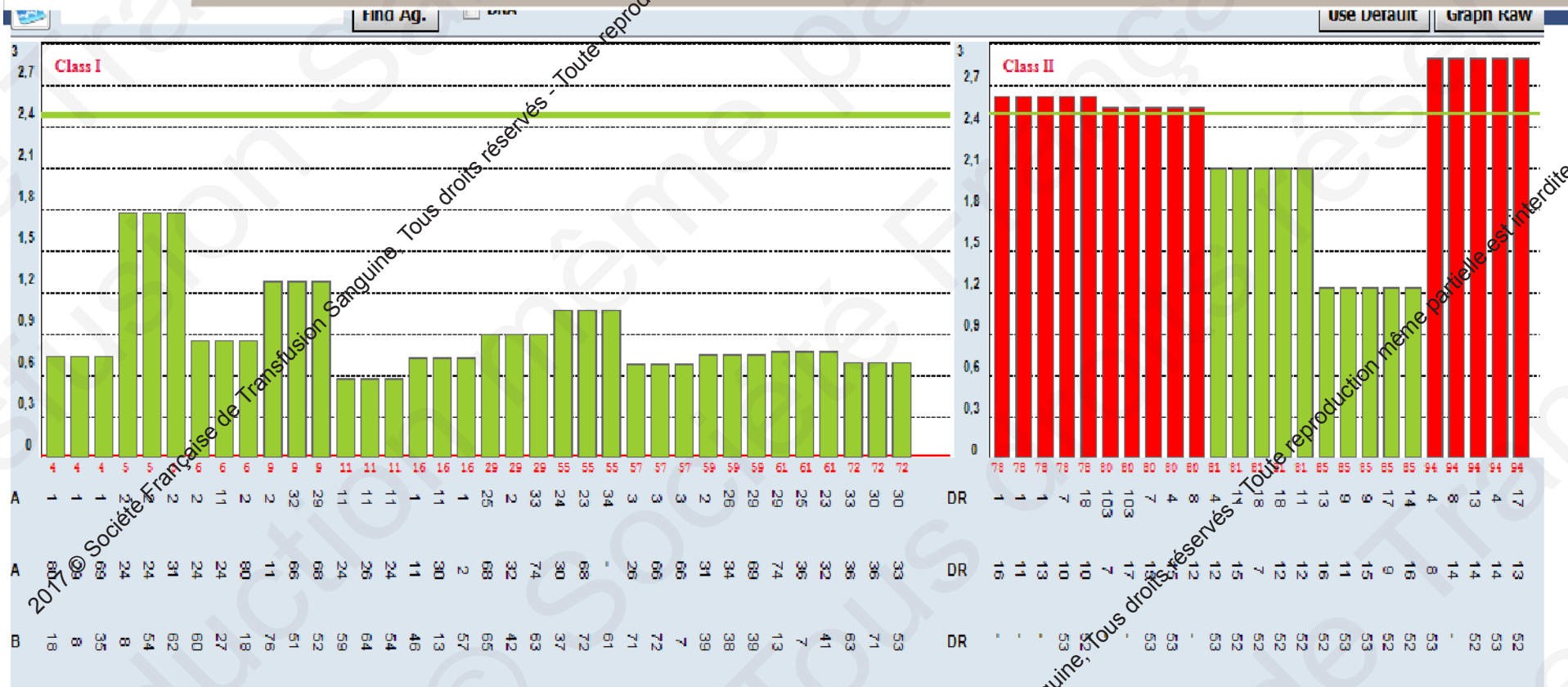
**+ Identification Haute Définition ( Single Antigen ) : billes coatées avec un**



# 3 - Recherche et identification des Ac anti HLA : technique luminex

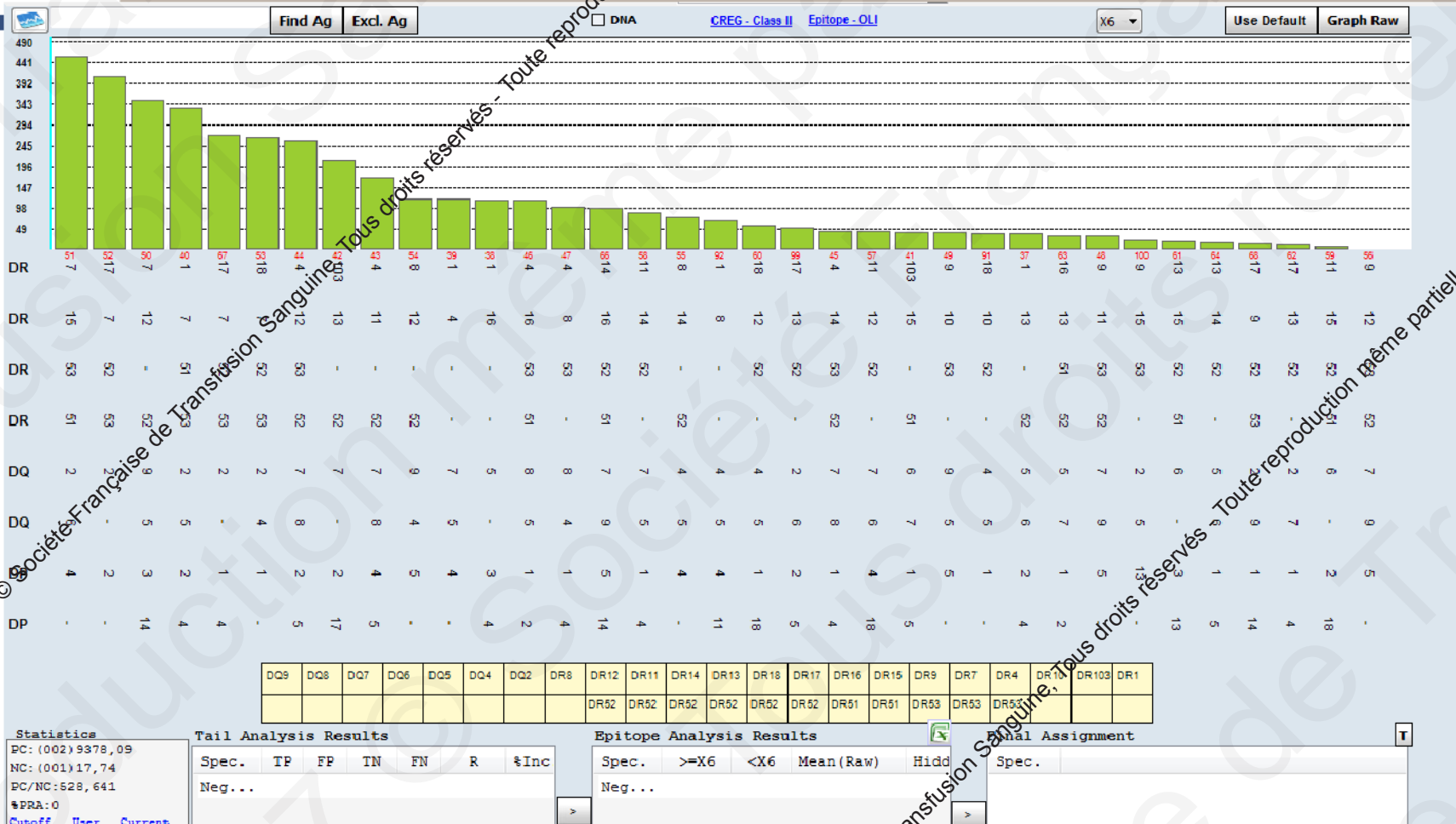


# 3 - Recherche et identification des Ac anti HLA : technique luminex « dépistage »



12 billes cl I, 5 billes cl II  
 plusieurs Ag HLA par bille ( équivalents de 6 cellules par bille )  
 seuil : ratio 2,5  
 résultat : absence /présence  
 coût : 54 € / test  
 2 séries par semaine

# 3 - Recherche et identification des Ac anti HLA : technique luminex « PRA »



identification (PRA) : 148 € /test

Un kit classe I, 1 kit classe II

2 Ag par locus et par bille (comme une cellule)

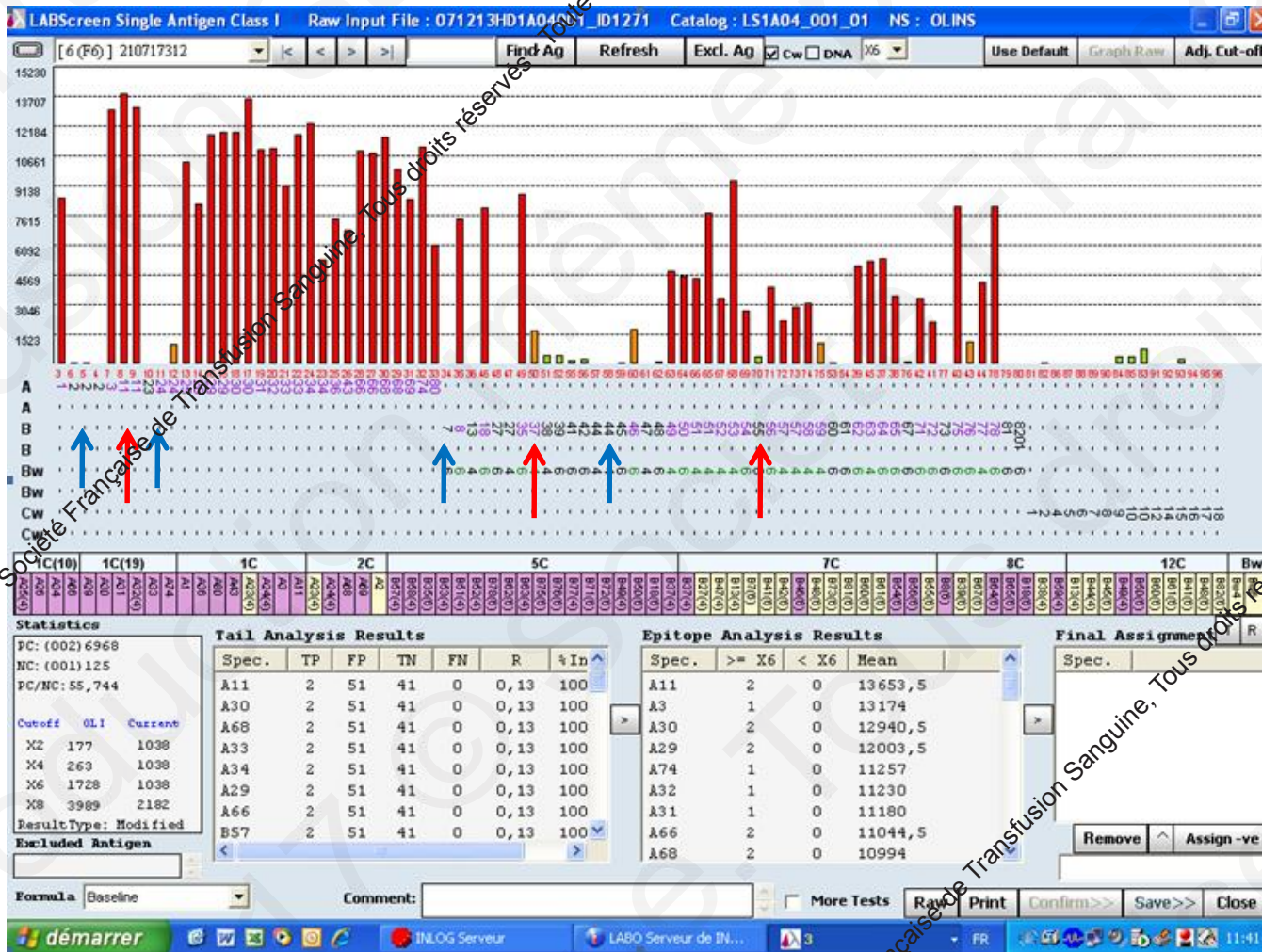
résultat : % d'immunisation contre un panel

Non utilisé en cardio

1 série / 15 jours



# Identification des Ac anti HLA classe I : technique Luminex Single Antigen ( Haute Définition )



→  
TYPAGE  
PATIENT

→  
TYPAGE  
GREFFON

DSA

# Identification des Antigènes HLA permis : technique Haute Definition ( Single Antigen )

---

= Antigènes HLA contre lesquels le patient n'a jamais développé d'Ac anti-HLA  
(MFI<500)

