

# Contribution des marqueurs polymorphes KIR et HLA sur le répertoire des cellules Natural Killer et impact en greffes de cellules souches hématopoïétiques haplo-identiques

Christelle RETIERE

*Aucun conflit d'intérêt*

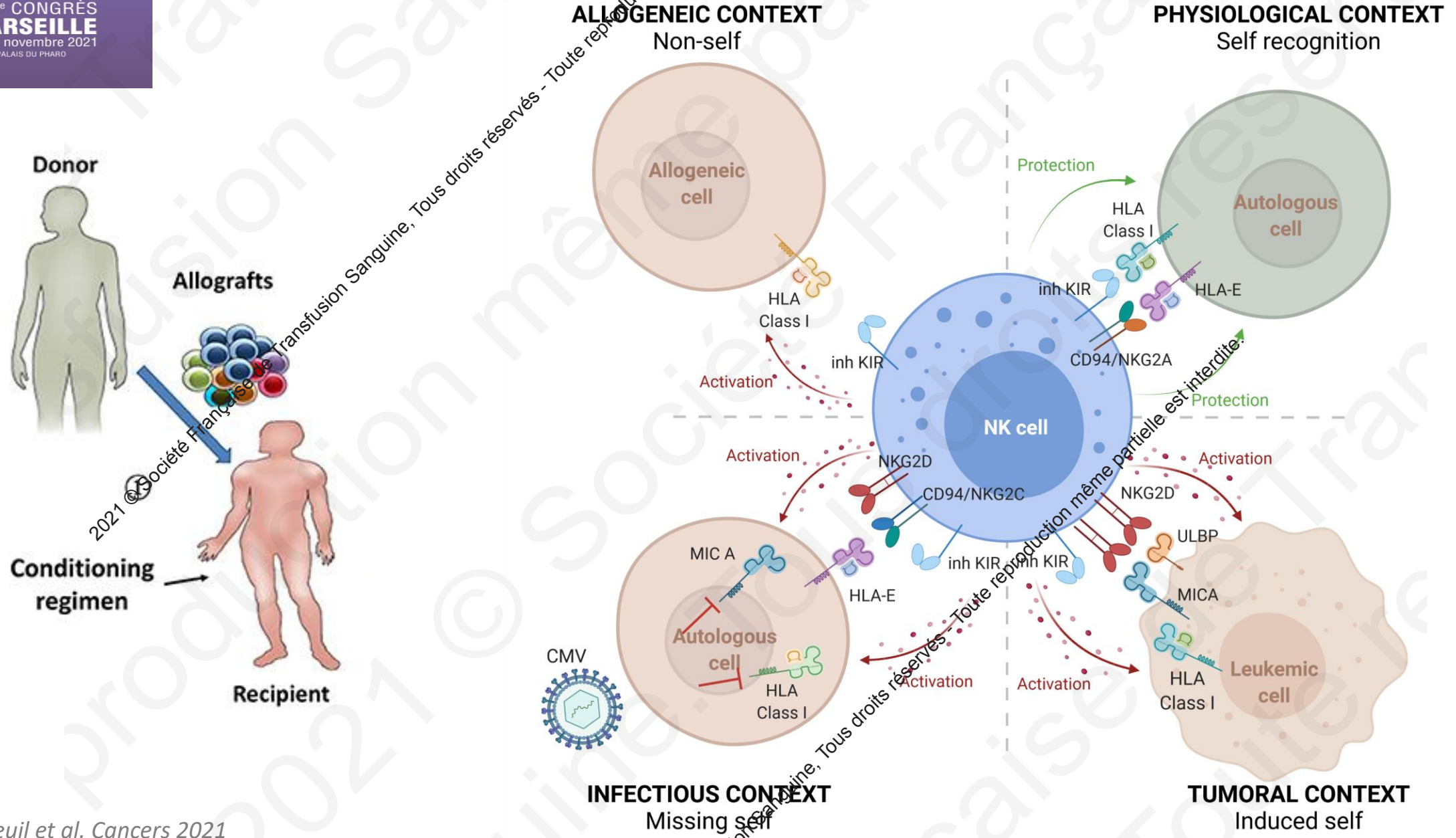


## EQUIPE DE RECHERCHE EFS-CPDL

Equipe 1 INSERM UMR1232, CNRS ERL  
Institut de Recherche en Santé de l'Université de Nantes

