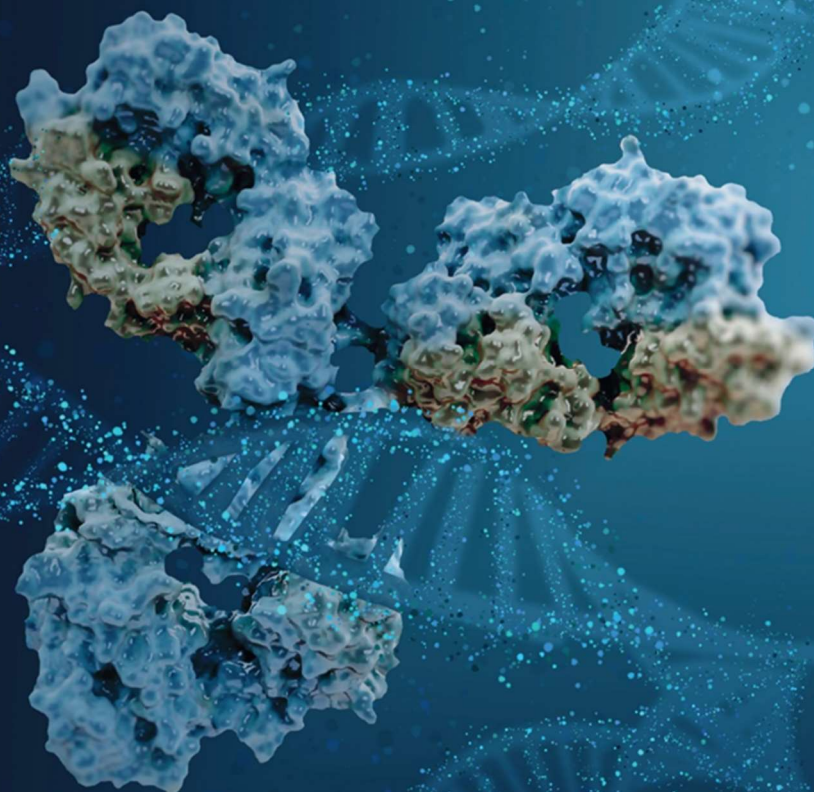


Livre des abstracts

SFHH

Société Francophone
d'Histocompatibilité et
d'Immunogénétique



30^{ÈME}
ÉDITION

**JOURNÉES
EDUCATIONNELLES**

POITIERS
7 - 9 OCT. 2026

Livre des abstracts

Table des matières

Posters	4
Communication P1. Évaluation des performances de l'automatisation partielle des tests de détection et identification d'anticorps anti-HLA par Luminex sur Biomek i7.....	5
Communication P3. HLA-loss : un Echange Inter-laboratoires (EIL) avant la disponibilité d'un programme d'EEQ ?	6
Communication P4. Indications de chimérisme sur cellules triées après allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH): recommandations de la Société Francophone de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire (SFGM-TC).....	7
Communication P5. Compatibilité HLA/HPA des concentrés plaquettaires : état des lieux des pratiques ? (Une étude de la SFHI junior).	8
Communication P7. Le système HLA, témoin de l'évolution humaine : étude paléogénomique des Néandertaliens, Denisoviens et premiers Homo sapiens	9
Communication P9. Performances analytiques de la méthode HistoSpot pour la détection des DSA dans une cohorte de transplantés pulmonaires.....	10
Communication P10. Identification d'un nouvel allèle HLA-B, B*14:150, issu d'une recombinaison inter-allélique entre B*14:02:01:01 et B*51:01:01:01	11
Communication P12. Optimisation de la solution NanoTYPE sur automate PromethION P2 solo : perspectives pour les laboratoires HLA	12
Communication P13. Appel au don de CSH 2026 : retour d'expérience du centre donneur EFS-AURA	13
Communication P16. Évaluation d'un algorithme automatisé (SAGa) pour l'interprétation des anticorps anti-HLA : une étude de concordance en conditions réelles comparée à l'analyse d'experts.	14
Communication P17. Imlifidase et transplantation rénale : expérience rémoise	15
Communication P18. Intérêt du test C3d dans la sélection des concentrés plaquettaires d'aphérèse chez les patients présentant un état réfractaire lié à une allo-immunisation anti-HLA de classe I.....	16
Communication P19. Polymorphismes HLA-B et HLA-C et rhumatisme psoriasique.....	17
Communication P21. Une paire d'éplets Self-Self proposée par le package epletPairFinder pour expliquer une réactivité anti-HLA : à propos d'un cas.....	18
Communication P22. Évolution du nombre des donneurs familiaux HLA-compatible dans le Sud tunisien : étude rétrospective 2009–2025	19
Communication P25. Suivi différentiel des anticorps anti-HLA au cours des échanges plasmatiques dans le rejet médié par les anticorps après transplantation rénale : à propos d'un cas.....	20

Codification des communications Ox/Px :

- O : abstracts retenus pour communication orale par le comité scientifique et pédagogique de la SFHI
- P : abstracts retenus pour communication affichée (poster)
- x : ordre de réception des abstracts



Communications orales - Greffe de CSH..... 21

Communication O14-CSH. Affinage du choix du donneur en greffe haplo-identique : rôle du missing self, du mismatch B leader et des hétérodimères DQA/DQB..... 22

Communication O20-CSH. Risque immunologie avec un donneur 12/12 ? Quand le diable se cache dans les détails..... 23

Communication O24-CSH. Détermination du polymorphisme CCR5Δ32 chez les donneurs de cellules souches hématopoïétiques en vue de greffer des patients VIH+ 24

Communications orales - Greffe d'organe..... 25

Communication O2-Organe. A propos d'un cas : double injection d'implifidase : quand 1+1=0..... 26

Communication O6-Organe. Pourquoi le pourcentage de dd-cfDNA ne suffit plus : apport des valeurs absolues pour débusquer les pièges diagnostiques 27

Communication O23-Organe. Des MFI au calcul du cPRA : un outil web pour estimer l'évolution de l'accès à la greffe..... 28

Communications orales – Nouveaux horizons..... 29

Communication O8-Horizon. Du génotypage pan-immunogénétique à la clinique : l'adaptive sampling Nanopore® appliqué au déficit en CD36 et à la thrombopénie néonatale allo-immune..... 30

Communication O11-Horizon. Haplotypes HLA-DR : une nouvelle exception DRB1*08~DRB3*02 impliquant l'allèle HLA-DRB1*08:77 ?..... 31

Communication O15-Horizon. Rôle des cellules NK dans les états réfractaires aux transfusions plaquettaires 32

Codification des communications Ox/Px :

- O : abstracts retenus pour communication orale par le comité scientifique et pédagogique de la SFHI
- P : abstracts retenus pour communication affichée (poster)
- x : ordre de réception des abstracts



Posters



Communication P1. Évaluation des performances de l'automatisation partielle des tests de détection et identification d'anticorps anti-HLA par Luminex sur Biomek i7

Houssein Chalhoub*, German Pinon Santalla*, Véronique Deneys*, Thibaut Gervais*.

**Laboratoire HLA / CCBM/ Service de Biologie Hématologique, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Bruxelles, Belgique.*

Auteurs correspondants : Houssein.Chalhoub@saintluc.uclouvain.be; thibaut.gervais@saintluc.uclouvain.be

Introduction : La caractérisation des anticorps anti-HLA par technique Luminex est essentielle au suivi de l'immunisation en transplantation d'organes et de CSH. L'automatisation des étapes pré-analytiques vise à réduire la variabilité des résultats observés (MFI). L'objectif est de valider les performances du Biomek i7 (Beckman Coulter) en comparant un flux automatisé (EDTA, sérums, billes) à la méthode manuelle de référence avec les réactifs Werfen.

Matériels et méthodes : La concordance du test de détection (LMX) a été évaluée sur 50 échantillons. Pour l'identification, la corrélation des MFI (R^2) et la concordance diagnostique ont été analysées pour les anticorps de classes I et II. Le CV a été évalué par catégorie ($n = 7, 9$ et 10 pour les MFI élevées, intermédiaires et faibles). La contamination croisée a été testée sur 30 puits alternant sérum positif et blanc. La dérive du signal a été évaluée par trois répétitions du même test (ID classe II), avec un temps de traitement variant de 10-16 min.