Pour patients hyperimmunisés en attente de transplantation

## Groupe HLA du D

HLA A2 A29

HLA B8 B7

HLA DR4 DR17

## Groupe HLA du R

HLA A3 A2 A23 A29 A31

HLA B5 B7 B8 B44 B51 B70

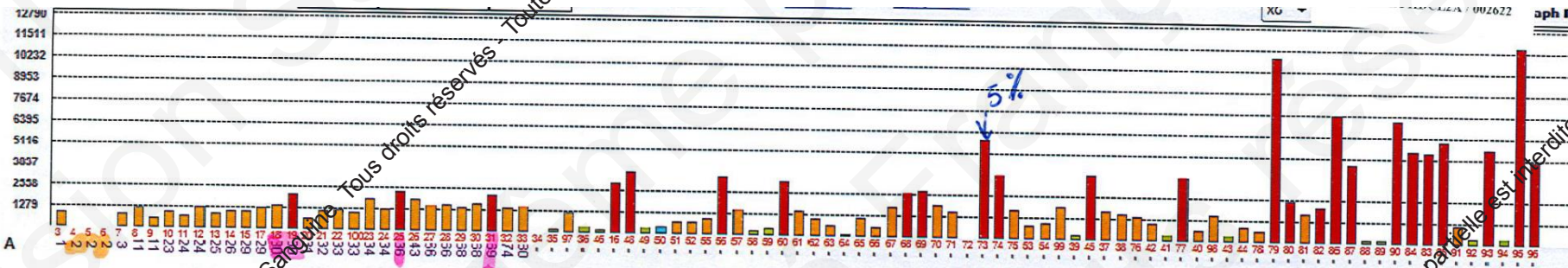
HLA DR4 DR13

Considéré comme ayant un seul mismatch DR17  
Programme HAP ABM pour H3

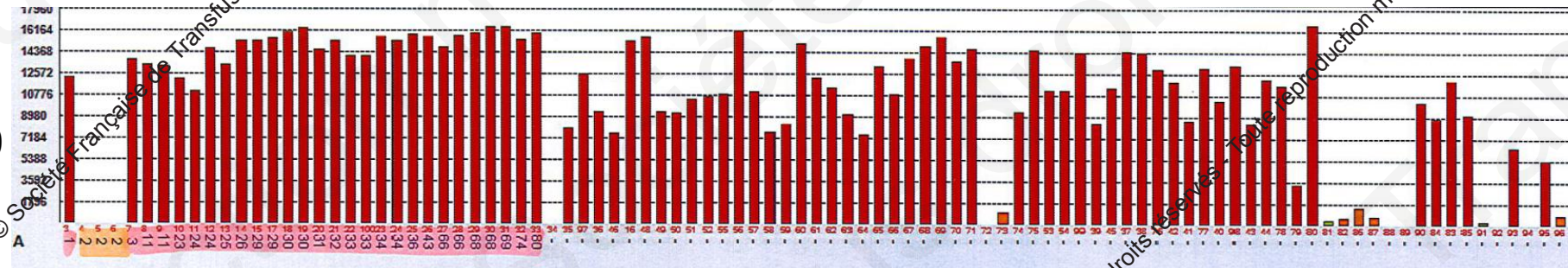


# Limite des test d'Identification des Ac anti HLA : technique luminex « Single Antigen » : EFFET PROZONE

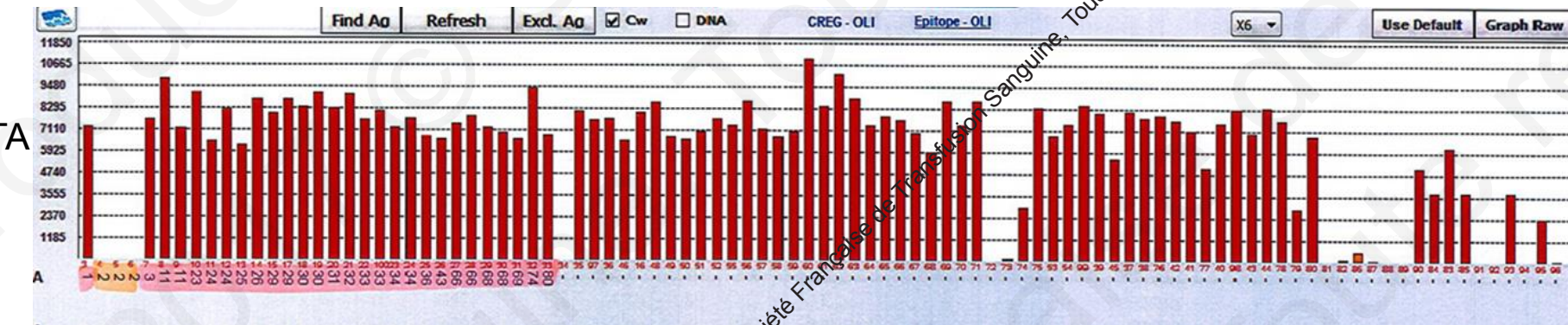
pur



1/10



EDTA



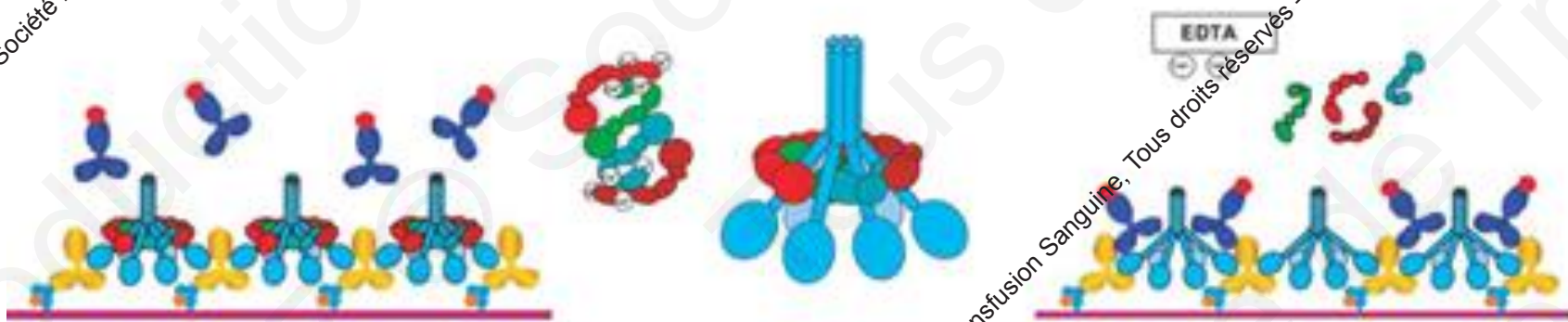
# Interférences négatives « EFFET PROZONE »

Interférences empêchant la fixation du conjugué anti IgG  
Réactions diminuées ou faussement négatives ( Zachary 2009 )  
Hypothèses en 2011 font intervenir le Complément ( Schnaidt )

Compétition avec IgM

Excès IgG

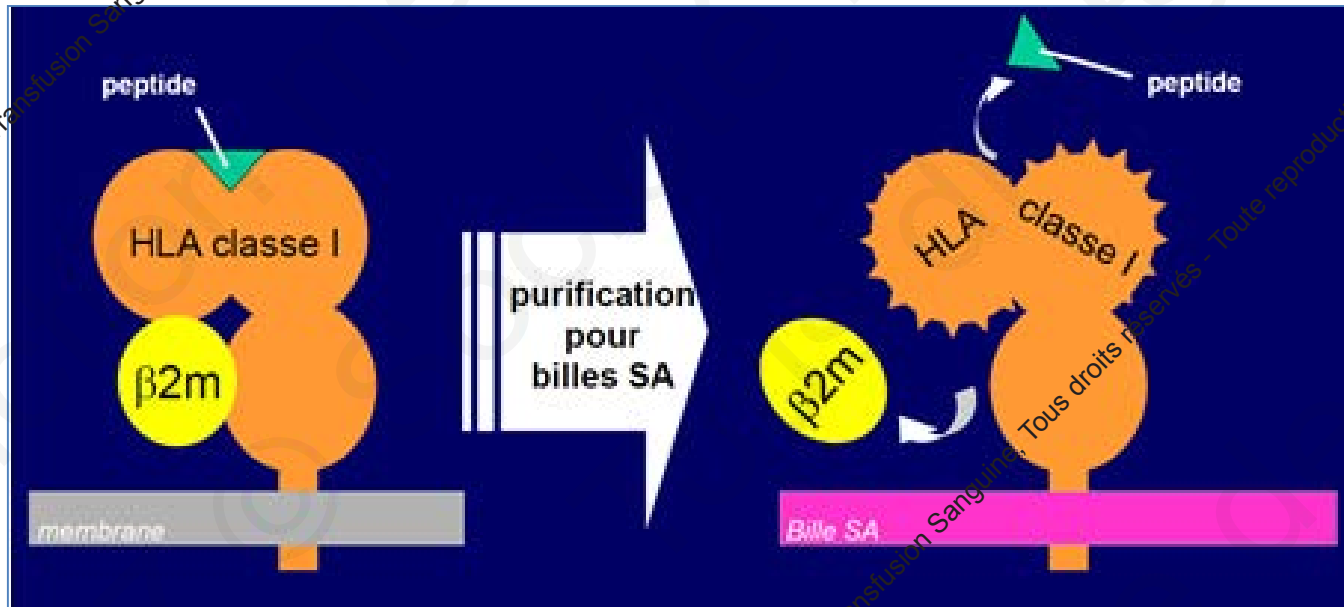
Interférence liée au Complément qui empêche la fixation du révélateur des IgG .



L' EDTA chélate les ions  $Ca^{2+}$  : dissociation du tétramère et du C1q

# Ac anti- « HLA dénaturé »

Dirigés contre des molécules HLA dénaturées lors de la préparation du kit .



Pr. JL Taupin

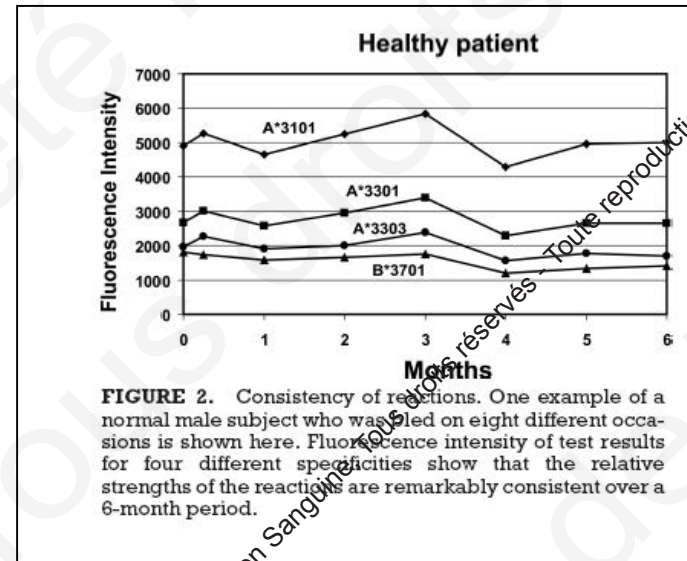
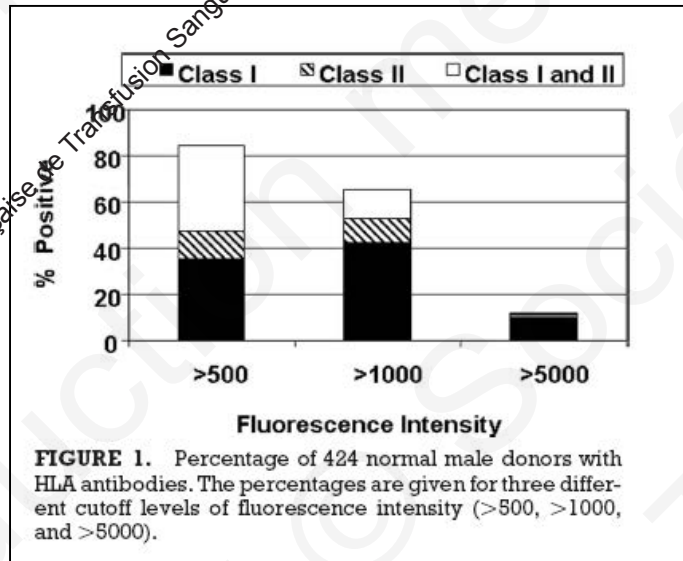
Mais doit-on en tenir compte ? Effet délétère ?

22/09/2017 Difficile de les différencier des Ac dirigés contre des Ag non dénaturés



# Les Anticorps "naturels"

- Natural human leucocyte antigen antibodies found in non alloimmunized healthy males. L. Morales et al Transplantation 2008



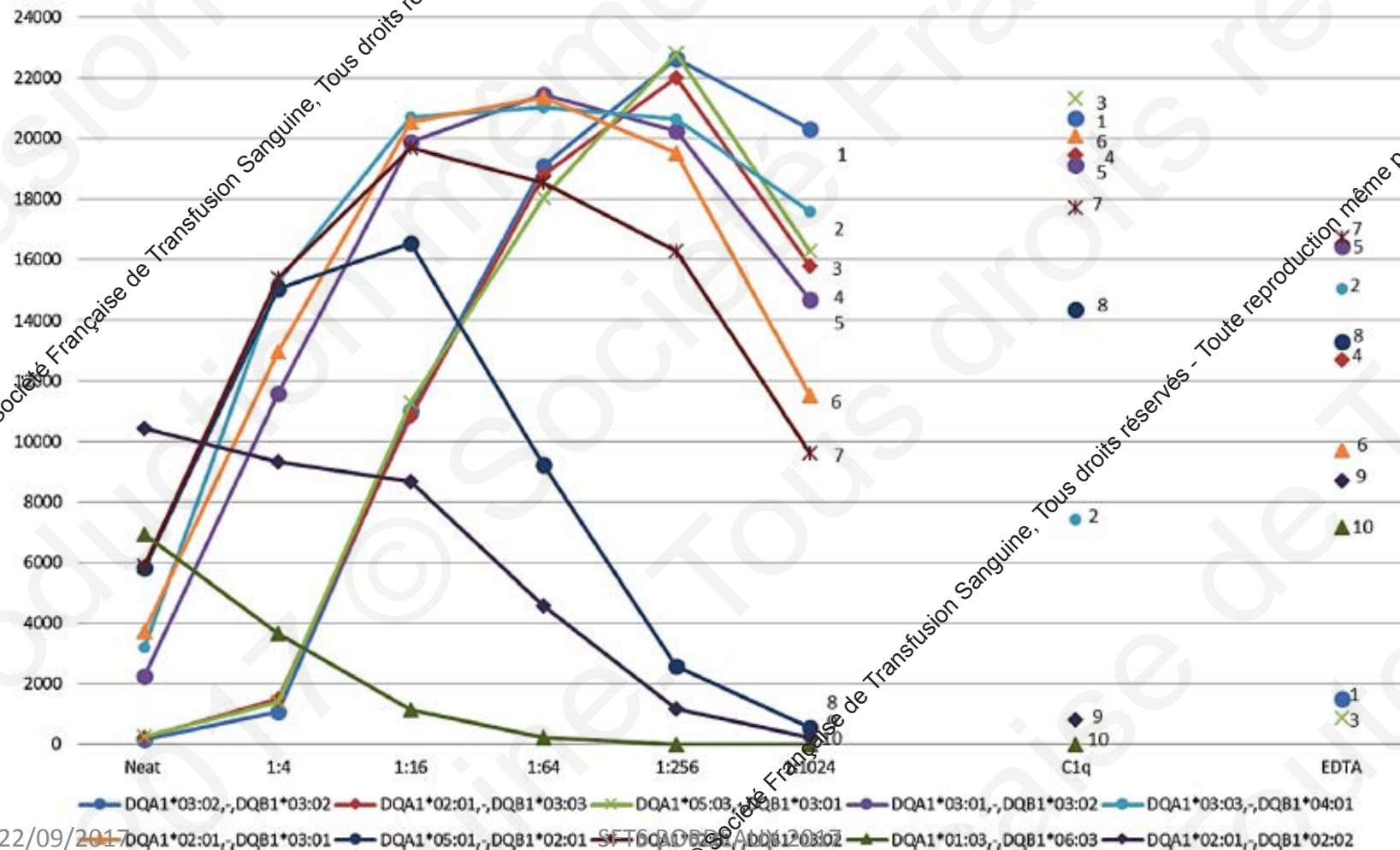
Ces Ac HLA ( dirigés contre spécificités rares ) sont vraisemblablement produits contre des épitopes HLA croisant avec des microorganismes, allergènes ....  
 Q : sont-ils délétères ?