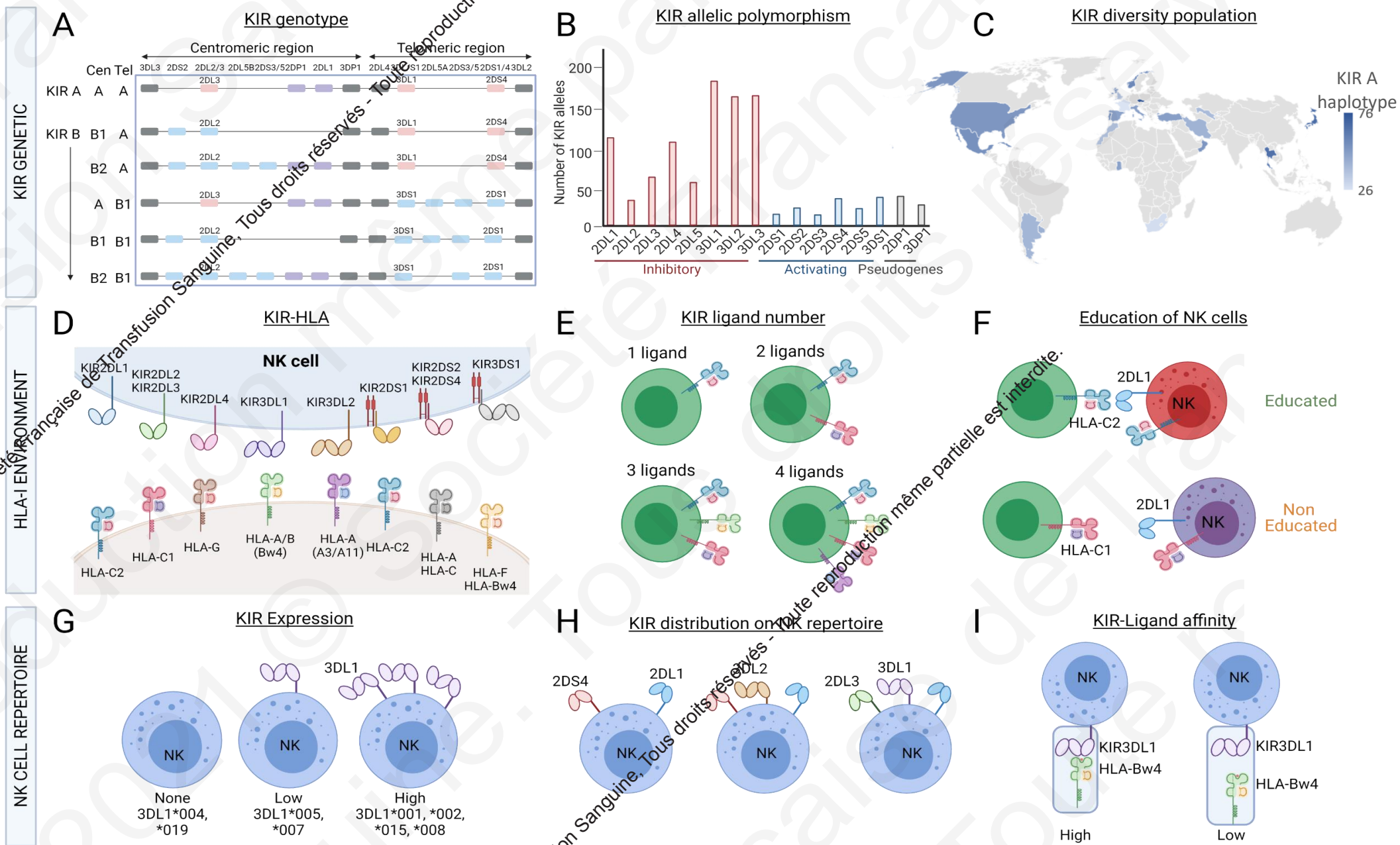


# Les cellules NK des effecteurs majeurs en greffe de CSH



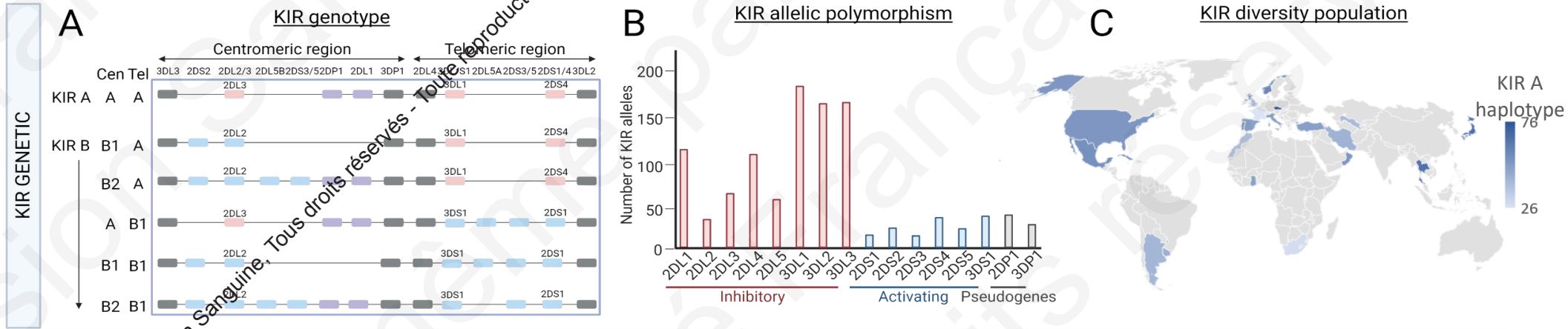


# Hétérogénéité des cellules NK

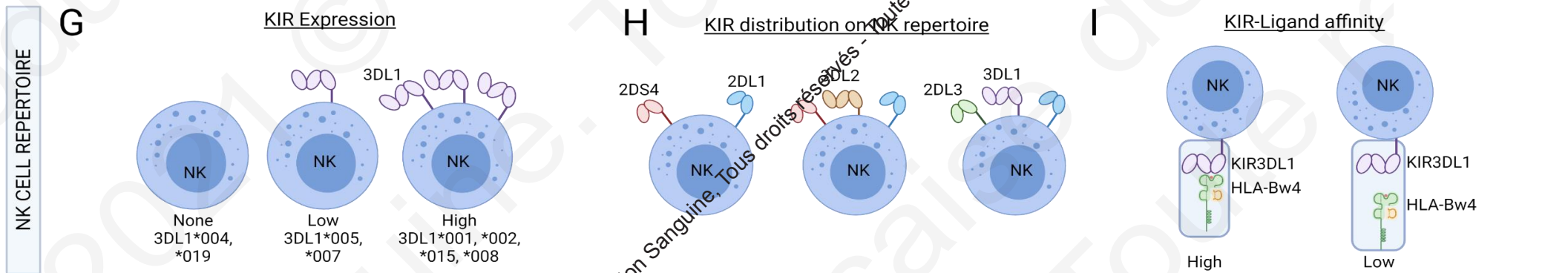


2021 © Société Française de Transfusion Sanguine. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# Hétérogénéité des cellules NK



⇒ **Impact du polymorphisme allélique KIR2DL sur la structuration du répertoire NK ?**



