

LES NOUVEAUTÉS DANS LES TECHNIQUES SÉROLOGIQUES DE DÉTECTION DES ANTICORPS ANTI-HLA DANS LES INEFFICACITÉS PLAQUETTAIRES

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

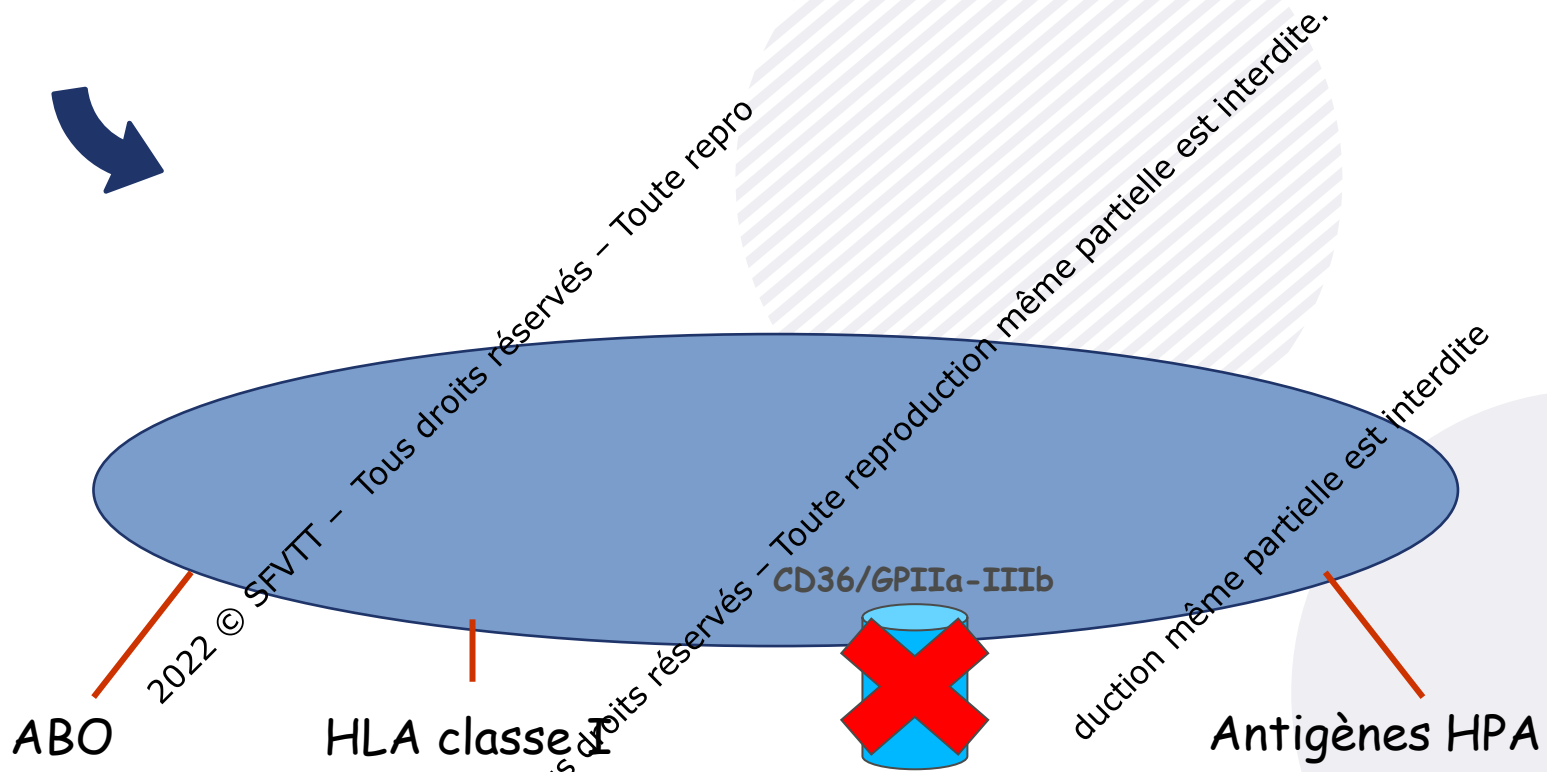
2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.



Dr C. Picard
Laboratoire d'Immunologie plaquettaire
EFS PACC
24/11/2022 – SFVTT – Montpellier

LES ALLO-ANTIGÈNES PLAQUETTAIRES

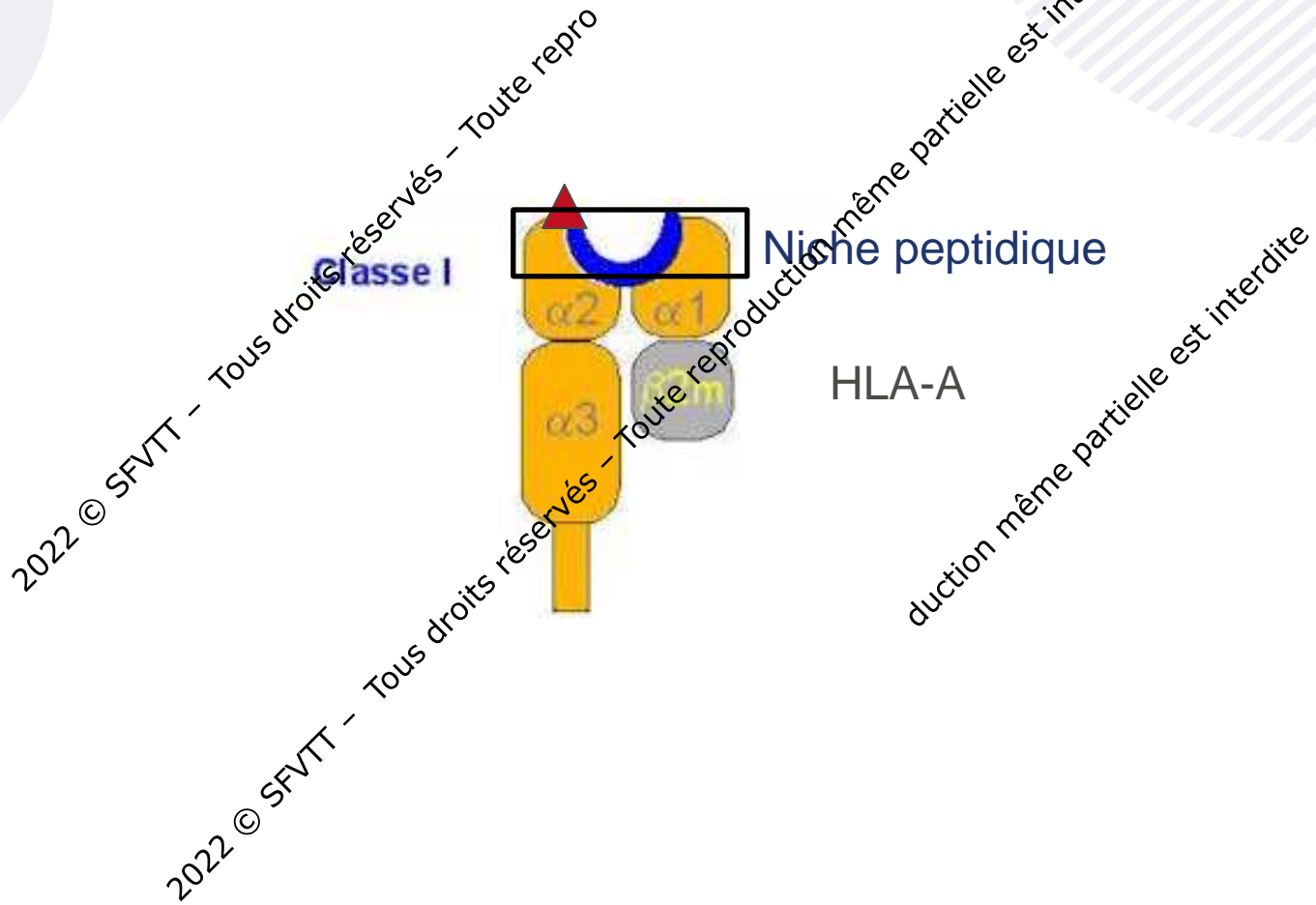


2 HLA-A, 2 HLA-B
HLA-C ?

Intra-cellulaire

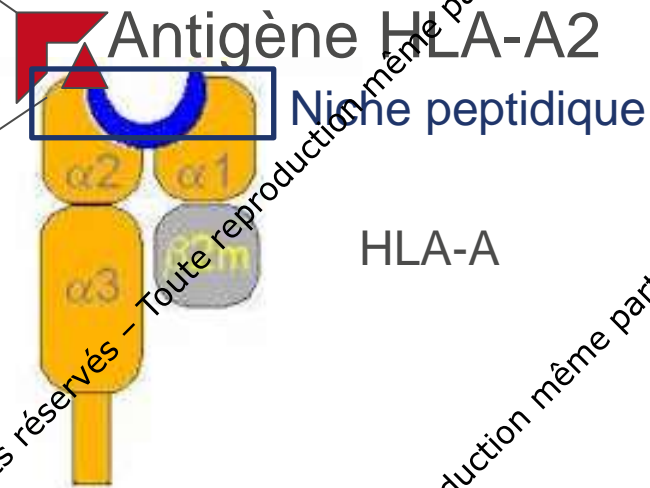
adsorption

LA NOMENCLATURE HLA

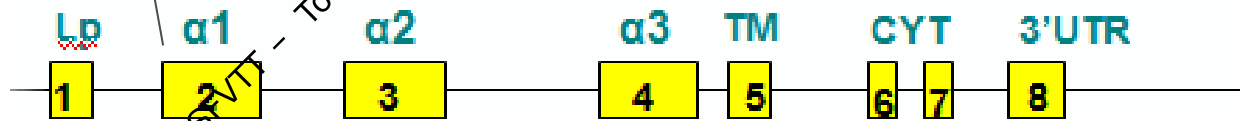


LA NOMENCLATURE HLA

Anticorps
anti-HLA-A2



Basse
résolution A*02



A*02:01 : Haute résolution

A*02:01:01:01 : allélique

Les antigènes HLA de classe I

A1	A43	B5	B42	B62(15)
A2	A66(10)	B7	B44(12)	B63(15)
A3	A68(28)	B8	B45(12)	B64(14)
A9	A69(28)	B12	B46	B65(14)
A10	A74	B13	B47	B67
A11	A80	B14	B48	B70
A19		B15	B49(21)	B71(70)
A23(9)		B16	B50(21)	B72(70)
A24(9)	=25 spéci.	B17	B51(5)	B73
A25(10)		B18	B52(5)	B75(15)
A26(10)		B21	B53	B76(15)
A28		B22	B54(22)	B77(15)
A29		B27	B55(22)	B78
A30(19)		B35	B56(22)	B81
A31(19)		B37	B56(17)	B82
A32		B38(16)	B58(17)	B83
A33		B39(16)	B59	
A34(10)		B40	B60(40)	=54 spéci.
A36		B41	B61(40)	