Résultats : La concordance de détection était de 100 %. En identification, la concordance globale était de 95,3 %, avec des R^2 de 0,95 (MFI > 3000), 0,93 (MFI 1500-3000) et 0,95 (MFI < 1500). Le CV était réduit en automatisation pour les MFI > 3000 (15 % vs 21 %, $p < 0,0001$) et < 1500 (22 % vs 38 %, $p = 0,0009$), sans différence pour les MFI 1500-3000 (27 % vs 28 %, $p = 0,097$). La dérive médiane des MFI T0/fin de traitement d'une plaque de 48 puits était de 0,92, correspondant à une diminution de 8 % du signal, sans impact diagnostique. Aucune contamination croisée n'a été détectée.

Conclusion : L'automatisation améliore la reproductibilité analytique et réduit la variabilité permettant d'améliorer la standardisation du flux de recherche et identification d'anticorps anti-HLA par Luminex.



Communication P3. HLA-loss : un Echange Inter-laboratoires (EIL) avant la disponibilité d'un programme d'EEQ ?

Pierre Fournier¹, Florence Larnaud¹, Laura Aubin², Gérald Bertrand², Sylvie-Ferrari-Lacraz³, Virginie Renac², Martin Carré⁴, Céline Dard¹

¹ Laboratoire d'Histocompatibilité- Centre Donneurs de Moelle Osseuse. EFS Rhône-Alpes Auvergne. Site de Grenoble.

² EFS de Rennes.

³ Département diagnostique. Hôpitaux Universitaires de Genève.

⁴ Service d'Hématologie clinique, CHU de Grenoble Alpes.

Introduction : Il est désormais préconisé de rechercher le mécanisme d'échappement immunitaire HLA-loss en cas de rechute chez les patients allogreffés en CSH avec donneurs HLA-mismatchés. Néanmoins, encore peu de laboratoires proposent ce paramètre biologique en routine, en raison de la complexité des différentes étapes de cette analyse et/ou des technologies associées, du nombre restreint de kits commerciaux disponibles et de l'absence de programme d'Evaluation Externe de la Qualité (EEQ). Nous avons mis en place un Echange Inter-Laboratoires (EIL) afin d'échanger sur nos pratiques.

Matériels et méthodes : Un prélèvement HLA-loss positif (confirmé par le fournisseur de réactifs) a été envoyé en novembre 2025 à 2 laboratoires (EFS de Rennes et Hôpitaux Universitaires de Genève) en plus du laboratoire initiateur (EFS de Grenoble). Il s'agissait d'une patiente de 64 ans, allogreffée de CSH avec son fils haplo identique. Le chimérisme objectivait une fraction donneur à 16% à 14 mois post-greffe.

Les documents fournis aux laboratoires étaient : typages HLA du donneur et du receveur (prégreffe), marqueurs d'informativité (en technique Jeta Molecular/Bionobis) et anamnèse clinique.

Résultats et conclusion : Tous les laboratoires ont rendu un résultat HLA-loss positif (résultat attendu), et ont utilisé une technique en q-PCR (kit HLA Trace, Jeta molecular/Bionobis), 1 site a confirmé le résultat par NGS avec le kit holotype (Omixon/Werfen).

En l'absence actuelle d'EEQ, ces échanges inter-laboratoires permettent de comparer les pratiques et de pousser vers l'implémentation de cette nouvelle analyse au sein des laboratoires. L'arrivée de nouvelles technologies (PCR digitale, NGS) pourront pallier les limites des techniques initialement utilisées (qPCR), à savoir le nombre restreint de marqueurs informatifs discriminants, la quantité nécessaire d'ADN de la fraction donneur ; ou l'identification de mécanisme de perte d'hétérozygotie plus complexe (HLA-loss partiel). Nous allons renouveler cet EIL en 2026, et souhaitons le diffuser auprès d'autres laboratoires demandeurs.



Communication P4. Indications de chimérisme sur cellules triées après allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH): recommandations de la Société Francophone de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire (SFGM-TC)

Debora JORGE-CORDEIRO¹, Marine CARGOU, Roberto CROCCHIOLO, Jean EL-CHEIKH, Romain FERRU-CLEMENT, Matthieu FILLOUX, Claire GEURTEN, Nicolas GUILLAUME, Ambroise MARCAIS, Philippe MOSKOVITCHENKO, Thibault PAJOT, Flore SICRE DE FONTBRUNE, Mégane TANGUAY, Laurie TOULLEC, Juliette VILLEMONTAIX, Aliénor XHAARD, Leonardo MAGRO, Pascal PEDINI

¹Laboratoire d'immunologie et histocompatibilité, Hôpital Saint-Louis, AP-HP, Paris, France

Les recommandations de la SFGM-TC publiées en 2017 indiquait un intérêt controversé de la quantification du chimérisme après tri cellulaire CD3+ dans la prise de greffe et un potentiel apport prédictif de la rechute après tri cellulaire CD34+.

L'objectif de cet atelier est de formuler des recommandations sur la pertinence du recours au tri cellulaire comparativement à l'analyse sur sang total, dans le suivi du chimérisme post greffe de CSH, selon les indications. Un état des lieux a été réalisé à partir des réponses à un questionnaire. Parallèlement, une analyse de la littérature a été commentée pendant la durée de l'atelier par l'ensemble du groupe.

Hémopathies malignes

Le suivi du chimérisme sur cellules CD3+ triées n'est pas recommandé de façon systématique ni au long cours. En revanche, l'analyse du chimérisme sur cellules CD34+ triées, à partir du sang périphérique ou de la moelle osseuse, présente une valeur prédictive de la rechute supérieure à celle obtenue sur les cellules CD3+ ou sur le sang ou la moelle totale.

Aplasies

Il n'existe pas d'intérêt à réaliser de manière systématique le suivi du chimérisme sur cellules CD3+ sauf pour comprendre une variation du chimérisme sur sang total.

Hémoglobinopathies

Au regard des données actuellement disponibles dans la littérature, le recours au tri cellulaire ne paraît pas nécessaire pour le suivi du chimérisme après allogreffe de CSH.

Déficits immunitaires

Le tri peut être utilisé pour s'assurer de la prise de greffe et également dans le cas d'une variation du chimérisme sur sang total. Il n'existe pas de données pour émettre des recommandations pour le suivi de greffe.

Des questions résiduelles subsistent, notamment concernant la notion de seuil pour la définition d'un chimérisme mixte ou concernant le seuil décisionnel clinique d'intervention, ainsi que la place du chimérisme par rapport aux marqueurs de maladie résiduelles



Communication P5. Compatibilité HLA/HPA des concentrés plaquettaires : état des lieux des pratiques ? (Une étude de la SFHI junior).

Maude Avias¹, Laura Aubin, Jean Baptiste Baudey, Xavier Chamillard, Justine, Coombs, Liesbeth Daniëls, Véronique Deneys, Marion Duclaut, Matthieu Filloux, Nicolas Guilhaume, Sarah Hamada, Vanda Holovska, Margot Lepage, Jean Milhes, Thibault Pajot, Baptiste Panaget, Gautier Petit, Diana Ratiarison, Justine Schmitt, Elodie Wojciechowski, Pascal Pedini.

¹Laboratoire d'immunogénétique et immunologie plaquettaire, Marseille EFS PACC.

Auteur correspondant : Maude.avias@efs.sante.fr

Introduction : Selon les recommandations HAS, l'état réfractaire plaquettaire (ERP) lié à une allo-immunisation HLA/HPA nécessite la transfusion de concentrés plaquettaires (CP) de phénotype HLA/HPA identique ou proche du receveur. Difficilement réalisable en pratique, la sélection repose principalement sur le respect des anticorps, sans critère de compatibilité défini.

Cette étude dresse un état des lieux des pratiques de sélection des CP HLA/HPA compatibles dans les pays francophones membres de la SFHI.