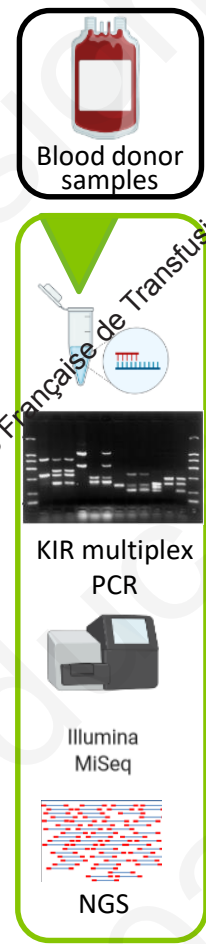
2021 © Société Française de Transfusion Sanguine. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2021 © Société Française de Transfusion Sanguine. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



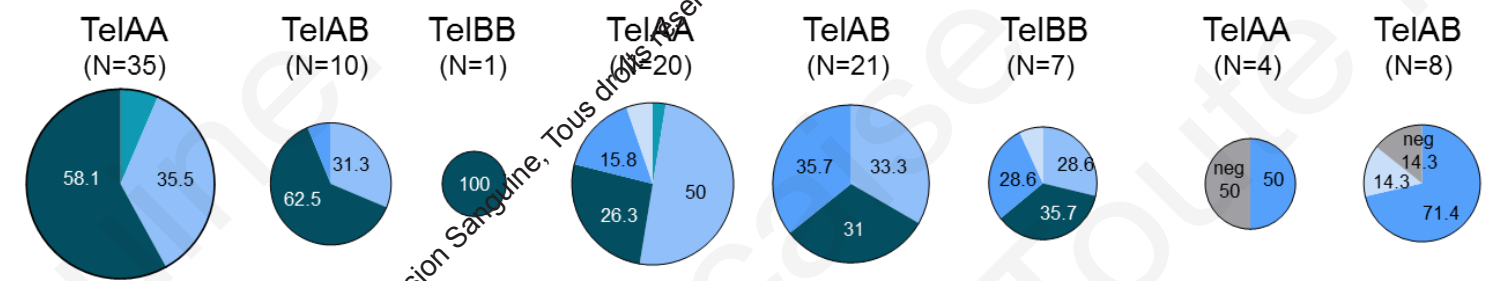
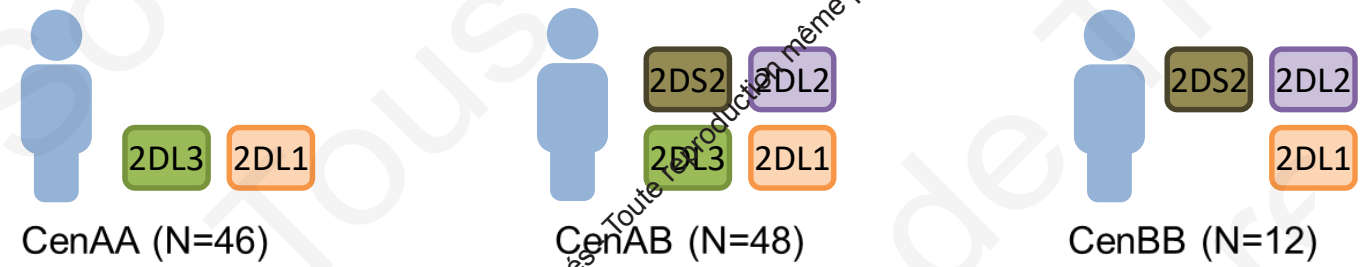
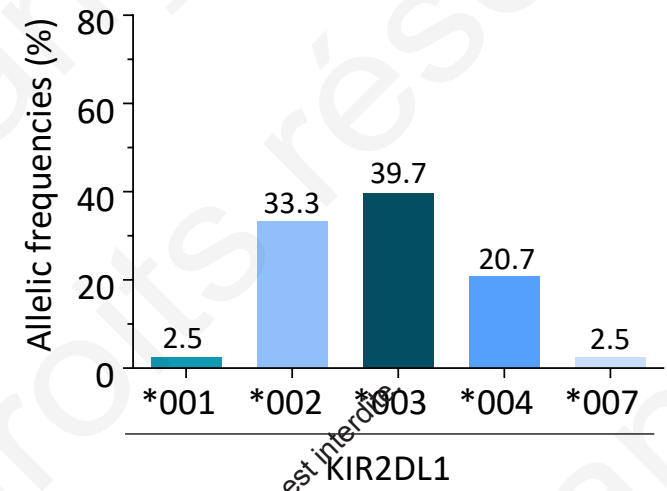
# Les allèles KIR2DL1 sont associés aux motifs centromériques