# Limites du test Single Antigen:



La MFI ne reflète pas la concentration des anticorps

Determining Antibody Strength



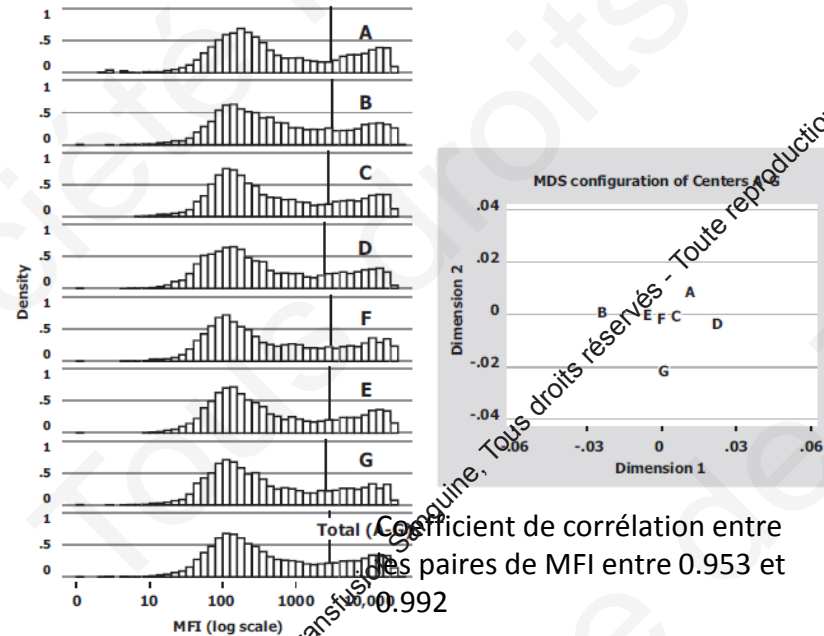


Brief Communication

# Comprehensive Assessment and Standardization of Solid Phase Multiplex-Bead Arrays for the Detection of Antibodies to HLA

E. F. Reed<sup>1,\*</sup>, P. Rao<sup>1</sup>, Z. Zhang<sup>1</sup>, H. Gebel<sup>2</sup>,  
R. A. Bray<sup>2</sup>, I. Guleria<sup>3</sup>, J. Lunz<sup>4</sup>,  
T. Mohanakumar<sup>5</sup>, P. Nickerson<sup>6</sup>,  
A. R. Tambur<sup>7</sup>, A. Zeevi<sup>4</sup>, P. S. Heeger<sup>8</sup>  
and D. Gjertson<sup>1</sup>

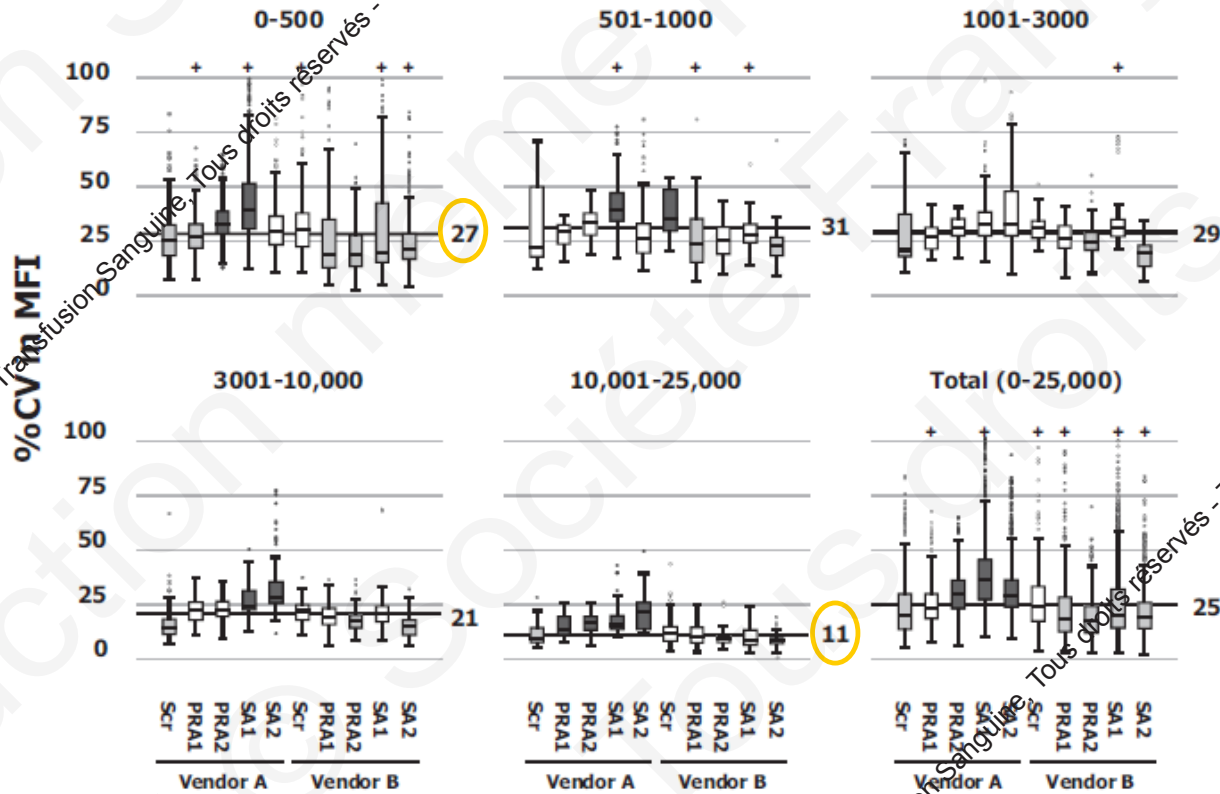
- Effet « centre »



Coefficient de corrélation entre  
les paires de MFI entre 0.953 et  
0.992

*Distribution identique des valeurs de MFI entre les centres mais certains ont systématiquement des valeurs plus élevées ou plus faibles*

• Effet « fabriquant et kit »

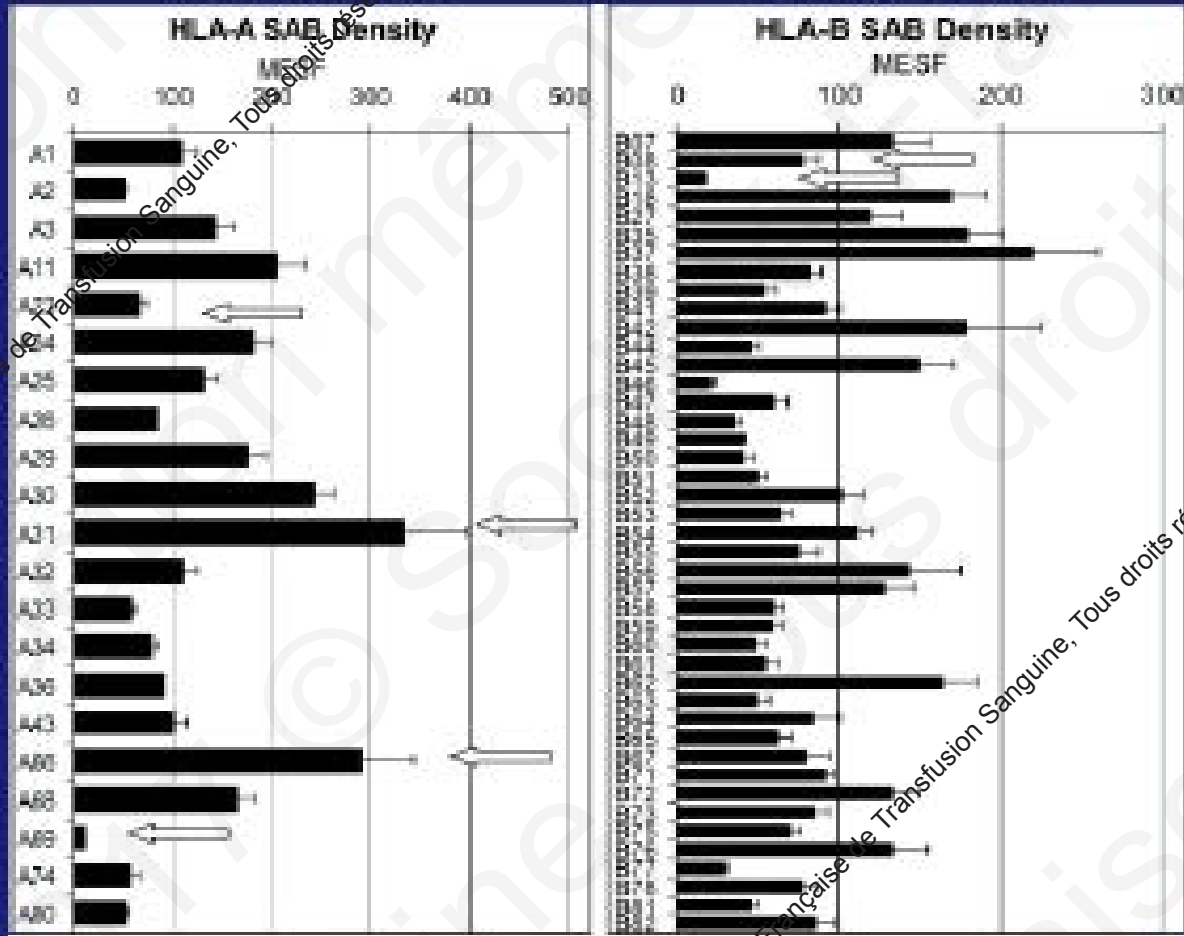


CV médian vendeur A = 30% vs CV médian vendeur B = 20%

À noter impact valeur MFI sur CV (- de disparités et CV + faible)

NB : pour le vendeur A, c'est le SA qui a le moins bon CV alors que ce n'est pas le cas pour vendeur B

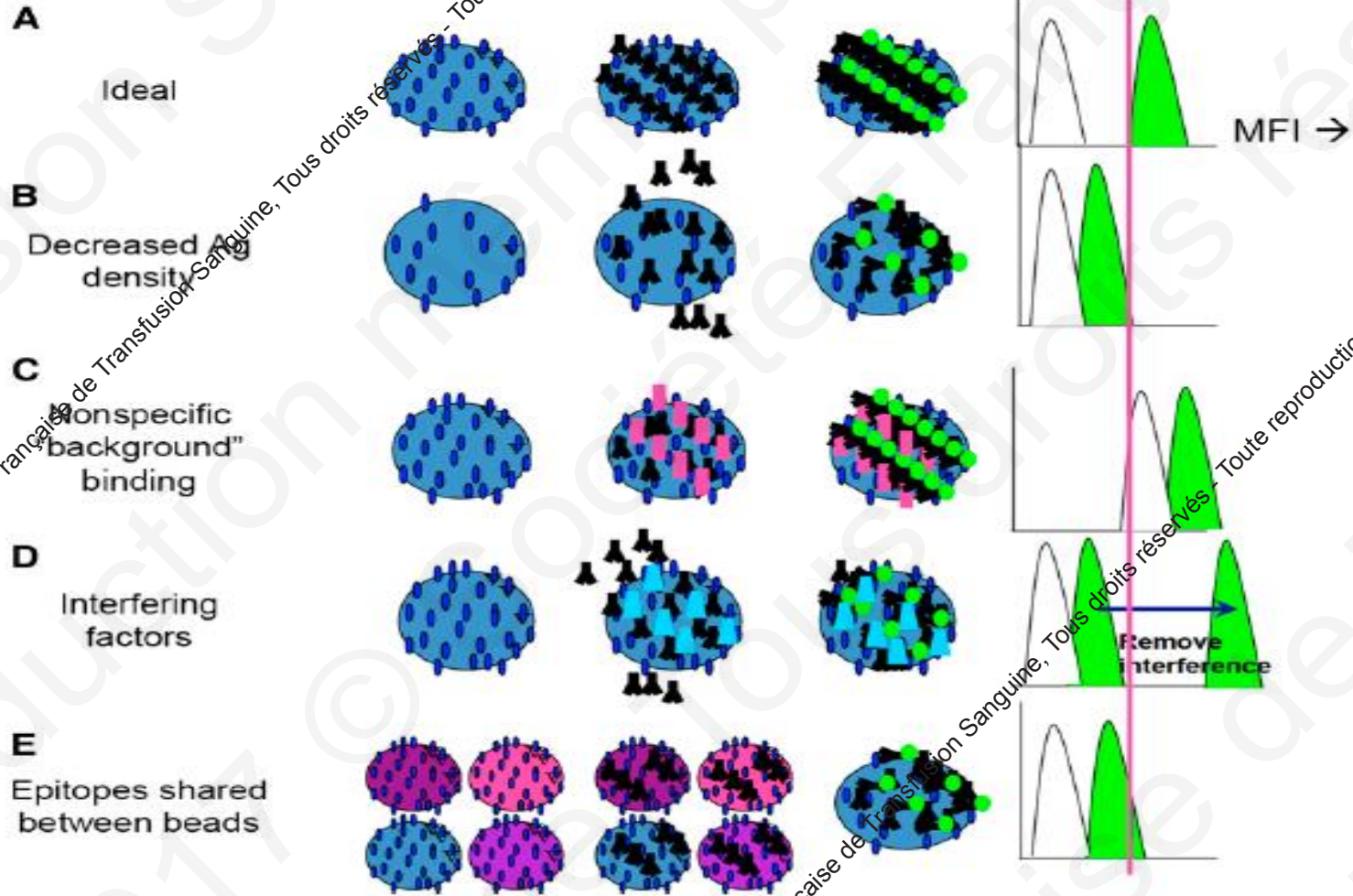
# La densité des Ag HLA est différente selon les spécificités sur les billes