Matériels et méthodes : En 2026, un questionnaire d'évaluation des pratiques a été diffusé par la SFHI Junior auprès des laboratoires HLA de France, Suisse et Belgique. 17 laboratoires (représentant 20 villes) ont répondu (77% de réponses).

Résultats : *Anticorps anti HLA.* Le seuil de MFI considéré pour les anticorps anti-HLA en contexte d'ERP varie selon la technique et les laboratoires (500 à 3 000). En cas d'hyper-immunisation HLA ou en l'absence de CP disponible, 90% des villes (n=18) élargissent leur seuil initial (2 000 à 10 000) et 3 laboratoires utilisent un test d'activation du complément (C1q/C3d). Après élargissement du seuil de MFI, 5 centres limitent le nombre (1 à 3) ou la MFI cumulée (5 000 à 10 000) des anticorps dirigés contre les CP. 35% des centres (n=6) raisonnent en antigènes HLA permis. 2 laboratoires prennent en compte la présence d'anticorps anti-HLA Cw.

Anticorps anti-HPA. Parmi les 14 laboratoires réalisant cette recherche, 54% (n=7) ajoutent systématiquement l'analyse chez les hyper-immunisés HLA ou en cas de mauvais rendement transfusionnel des CP HLA compatibles.

En présence d'immunisation HLA et HPA, l'ensemble des centres sélectionnent en priorité des CP HLA et HPA compatibles ; à défaut, 5 villes privilégient le respect des anticorps anti-HLA à celui des anti-HPA.

Conclusion : Les pratiques de sélection des CP HLA/HPA compatibles sont hétérogènes parmi les laboratoires interrogés, soulignant l'intérêt d'élaborer des recommandations communes.



Communication P7. Le système HLA, témoin de l'évolution humaine : étude paléogénomique des Néandertaliens, Denisoviens et premiers Homo sapiens

Pascal Pedini^{1,2}, Stéphane Mazières², Théo Marchal^{1,2}, Coralie Frassati^{1,2}, Lucas Hubert^{1,2}, Silvana Condemi², Jacques Chiaroni^{1,2}

1. Laboratoire d'immunogénétique, Établissement Français du Sang Provence Alpes Côte d'Azur-Corse, Marseille

2. Aix-Marseille Université, CNRS, EFS, ADES UMR 7268

Auteur correspondant : Pascal.pedini@efs.Sante.fr

Introduction : Au regard de son important polymorphisme, le système HLA constitue un marqueur privilégié pour retracer l'histoire évolutive des populations. Les progrès récents de la paléogénomique et des outils bio-informatiques de génotypage permettent aujourd'hui d'explorer la diversité HLA des populations humaines anciennes. L'objectif de cette étude était de caractériser les profils HLA de Néandertaliens, Denisoviens et Homo sapiens du Paléolithique supérieur afin d'en préciser les relations avec les populations actuelles.

Matériel et méthodes : Quatre outils de génotypage HLA à partir de données de WGS ont été évalués puis validés sur des échantillons de référence et des échantillons porteurs de nouveaux allèles. Parmi 42 génomes anciens, huit présentaient une qualité suffisante (3 Néandertaliens, 2 Denisoviens et 3 Homo sapiens). Les génotypes HLA ont été confrontés aux fréquences alléliques actuelles (*Allele Frequency Net Database*) et les haplotypes reconstruits avec *HaploStats*.

Résultats : La combinaison de deux outils a permis un génotypage HLA robuste malgré une profondeur moyenne de séquençage de seulement 10X. Les trois Néandertaliens présentaient une faible diversité génétique, dominée par des allèles aujourd'hui principalement retrouvés en Afrique subsaharienne, notamment *HLA-A*66*, *HLA-A*74*, *HLA-B*53* et l'haplotype *HLA-A*74~B*35~C*04~DRB1*15~DQB1*06*. Les Denisoviens présentaient des signatures majoritairement eurasiatiques et océaniques, telles que *HLA-A*11*. À l'inverse, les Homo sapiens du Paléolithique supérieur présentaient une plus grande diversité HLA, avec des signatures majoritairement eurasiatiques.

Conclusion : Ces résultats mettent en évidence une signature immunogénétique ancestrale d'origine africaine chez les hominins archaïques eurasiatiques, tandis que les premiers Homo sapiens présentent déjà des variants propres aux populations non africaines. Ils soulignent l'intérêt des polymorphismes immunogénétiques pour retracer l'histoire évolutive des populations humaines. La question de l'introgression de ces variants archaïques chez l'Homme moderne constitue désormais une perspective majeure de ce travail et fait actuellement l'objet d'investigations à l'Institut Pasteur.



Communication P9. Performances analytiques de la méthode HistoSpot pour la détection des DSA dans une cohorte de transplantés pulmonaires

Jean-Baptiste Baudéy^{1,2}, Lucas Hubert^{1,2}, Lucas Buson¹, Agnès Basire¹, Pascal Pedini^{1,2}, Christophe Picard^{1,2}

1. Laboratoire d'immunogénétique, Établissement Français du Sang Provence Alpes Côte d'Azur-Corse, Marseille

2. Aix-Marseille Université, CNRS, EFS, ADES UMR 7268

Introduction : Les patients transplantés pulmonaires développent fréquemment des anticorps anti HLA dirigés contre le greffon au cours de la première année malgré une immunosuppression adaptée. La toxicité de ces DSA précoces n'est pas réellement établie et pose la question d'un excès de sensibilité de la méthode Luminex Single Antigen OneLambda (LSA) (ThermoFisher). Des méthodes complémentaires, telle que la solution HistoSpot (BAG) qui détecte les anticorps anti HLA sur puce, doivent être évaluées pour connaître leur apport dans la détection des DSA cliniquement pertinents pour la survie du greffon pulmonaire.

Matériel et méthodes : Dans une cohorte de 54 transplantés pulmonaires, la recherche d'anticorps anti HLA classe I et II a été réalisée à J0, J15, M1, M3, M6 et M12 après greffe par les méthodes LSA OneLambda et HistoSpot. Les DSA ont été confrontés aux données cliniques de rejet survenu chez 16 patients et au ddcdDNA.

Résultats : La concordance globale des résultats des deux méthodes est élevée (95% en classe I et 91% en classe II). Concernant les DSA spécifiquement, elle est élevée pour des MFI > 5 000 (> 85%) et des MFI > 10 000 (100%), quel que soit le locus, mais diminue pour des MFI plus faibles (64% et 67% en classe I et II au seuil de 2000 de MFI). 70% des patients ont développé des DSA la première année dans au moins une technique quand 34% des patients développaient un rejet. La sensibilité de HistoSpot pour la survenue du rejet est inférieure à celle de OneLambda (63% vs 81%) mais sa spécificité est meilleure (61% vs 50%).

Conclusion : La méthode HistoSpot permet de détecter efficacement les DSA avec une MFI > 5000. Malgré une sensibilité plus faible, elle pourrait permettre de déterminer plus spécifiquement les DSA cliniquement pertinents.



Communication P10. Identification d'un nouvel allèle HLA-B, B*14:150, issu d'une recombinaison inter-allélique entre B*14:02:01:01 et B*51:01:01:01

Ornella Senoussi ¹, **Pierre Fournier** ¹, Clara Manoukian¹, Émilie Moreau¹, Ingrid Guivarc'h ¹, Julien Bessonnat ¹
Céline Dard ¹

¹ Laboratoire d'histocompatibilité- Centre Donneurs de Moelle Osseuse. EFS Rhône-Alpes Auvergne. Site de Grenoble.

Introduction : Avec plus de 45000 allèles actuellement répertoriés chez l'Homme, le grand polymorphisme du système HLA a un rôle dans l'évolution et la sélection naturelle des populations. Avec la généralisation du séquençage nouvelle génération (NGS) en typage de routine, les laboratoires mettent en évidence quotidiennement de nouveaux allèles. Si la majorité ces derniers résultent fréquemment de mutations ponctuelles, d'autres proviennent d'événements de recombinaison inter-allélique (« gene conversion »), plus rarement caractérisés. Nous rapportons ici l'identification et la caractérisation moléculaire d'un nouvel allèle HLA-B*14:150, issu d'un tel mécanisme.