  
 Donneurs de sang  
 EFS-CPDL (n=108)



Gene	2DL1
<b>Alleles</b>	173
<b>Proteins</b>	65
<b>Nulls</b>	7

IPD-KIR, déc. 2020



Legend for pie charts:

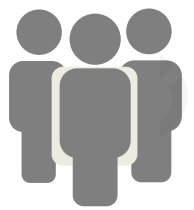
- 2DL1\*001
- 2DL1\*002
- 2DL1\*003
- 2DL1\*004
- 2DL1\*007

Berclin Maniangou et al.  
 Frontiers in Immunol. 2017

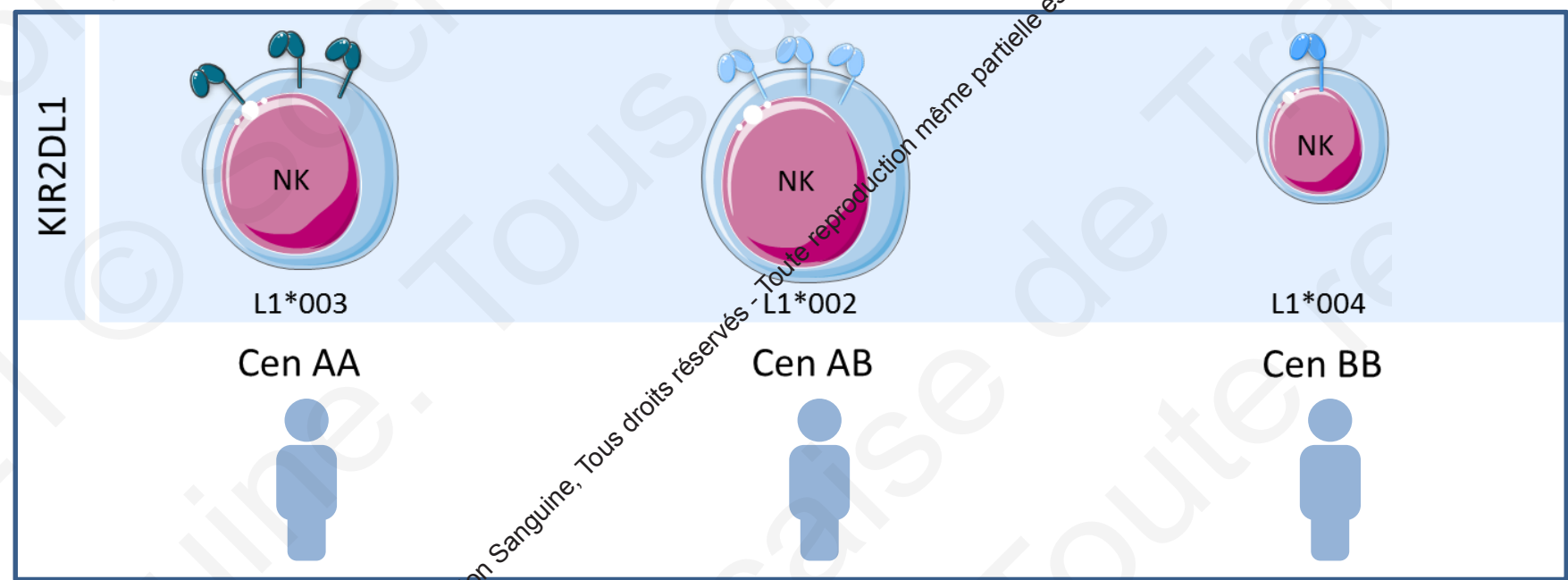
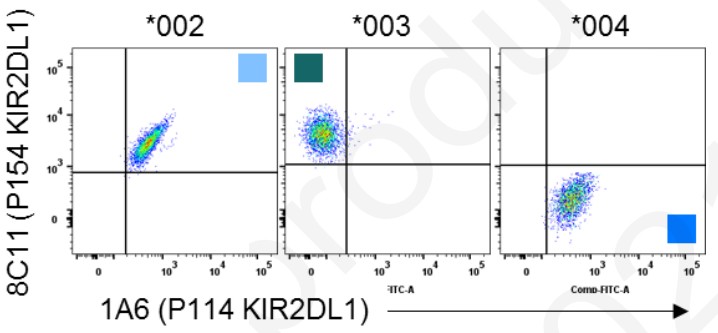
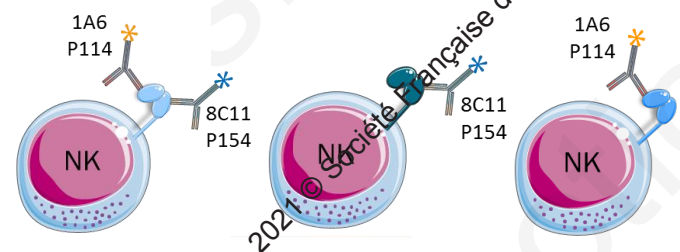
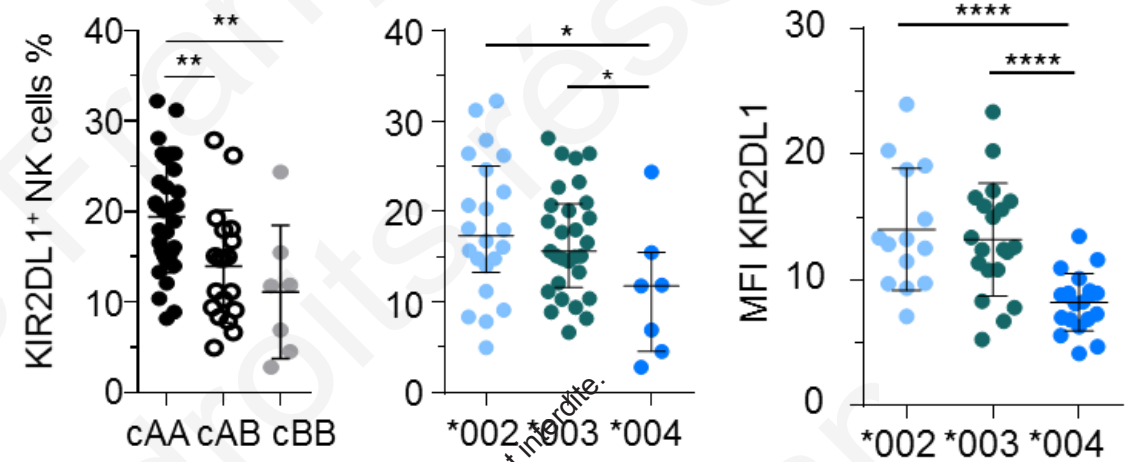
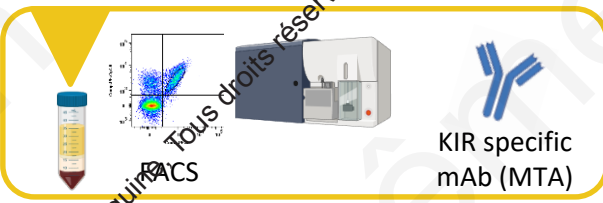
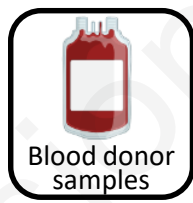
Léa Dubreuil et al. Cancers 2020