FREQUENCE ANTIGENIQUE

Spécificité	Fréquence génique (%)	Spécificité	Fréquence génique (%)	Spécificité	Fréquence génique (%)
A1	13,62	B7	13,17	DRB1*03	1,57
A2	25,00	B8	8,57	DRB1*01	8,57
A3	15,45	B13	1,77	DRB1*15	12,95
A11	5,21	B64	1,18	DRB1*16	2,37
A23	2,97	B65	3,38	DRB1*03	11,39
A24	10,95	B66	5,42	DRB1*04	12,50
A25	2,17	B63	0,98	DRB1*11	14,08
A26	3,78	B18	8,14	DRB1*12	1,57
A29	5,63	B27	3,99	DRB1*13	13,68
A30	3,38	B35	6,88	DRB1*14	3,38
A31	2,17	B37	0,78	DRB1*07	12,05
A32	2,97	B38	0,78	DRB1*08	3,18
A33	0,78	B39	2,37	DRB1*09	1,57
A34	0,20	B60	2,57	DRB1*10	0,59
A66	0,59	B61	2,37		
A68	0,39	B41	0,59		
A74	0,20	B44	15,68		
A80	0,20	B45	0,20		
		B46	0,20		
		B49	3,99		
		B50	1,77		
		B51	7,51		
		B52	0,59		
		B55	1,97		
		B56	0,59		
		B57	2,57		
		B58	0,59		
		B72	0,20		

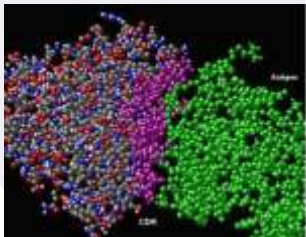
54%

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

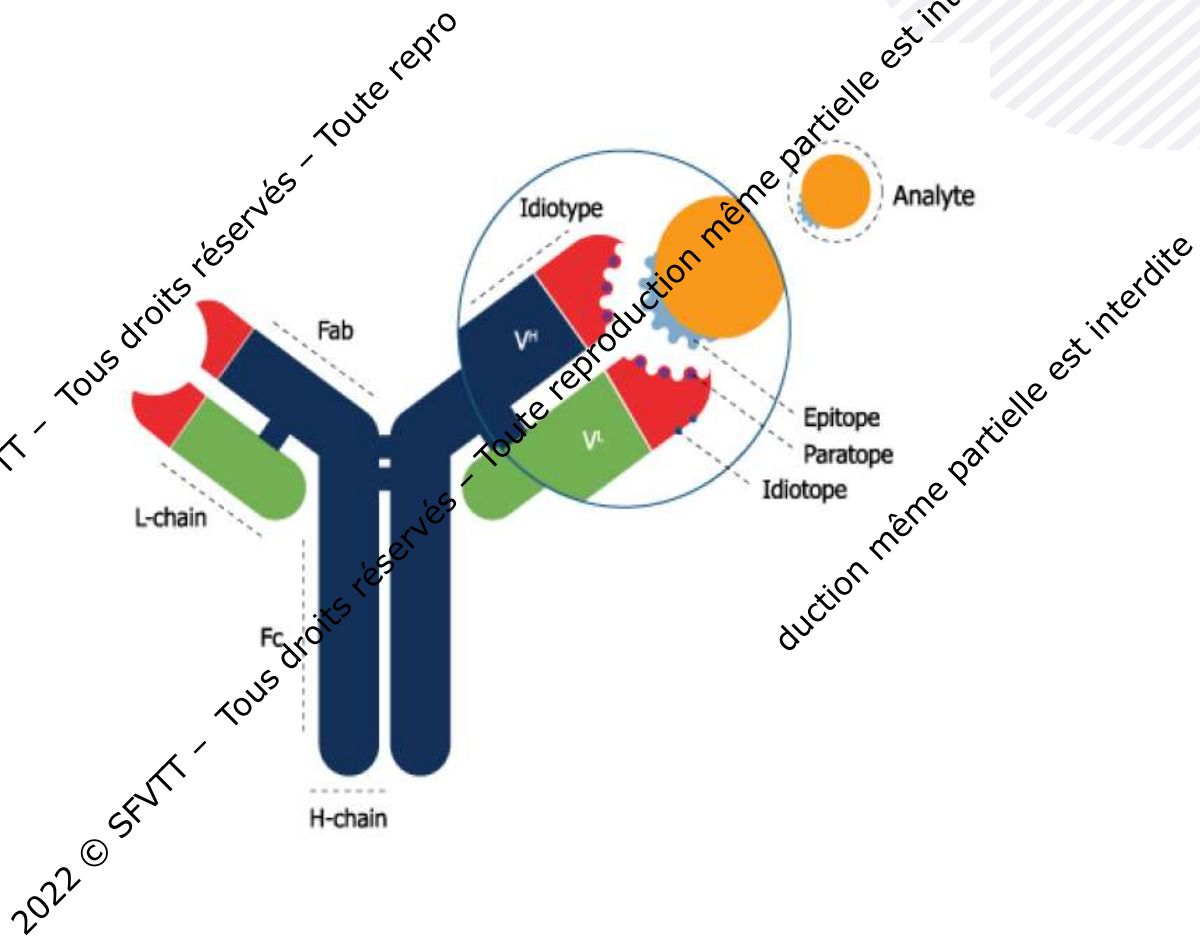
FREQUENCE EN FONCTION ORIGINE GEOGRAPHIQUE

Spécificité	Fréquence génique (%)		
	Caucasoïdes	Orientaux	Négroïdes
A1	14,2	1,0	8,1
A2	28,9	28,1	1,5
A3	13,2	1,5	6,7
A11	6,7	11,7	1,9
A34	0,1	0,3	5,1
B7	11,5	4,7	12,1
B8	9,6	0,2	5,5
B27	3,4	1,6	1,9
B44	12,3	6,0	7,7
B38	1,8	2,5	10,9
B61	2,1	11,7	1,5
DR1	9,5	5,0	5,1
DR2	15,8	15,1	15,1
DR3	12,0	1,8	14,9
DR4	12,7	21,8	7,6
DR7	12,0	2,9	13,2

LES ALLO-ANTICORPS

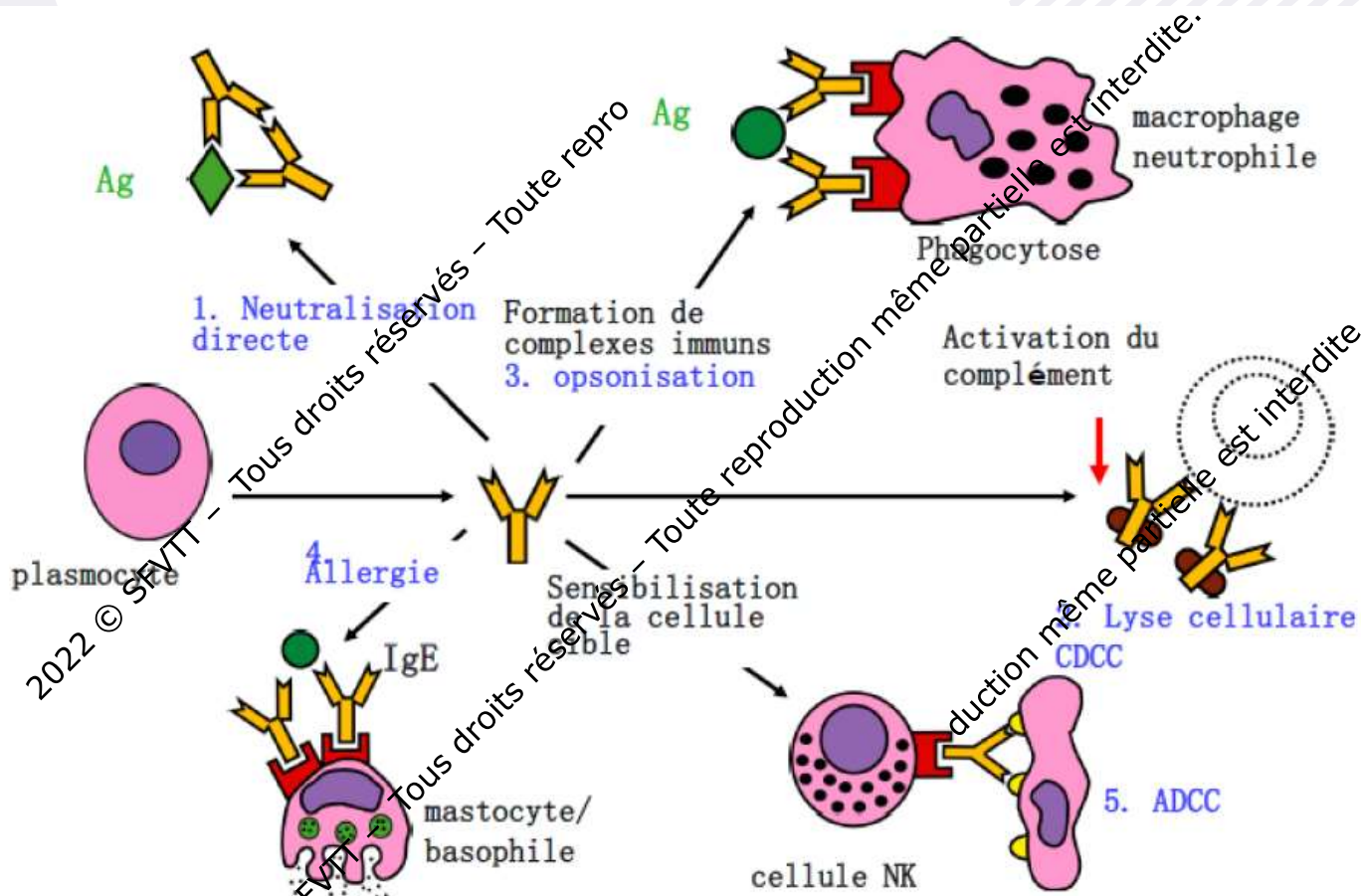


2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro



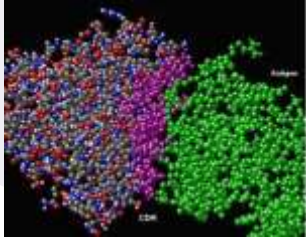
2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