2017 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

© Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# Limites du test Single Antigen :



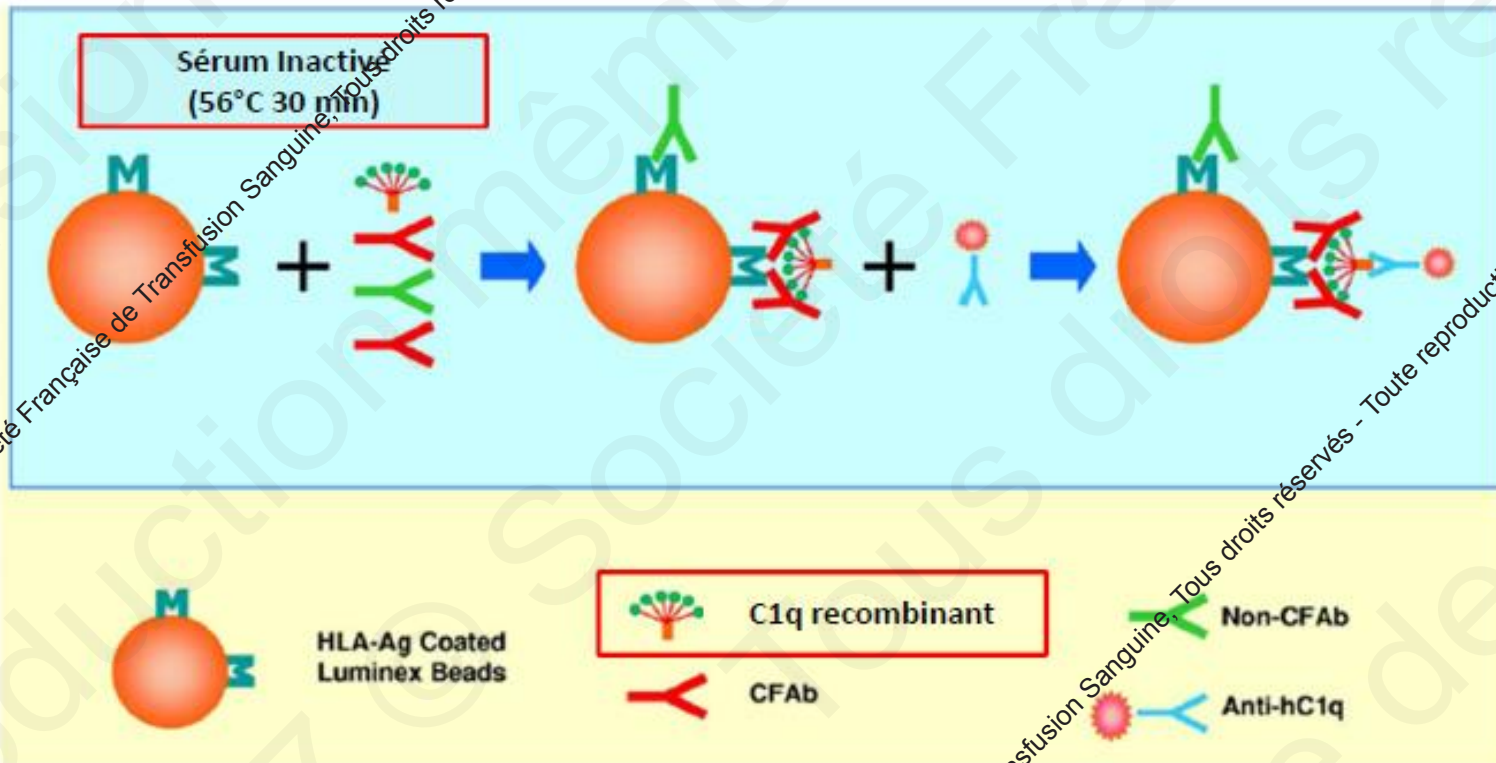
2017 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



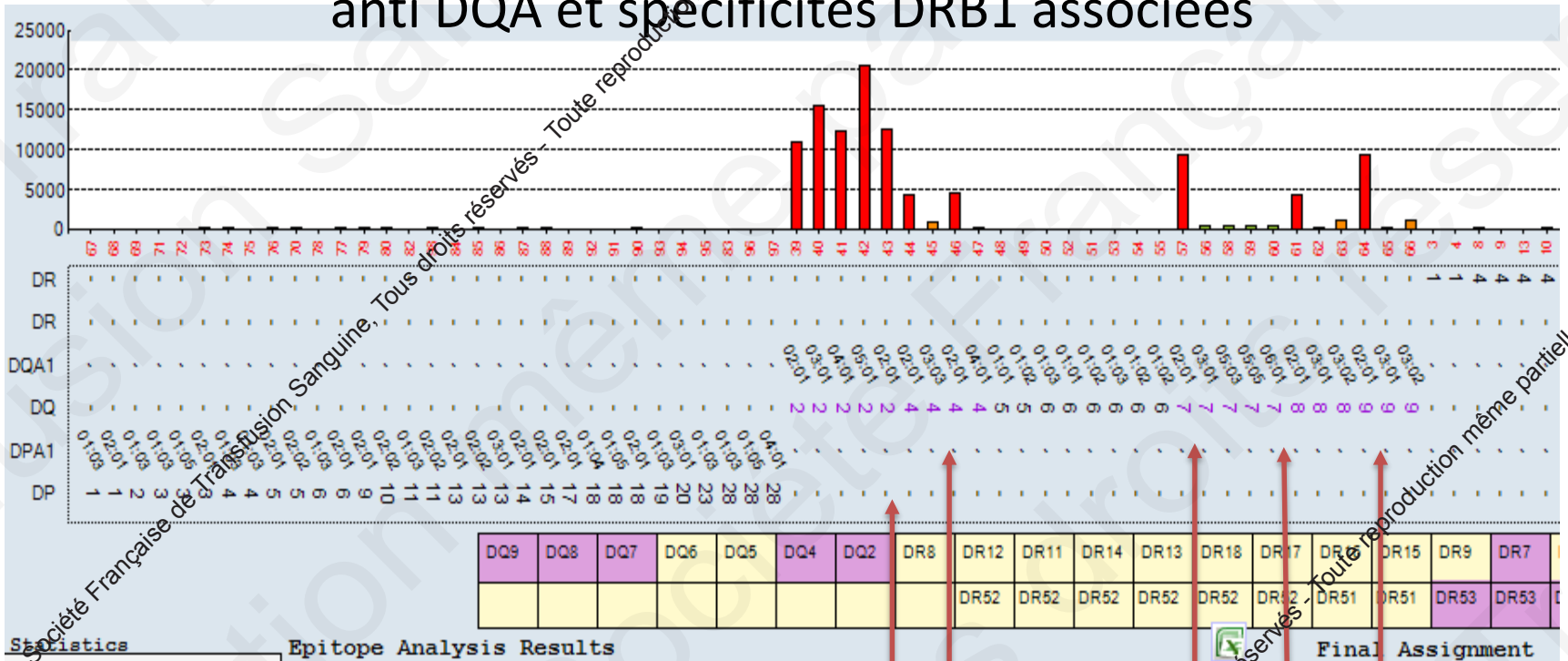
Variante du test de Single Antigen permet d'identifier les seuls Ac anti-HLA fixant le complément (C1q)

## C1q Screen<sup>®</sup> – One Lambda



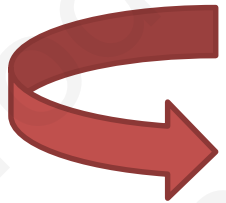
C1q recombinant en quantité saturante

# Identification d'Ac de plus en plus fine : anti DQA et spécificités DRB1 associées



Statistics | Epitope Analysis Results | Final Assignment

DQB1\*04:02/DQA1\*02:01  
 DQB1\*03:02/DQA1\*02:01  
 DQB1\*04:01/DQA1\*02:01  
 DQB1\*03:01/DQA1\*02:01



**DQ4 + DQ7 + DQ8 + DQ9 partiels → Anti DQA1\*02:01 probable**

2017 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés



## Tableau d'association DR/DQB/DQA

	A	B	C	D	E	F
1	DR-DQA1-DQB1 haplotypes					
2						
3	DQA1*	DQB1*	DRB1*	DRB3/4/5	Freq overall	
24	0201	0202	0701	DR53; DRB4*01:01/01:03	very common	
25	0201	0303	0701	DR53; DRB4*01:03N	common	
26	0201	0202	1303	DR52; DRB3*02:02	common	
68						
69	References:					
70						

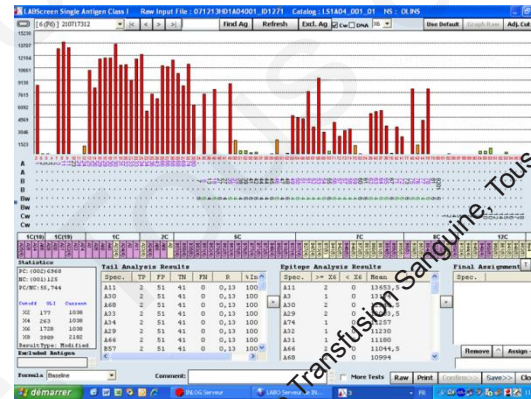
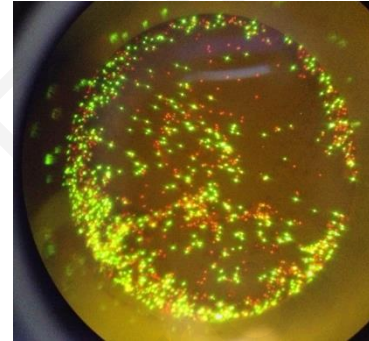
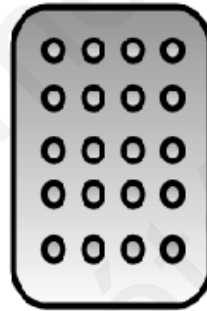
**DR7 et DR13  
associés au  
DQA1\*02:01**

**DR7 et DR13 interdits par association mais DQ4 DQ7 DQ8 et DQ9 autorisés**

**PRAc = 60% (si assignement DQ4 DQ7 DQ8 et DQ9) vs 44% (si assignement DR7 et DR13) : amélioration de l'accès à la greffe .**

# Cross match virtuel pré greffe ou pré transfusionnel

- Prédire le résultat du cross match réel bien que plus sensible
- en fonction de la présence ou de l'absence d'Ac anti HLA
- détectés par technique sensible (Luminex)
- dirigés contre le greffon ou le CPA proposé.





# Programme HLA Matchmaker

<http://www.hlamatchmaker.net>

Principe : les Ac HLA sont spécifiques d'épitopes plutôt que d'Antigènes

développé en 2006 par René Duquesnoy

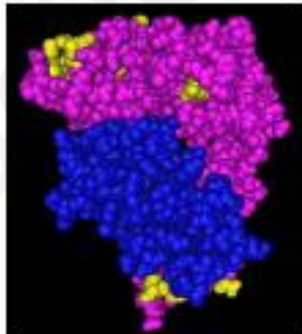
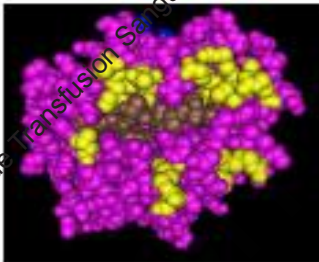
- un algorithme théorique

chaque antigène HLA est considéré comme un ensemble d'éplets (zones polymorphes) ces éplets étant les éléments clés des épitopes.

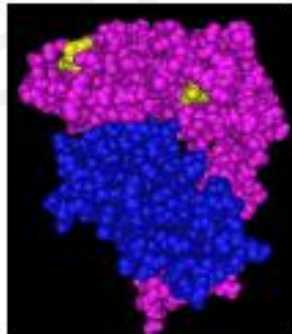
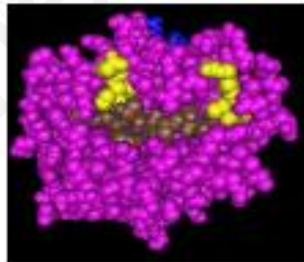
- seuls les épitopes fonctionnels, ceux qui sont accessibles aux sites anticorps, sont pris en considération.