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

# Les motifs centromériques affectent la fréquence des allotypes KIR2DL1



Donneurs de sang  
 EFS-CPDL (n=108)

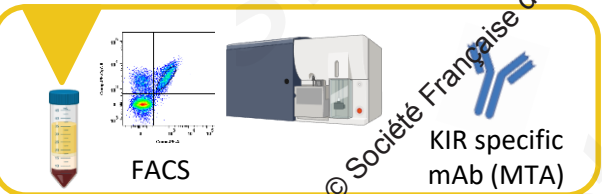




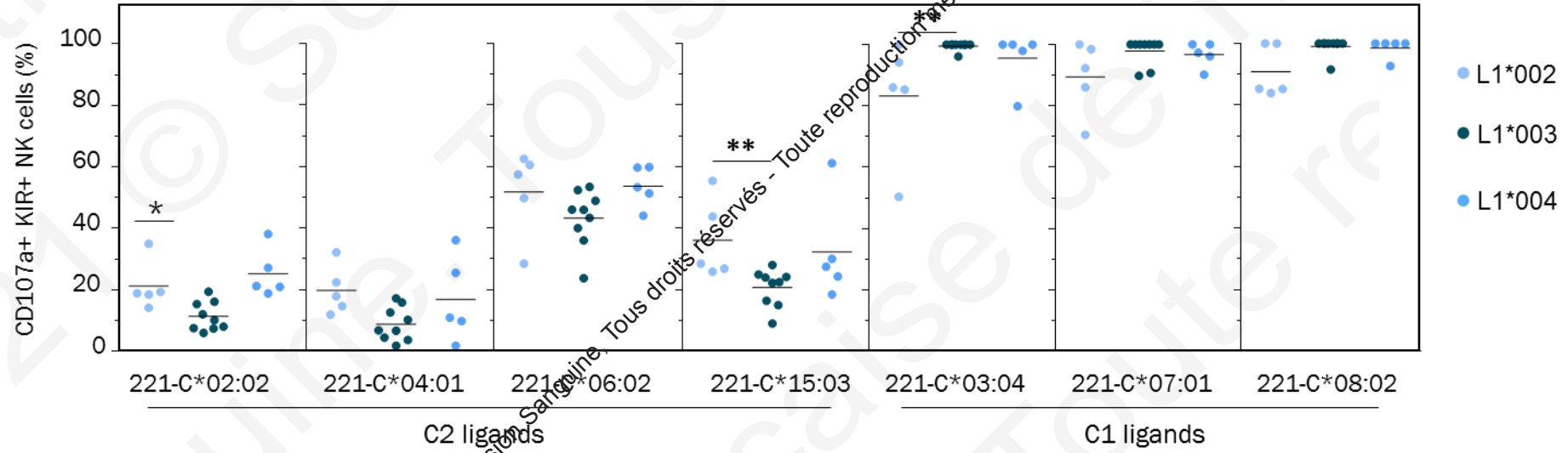
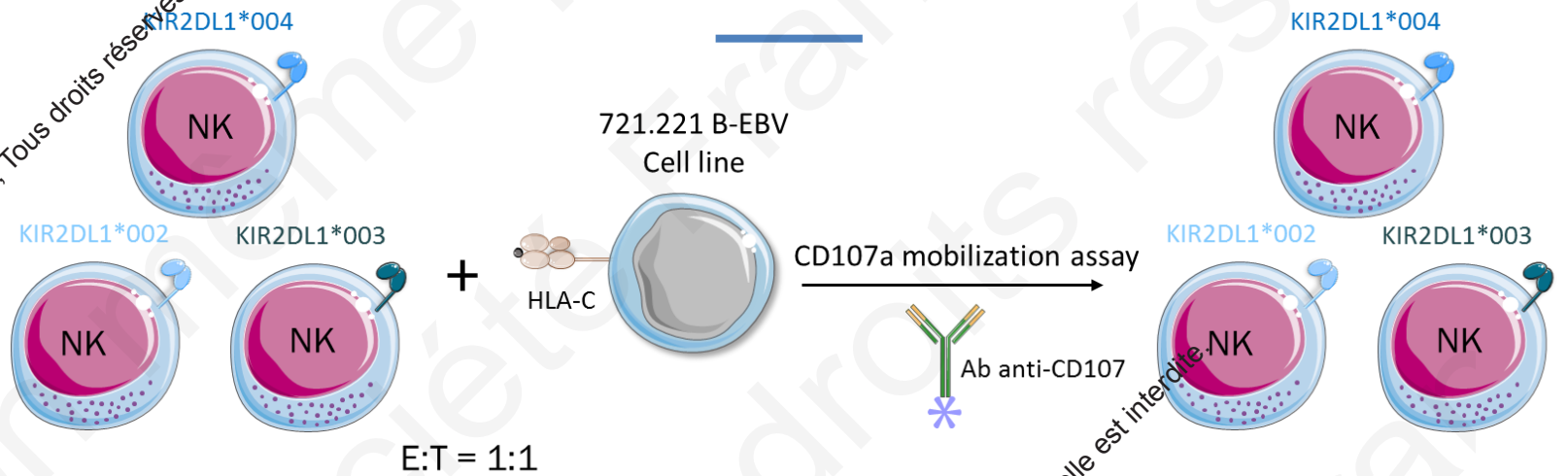
# La reconnaissance des molécules HLA-C dépend de la nature de l'allotype KIR2DL1



Donneurs de sang  
 EFS-CPDL (n=108)



2021 © Société Française de Transfusion Sanguine. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite

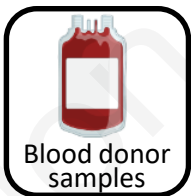


# Modélisation *in silico* KIR2DL1/HLA-Cw4 avec les principaux allotypes KIR2DL1

Domains	D1										D2									
	16	21	44	45	68	72	105	106	114	132	133	134	135	154	163	181	182	183	184	187
Residue																				
Consensus	R	E	M	F	R	D	Y	E	P	S	S	Y	D	P	D	F	H	D	S	E
KIR2DL1*002	P	-	-	-	-	-	-	-	P	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
KIR2DL1*003	-	-	-	-	-	-	-	-	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
KIR2DL1*004	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	T	N	-	R	-	-	-



Donneurs de sang  
EFS-CPDL (n=108)