TOXICITÉ DES ALLO-ANTICORPS

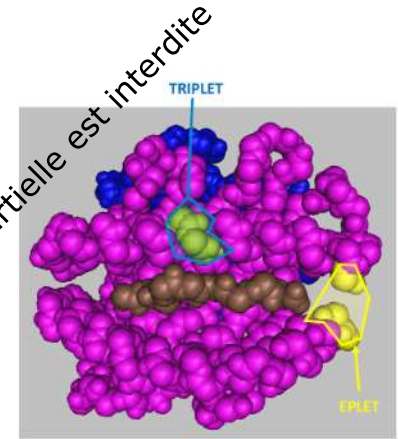


Classes	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
Activation du complément	++IgG1/+-IgG2/++IgG3/-IgG4	-	+++	-	-
Liaison aux récepteurs Fc	+	+			+

LES ALLO-ANTIGENES : LA NOTION D'ÉPITOPE



- Epitope structural :
 - 15 à 25 résidus de surface qui réagit avec les 6 CDRs
 - Surface 700 à 900 Å
- Epitope fonctionnel (Eplet)
 - Epitope fonctionnel situé au centre et à la surface
 - Se lie à CDR3 joue un rôle dominant dans la reconnaissance spécifique
 - Quelques résidus AA très énergétiques en position « points chauds »
 - Patches de quelques résidus (1 à 5 = distants de 3,0 à 3,5 angströms)
 - Les résidus sont en séquences linéaires ou discontinues



TECHNIQUES DE RECHERCHE D'ANTICORPS ANTI-HLA

❑ LCT ou microlymphocytotoxicité

- Détection d'anticorps cytotoxiques IgG et IgM en présence de complément
- La cible cellulaire = lymphocytes d'un panel sélectionné

❑ Techniques sensibles sur support solide

- Détection d'anticorps IgG capables de se fixer sur des antigènes HLA fixés sur un support solide

✓ LUMINEX® (microbilles fluorescentes)

✓ HISTOSPOT

DIFFÉRENCES DE SENSIBILITÉ ET DE SPÉCIFICITÉ DES TECHNIQUES

Sensibilité

+++++

+/-

-

Luminex®

LCT

Spécificité

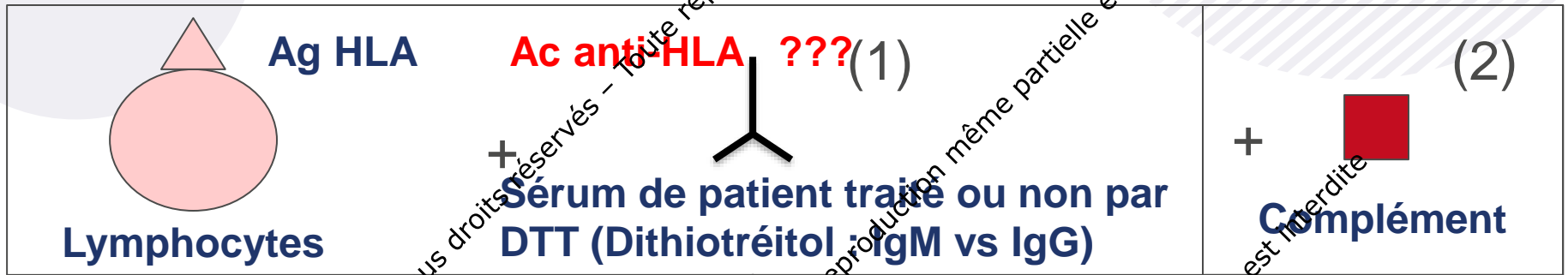
- + HLA recombinants
« single antigen »
Classe I ou Classe II
- + HLA natifs purifiés
Classe I ou Classe II

- Ag cellulaires

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

PRINCIPE DE LA TECHNIQUE LCT COMPLÉMENT-DÉPENDANTE



Reconnaissance spécifique Ag/Ac
=> lyse complément dépendante

Pas de reconnaissance Ag/Ac
=> Viabilité cellulaire



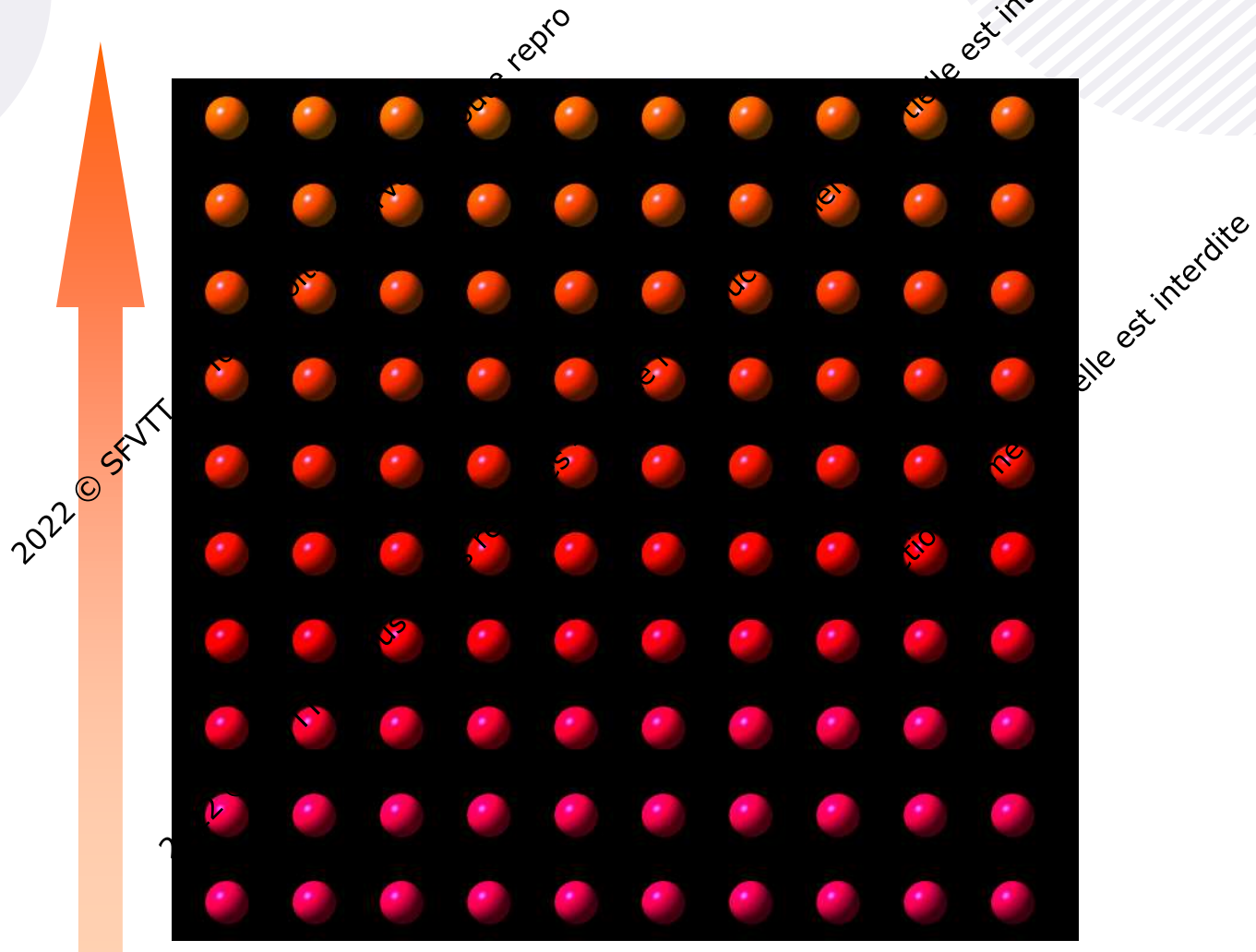
AVANTAGES ET INCONVÉNIENTS DES DIFFÉRENTES TECHNIQUES

		Cytotoxiques	Spécificité	Sensibilité	Automatisation
LCT	IgG et IgM (A) anti-hla Classe I (I)	OUI (A)	+ (I)	+ (I)	NON (I)

L'APPAREIL LUMINEX®

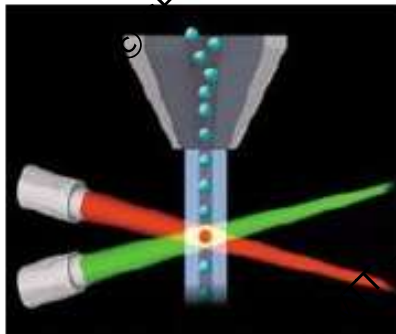


MICROBILLES LUMINEX®

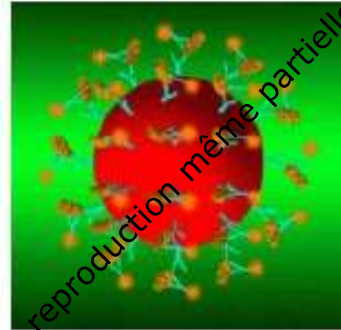
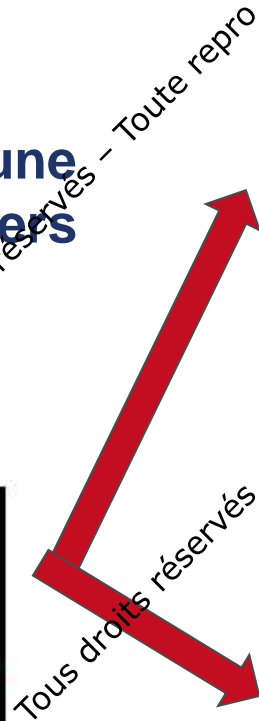