# Détermination des mismatches acceptables pour les patients immunisés

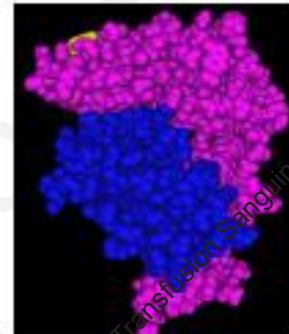
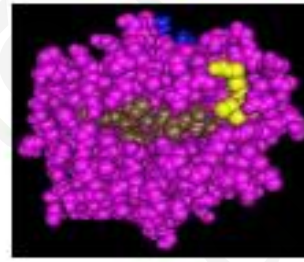
Polymorphic Residues on B51



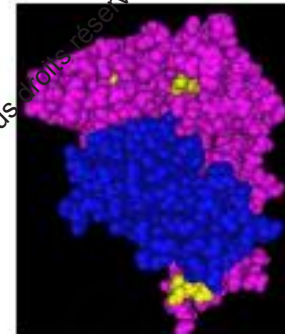
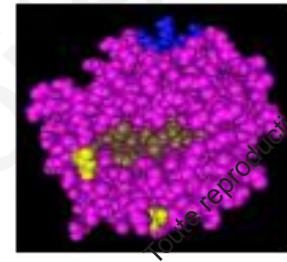
"Seen" by A2,A68; B27,B44



"Seen" by A2,A68; B35,B44

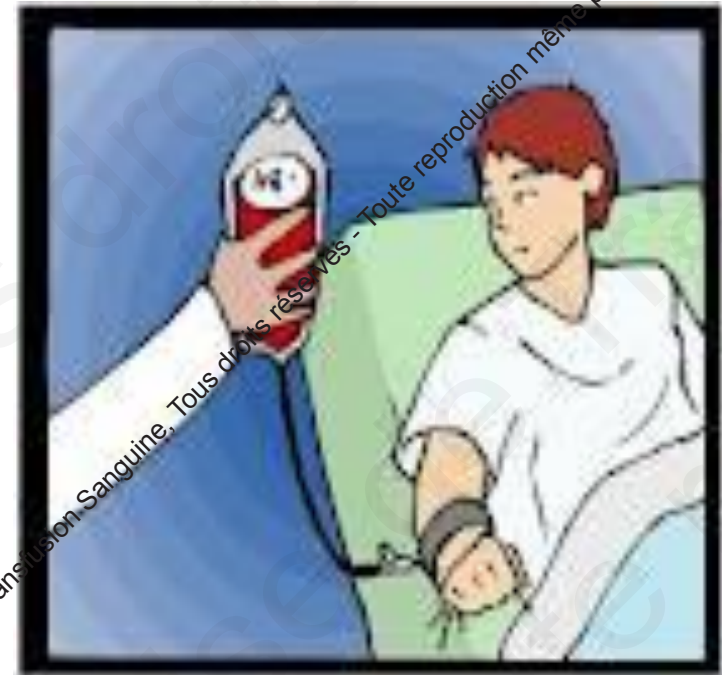
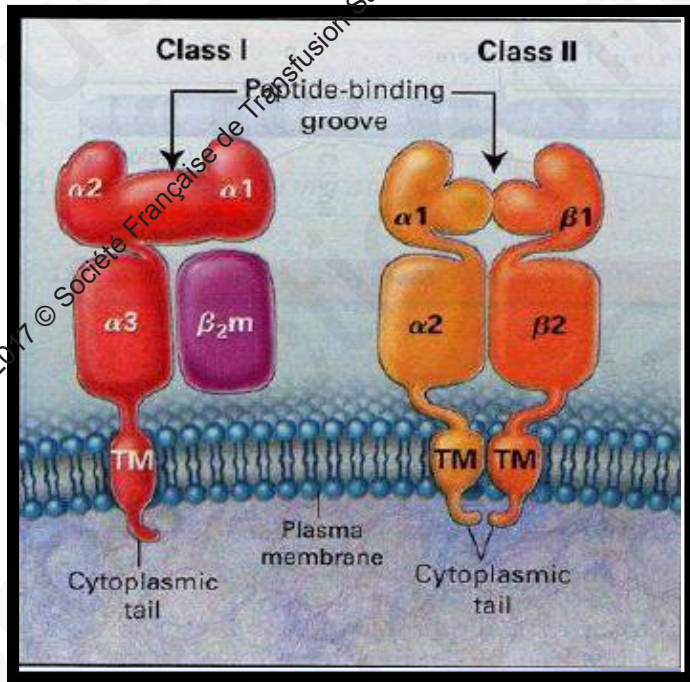


"Seen" by A2,A24; B7,B8



Diapositive mise à disposition par René Duquesnoy

# Allo immunisation anti-HLA et Transfusion



# Incidents transfusionnels, conséquences de conflits immunoologiques Ag –Ac HLA

- ✓ Frissons-Hyperthermie
- ✓ TRALI (Transfusion-related acute lung injury)
- ✓ Inefficacité des transfusions de plaquettes
- ✓ Maladie de greffon contre l'hôte post-transfusionnelle (rare)  
( Lymphocytes T du donneur reconnaissent les molécules HLA du receveur )



# Les anticorps activant les PNN et responsables des TRALI immunologiques

- Anti HLA I: 10% (Anti A2++)

- Anti HLA II: 37,5%

- Anti HLA I + II: 32,5%

- Anti HNA-1a ou-2a: 2,5%

- Anti HNA-3a: 17,5% en général sévère

80%

20%

Keller-Stanislowski and al. Vox Sang. 2010

# Inefficacité transfusionnelle plaquettaire

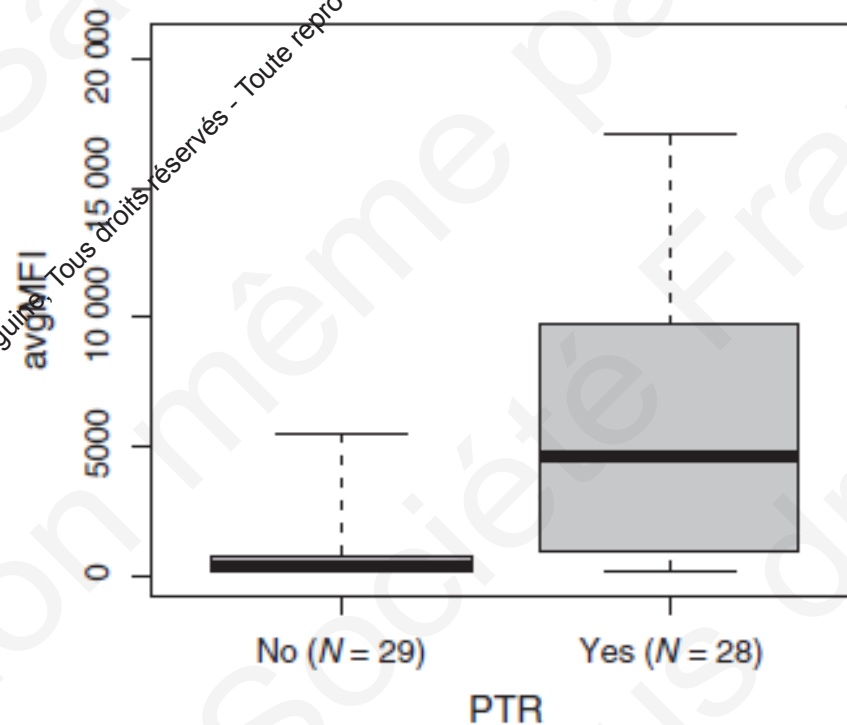
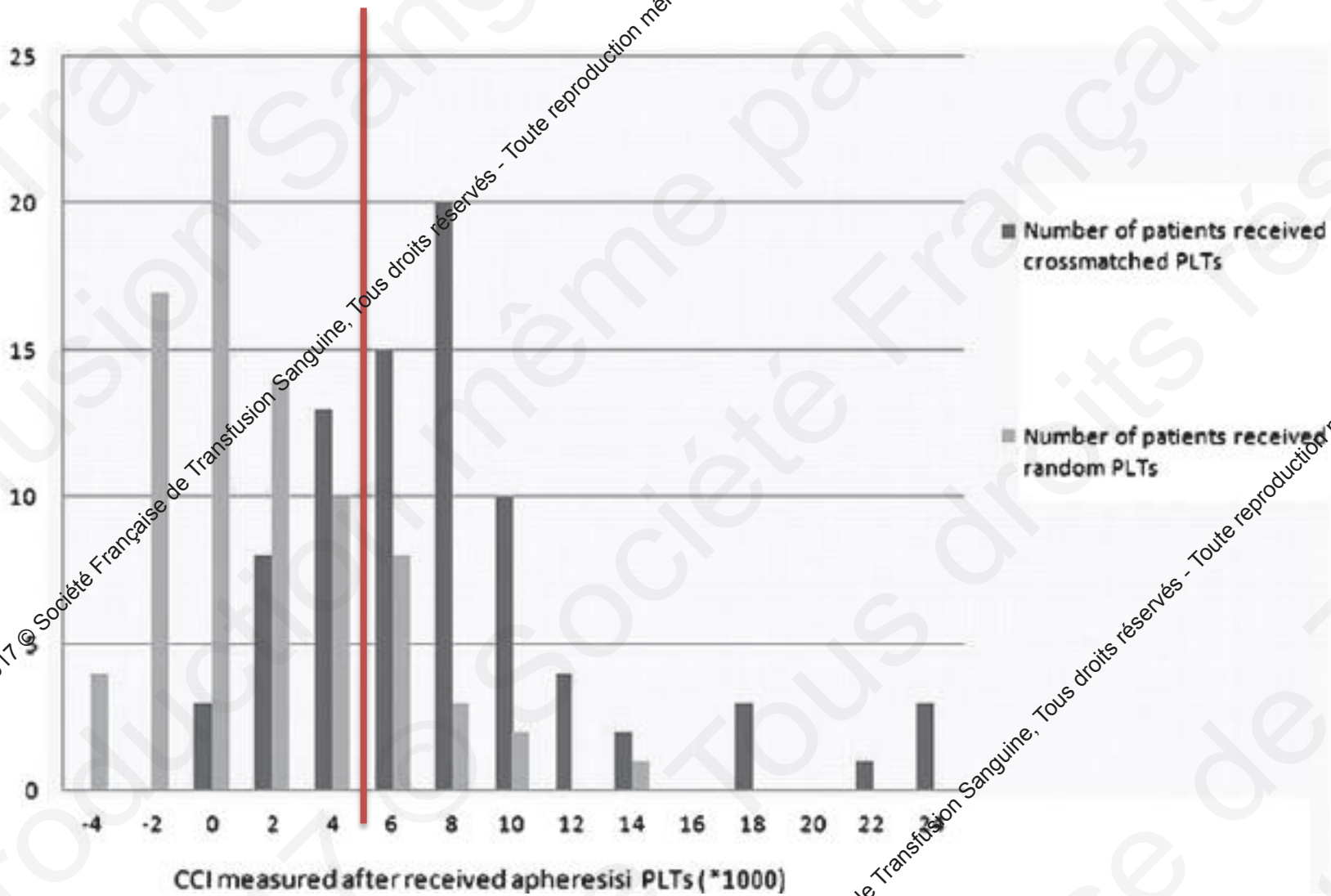


Fig 1. Distribution of avgMFI values based on platelet transfusion refractoriness (PTR) status in patients with positive HLA antibody screening results. Median avgMFI for refractory patients 4589 vs. 349 for patients who were not, Wilcoxon rank sum test  $p < 0.0001$ .

**Plus le patient est immunisé HLA ( MFI élevée ) et plus le risque d'inefficacité transfusionnelle plaquettaire est important**

# Inefficacité transfusionnelle plaquettaire



**La technique Single Antigen permet de réaliser un XMI virtuel**  
**Amélioration du rendement plaquettaire chez les patients immunisés recevant des PSL HLA compatibles** CCI 1500 vs 7800;  $p < 0,001$

# Inefficacité transfusionnelle plaquettaire

**Table 3.** Corrected count increments (CCI), absolute count increments (ACI) and the percentage of the transfusions reaching the given response threshold at 18–24 h after HLA-selected platelet transfusion

	CCI <sup>1</sup> median (range)	CCI > 5.0 % of transfusions	ACI <sup>2</sup> 10 <sup>9</sup> /L median (range)	ACI > 15 × 10 <sup>9</sup> /L % of transfusions	No of platelets transfused × 10 <sup>11</sup> /m <sup>2</sup>	Number of transfusions
HLA identical	13.0 (–16.6 to 45.2)	89%	36 (–61 to 103)	86%	2.6 (1.5 to 3.7)	50
HLA acceptable	12.8 (–3.8 to 40.4)	80%	34 (–11 to 123)	76%	2.7 (1.9 to 3.5)	45
HLA mismatch						
MFI 200–1000	10.3 (–4.1 to 27.5)	74%	25 (–11 to 92)	72%	2.6 (2.1 to 3.9)	35
MFI > 1000	7.6 (–8.4 to 30.7)	56%	21 (–28 to 88)	54%	2.6 (1.6 to 3.7)	86
MFI > 2000	1.5 (–7.4 to 12.2)	26%	4 (–15 to 34)	21%	2.5 (1.8 to 3.7)	20

Responses are shown according to the HLA matching of the donors.