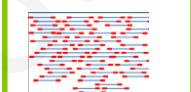
Blood donor  
samples



KIR multiplex  
PCR



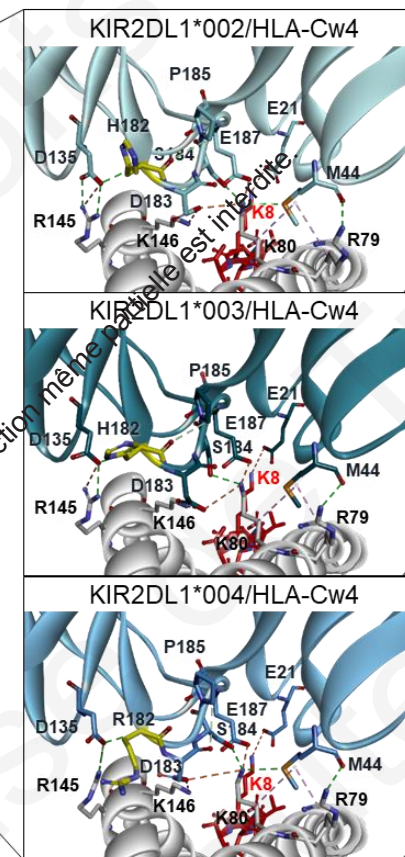
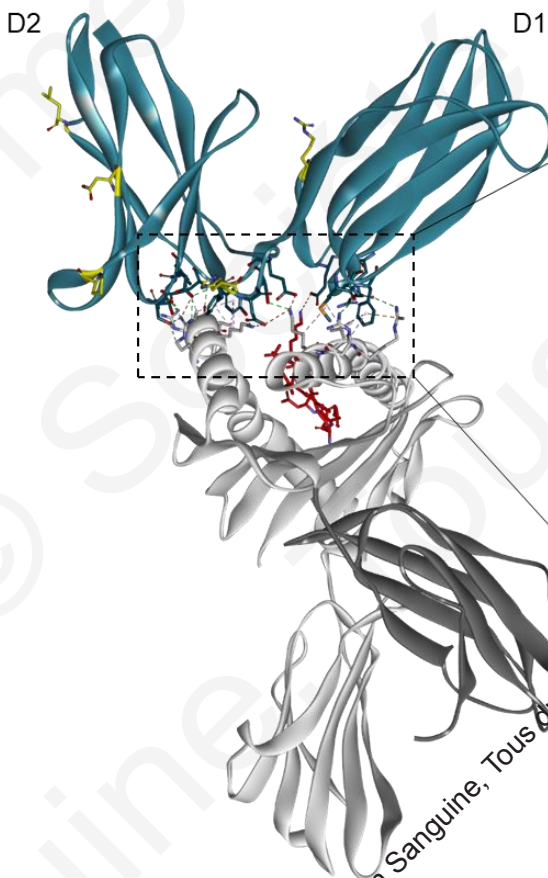
Illumina  
MiSeq



NGS

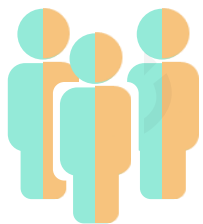


In silico

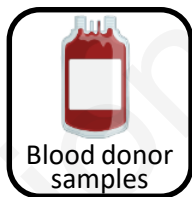




# Impact bénéfique des donneurs CenAA sur l'incidence de rechute après greffe de CSH haplo-PTCY



Couples D/R  
greffe CSH  
haplo-PTCY (n=81)



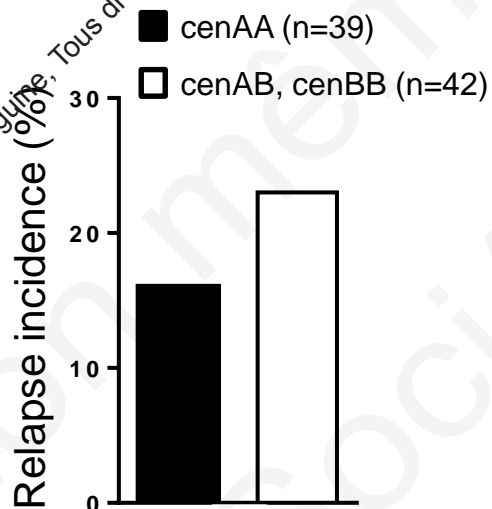
Blood donor samples



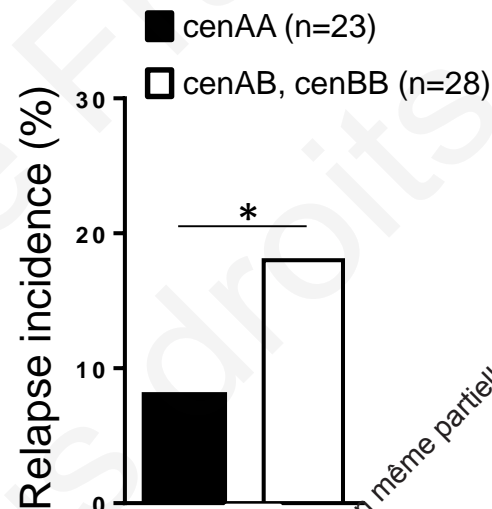
KIR multiplex PCR

2021 © Société

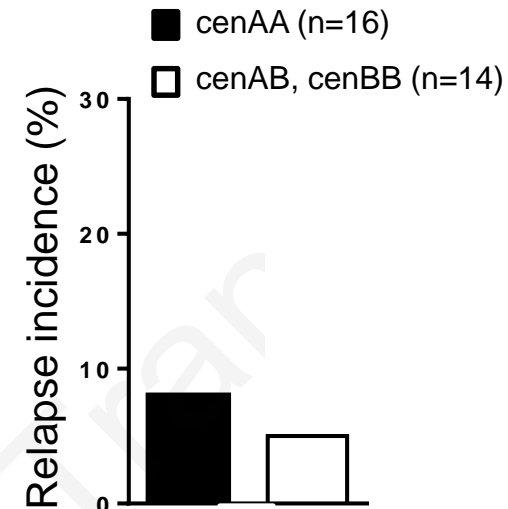
Toutes les maladies



Maladies myéloïdes



Maladies lymphoïdes



Variables

HR [95% CI]

p

DRI high/very high vs intermediate

5.38 [1.99-14.5]