RÉVÉLATION PAR 2 LASERS

Chaque bille passe une par une devant 2 lasers

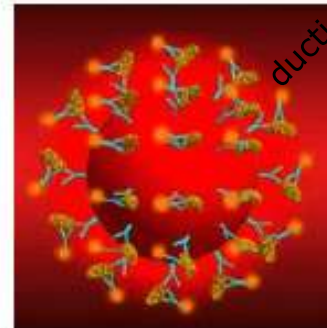


Beads are passed single file through dual lasers



Laser 1 excites tags & measures F in real time

Laser 1 vert (532 nm) détecte la fixation ΔC conjugué



Laser 2 excites dual red dyes to identify bead

Laser 2 rouge (630 nm) détecte le type de bille

PRINCIPE DE LA TECHNIQUE LUMINEX

☐ Technique basée sur la cytométrie de flux

☐ Conjugué = Ig anti IgG humaine couplée PE

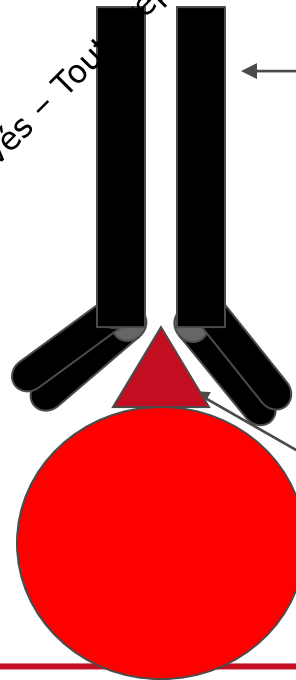
Anti- IgG marqué à la PE



+Sérum

Allo- anticorps

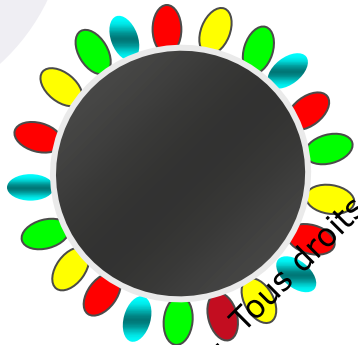
Bille Luminex



Antigène HLA

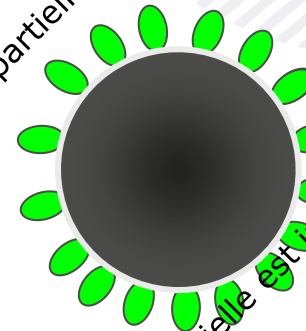
TECHNIQUE « SINGLE ANTIGEN »: LA PLUS SENSIBLE ET LA PLUS RÉSO-LUTIVE

dépistage

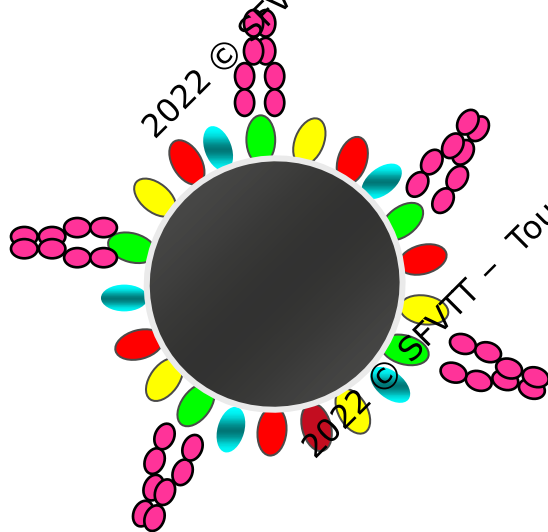


Tous droits réservés – Toute repro-

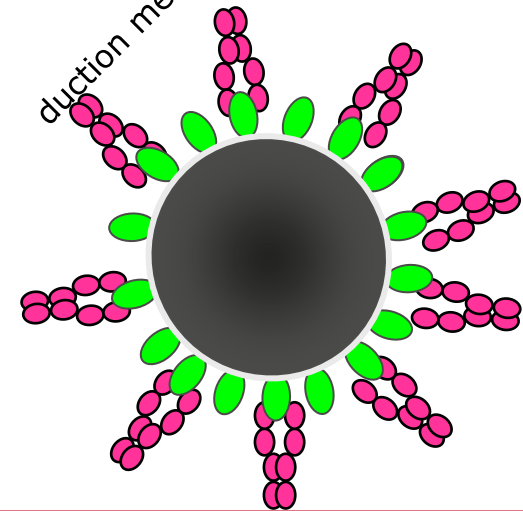
«Single Antigen»



duction même partielle est interdite.



2022 © SVTT – Tous droits réservés – Toute repro-



LES RÉACTIFS DE DÉTECTION D'ANTICORPS ANTI-HLA PAR LA TECHNIQUE LUMINEX

LABScreen Single Antigen Class I
(81 HLA classe I)

LABScreen Single antigen class I ExPlex
(151 HLA classe I)



Lifecodes lifescreen LSA I
(82 HLA classe I)



FLEXMAP 200®



Luminex® 200™

One Lambda

Immucor



HLA Fusion™ Software



MATCH IT!® Antibody

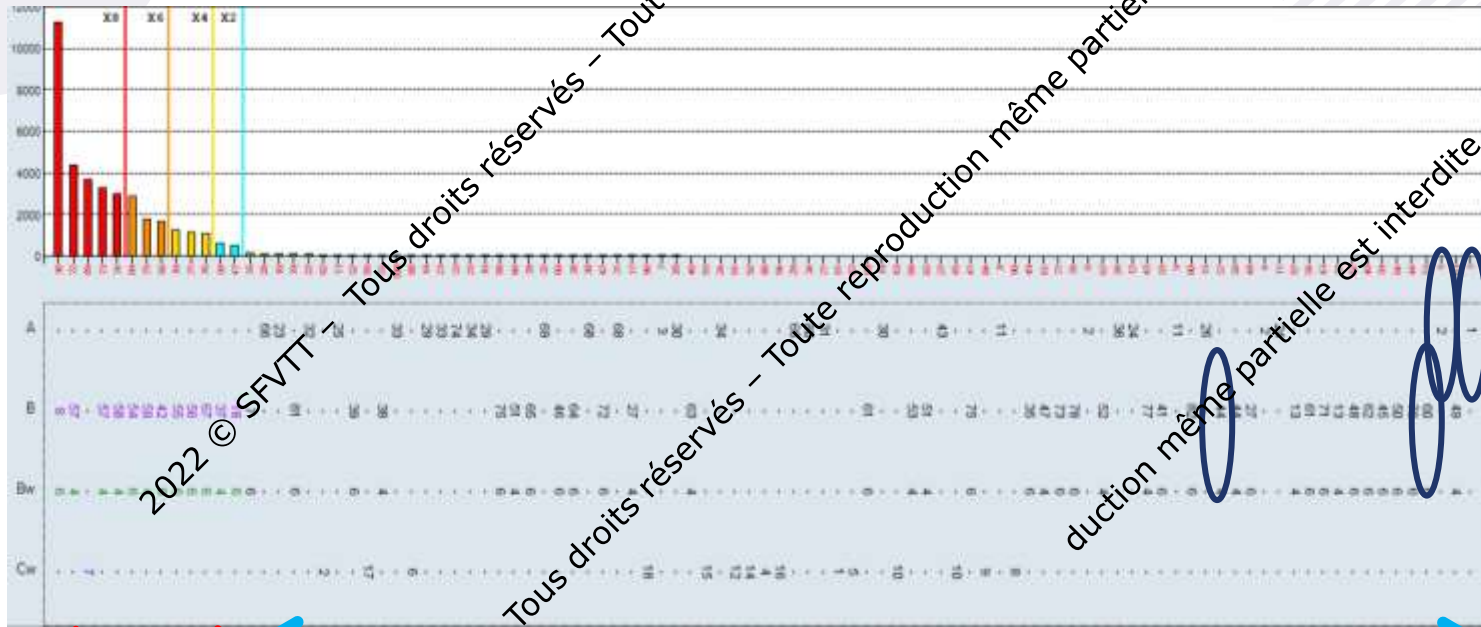
2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.
Analytique

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS DE LABSCREEN SINGLE ANTIGEN CLASS I

Typage HLA patient

2000
500

MFI



Ac identifiés

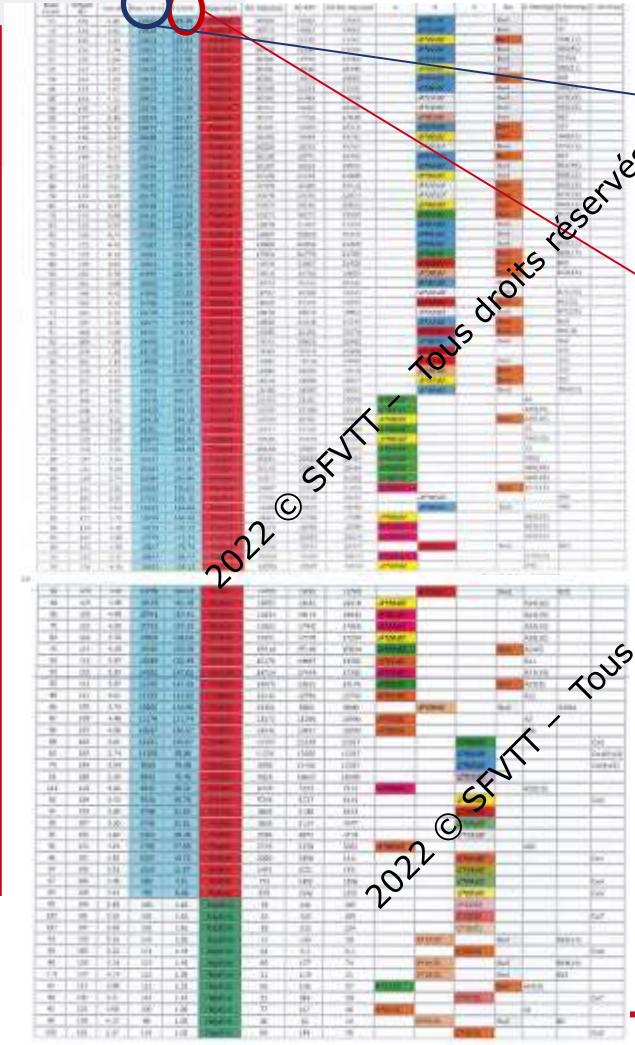
Ag permis

➡ **CPRA** : Pourcentage d'allo-immunisation dans une population donnée

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS DE LIFECODES LIFESCREEN LSA.I

Antigènes interdits

patient



Toute repro

Correspond à MFI (> 1000)

La MFI de chaque bille (Raw) est normalisée par rapport à la MFI de la bille la plus faible du même locus (10)

Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



Seuil ?
CPRA

Toute reproduction même partielle est interdite.