Matériels et méthodes : Le typage HLA a été réalisé en NGS à l'aide du kit NGMIX (EFS Réactifs), et son logiciel TSV-EFS 2.0 (IMGT 3.55). La confirmation a été effectuée par le kit Nanotype mono (WERFEN/OMIXON) avec le logiciel Nanotyper V2.20 (base IMGT 3.60). L'allèle a été soumis à la base IPD-IMGT/HLA sous le n°10103469 pour validation et attribution d'une nomenclature officielle.

Résultats et conclusion : L'allèle présentait initialement une homologie avec B*14:02:25, avec 6 mismatches exoniques et 6 mismatches introniques. L'analyse comparative avec B*51:01:01:01 a montré que ces divergences correspondaient à un événement de recombinaison : les exons 1, 2, 3, 6 et 7 sont identiques à B*14:02:01:01, tandis que les exons 4 et 5 correspondent à B*51:01:01:01. L'alignement génomique a localisé le point de recombinaison entre le milieu de l'intron 3 et le milieu de l'intron 5, confirmé par l'équipe IPD-IMGT/HLA. L'allèle a été officiellement nommé B*14:150 le 30/06/2026 et apparaît dans la release IPD-IMGT/HLA DB 3.65.

Cette observation illustre un mécanisme de recombinaison inter-allélique entre deux lignées HLA-B majeures, avec un point de jonction intronique précis. Elle souligne l'intérêt du NGS haute résolution pour la détection fiable de ces événements rares, et conforte l'intérêt de déclaration des nouveaux allèles auprès de la base IPD-IMGT/HLA.



Communication P12. Optimisation de la solution NanoTYPE sur automate PromethION P2 solo : perspectives pour les laboratoires HLA

Romain Ferru-Clément, Perrine Augustin, Marion Raguenaud, Yannick Branger, Laetitia Rivière, Pierre Brossard, Isabelle Jollet

Laboratoire d'Histocompatibilité et Immunogénétique, Etablissement Français du Sang Nouvelle Aquitaine, Poitiers, France.

Auteur correspondant : romain.ferru-clement@efs.sante.fr

Depuis une dizaine d'années, les plateformes haut débit de typage HLA haute résolution adoptent majoritairement une approche NGS (*Next-Generation Sequencing ; short-read*) de séquençage par synthèse (SBS, pour *sequencing-by-synthesis*) sur automate MiSEQ (Illumina). L'arrivée récente de techniques TGS (*Third-Generation Sequencing ; long-read*), telles que le Nanopore sur automate PromethION P2 solo (P2S ; Oxford Nanopore Technologies (ONT)), offre de nouvelles perspectives.

Dans le cadre de marchés publics de l'Etablissement Français du Sang, nous avons implémenté et optimisé, en conditions de routine, un flux de travail Nanopore avec les réactifs NanoTYPE (Werfen) et comparé ses propriétés à celles du SBS avec réactifs HoloTYPE (Werfen (ex-Omixon)) historiquement utilisé depuis 2016. Les optimisations ont essentiellement ciblé (i) l'automatisation des distributions de réactifs sur appareils STAR/STARlet (Hamilton) et (ii) l'adaptation de conditions expérimentales pour l'amplification PCR et pour la manipulation post-PCR des amplicons lors de la préparation des bibliothèques de séquençage. Si les sources de vulnérabilité diffèrent entre les deux plateformes, elles sont essentiellement liées aux méthodologies de séquençage (fragments courts en SBS et bruit de fond en Nanopore) ou au caractère multiplex de l'amplification PCR avec NanoTYPE, et les performances restent similaires avec des taux de reprises de 3,7% et 3,5% pour HoloTYPE et NanoTYPE, respectivement. Dans nos conditions optimisées, la solution NanoTYPE se démarque notamment de la solution HoloTYPE par (i) un délai de préparation de bibliothèque (des ADN extraits à l'initialisation du séquençage) plus de quatre fois plus court (>100h en SBS contre <24h en Nanopore pour des séries de 96 échantillons) et (ii) un coût de typage réduit de >45% (incluant réactifs, consommables, maintenances et personnels).

A l'image de NanoTYPE, des solutions de typage Nanopore sur PromethION P2 solo permettent de déployer de nouvelles plateformes de typage HLA compétitives, dont le débit peut dépasser celui des plateformes SBS sur MiSEQ.



Communication P13. Appel au don de CSH 2026 : retour d'expérience du centre donneur EFS-AURA

Bessonnat J., Marsella M, Manfredini S, Fournier P., Fournel X., Dard C

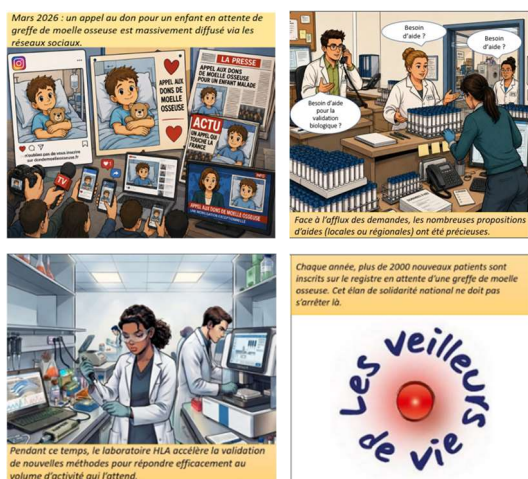
À la mi-mars 2026, les centres Donneurs Volontaires de Moelle Osseuse (DVMO) de France ont été fortement mobilisés par un appel au don d'une ampleur inédite. Si les collectes de sang ont été impactées, la grande majorité des inscriptions s'est traduite par l'envoi de kits salivaires. Cela a entraîné dans notre région une multiplication par 13 des envois de kits salivaires par notre centre donneur EFS-AURA (Auvergne Rhône-Alpes). Sur les 7381 demandes d'inscriptions de la période mars-avril, 43,2% des kits salivaires sont revenus, un pourcentage faible mais hélas attendu lors d'un tel appel aux dons. La maîtrise de la gestion des envois a été permise grâce à l'entraide entre les services EFS et les différents sites du centre DVMO.

Cet afflux a nécessité d'accroître considérablement les capacités de typage HLA des deux laboratoires en charge du séquençage des nouveaux inscrits (Grenoble et Saint-Étienne). Le nombre de typages a ainsi été multiplié par 2,3. Cette augmentation d'activité a été notamment possible grâce à l'acquisition et la validation récentes de nouvelles méthodes (extraction, typage).

Si les objectifs quantitatifs annuels d'inscription de nouveaux donneurs sont largement dépassés, la vigilance reste de mise concernant le profil de la population recrutée. En effet, cet appel a mobilisé une grande majorité de femmes (74,9% des inscriptions EFS-AURA de la période mars-avril) avec un âge médian plus important (28,3 ans pour les inscriptions EFS-AURA de mars-avril versus 26 ans pour les inscriptions nationales 2025).

La gestion de cet épisode souligne la capacité d'adaptation des centres DVMO, tout en mettant en évidence la nécessité d'un retour d'expérience afin d'ajuster les capacités d'absorption de ces inscriptions (ressources humaines, communication, outils informatiques et logistiques, méthodes d'analyse adaptées, etc.)

L'équipe a pris l'initiative de résumer cet appel au don au moyen d'une bande dessinée dont voici un extrait :



Communication P16. Évaluation d'un algorithme automatisé (SAgA) pour l'interprétation des anticorps anti-HLA : une étude de concordance en conditions réelles comparée à l'analyse d'experts.

Clara LEVÉE, Pierre BROSSARD, Diana RATIARISON, Pauline JAMAIN, Romain FERRU-CLEMENT, Nicolas PIGNON, Elodie SORIN, Tony BOURSEAU, Clara MERIGEAULT, Romain LHOTTE, Jérémy SIEMOWSKI, Jean-Luc TAUPIN, Isabelle JOLLET

Auteur correspondant : clara.leeve@efs.sante.fr

Introduction : L'analyse des profils anticorps anti-HLA obtenus par technologie Single Antigen Bead (SAB) sur Luminex est complexe et soumise à une variabilité inter-experts. Des outils automatisés tels que SAgA (Single Antigen Algorithm), développé au laboratoire HLA de l'hôpital Saint-Louis (Paris), visent à standardiser cette interprétation et à réduire le temps d'analyse. Cette étude avait pour objectif d'évaluer sa concordance avec l'interprétation experte en pratique de routine.