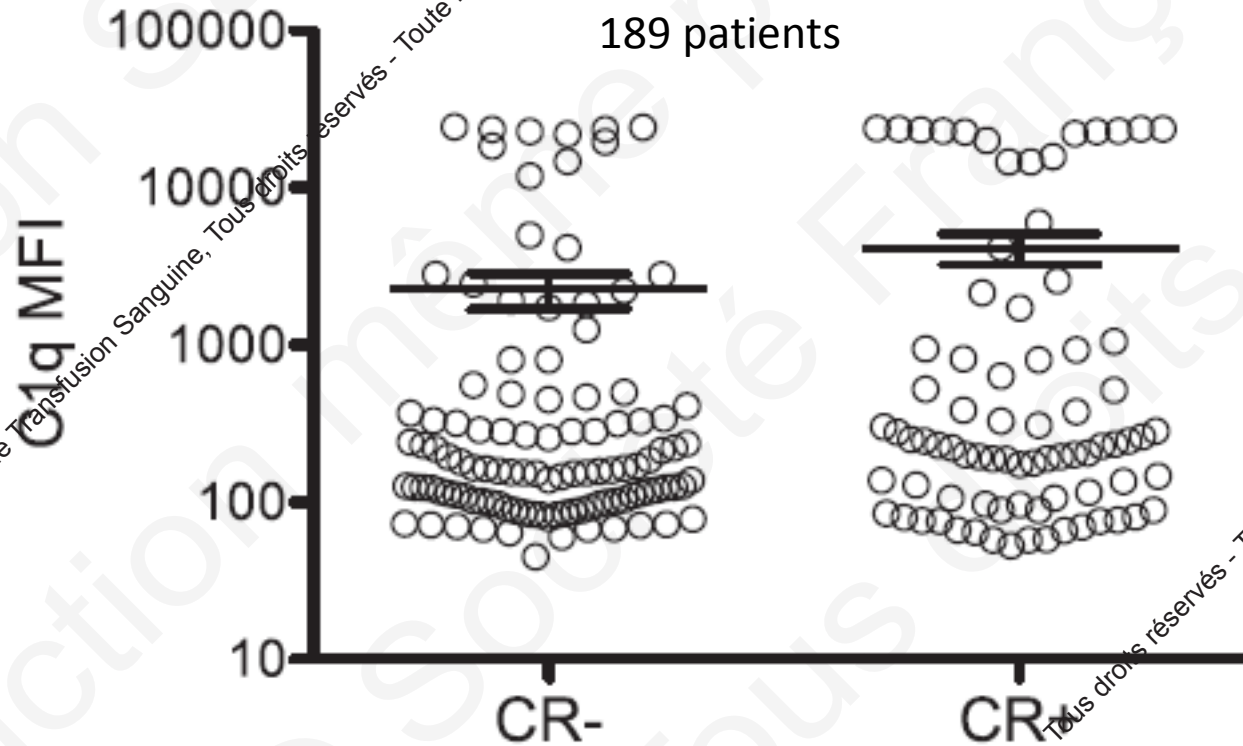
<sup>1</sup> Good CCI response at 18–24 h post-transfusion 5.0 × 10<sup>9</sup>/L or more.

<sup>2</sup> Good ACI response at 18–24 h post-transfusion 15 × 10<sup>9</sup>/L or more.

**La technique Single Antigen permet également de détecter des anticorps de faible intensité (MFI>1000), facteur de risque indépendant d'inefficacité transfusionnelle plaquettaire**



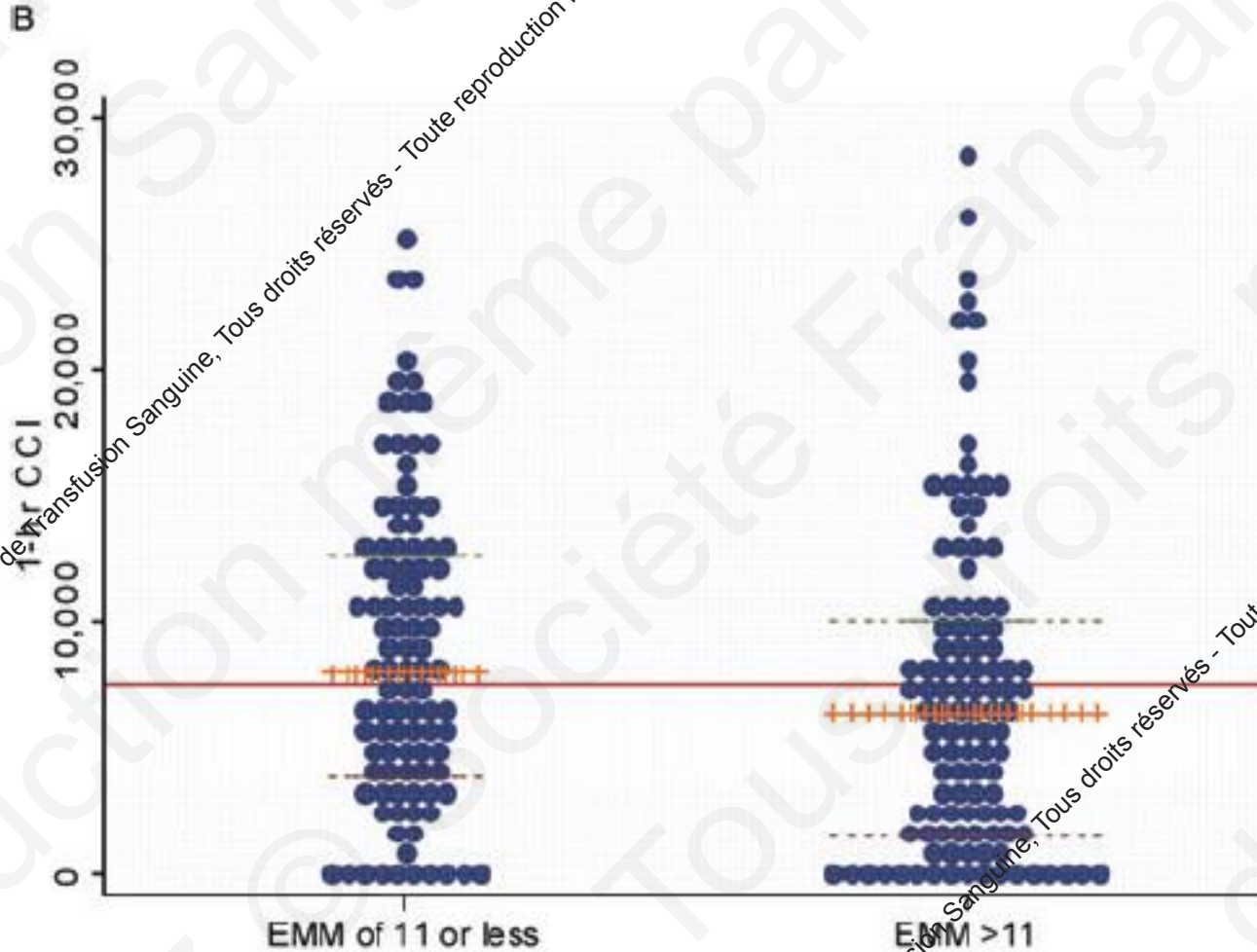
# Inefficacité transfusionnelle plaquettaire



CR = Clinically Refractory to platelets transfusion

**L'identification des anticorps anti-HLA fixant le complément (C1q) n'a pas montré d'intérêt pour prédire le risque d'inefficacité transfusionnelle plaquettaire**

# Inefficacité transfusionnelle plaquettaire



**Sélection des donneurs de plaquettes selon leur matching épitopique est un moyen efficace pour améliorer le rendement plaquettaire transfusionnel des patients réfractaires**

# En cas d'Inefficacité transfusionnelle plaquettaire

Recherche d'anticorps **anti HLA de classe I**

Si Dépistage positif:

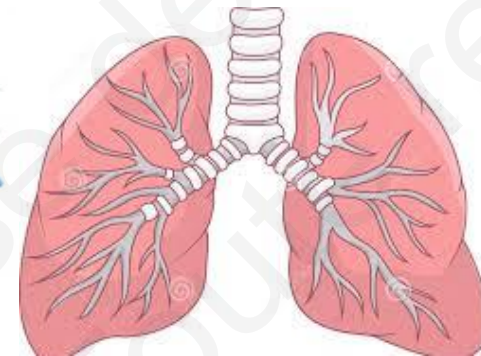
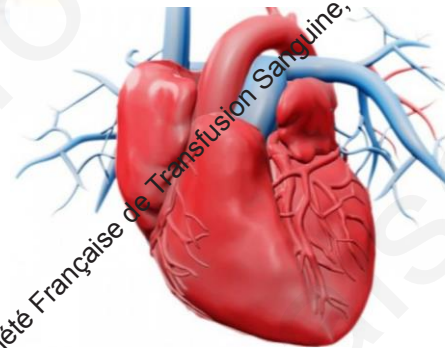
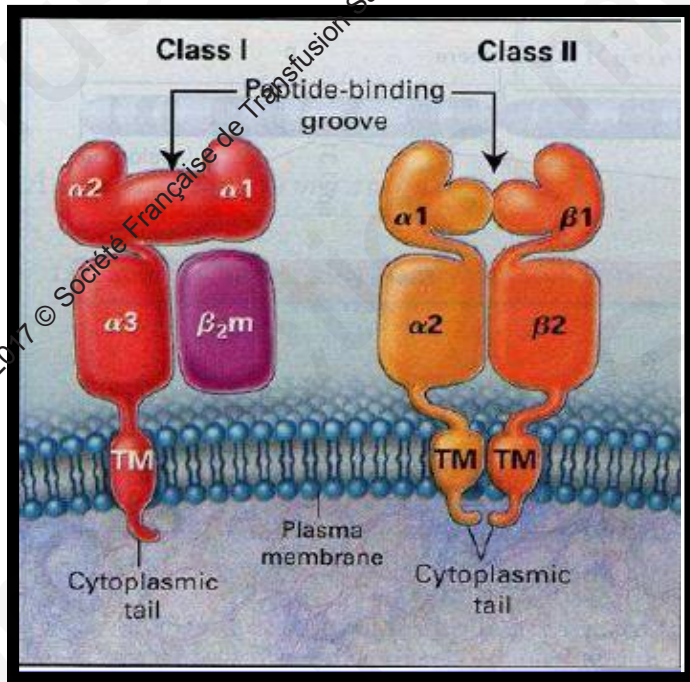
- Identification Ac (Single Antigen )
- Typage HLA- A et B du receveur



**Mise en évidence des Ag permis et des Ag interdits  
( test Single Antigen)**

Si Dépistage négatif: recherche d'anticorps anti plaquettes

# Allo immunisation anti-HLA et Transplantation d'Organes





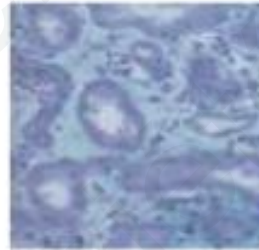
# Définition du « rejet aigu humoral »

DSA



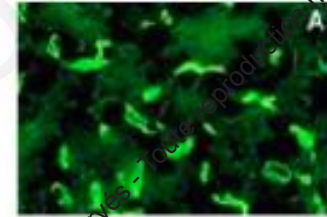
+

Lésions histologiques



+

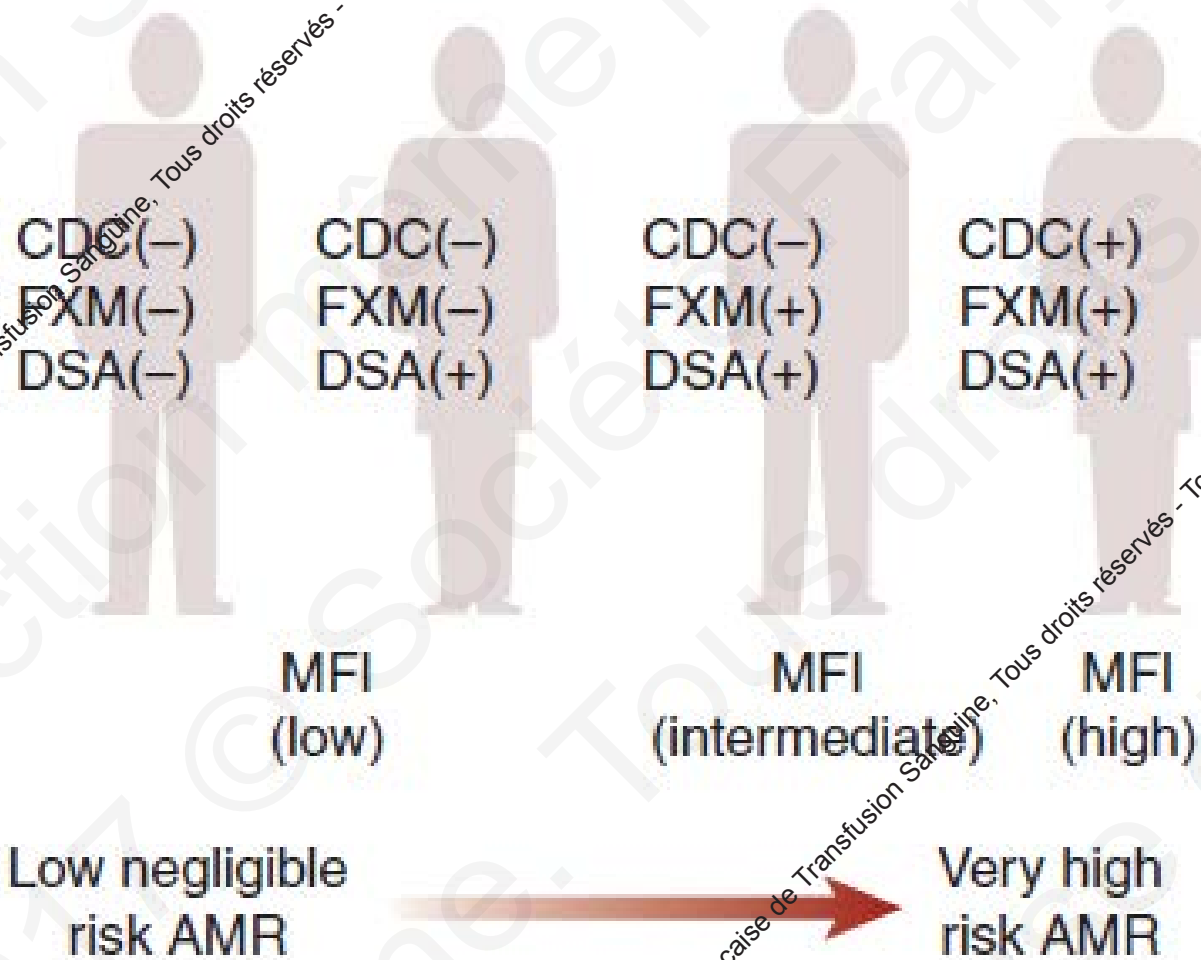
Dépôts C4d dans capillaires péri-tubulaires