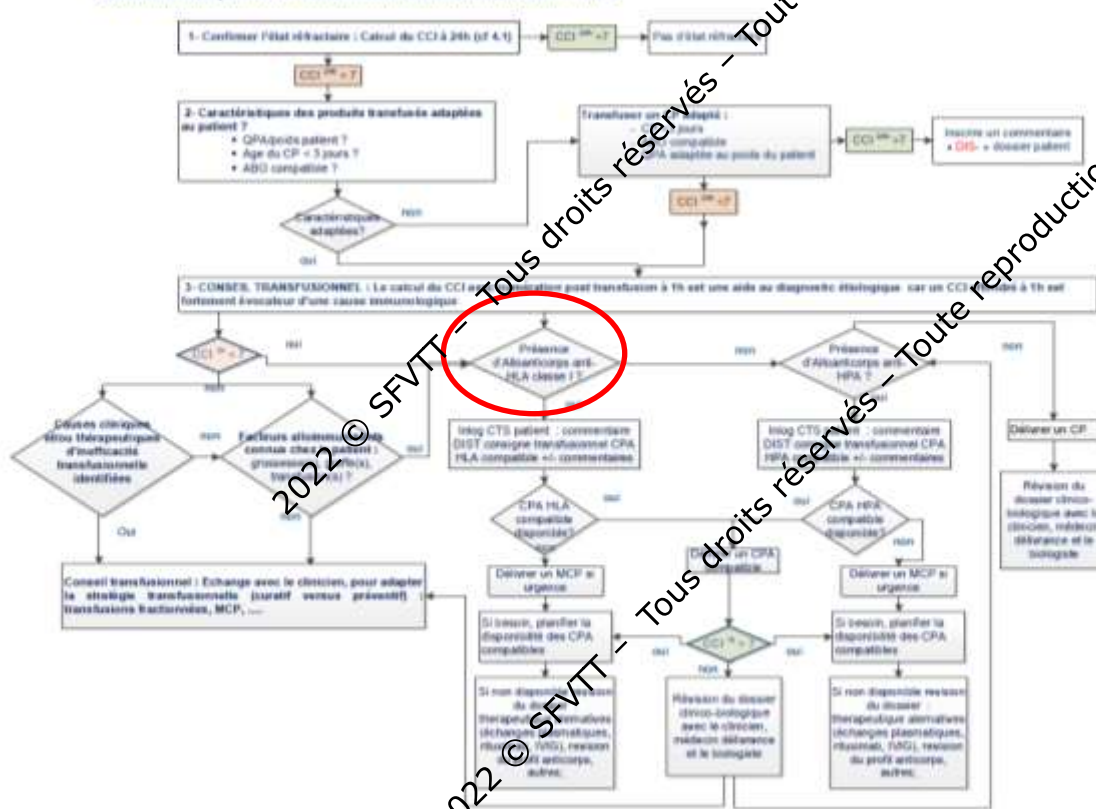
Avantages et inconvénients des différentes techniques

		Cytotoxiques	Spécificité	Sensibilité	Automatisation
LCT	IgG et IgM anti- HLA Classe I (I)	OUI	+	+	NON
LUMINEX®	IgG anti- HLA Classe I	NON (I) ⇒ tests anti-C1Q et C3d	+++ ⇒ Ac naturels? ⇒ Ac anti-HLA dénaturé?	+++++++ ⇒ Standardisation seuil ⇒ Absence d'étalon	NON ⇒ En cours développement

LES SA AU CENTRE DECISIONNEL DE LA SÉLECTION DES CPA PHÉNOTYPÉS

Stanworth SJ, Nayyirete C, Estcourt L, et al. Platelet refractoriness - practical approaches and ongoing dilemmas in patient management. *Brit J Haematol* 2015;171:297-305

Schéma adapté des recommandations ANSM / HAS



Algorithme décisionnel EFS

OK ?

Recherche CPA difficile chez les sujets hyperimmunisés et d'origine non européenne

Taille du Pool de donneurs phénotypés ?

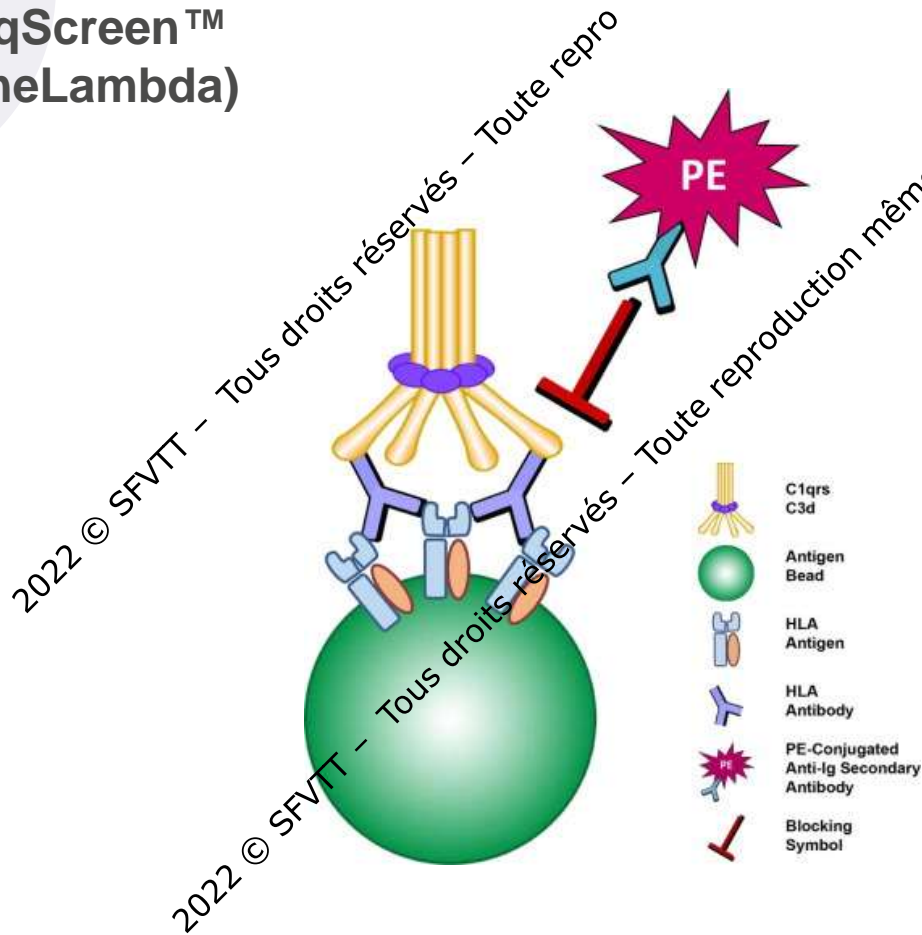
Coût économique ?

Do it better?

LES TESTS DE DÉTECTION DE LA FIXATION DU COMPLÉMENT SUR LES ALLO-ANTICORPS ANTI-HLA

C1qScreen™
(OneLambda)

LIFECODES® C3d
(Immucor)

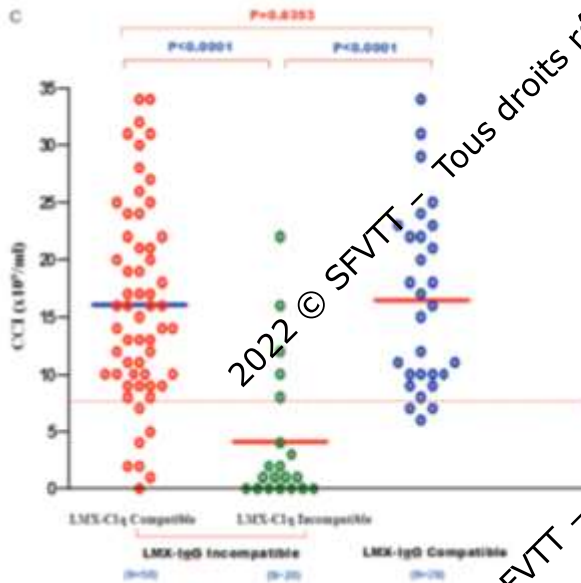


IMPACT DE LA DÉTECTION DU COMPLÉMENT FIXÉ AU HLA PAR TECHNIQUE LUMINEX

TRANSFUSION PRACTICE

Complement (C1q) fixing solid-phase screening for HLA antibodies increases the availability of compatible platelet components for refractory patients

Magali J. Fontaine, Jenny Kao, Ge Chen, Susan A. Galati, Evelyn Miller, Florita Squitieri, Maureen Velez, Lawrence T. Goodnough, and Dolly B. Tsai



La valeur CPRA moyenne significativement plus faible par C1q-SAB (60 %) que par IgG-SAB (94 % ; p<0,05).

CCI significativement meilleur avec les PLT compatibles C1q qu'avec les PLT incompatibles C1q (p <0,0001).

75% des unités PLT considérées comme incompatibles par SA étaient en réalité compatibles.

Intérêt dans la sélection des patients hyperimmunisés

Mais

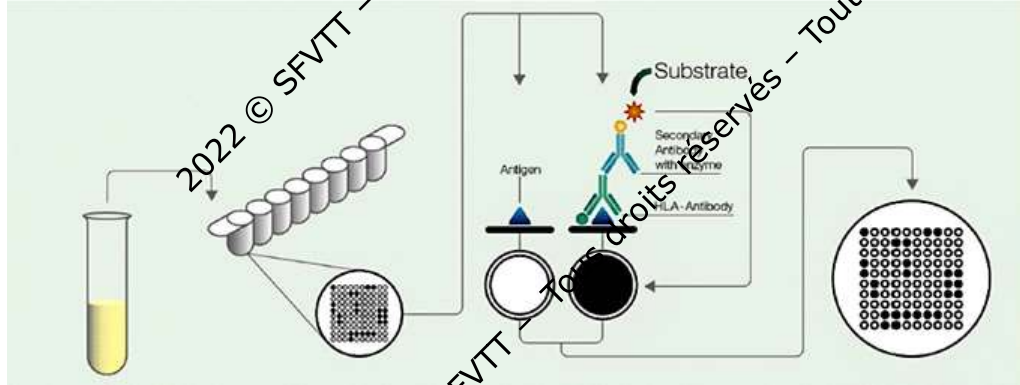
C1q corrélé au seuil de MFI (4000 - 5000)

C3d ?