Matériels et méthodes : Étude monocentrique incluant 867 analyses SAB consécutives, réalisées entre septembre et novembre 2025, dont 408 de classe I et 459 de classe II. Les interprétations par SAgA ont été comparées à celles des biologistes HLA de Poitiers. Les discordances ont été analysées par un panel de trois experts et classées selon leur impact analytique et clinique. Le gain de temps apporté par l'automatisation a également été évalué.

Résultats : Après harmonisation des seuils d'interprétation et exclusion des limites intrinsèques de l'algorithme, la concordance était élevée ($\kappa = 0,88$ en classe I ; $\kappa = 0,98, 0,95$ et $0,96$ pour DR, DQ et DP, respectivement). Les discordances étaient principalement liées à des différences de gestion du bruit de fond, d'attribution des groupes sérologiques et/ou d'interprétation des chaînes alpha/bêta en classe II ; majoritairement sans impact clinique. La concordance pour la détection des anticorps spécifiques du donneur était également élevée, avec seulement six discordances cliniquement pertinentes sur 298 dossiers de classe I ou II (2%). L'analyse automatisée était aussi drastiquement plus rapide, avec 99% de gain de temps sur la validation experte.

Conclusion : SAgA permet une interprétation fiable et reproductible des analyses SAB en pratique courante, avec un gain de temps majeur. La validation experte reste indispensable pour les profils complexes et les situations cliniquement critiques. SAgA constitue ainsi un outil complémentaire d'aide à l'interprétation susceptible d'améliorer la standardisation et l'efficacité des laboratoires HLA.



Communication P17. Imlifidase et transplantation rénale : expérience rémoise

Chloé Reiter, Marianne Guirao, Julie Tirel, Hélène Thiery, Sandra Giusto, Priscilla Guiborat, Cynthia Arvois, Charlotte Colosio, Vincent Verdier, Grégory Salez, Marcelle Tonye Libyh, Thierry Tabary, Joana Vitte, Bach Nga Pham, Delphine Giusti, Grégory Gatouillat

Auteur correspondant : ggatouillat@chu-reims.fr

Introduction : Le traitement des patients hyperimmunisés en pré-greffe rénale par imlifidase est autorisé depuis 2020. Les cas rapportés hors recherche restent peu nombreux.

Patients et méthodes

Patient#1 (09/2024): femme 32 ans, attente 2e greffe, DSA B45, B50, somme des MFI à 27000 à H0.

Patient#2 (05/2026): homme 48 ans, attente 2e greffe, DSA A3, DQ7, B7, C6, C7, DR4, DR7, DQ2, somme des MFI à 19000 à H0.

Les 2 patients répondaient aux critères d'éligibilité au traitement par imlifidase.

Résultats

Patient#1 : Le cross-match cellulaire (XMC) par microlymphocytotoxicité (MLCT) était négatif avec le sérum prélevé avant la perfusion d'imlifidase ainsi qu'avec celui prélevé 5h après. Cependant, le XMC par cytométrie en flux (CMF) ainsi que la recherche d'anticorps anti-HLA single antigen réalisée en parallèle du XMC étaient fortement positifs, sans variation d'intensité, avec les deux sérums. Le risque immunologique étant jugé trop élevé, la greffe n'a pas été réalisée.

Patient#2 : Le XMC par MLCT était négatif avec le sérum prélevé avant désimmunisation ainsi qu'avec celui prélevé 4h après. Le XMC par CMF était positif avec le sérum prélevé avant la perfusion d'imlifidase et négatif 4h après. La recherche d'anticorps anti-HLA single antigen réalisée en parallèle du XMC a objectivé la négativation des DSA. Le patient a été transplanté, avec un protocole de désimmunisation préopératoire par imlifidase, et induction par thymoglobulines, Rituximab et IgIV. Détection des DSA à J7, forte ascension à J40, avec un rejet humoral aigu. Le greffon reste fonctionnel à 3 mois.

Conclusion : Les 2 cas confirment l'absence d'intérêt du XMC par MLCT dans la prise de décision de greffer par manque de sensibilité. A l'inverse, notre expérience montre que la quantification des DSA par single-antigen est très informative en urgence pré-greffe dans le cadre des protocoles de désimmunisation.



Communication P18. Intérêt du test C3d dans la sélection des concentrés plaquettaires d'aphérèse chez les patients présentant un état réfractaire lié à une allo-immunisation anti-HLA de classe I

Anna VISCOGLIOSI (1), Valérie DUBOIS (1), Sarah HAMADA (1) Caroline BAUD (2), Marion FRANCOIS (2), Margot LEPAGE (2)

(1) Laboratoire HLA, Etablissement Français du Sang, Décines, France.

(2) Laboratoire Immunohématologie, Etablissement Français du Sang, Lyon, France.

Introduction : L'allo-immunisation anti-HLA de classe I est la principale cause d'état réfractaire plaquettaire (ERP). La caractérisation des anticorps repose sur la technologie *IgG Single Antigen Bead* (SAB) via la *Median Fluorescence Intensity* (MFI), qui ne reflète pas leurs propriétés fonctionnelles. L'évaluation de la fixation du complément par le test SAB-C3d pourrait constituer un critère complémentaire pour optimiser la sélection des concentrés plaquettaires d'aphérèse (CPA) HLA compatibles.

Objectif : Évaluer l'impact de la compatibilité estimée par le test SAB-C3d sur le rendement transfusionnel et comparer son intérêt à celui de différents seuils de MFI.

Matériels et méthodes : Étude rétrospective menée du 07/08/2024 au 26/06/2026 aux Hospices Civiles de Lyon sur huit patients transfusés en ERP présentant une allo-immunisation anti-HLA-I. Les CPA ont été classés selon le statut C3d des anticorps du patient dirigés contre les antigènes HLA des donneurs : C3d-(n=83) et C3d+(n=23). Le rendement transfusionnel a été évalué par le *Corrected Count Increment*(CCI) et comparé via des tests non paramétriques. Au sein du groupe C3d-, le CCI a aussi été comparé selon quatre seuils de MFI (2000,5000,10000 et >10000).

Résultats : Sur 106 CPA transfusés, le délai de contrôle plaquettaire ne différait pas entre les groupes($p=0,7129$). Le CCI était significativement plus élevé dans le groupe C3d- que dans le groupe C3d+(médianes : 3,11 vs 0 ; $p=0,0102$). Au sein du groupe C3d-, aucune différence significative de CCI n'a été observée entre les quatre seuils de MFI($p=0,6894$), avec des médianes respectives de 3,29 (2000), 2,13 (5000), 5,25 (10000) et 0,54 (>10000).

Discussion et conclusion : La transfusion de CPA_C3d- s'associe à un meilleur rendement que les CPA_C3d+. Parmi les CPA_C3d-, l'abaissement du seuil de MFI n'améliore pas significativement le CCI. Le statut C3d apparaît comme un critère fonctionnel plus pertinent que la MFI seule pour optimiser la sélection des CPA_HLA chez les patients en ERP.



Communication P19. Polymorphismes HLA-B et HLA-C et rhumatisme psoriasique

Antoine DENORME¹, Sylvie LARIVIERE², Vincent GOEB¹, Nicolas GUILLAUME²

1 : Service de Rhumatologie – CHU Amiens

2 : Laboratoire HLA – CHU Amiens

Introduction : Le rhumatisme psoriasique (RPso) est un rhumatisme inflammatoire chronique appartenant aux spondyloarthrites, Il atteint 0.11% de la population générale en France. La présentation clinique est hétérogène avec une atteinte rhumatologique inflammatoire obligatoire et la présence de lésions psoriasiques. La physiopathologie repose sur l'interaction de facteurs environnementaux, immunologiques et génétiques, notamment les gènes HLA (HLA-B*27 et HLA-C*06 :02). Les objectifs de cette étude sont d'étudier les associations entre les gènes HLA-B*27, HLA-C*06:02 et les caractéristiques hétérogènes cliniques, biologiques, radiographiques et thérapeutiques du RPso.