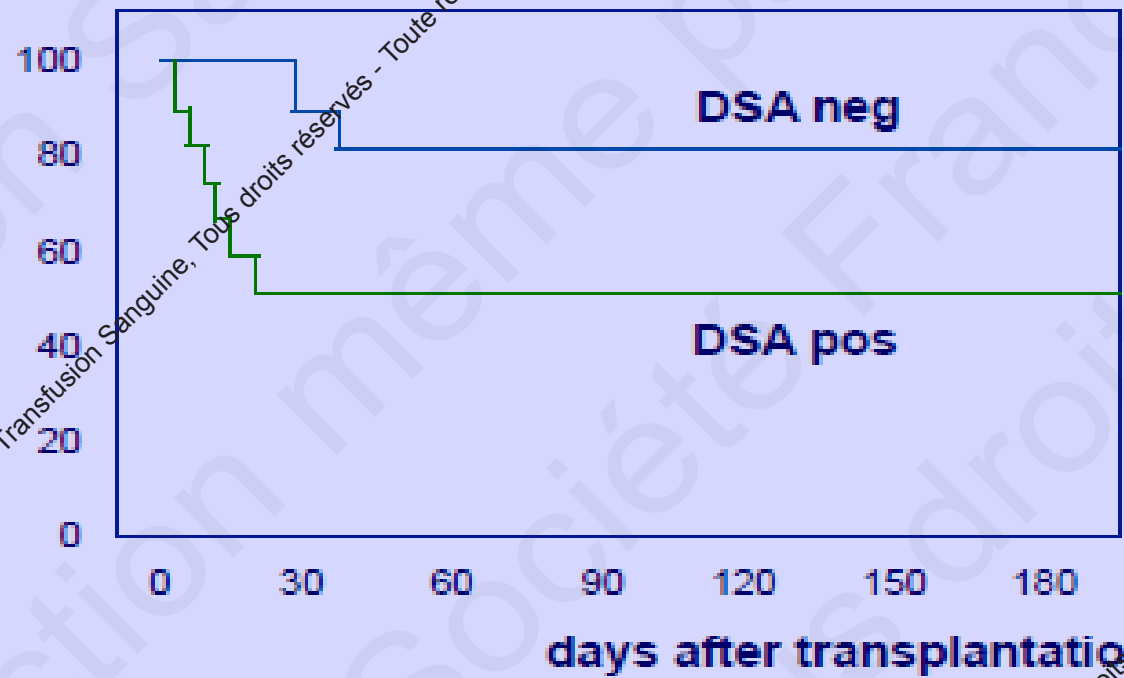
Racusen et al, AJT, 2003

Banff 2001

# Pretransplant evaluation and risk determination



rejection-free survival



Negative CDC crossmatches

p = 0.08

**Meilleure survie sans rejet chez les patients immunisés sans DSA ( Donneur Specific Antibody)**

# Consensus Guidelines on the Testing and Clinical Management Issues Associated With HLA and Non-HLA Antibodies in Transplantation

*Brian D. Tait,<sup>1</sup> Caner Süsal,<sup>2</sup> Howard M. Gebel,<sup>3</sup> Peter W. Nickerson,<sup>4</sup> Andrea A. Zachary,<sup>5</sup> Frans H.J. Claas,<sup>6</sup> Elaine F. Reed,<sup>7</sup> Robert A. Bray,<sup>3</sup> Patricia Campbell,<sup>8</sup> Jeremy R. Chapman,<sup>9</sup> P. Toby Coates,<sup>10</sup> Robert B. Colvin,<sup>11</sup> Emanuele Cozzi,<sup>12</sup> Ilias I.N. Doxiadis,<sup>6</sup> Susan V. Fuggle,<sup>13</sup> John Gill,<sup>14</sup> Denis Glotz,<sup>15</sup> Nils Lachmann,<sup>16</sup> Thalachallour Mohanakumar,<sup>17</sup> Nicole Suciú-Foca,<sup>18</sup> Suchitra Sumitran-Holgersson,<sup>19</sup> Kazunari Tanabe,<sup>20</sup> Craig J. Taylor,<sup>21</sup> Dolly B. Tyan,<sup>22</sup> Angela Webster,<sup>9</sup> Adriana Zeevi,<sup>23</sup> and Gerhard Opelz,<sup>2,24</sup>*

Transplantation Janvier 2013

**Pour une homogénéisation des pratiques : GT international 2012 établit des recommandations basiques ( techniques, suivis pré greffe et post greffe)**



# Identification des Ac HLA cytotoxiques

## C1q-Fixing Human Leukocyte Antigen Antibodies Are Specific for Predicting Transplant Glomerulopathy and Late Graft Failure After Kidney Transplantation

Mie M. Yabu,<sup>1,5</sup> John P. Higgins,<sup>2</sup> Ge Chen,<sup>2,3</sup> Flavia Sequeira,<sup>2,3</sup> Stephan Busque,<sup>4</sup> and Dolly B. Tyan<sup>2,3</sup>

Transplantation 2010

## Clinical usefulness of a novel C1q assay to detect immunoglobulin G antibodies capable of fixing complement in sensitized pediatric heart transplant patients

Clifford Chin, MD,<sup>a</sup> Ge Chen, MD,<sup>b</sup> Flavia Sequeira, MD,<sup>b</sup> Gerald Berry, MD,<sup>b</sup> Stephanie Siehr, MD,<sup>a</sup> Daniel Bernstein, MD,<sup>a</sup> David Rosenthal, MD,<sup>a</sup> Olaf Reinhartz, MD,<sup>c</sup> and Dolly Tyan, PhD<sup>b</sup>

J Heart Lung Transplant. 2011

**1ères études montrant l'intérêt du test C1q ( Rein et Cœur )**

# Intérêt des tests C1q controversé

## Pretransplant Donor-Specific HLA Class-I and -II Antibodies Are Associated With an Increased Risk for Kidney Graft Failure

H. G. Otten<sup>a,\*</sup>, M. C. Verhaar<sup>b</sup>, H. P. E. Borst<sup>a</sup>,  
R. J. Hené<sup>b,c</sup> and A. D. van Zuijlen<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Departments of Immunology and <sup>b</sup>Nephrology and Hypertension, University Medical Center Utrecht, The Netherlands <sup>c</sup>DiaNet Foundation, Utrecht-Amsterdam, The Netherlands

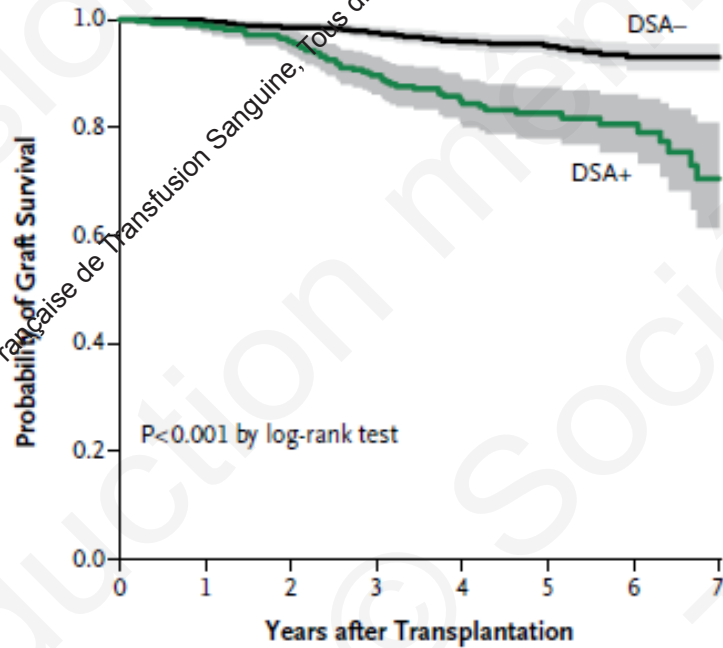
\*Corresponding author: Henny G. Otten,  
h.g.otten@umcutrecht.nl

AJT 2012

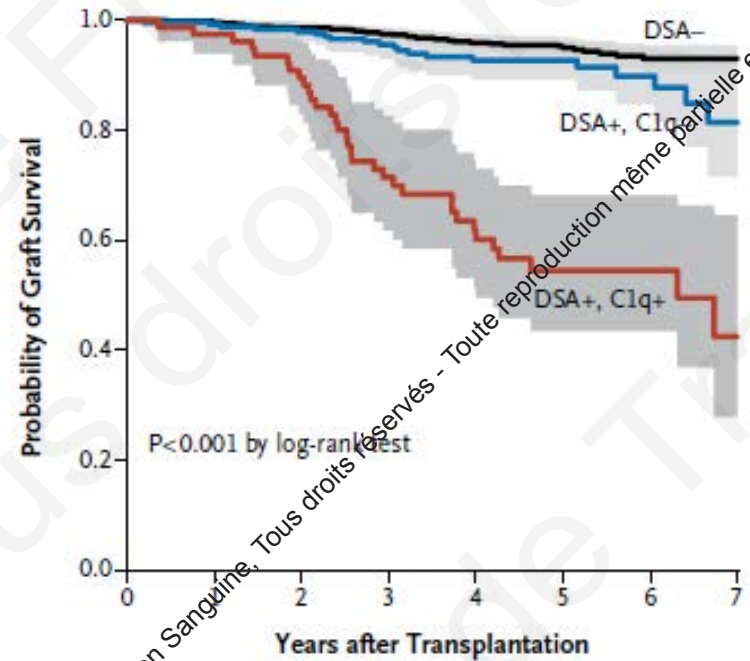
**La présence de DSA classe I et II IgG en pré greffe prédit une augmentation du risque d'échec de la greffe de rein alors que la signification clinique des DSA fixant le C1q n'est pas établie dans cette étude : sensibilité médiocre**

# Kidney allograft survival according to DSA and C1q status

**A Kidney-Allograft Survival According to DSA Status**



**B Kidney-Allograft Survival According to DSA and C1q Status**



No. at Risk

DSA-	700	698	667	612	504	338	164	38
DSA+	316	312	295	229	176	100	56	19

No. at Risk

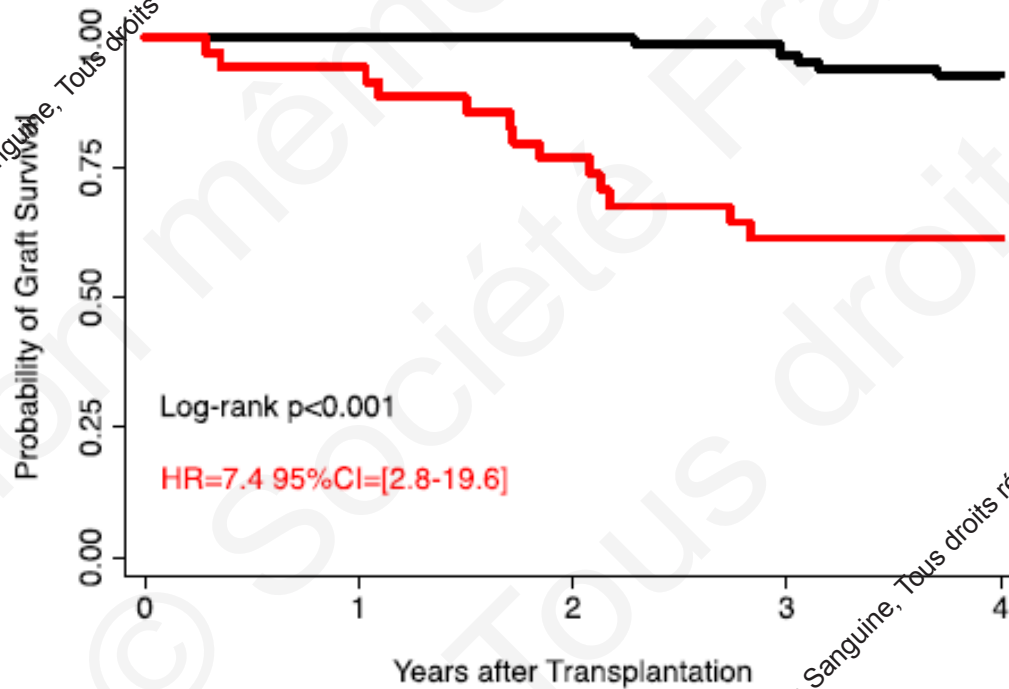
DSA-	700	698	667	612	504	338	164	38
DSA+, C1q-	239	237	227	181	139	80	44	14
DSA+, C1q+	77	75	68	48	37	20	12	5

**Cohorte de 1016 patients : patients C1q + ont moins bonne survie du greffon à 5 ans : 54% vs 93% chez patients avec DSA C1q - et 94% chez patients sans DSA .**