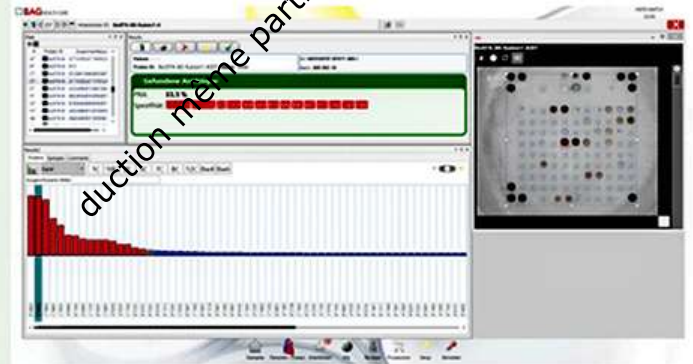
LE SYSTÈME HISTO SPOT (SOCIÉTÉ BAG)



μEIA identification des anticorps anti-HL : Les antigènes sont déposés sur les puces, les anticorps se lient aux antigènes qui leur sont propres. Après lavages et coloration, l'image de la puce est enregistrée et analysée à l'aide du logiciel HISTOMATCH. Le profil des antigènes positifs et négatifs permet au logiciel de proposer un résultat.



HISTO SPOT® AB ID Class I



Histomatch

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS



Les signaux d'anticorps résultants (points colorés au fond de chaque puits) sont photographiés par le processeur MR.SPOT® et l'image est transférée dans le logiciel d'interprétation HISTO MATCH.

Le logiciel d'analyse d'image détermine l'intensité de la couleur et l'intensité du fond de chaque point de la matrice.

L'intensité moyenne de la couleur (MCI) est calculée en soustrayant la valeur du fond de l'intensité du spot. Sur la base de l'intensité du spot et de la variabilité du fond, le logiciel donne une valeur seuil pour chaque test, mais les résultats doivent être revus et modifiés par l'utilisateur.

COMPARAISON DE MÉTHODES D'IDENTIFICATION D'ANTICORPS ANTI-HLA CLASSE I DANS LES INEFFICACITÉS PLAQUETTAIRES

Objectifs :

Primaire : Déterminer la capacité de HISTO SPOT® HLA AB par rapport aux tests SA du luminex à détecter les anticorps anti-HLA de classe I dans un contexte d'inefficacité transfusionnelle plaquettaire.

Secondaire :

- Comparaison des résultats (sensibilité) du test HISTO SPOT® HLA AB avec les tests LSA (référence OneLambda).
- Impact de la détection des anticorps HLA a été évalué en fonction de l'augmentation de la numération plaquettaire (par estimation du CCI) 1 heure après la transfusion de plaquettes.

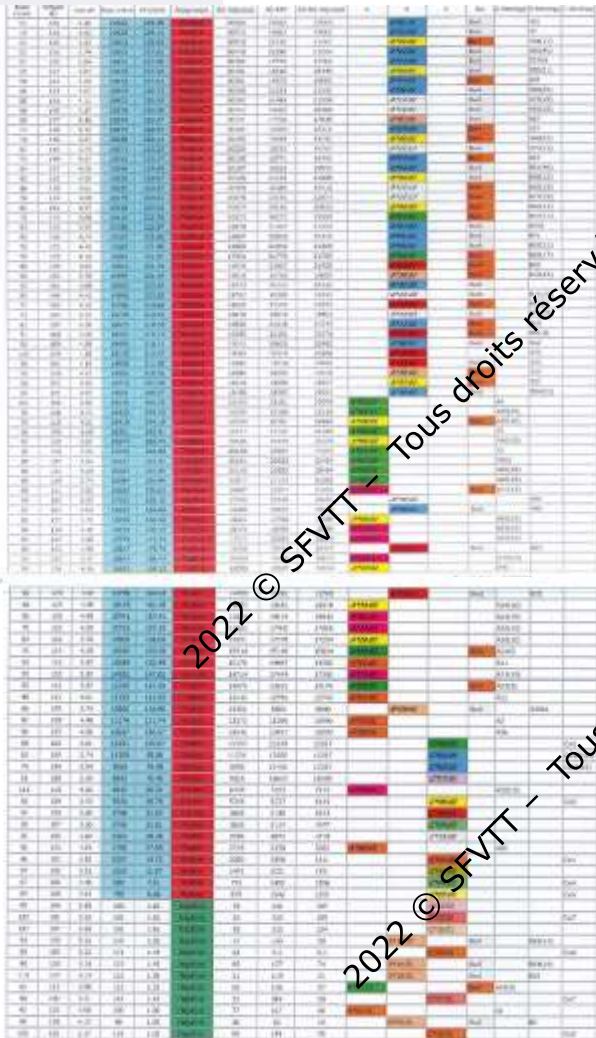


Etude rétrospective, monocentrique 2016 -2020

56 sérums issus de 54 patients atteints d'état réfractaire dont 21 ont reçu des CPA phénotypés < 1 semaine par rapport aux prélèvements

Typage HLA : A1, 24 B8, 18

Transfusion de CGR itérative (30),
1MCPS, 1 CPA



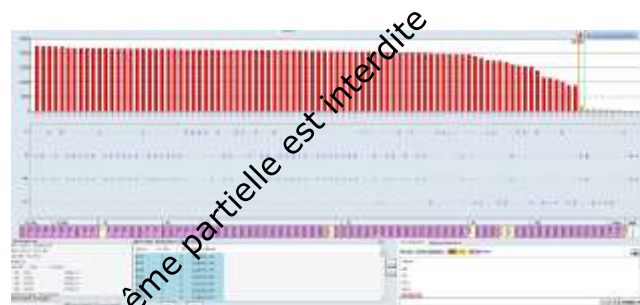
Immucor



Histospot

Exemple de résultats comparatifs

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.



OneLambda

COMPARAISON DES RÉSULTATS DE SA OL AVEC SA IM, C1Q ET HISTOSPOT

MFI OL	OL	IM	C1q	SPOT	CONCORDANCE OL vs SPOT	
> 10 000	570	565	530	548	96 %	84 %
5 000 – 10 000	255	247	109	149	58 %	
2 000 – 5 000	317	264	88	140	44 %	
500 - 2 000	265	146	67	92	35 %	
< 500	7	5	5	5	71 %	
TOTAL	1414	1227	799	935	66 %	

Concordance IM/OL en pour les
MFI > 5000

Concordance de SPOT/OL
MFI > 10 000

	SPOT -	SPOT +	total
C1q+	76	731	807

Concordance à 91%

Concordance détection SPOT avec C1q

IMPACT DE DÉTECTION D'ANTICORPS ANTI-HLA SUR LE CCI À 1H

	CCI < 7 Non efficace	CCI > 7 Efficace
OL + / SPOT -	9 B35 (4800) A24 (2800) B7 (1900) A2 (1100) A24 (1100) A2 (1200)	7 B7 (1900) B55 (500) A1 (1200) A19 (1500) A24 (600) A30 (1300) A32 (1900) B50 (800)
OL + / SPOT +	16 A1 (6 300) A2 (4 200) B38 (7500) B44 (7300) B50 (5900) B27 (8000) A26 (6800)	3 A1 (6 300) A24 (4500) A23 (2700)
OL - / SPOT -	21	11

En rouge : C1q+

	OL	HISTOSPOT
Sensitivity	63%	21%
Specificity	86%	86%
Positive predictive value	63%	72%
Negative predictive value	34%	34%



Pas de différences

IDENTIFICATION DES EPLETS : HLAMATCHMAKER

A Structurally Based Approach to Determine HLA Compatibility at the Humoral Immune Level

Rene J. Duquesnoy



HLAMatchmaker = algorithme théorique qui visualise chaque antigène HLA sous la forme d'une chaîne d'épitopes (triplet continu ou discontinu) sur la surface moléculaire HLA à partir de la modélisation stéréochimique des interfaces épitope-paratope des complexes antigène-anticorps - 199 eplets sur les antigènes HLA A, B et C

2 PRINCIPES

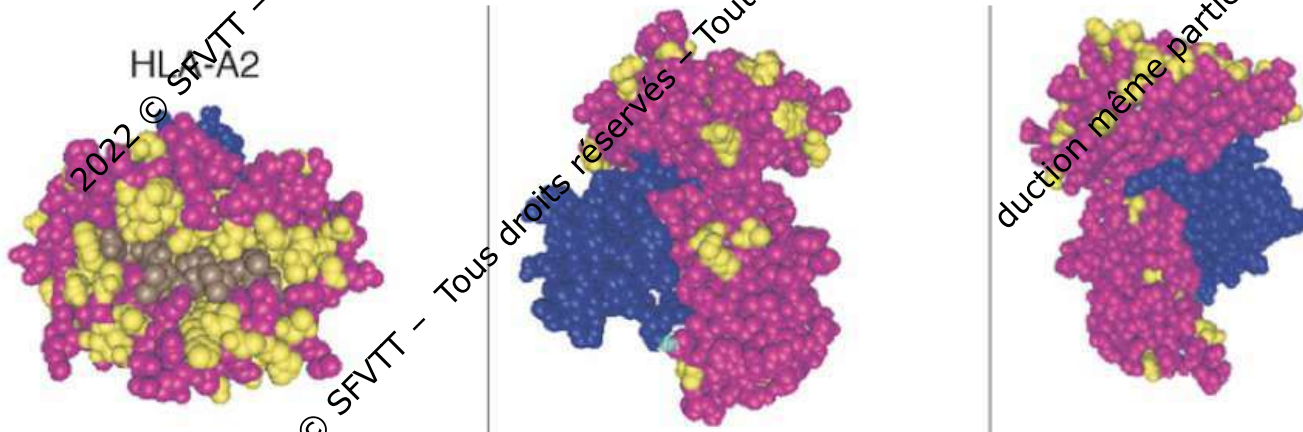
- 1- Chaque antigène HLA est considéré comme une collection d'eplets qui sont des immunogènes potentiels capables d'induire anticorps spécifiques
- 2 – Un individu ne peut développer des anticorps contre ses propres épitopes

NOMENCLATURE EPITOPIQUE :

Nombre = position de(s) acide(s) aminé(s)