Matériels et méthodes : Etude prospective, descriptive, monocentrique menée au CHU d'Amiens entre avril 2025 et juin 2026 ; incluant 207 patients atteints de RPso et 181 témoins indemnes de pathologies auto-immunes ou inflammatoires. Les typage HLA-B et HLA-C ont été réalisés par séquençage long-read (Nanopore) pour étudier les statuts HLA-B*27 et HLA-B leader, HLA-C*06:02, immunoépitopes HLA-B et HLA-C.

Résultats : Les allèles HLA-B*27 et HLA-C*06:02 sont significativement plus fréquentes chez les patients RPso que chez les témoins sains ($p < 0.001$) tout comme des valeurs élevées d'immunoépitope HLA-B ($p < 0.001$). Le profil HLA-B leader MT est surreprésenté en cas d'atteinte du cuir chevelu ($p = 0.03$). HLA-B*27 est fortement associé à l'atteinte sacro-iliaque (radiographies et IRM, $p < 0.005$). HLA-C*06 :02 est significativement associé à la présence d'une arthrite ou synovite périphérique ($p = 0.001$). Aucune association significative n'a été retrouvée entre les marqueurs génétiques étudiés et la réponse aux différents traitements évalués

Conclusion : Les liens HLA maladies dans le RPso restent une piste physiopathologique intéressante à explorer dans des cohortes plus importantes mais présentent une pertinence faible actuellement dans un intérêt diagnostique



Communication P21. Une paire d'éplets Self-Self proposée par le package epletPairFinder pour expliquer une réactivité anti-HLA : à propos d'un cas

Mariam Maaloul (1), Nadia Mahfoudh (1), Imen Daoud (1), Aida Charfi (1), Sirine Louati (1), Lilia Gaddour (1), Faiza Hakim (1), Ines Kamoun (1), Fadia Oualha (1), Dhouha Ben Abdallah (1), Mondher Masmoudi (2), Soumaya Yaich (2), Khawla Kamoun (2), Arwa Kamoun (1)

(1) : Laboratoire d'Immunologie et d'Histocompatibilité, CHU Hedi Chaker, Sfax, Tunisie

(2) : Service de Néphrologie, CHU Hedi Chaker, Sfax, Tunisie

Auteur correspondant : mariam94mm@live.fr

Introduction : L'identification des épitopes HLA impliqués dans la réactivité des anticorps anti-HLA constitue un enjeu important en immunologie de transplantation. HLAMatchmaker permet d'identifier les eplets susceptibles d'expliquer une réactivité anti-HLA en recherchant, après exclusion des eplets du soi, ceux partagés par les antigènes HLA réactifs et absents des antigènes non réactifs. Certaines réactivités restent toutefois inexpliquées. Pour explorer ces situations, notre laboratoire a développé epletPairFinder, un package permettant d'identifier des paires d'eplets Self/Non-Self et Self/Self. Nous rapportons un cas de réactivité anti-HLA pour lequel une paire Self/Self a été identifiée.

Matériel et méthodes : Chez une patiente polytransfusée candidate à une transplantation rénale, les anticorps anti-HLA de classe I ont été identifiés par LABScreen Single Antigen (LSA1, One Lambda). L'analyse de la réactivité épitopique a été réalisée avec EpVix, le calcul de la charge épitopique avec le Mismatch Calculator du HLA-Eplet Registry, la recherche de paires d'eplets avec epletPairFinder et la visualisation structurale avec pHLA3D. Seuls les eplets exposés à la surface moléculaire et distants de ≤ 15 Å ont été retenus.

Résultats : Le typage HLA était A*03, A*26, B*07 et B*27. Parmi les 36 billes positives ($MFI \geq 1000$), A*34:02 ($MFI = 6800$) ne pouvait être expliqué par aucun eplet du non-soi. Les eplets connus associés à A*34:02 étaient tous portés par HLA-A3 et/ou A26, ce qui a été confirmé par le Mismatch Calculator. Ainsi, la réactivité anti-A34:02 ne pouvait pas être expliquée par un eplet du non-soi. epletPairFinder a identifié la paire 62RR + 163T, distante de < 15 Å. La paire 62RR+163T pourrait constituer un nouveau eplet susceptible d'expliquer la réactivité observée.

Conclusion : La paire 62RR+163T pourrait constituer un nouveau eplet expliquant notamment la réactivité anti-A*34. Cette réactivité devra être confirmée par cytométrie en flux afin de valider cette hypothèse.



Communication P22. Évolution du nombre des donneurs familiaux HLA-compatible dans le Sud tunisien : étude rétrospective 2009–2025

Imen Daoud¹, Aida Charfi¹, Mariem Maaloul¹, Sirine Louati¹, Feiza Hakim¹, Lilia Gaddour¹, Ines Kammoun¹, Dhouha Ben Abdallah¹, Fedia Walha¹, Bakhta Kammoun¹, Arwa Kamoun¹, **Nadia Mahfoudh**¹, Moez Elloumi²

1.Laboratoire d'immunologie, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

2.Service d'hématologie clinique, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction : La greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques (allo-CSH) constitue un traitement potentiellement curatif de nombreuses hémopathies malignes et non malignes. Le donneur familial HLA-identique reste une source privilégiée de CSH.

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'évolution du nombre de donneurs apparentés potentiels au cours du temps et son association avec la probabilité d'identifier un donneur HLA-compatible.

Matériel et méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective incluant les familles typées dans le cadre d'une recherche de donneur compatible pour une greffe allo-CSH entre 2009 et 2025. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R.

Résultats : Au total, 1006 receveurs et 3775 donneurs apparentés potentiels ont été inclus, soit une moyenne de 3,75 donneurs par receveur (extrêmes : 1–12). Une diminution significative du nombre de donneurs apparentés potentiels a été observée au cours du temps, avec un coefficient de régression de $-0,104$ ($p < 0,001$), correspondant à une diminution moyenne de 0,1 donneur par année.

Parmi les 1006 receveurs, 558 (55 %) disposaient d'au moins un donneur HLA-compatible. La probabilité d'identifier un donneur compatible était significativement associée au nombre de donneurs apparentés potentiels ($p < 0,001$) : le nombre médian de donneurs était de 4,0 [IQR : 2,0–5,0] chez les receveurs disposant d'un donneur compatible, contre 3,0 [IQR : 2,0–4,0] chez ceux sans donneur compatible.

Conclusion : La diminution progressive du nombre de donneurs apparentés potentiels au cours du temps, associée à une probabilité plus faible d'identifier un donneur compatible lorsque le nombre de donneurs disponibles est réduit, pourrait compromettre progressivement l'accès à une greffe avec un donneur familial HLA-compatible. Ces résultats soulignent la nécessité d'élargir les options de donneurs par des stratégies complémentaires, notamment par la création et le développement d'un registre national de donneurs volontaires, ainsi que par le développement des greffes haplo-identiques.



Communication P25. Suivi différentiel des anticorps anti-HLA au cours des échanges plasmatiques dans le rejet médié par les anticorps après transplantation rénale : à propos d'un cas

Sirine Louati (1), Mariem Maaloul (1), Imen Daoud (1), Aida Charfi (1), Arwa Kamoun (1), Lilia Gaddour (1), Faiza Hakim (1), Ines Kamoun (1), Fadia Oualha (1), Dhouha Ben Abdallah (1), Bakhta Kamoun (1), Mondher Masmoudi (2), Soumaya Yaich (2), Khawla Kamoun (2), **Nadia Mahfoudh (1)**

(1) : Laboratoire d'Immunologie et d'Histocompatibilité, CHU Hedi Chaker, Sfax, Tunisie

(2) : Service de Néphrologie, CHU Hedi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction : L'apparition d'anticorps anti-HLA spécifiques du donneur (DSA) de novo est étroitement associée au rejet médié par les anticorps (ABMR) après transplantation rénale. Les échanges plasmatiques (EP) constituent une approche thérapeutique visant à réduire la charge circulante en anticorps. Le suivi des anticorps anti-HLA au cours des EP pourrait permettre d'évaluer la réponse au traitement. Nous rapportons un cas illustrant cette approche.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'un patient transplanté rénal en mars 2025. Le dépistage des anticorps anti-HLA a été réalisé par LCT et Luminex avec le kit LSM12 (One Lambda), puis les spécificités ont été identifiées par LSA2 (One Lambda).