0.0009

**Donor HSC CenAA motif (positive vs negative)**

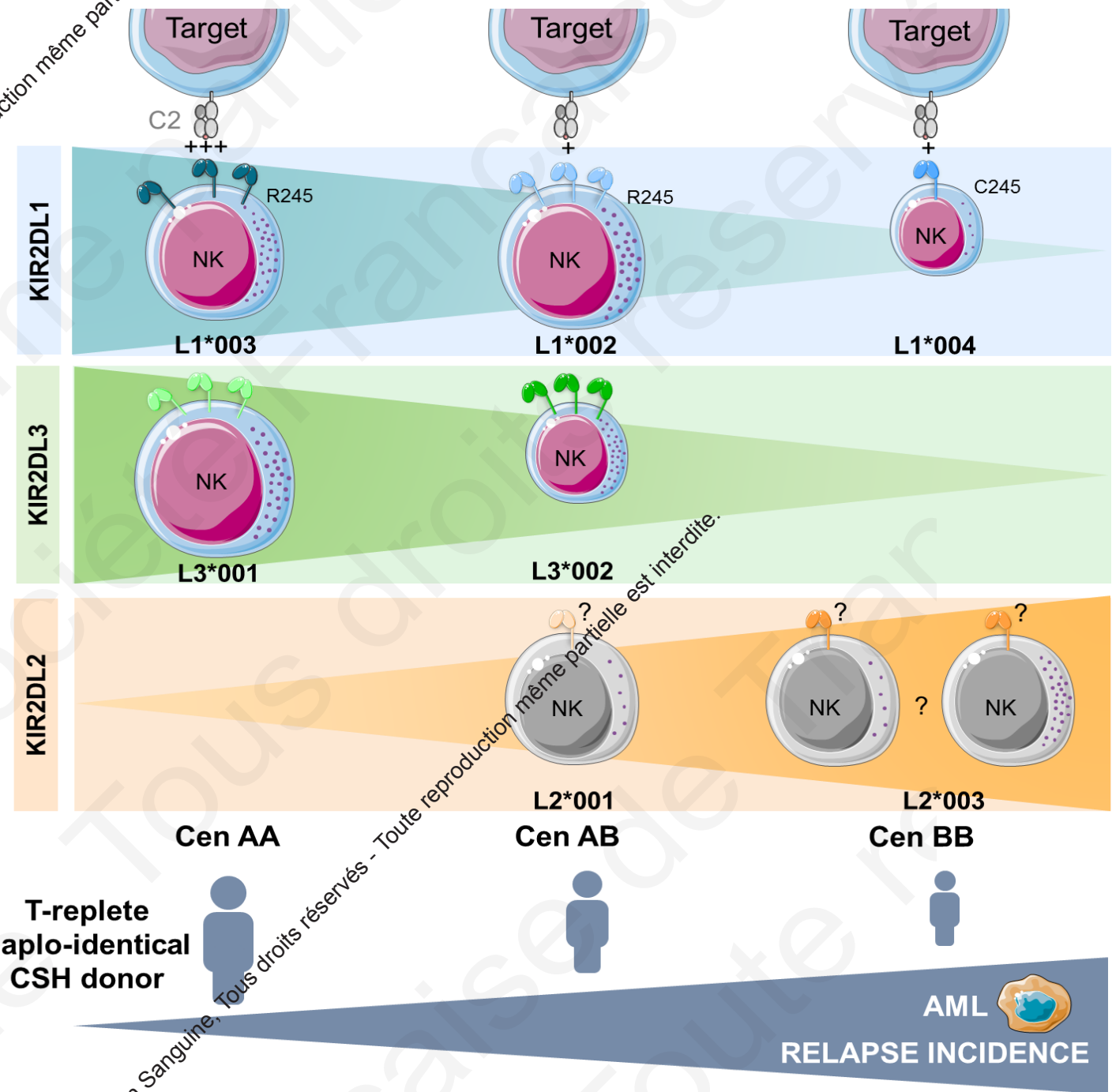
**0.42 [0.18-0.99]**

**0.048**

CenAA, centromeric KIR motif, CI, confidence interval, DRI, disease risk index, HR, hazard ratio

# Conclusion

2021 © Société Française de Transfusion Sanguine. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



SFTS  
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE  
TRANSFUSION SANGUINE 2021

XXX<sup>e</sup> CONGRÈS  
MARSEILLE  
24-26 novembre 2021  
PALAIS DU PHARO

# Remerciements



Equipe 1 INSERM UMR1232, CNRS ERL  
Institut de Recherche en Santé de l'Université de Nantes



*Du donneur  
aux patients*



## Service d'hématologie adulte

Patrice Chevallier, PU-PH  
Marie-Christine Béné, PU-PH



Léa Dubreuil, doctorante  
Bercelin Maniangou, doctorant  
Dhon Roméo Makanga, doctorant  
Catherine Willem, technicienne RCE  
Nolwenn Legrand, technicienne RCE  
Gaëlle David, technicienne RCE  
Katia Gagne, chercheur

**Laboratoire HLA, Nantes**  
Anne Cesbron  
Alexandre Walencwik



**Laboratoire HLA,  
city of Hope, CA, USA**  
Ketevan Gendzekhadze



IRGHET