Lettres = Nom des résidus polymorphes déterminant l'épitope dans les 3 Angstroms

Ex : 11 AMR – position 11 alanine(A) méthionine (M) arginine (R)



A*02:01/02:01 : 41 eplets

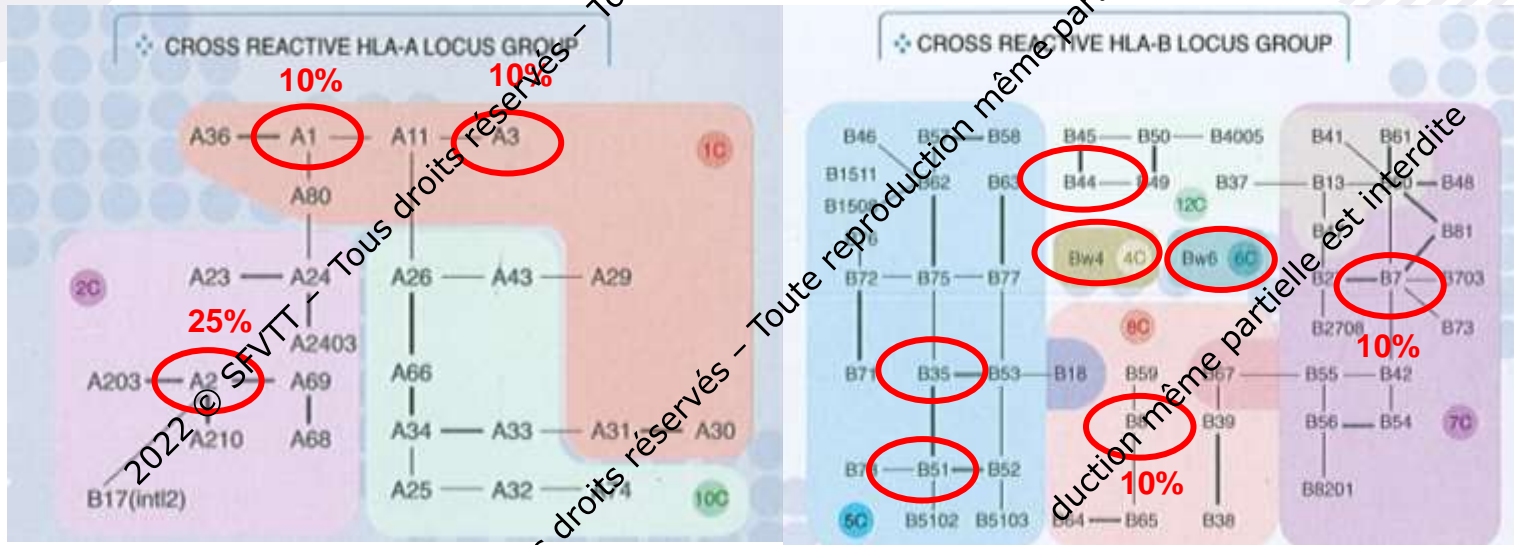
EPITOPE VS ANTIGÈNE

Epitope public : La plupart des épitopes des molécules HLA sont partagés entre un plus ou moins grand nombre d'entre elles. Ceci explique pourquoi l'immunisation vis-à-vis d'un antigène HLA donne peut conduire à la synthèse d'anticorps réactifs vis-à-vis d'autres antigènes que le receveur n'aura pas rencontrés. ++++

Epitope privé : eplet présent sur un seul Antigène

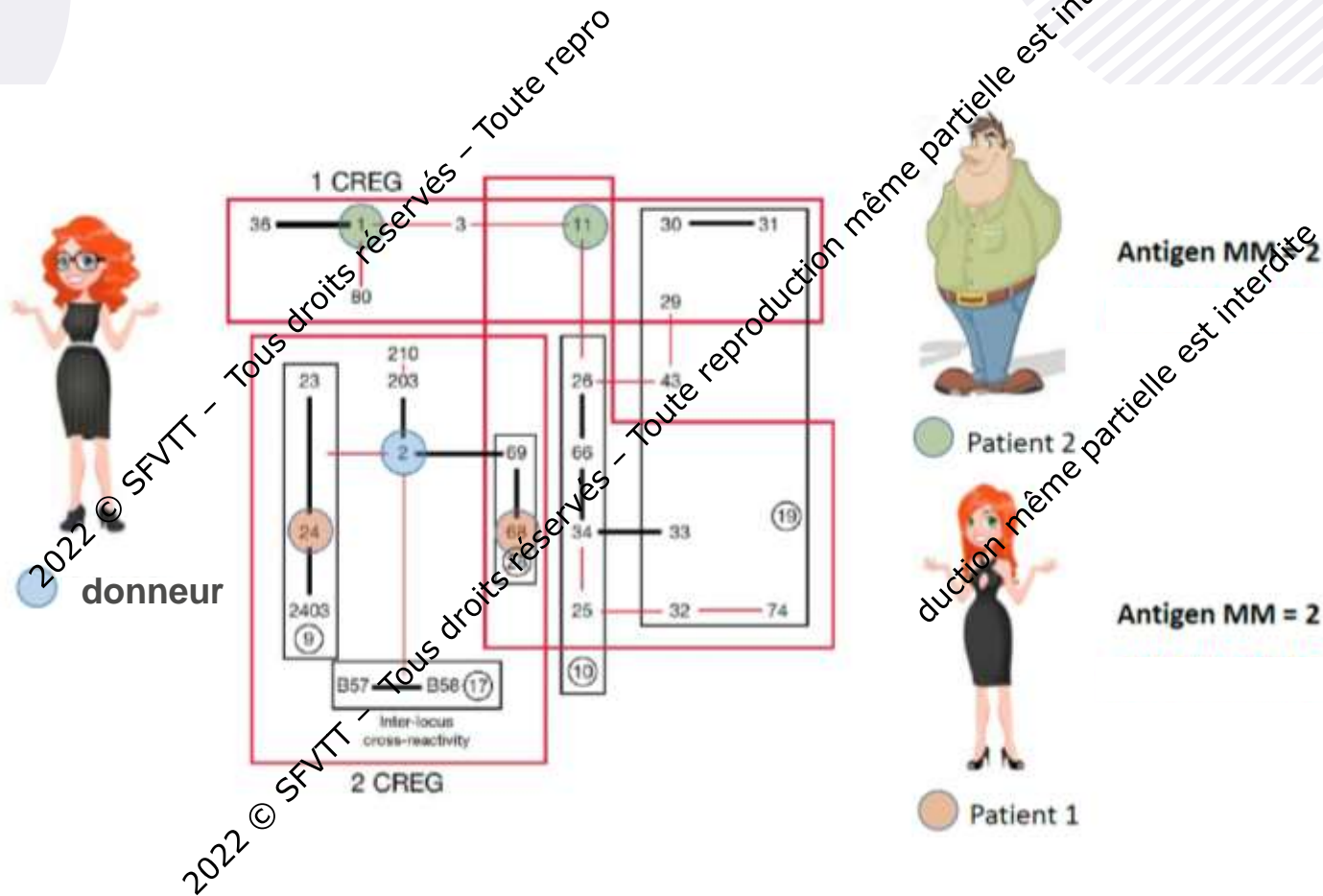
Epitope	Antigenes
17 RS	A30
127 K	A2,A23,A27,A68,A69
76 ESN	B7,B8,B14,B18,B*27:08,B35,B39, B41,B42,B45,B48,B50,B54,B55,B56,B60,B61, B62,B64,B65,B67,B70,B75,B76,B78,B81,B82
80 K	Cw2,Cw4,Cw5,Cw6,Cw15,Cw17, Cw18
80 I	A23,A24,A25,A32 B38,B49,B51,B52, B53,B57,B58,B59,B63,B77
163 EW	A*66:02, B7,B13,B27,B47,B48,B60, B61,B73,B81, Cw2,Cw17

LES CREG (CROSS-REACTIVE GROUPS)



Les premiers travaux ayant permis de définir la notion d'épitopes partagés (ou publics) étaient ceux de Bodey et Fuller utilisant les techniques de microlymphocytotoxicité (LCT) afin de définir des groupes de réactivité croisée (CREG pour cross-reactive groups) sur la base de leurs réactivités sérologiques

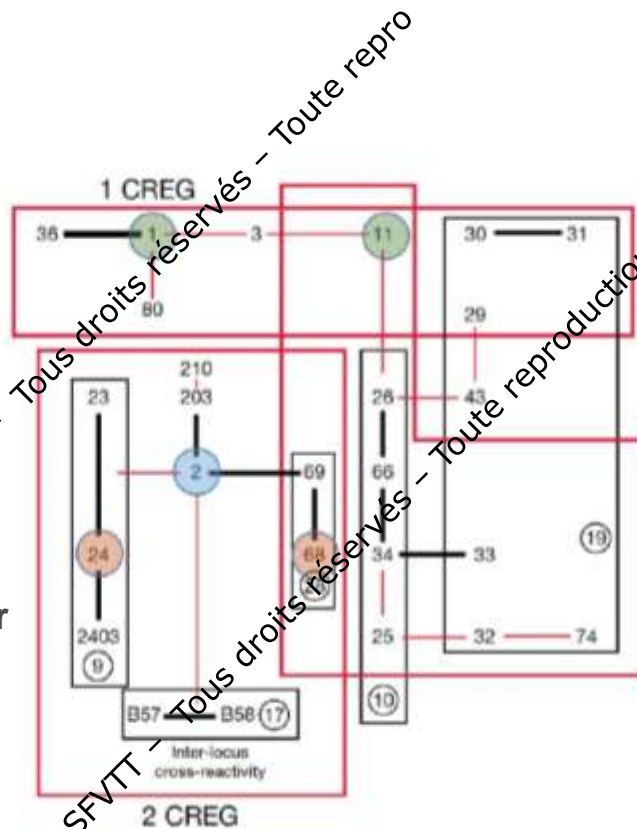
EPLET VS ANTIGÈNE



EPLET VS ANTIGÈNE



donneur



Patient 2

Antigen MM = 2
HLA Eplet MM = 24



Patient 1

Antigen MM = 2
HLA Eplet MM = 8

DÉTERMINATION DE LA CHARGE ÉPITOPIQUE



RECEVEURS						DONNEURS						CE	Eplets incompatibles	
Rec.1	A*01:01	A*02:01	B*07:02	B*08:01	C*07:01	Don.1	A*01:01	A*02:01	B*07:02	B*51:01	C*07:01	C*07:02	9	44RT 76EN 80L 82LR 131S 163LW 163LE 170RH 193F
Rec.1	A*01:01	A*02:01	B*07:02	B*08:01	C*07:01	Don.2	A*01:01	A*02:01	B*07:02	B*27:05	C*07:01	C*07:02	6	60C 71KA 76ED 80TLR 82LR 131S
Rec.1	A*01:01	A*02:01	B*07:02	B*08:01	C*07:01	Don.3	A*01:01	A*02:01	B*07:02	B*40:02	C*07:01	C*07:02	2	41T 66IS
Rec.2	A*01:01	A*25:01	B*35:01	B*41:01	C*06:02	Don.4	A*01:01	A*25:01	B*35:01	B*51:01	C*06:02	C*04:01	2	76EN170RH