Résultats : Le dépistage des anticorps anti-HLA était négatif par LCT et LSM12 durant l'année suivant la transplantation. En juillet 2026, devant une élévation de la créatininémie (150 $\mu\text{mol/L}$), une biopsie rénale a révélé un rejet mixte, cellulaire et humoral. La LCT était négative, tandis que le LSM12 était positif en classe II (NBG ratio = 107) et pour les anti-MIC (NBG ratio = 232). Le LSA2 identifiait des DSA de novo anti-DQ6 et anti-DR51. Le patient a bénéficié de 11 EP. Après la 5^{ème} séance, une diminution plus importante était observée pour la classe II, avec une réduction du NBG ratio de 76,4 % (107 à 25,3), contre 20,3 % pour les anti-MIC (232 à 185). Après la 11^{ème} séance, la réduction atteignait 94,7 % pour la classe II (NBG ratio = 5,7) et 55,6 % pour les anti-MIC (NBG ratio = 103).

Conclusion : Le monitoring longitudinal des anticorps anti-HLA a objectivé une diminution progressive et différentielle de la réactivité humorale au cours des EP, plus marquée pour les anticorps de classe II que pour les anti-MIC. Ce suivi pourrait contribuer à évaluer la réponse biologique aux EP et à guider leur poursuite dans l'ABMR.



Communications orales - Greffe de CSH



Communication O14-CSH. Affinage du choix du donneur en greffe haplo-identique : rôle du missing self, du mismatch B leader et des hétérodimères DQA/DQB

Sarah Hamada¹, Pierre Fournier², Léa Falcon⁴, Philippe Moskovtchenko¹, Marie Gerard², Xavier Fournel¹, Dan Adrian Luscalov¹, Céline Dard², Julien Bessonnat², Valérie Chapel³, Martin Carré⁴, Sandrine Loron³, Hélène Labussière Wallet³, Valérie Dubois¹.

¹ Laboratoire d'Histocompatibilité- EFS Rhône-Alpes Auvergne, Décines-Charpieu.

² Laboratoire d'Histocompatibilité- Centre Donneurs de Moelle Osseuse. EFS Rhône-Alpes Auvergne, Grenoble.

³ Service d'Hématologie clinique, Hôpital Lyon Sud, Hospices Civils de Lyon, Pierre-Bénite

⁴ Service d'Hématologie clinique, CHU de Grenoble Alpes.

Auteur correspondant : sarah.hamada@efs.sante.fr

Introduction : La greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) haplo-identique constitue une alternative thérapeutique majeure pour les patients atteints d'hémopathies malignes en l'absence de donneur HLA-identique. Au-delà de la compatibilité HLA conventionnelle, plusieurs paramètres immunogénétiques peuvent moduler l'alloréactivité et donc, le risque de maladie du greffon contre l'hôte (GvHD) et de rechute. Cette étude multicentrique avait pour objectif d'évaluer l'impact du *missing self*, du *mismatch* B leader et des *mismatches* des groupes d'hétérodimères HLA-DQ sur les résultats de la greffe haplo-identique chez des patients atteints de LAM.

Matériel & Méthodes : Tous les patients ayant bénéficié d'une première greffe haplo-identique pour une LAM aux Hospices Civils de Lyon et au CHU de Grenoble entre 2017 et 2024 ont été inclus (n=100). À partir des typages HLA haute résolution et des génotypages KIR, la présence d'un *missing self*, d'un *mismatch* B leader et d'un *mismatch* des groupes d'hétérodimères DQ a été évaluée.

Résultats : En analyse univariée, un *missing self* dans le sens GvH était associé à une réduction du risque de GvHD chronique (HR=0,32 ; p=0,03), sans impact sur la rechute ni la survie globale. Un *mismatch* B leader -21M chez le receveur (rec MT/don TT) était associé à une meilleure survie globale (HR=0,17 ; p=0,02), tandis qu'un *mismatch* -21M chez le donneur (rec TT/don MT) augmentait le risque de GvHD chronique (HR=3,4 ; p=0,06). Les greffes réalisées avec des donneurs de groupe DQA G1G1 (HR=5,4 ; p=0,04) ou G1G2 (HR=5,5 ; p=0,04) étaient associées à une moins bonne survie globale et à un risque accru, mais non significatif, de rechute (HR=4,3 ; p=0,10 et HR=4,6 ; p=0,08, respectivement), comparativement aux greffes réalisées avec des donneurs G2G2. Ces associations étaient maintenues après ajustement sur les facteurs de confusion en analyse multivariée.

Conclusion : Ces résultats suggèrent que le *missing self*, le *mismatch* B leader et les groupes d'hétérodimères DQ pourraient contribuer à la modulation des résultats après greffe haplo-identique et constituer des paramètres complémentaires pour la sélection du donneur.



Communication O20-CSH. Risque immunologie avec un donneur 12/12 ? Quand le diable se cache dans les détails...

Elodie Wojciechowski, Océane Tenchon, Intissar Dalhoumi, Marine Cargou, Mamy Ralazamahaleo, Gwendaline Guidicelli, Chloe Dhunputh, Clémence Mediavilla, Laurence Clément, Edouard Forcade, Jonathan Visentin^{1,2}

1. Univ. Bordeaux, CNRS, ImmunoConcEpT, UMR 5164, INSERM ERL 1303, Bordeaux, France

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

Auteur correspondant : jonathan.visentin@chu-bordeaux.fr

Introduction : L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) est l'une des options thérapeutiques de nombreuses maladies hématologiques et la recherche d'un donneur compatible peut s'avérer difficile en cas d'immunisation anti-HLA. Nous présentons le cas d'une patiente de 60 ans, hyperimmunisée, présentant un syndrome myélodysplasique avec indication de greffe, pour qui la recherche d'un donneur compatible a été effectuée au sein de sa famille et des registres internationaux.

Matériels et méthode : Les typages HLA ont été réalisés sur 11 loci par technique NGS (AllType™ FASTplex). L'identification des anticorps anti-HLA a été réalisée par technique Single Antigen. Les séquences peptidiques ont été obtenues sur l'IPD-IMGT/HLA Database. L'étude des eplets utilisait les données d'HLA Eplet Registry.

Résultats : Le profil d'immunisation de la patiente est marqué par de nombreux anti-DP à plus de 20 000 de MFI, contre indiquant la donneuse familiale disponible (sœur haplo-identique). Le sondage retrouve 5 donneurs 10/10 probables. Parmi les donneurs activés, l'un d'eux est confirmé avec une compatibilité 12/12, ce qui paraît être une aubaine. Cependant, nous identifions un mismatch HLA-DPA1 : le receveur est HLA-DPA1*01:03 homozygote, le donneur est HLA-DPA1*01:03,*01:58. L'analyse des séquences peptidiques montre une identité de séquence du DPA1*01:58 avec le DPA1*01:03 jusqu'au 82^{ème} acide aminé, suivie par une identité de séquence avec le DPA1*02:01 à partir du 83^{ème}, la conséquence étant le partage de 4 des 6 eplets portés par DPA1*02. L'analyse plus fine du profil suggérerait la possible présence d'un anti-DPA1*02, ce qui a été confirmé par le panel étendu. Nous avons réalisé une adsorption/élution avec les cellules du donneur afin d'affiner le risque immunologique.

Conclusion : Ce cas souligne l'importance d'une analyse précise et fine des mismatches chez les patients immunisés avec un projet de greffe de CSH, et démontre l'intérêt des outils complémentaires couramment utilisés en transplantation d'organes solides.