# IgG Donor-Specific Anti-Human HLA Antibody Subclasses and Kidney Allograft Antibody-Mediated Injury

Carmen Lefaucheur,<sup>\*†</sup> Denis Vigliani,<sup>\*†</sup> Carol Bentejewski,<sup>‡</sup> Jean-Paul Duong van Huyen,<sup>†§</sup>  
 Dewi Vernerey,<sup>||</sup> Olivier Aubert,<sup>†</sup> Jérôme Verine,<sup>||</sup> Xavier Jouven,<sup>†</sup> Christophe Legendre,<sup>\*\*</sup>  
 Denis Glotz,<sup>\*</sup> Alexandre Loupy,<sup>†\*\*</sup> and Adriana Zeevi<sup>‡</sup>

**C**



Number at risk		0	1	2	3	4
IgG3 negative	90	89	87	81	74	
IgG3 positive	35	33	26	20	20	

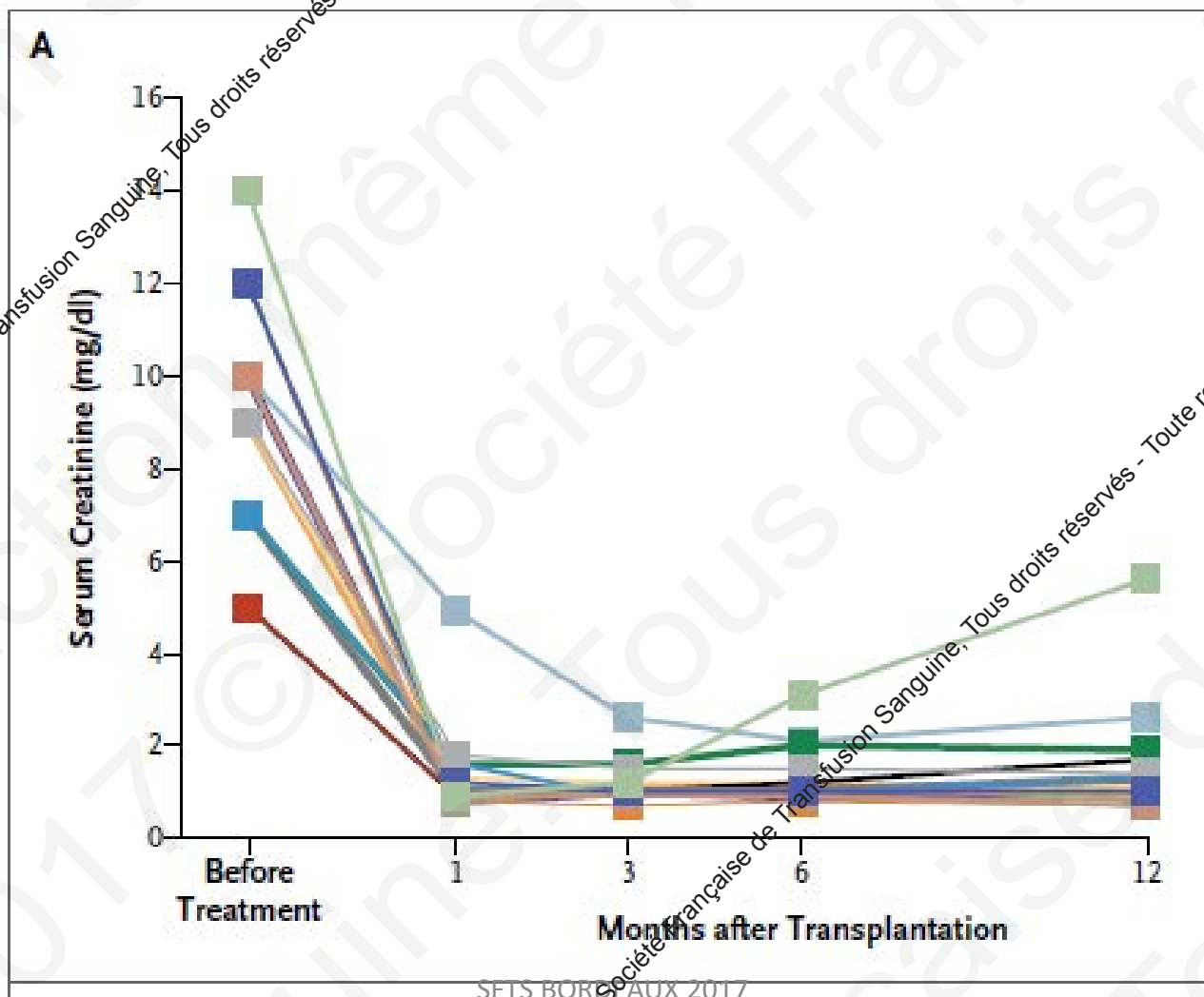


# How to reduce waiting time for Hyperimmunized patients ? When to desensitize ?

?

- On the waiting list
  - To allow transplantation and reduce waiting time
- At the transplantation
  - To convert positive cross match
- After transplantation
  - To reduce risk for AMR and improve outcome

# Succès chez certains patients mais rebond d'Ac possible



# Non-Active Desensitization in highly immunized patients awaiting for a kidney transplantation

A single center study

S.Le Bot, F.Delbos, C.Garandeau, S.Malard, M.Hourmant and A.Cesbron

Department of Nephrology , University Hospital

HLA Laboratory , EFS

NANTES France



ÉTABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG

22/09/2017

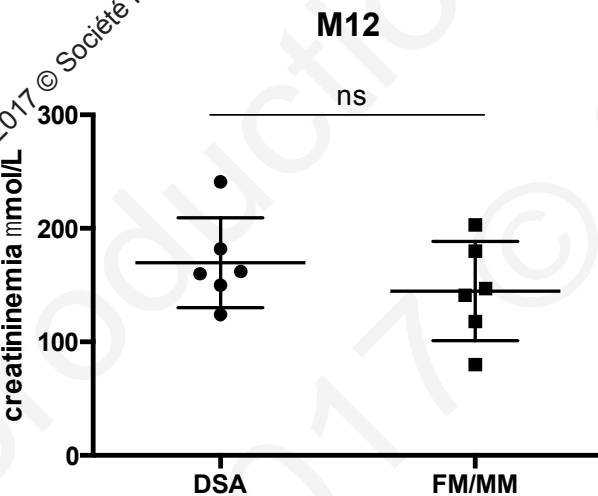
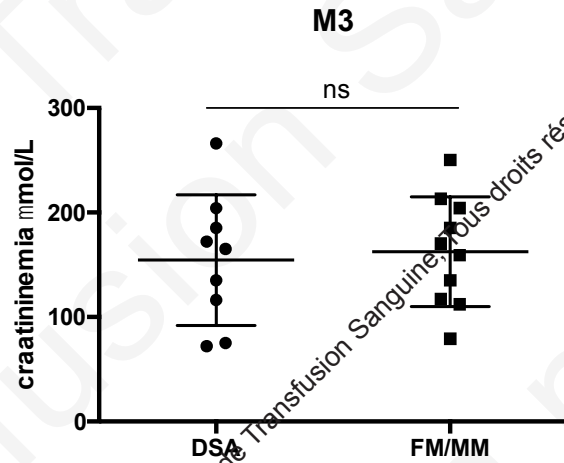
SFTS BORDEAUX 2017

The logo for 'itun' consists of the lowercase letters 'itun' in a blue, sans-serif font. The letter 'i' has a small orange dot above it.

institut  
transplantation  
urologie  
néphrologie  
INSERM - UMR 1064

54

# Graft Survival and renal function

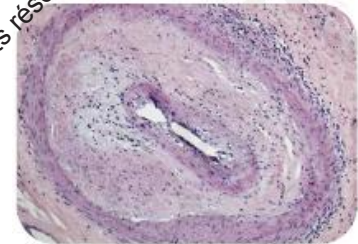


	hDSA n=10	FM/Mismatched n=11	
Median Follow up months (IQR)	15 [8 ; 60]	16 [4 ; 30]	ns
<b>Antibody mediated rejection</b> n(%)	2 (20%)	2 (18%)	ns
De novo DSA n(%)	1 (10%)	1 (9%)	ns
Graft loss n(%)	0	1	ns
Death n(%)	1	2	ns
Renal function			
Median Creatinemia $\mu\text{mol/L}$ (IQR)	165 [95 ; 194,5]	164,5 [115, ; 206,25]	ns
M3			
M12	161 [143,5 ; 196,5]	144 [108,5 ; 187,5]	ns



# MALADIE CORONAIRE DU GREFFON ET ALLO-IMMUNISATION ANTI-HLA APRÈS TRANSPLANTATION CARDIAQUE

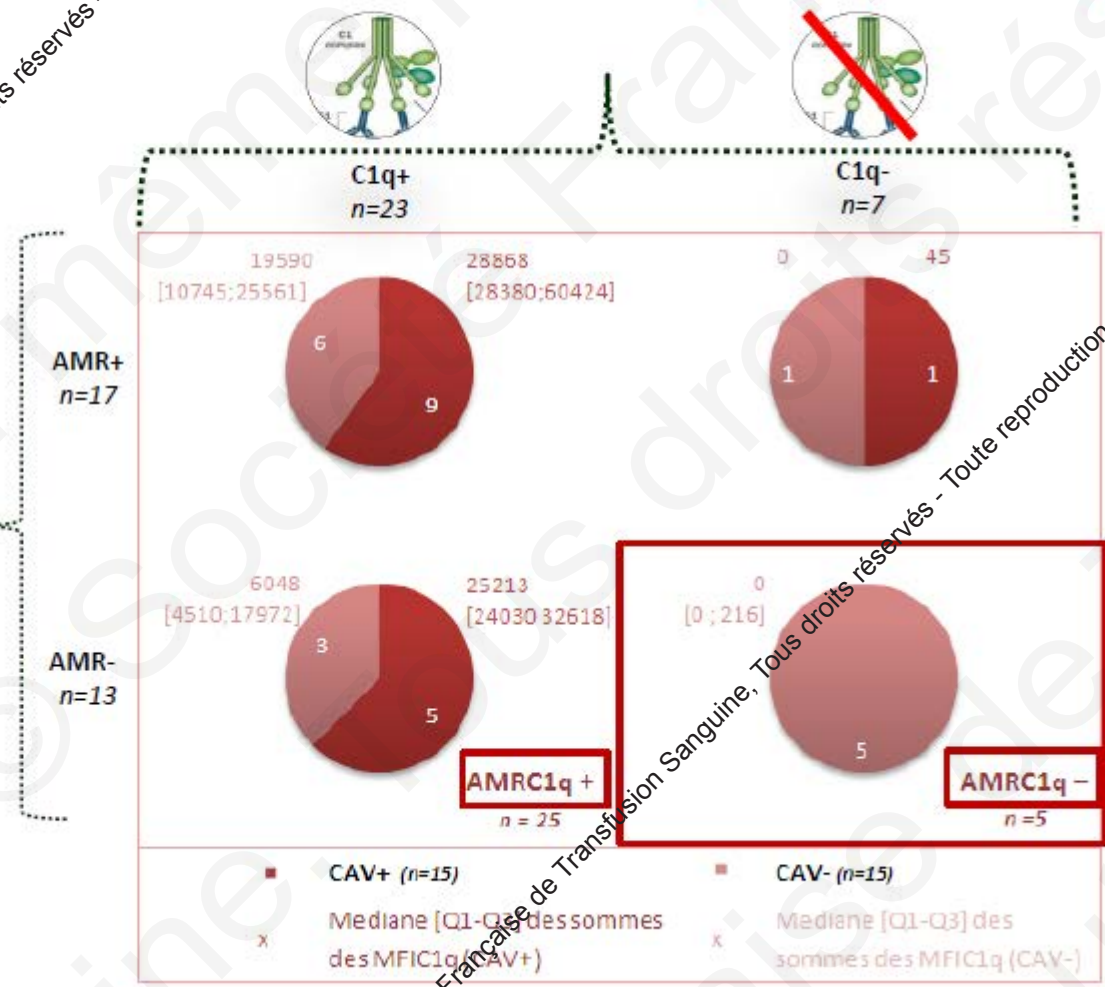
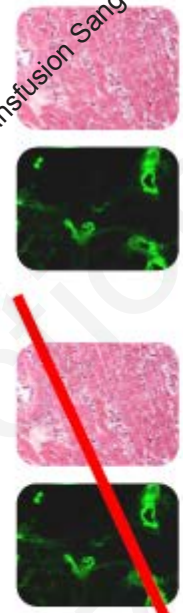
- **Maladie coronaire du greffon = Vasculopathie Cardiaque d'Allogreffe (CAV):** 1<sup>ère</sup> cause de perte du greffon à distance de la transplantation
- **Atteinte diffuse et concentrique** des coronaires épiscopardiques et intramyocardiques
- **Lésions histologiques complexes et intriquées**
  - Artériosclérose pure : Hyperplasie fibromusculaire intimale concentrique
  - +/- inflammation +/- athérosclérose
- **Diagnostic de CAV par angiocoronarographie** (examen invasif)
  - Infiltration sténosante des coronaires en 4 Stades (non significative, débutante, modérée, sévère)



# COMBINAISON DU CIQ À L'HISTOLOGIE POUR PRÉDIRE LA CAV : **REJET HUMORAL (AMR) et C1Q**



**P = 0,01**



2017 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Toute reproduction même partielle est interdite.

La caractérisation de l'allo-immunisation anti-HLA est une étape incontournable pour une prise en charge optimisée des patients dans les contextes de Transfusion et de Transplantation d'Organes + Greffe de CSH .

Elle a été complètement modifiée par la mise en place de la technique LUMINEX

- ❑ **AVANT Transfusion** de plaquettes principalement pour identifier les patients à risque d'inefficacité transfusionnelle .
- ❑ **AVANT Greffe** pour sélectionner le meilleur greffon ( suivi régulier des évènements immunisants )
- ❑ **APRES Transfusion** pour expliquer un état réfractaire et améliorer le rendement plaquettaire ou en cas de TRALI
- ❑ **APRES Greffe** : suivi régulier pour la mise en évidence précoce d'éventuels DSA