EPLETS ET TRANSFUSION PLAQUETTAIRE

Reference	Study type	No. of Patients	Diagnosis	No. of transfusions	Epitope	Findings	p value
Nambiar A et al. 2006,	Retrospective	16	Aplastic Anaemia	523	Antigen vs Triplet	low number of triplet mismatches associated with successful transfusion outcome	p<0.001
Brooks EG et al. 2008,	Retrospective	73	Variety	214	Triplet/Eplet	successful transfusion outcomes with less than 11 eplet mismatches	p=0.05
Pai SC et al. 2010,	Retrospective	73	Variety	18	CREG vs Eplet	epitope matched platelets showed better transfusion outcomes than CREG matched	p=0.035
O'Riordan C et al. 2017	Retrospective	18	Variety	276	Antigen vs Eplet	Higher increment achieved with eplet selected platelets	p<0.01
Kallon D et al 2017	Retrospective	37	Aplastic Anaemia	1,579	Antigen vs Eplet	No sig difference between eplet, triplet and standard matching in raising plt counts. Poorer transfusion outcomes when more than 2 antigens or eplets were mismatched.	Not significant

➔ Faible nombre d'eplets (seuil?)/ eplet > CREG/hypeimmunisés+++

➔ Mais ... études rétrospectives, manque de données cliniques ...

CLINICAL TRIALS AND OBSERVATIONS

CME Article

An epitope-based approach of HLA-matched platelets for transfusion: a noninferiority crossover randomized trial

Judith C. Marsh,^{1,2*} Simon J. Stammers,^{1,4*} Laura A. Parkhurst,^{1,2} Deborah Kiffin,³ Adeline Z. Gilbertson,^{1,2} Emma Piggan,^{1,2} Alison J. Deary,^{1,2} Ana S. Muz,^{1,2} Joanne Brown,^{1,2} Emma S. Loring,^{1,2} Louise L. Choo,^{1,2} Renata Houlgo,^{1,2} Chuan G. Li,^{1,2} Kay Harding,^{1,2} Deborah Sage,^{1,2} Aleksandar Mijovic,² Ghulam J. Muftic,^{1,2} Cristina V. Navarrete,^{1,2} and Colin J. Brown,^{1,2}

¹Department of Haematological Medicine, King's College Hospital, London, United Kingdom; ²Department of Haematology, School of Cancer and Pharmaceutical Sciences, Faculty of Life Sciences and Medicine, King's College London, London, United Kingdom; ³Transfusion Science, NHS Blood and Transplant (NHSBT), Oxford, United Kingdom; ⁴Department of Haematology, Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust, Oxford, United Kingdom; ⁵RCSI Department of Medicine, University of Oxford, Oxford, United Kingdom; ⁶NHS Oxford Biomedical Research Centre, Oxford, United Kingdom; ⁷NHSBT Clinical Trials Unit, Cambridge, United Kingdom; ⁸NHSBT Clinical Trials Unit, Bristol, United Kingdom; ⁹Haematology, Royal Free and The London Hospital, London, United Kingdom; ¹⁰NHS Laboratory, NHSBT, Colindale, United Kingdom; ¹¹NHS Clinical Trials Unit, University College London, London, United Kingdom; ¹²Haemocompatibility and Immunogenetics NHS Laboratory, NHSBT, Tooting, United Kingdom; and ¹³Faculty of Life Sciences and Medicine, King's College London, University of London, London, United Kingdom

Étude randomisée, en double aveugle, de non-infériorité, essai croisé comparant les plaquettes HLA épitopes compatibles (HEM) avec les plaquettes appariées à l'antigène (HSM).

Les plaquettes HEM sélectionnées à l'aide de HLA MatchMaker

Transfusion 8 CPA (4 HEM vs 4 HSM)

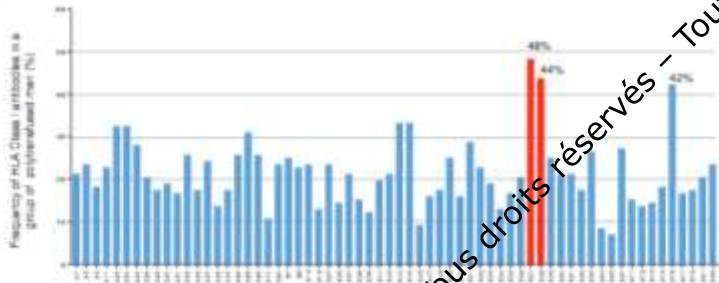
Le résultat principal était 1 heure après la transfusion l'incrément de numération plaquettaire (PCI).

Epitope-matched platelets for HLA-alloimmunized patients		
noninferiority, cross-over, randomized trial		
Overall, 49 patients with aplastic anaemia, MDS or AML, who were alloimmunized, platelet refractory, and thrombocytopenic, were randomized and analyzed	Post transfusion platelet count increment with HLA epitope-matched (HEM) platelets (107 transfusions)	Post transfusion platelet count increment with HLA standard antigen-matched (HSM) platelets (112 transfusions)
	23.9±15.0	23.5±14.1
Epitope-matched platelets were not inferior		
There were no differences in secondary outcomes of platelet counts, transfusion requirements, and bleeding events		
HEM platelets are available for sensitized patients who might not be classed as matched using standard antigen matching		

Intérêt pour sélection des donneurs pour les patients hyperimmunisés

Limitation du pool de donneurs (cout)

L'IMMUNOGÉNICITÉ ÉPITOPIQUE



Coombs J, Ben Hassan L, Leclerc M, Tamagne M, Pannetier L, Kheir M, Delorme A, Bocquet T, Maury S, Pirenne F, Ansart-Pirenne H, Vingert B. Dominant immune response to HLA-B57/B58 molecules after platelet transfusion. *Transfusion* 2020 Dec;60(12):2807-2814.

➔ Mobilisation des lymphocytes T helper

➔ Puissance antigénique d'un eplet ? Environnement structural ?
Environnement inflammatoire ? Origine ? Autre logiciel (PIRCHE II) ?

Amino acid residues within 15 Angstroms for eplets 166DG, 62EE and 144KR

		56	65	66	76	152	163	166	167					
A*23:01	62EE	G	K	E	V	T	D	G						
A*23:02	62EE	G	K	E	V	T	D	G						
A*24:02	62EE	G	K	E	V	T	D	G						
A*24:03	62EE	G	G	K	E	V	T	E	W					
A*80:01	62EE	E	R	N	A	R	E	D	G					
		56	62	65	66	70	105	109	110	163				
A*01:01	166DG	G	O	R	N	H	P	F	A	R				
A*23:01	166DG	G	E	G	K	H	S	A	A	T				
A*23:02	166DG	G	E	G	K	H	S	A	A	T				
A*24:02	166DG	G	E	G	K	H	S	F	A	T				
A*80:01	166DG	E	E	R	N	H	P	F	A	E				
B*15:12	166DG	G	R	Q	I	P	L	A	L					
		76	77	79	80	81	82	83	127	150	151	152	156	158
A*01:01	144KR	A	N	G	T	L	R	G	N	V	H	A	R	V
A*03:01	144KR	V	D	G	T	L	R	G	N	A	H	E	L	A
A*11:01	144KR	V	D	G	T	L	R	G	N	A	H	A	Q	A
A*11:02	144KR	V	D	G	T	L	R	G	N	A	H	A	Q	A
A*24:02	144KR	E	N	R	I	A	L	R	K	A	H	V	Q	A
A*24:03	144KR	E	N	R	I	A	L	R	K	A	H	V	Q	A
A*36:01	144KR	A	N	G	T	L	R	G	N	V	H	A	A	V
A*80:01	144KR	A	N	G	T	L	R	G	N	A	R	R	L	A

A RETENIR

Les anticorps sont dirigés contre des épitopes, non contre des antigènes

Les SA (extension) permettent de détecter l'ensemble des eplets

Seuil de détection des techniques luminex ? Place d'Histospot ? Place du C1q/C3d ?

La charge épitopique est une méthode précise pour évaluer le degré de compatibilité structurelle entre donneur et receveur

HLAMatchmaker est utile dans l'analyse des anticorps sériques pour patients hautement sensibilisés pour évaluer les eplets HLA spécifiques de la réactivité des anticorps et identifier les compatibilités.

La nature et la position des épitopes incompatibles peuvent être impliqués dans l'immunogénicité de la transfusion plaquettaire.

➡ Etude prospective multicentrique pour déterminer la place de HLAMatchmaker

➡ Plaquettes universelles +++++

En vous remerciant de votre attention

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite

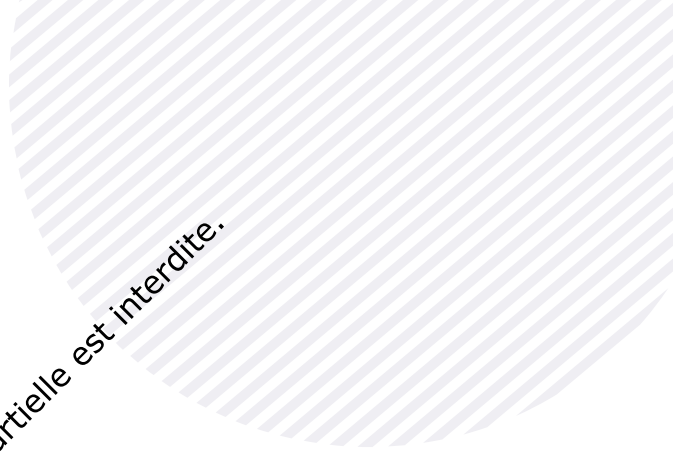


À isabelle.....



2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.



duction même partielle est interdite