Communication O24-CSH. Détermination du polymorphisme CCR5Δ32 chez les donneurs de cellules souches hématopoïétiques en vue de greffer des patients VIH+

Laëtitia ANQUETIL¹, Lydie FERJANI¹, Leanne BARBARIT¹, Chama MOKEDDEM², Sylvie FRANCOIS², Patrice CHEVALLIER³, Alexandre WALENCIK¹

1 Etablissement français du sang, Laboratoire HLA, Nantes, France

2 CHU Angers, Service hématologie, Angers, France

3 CHU Hôtel Dieu, Service hématologie, Nantes, France

Introduction : Le corécepteur CCR5 est une porte d'entrée du VIH pour infecter les lymphocytes TCD4+. Certaines personnes présentent une délétion de 32bp sur le gène du CCR5, entraînant un récepteur non fonctionnel. Des donneurs homozygotes pour cette délétion n'ont pas de récepteur CCR5 fonctionnel (~1% de la population), ce qui a permis les premières guérisons du VIH après greffe de CSH chez les patients dont le virus a un tropisme purement CCR5 (sans CXCR4).

Nous avons réalisé la recherche de ces polymorphismes parmi les donneurs envisagés pour quelques patients du laboratoire.

Matériels et méthodes : Le polymorphisme CCR5Δ32 est détecté par PCR en temps réel avec sondes Taqman d'après Enrich, BMT, 2018. La méthode utilise deux amorces et deux sondes MGB marquées par des fluorochromes permettant de déterminer les trois génotypes : CCR5WT/WT(WW), CCR5WT/Δ32(WD) et CCR5Δ32/Δ32(DD). La mise au point a été réalisée à partir de témoins des différents génotypes, puis appliquée aux donneurs potentiels.

Résultats : La méthode discrimine les trois types d'individus facilement et sans équivoque. Deux patients VIH+ ont bénéficié cette année d'une allogreffe dans nos centres : l'un à partir d'un donneur CCR5Δ32/Δ32, l'autre d'un donneur CCR5WT/WT. En effet, depuis peu apparaissent des cas décrivant des situations de rémission du VIH sans avoir besoin d'un donneur CCR5Δ32/Δ32.

Conclusion : La détermination du polymorphisme CCR5Δ32 est une analyse facile à mettre en place au laboratoire HLA, aussi bien pour vérifier le polymorphisme des donneurs du DKMS dont le type du CCR5 est fréquemment connu, ou pour des donneurs non typés.

Si le statut CCR5Δ32/Δ32 a initialement été considéré comme primordial, des rémissions prolongées avec des donneurs non mutés suggèrent l'intervention de mécanismes complémentaires comme la réduction du réservoir viral et les effets immunologiques du greffon. Le suivi de nos deux patients à plus long terme permettra de voir s'ils ont eux aussi la chance d'être guéris de cette infection.



Communications orales - Greffe d'organe



Communication O2-Organe. A propos d'un cas : double injection d'implifidase : quand 1+1=0

Milhes Jean¹, Kamar Nassim^{2,3}, Del Bello Arnaud^{2,4}, **Nicolas Congy-Jolivet^{1,4}**

¹Laboratoire d'Immunologie secteur HLA-Histocompatibilité, Institut Fédératif de Biologie, CHU de Toulouse, France

²Département de Néphrologie et transplantation d'organe, Hôpital Rangueil, CHU de Toulouse, France

³Inserm UMR1291–CNRS UMR5051–Université Toulouse III, Toulouse Institute for Infectious and Inflammatory Diseases (Infinity), Toulouse, France

⁴ Institute of Metabolic and Cardiovascular Diseases (I2MC), team « Cell signaling in response to arterial stress: impact on cardiovascular diseases », INSERM U1297, Toulouse III, Toulouse, France.

Une patiente hyperimmunisée de 52 ans, atteinte d'une insuffisance rénale terminale secondaire à une néphropathie à IgA, était candidate à une deuxième transplantation rénale dans le cadre d'un protocole de désensibilisation par implifidase. Le PRA calculé (cPRA) sur sérum pur testé en single antigen était à 99,2 %, la dilution sérique au 1/10e permettait de réduire son cPRA à 90,5 %, rendant une transplantation sous implifidase envisageable. Lors d'une première proposition de greffe, une injection d'implifidase entraîna un clivage quasi-complet des anticorps (Ac) anti-HLA, et la négativation du crossmatch par CMF, confirmant l'efficacité du traitement. Hélas, la transplantation fut annulée en raison d'une anomalie vasculaire du greffon. Dans les deux semaines suivantes, les Ac anti-HLA réapparurent progressivement, sans retrouver totalement leur niveau initial. Suite à une concertation en RCP, la patiente fut néanmoins maintenue dans le protocole en raison du profil immunologique favorable obtenu. Seize jours plus tard, une nouvelle proposition de greffe conduisit à une seconde administration d'implifidase. Contrairement à la première, cette injection n'entraîna aucune diminution significative des anticorps anti-HLA, avec persistance de plusieurs anticorps spécifiques du donneur (DSA). Post-injection, le crossmatch CMF resta positif, tandis que le crossmatch CDC était négatif, permettant malgré tout la transplantation. Cette absence d'efficacité biologique a fait suspecter l'apparition d'anticorps neutralisants anti-IdeS induits par la première injection. Cette hypothèse est renforcée par l'efficacité du sérum antithymocytaire administré après la greffe, suggérant que l'implifidase était déjà neutralisée. À deux mois de suivi, la fonction du greffon était satisfaisante. Les DSA persistaient à des niveaux modérés mais semblaient diminuer progressivement. Ce cas exceptionnel suggère qu'une seconde administration rapprochée d'implifidase peut être neutralisée par des anticorps anti-IdeS, tout en montrant qu'une transplantation réussie reste possible. Des études sont en cours pour mieux caractériser cette réponse immunitaire anti-implifidase.



Communication O6-Organe. Pourquoi le pourcentage de dd-cfDNA ne suffit plus : apport des valeurs absolues pour débusquer les pièges diagnostiques

Alizée Sébastian², Tanguy Papin^{1,2}, Benjamin Coiffard³, Flora Lefevre⁴, Tristan Legris⁴, Valerie Moal⁴, Martine Reynaud-Gaubert³, Jacques Chiaroni^{1,2}, Agnes Basire¹, Coralie Frassati^{1,2}, Christophe Picard^{1,2}, Pascal Pedini^{1,2}

1. Laboratoire d'immunogénétique, Établissement Français du Sang Provence Alpes Côte d'Azur-Corse, Marseille

2. Aix-Marseille Université, CNRS, EFS, ADES UMR 7268

3. Service de transplantation pulmonaire, APHM, Marseille

4. Centre de Néphrologie et de Transplantation Rénale, APHM, Marseille.

Auteurs correspondants : Pascal.pedini@efs.Sante.fr

Introduction : Le donor-derived cell-free DNA (dd-cfDNA) constitue un biomarqueur non invasif actuel du rejet des transplantations. Son interprétation repose principalement sur le pourcentage de dd-cfDNA, rapport entre le cfDNA du donneur et le cfDNA total. Cette approche présente plusieurs limites : le pourcentage est influencé par les variations du cfDNA receveur (rd-cfDNA). Certaines situations, comme la grossesse, rendent même son interprétation impossible en raison de la présence d'un troisième contributeur, le cfDNA fœtal.

Nous avons évalué l'intérêt de la quantification absolue des différents compartiments du cfDNA dans trois situations cliniques illustrant les limites du %dd-cfDNA.

Matériels et méthodes : Les concentrations absolues de dd-cfDNA, rd-cfDNA et cfDNA total ont été déterminées par dPCR et comparées au %dd-cfDNA par NGS. Trois situations ont été étudiées : une cohorte de 20 transplantés pulmonaires, deux transplantés rénaux hyperimmunisés après désensibilisation par imlifidase et une patiente transplantée rénale suivie pendant sa grossesse.

Résultats : Chez les transplantés pulmonaires présentant une atteinte du greffon malgré un %dd-cfDNA inférieur au seuil diagnostique, l'augmentation du cfDNA total et du rd-cfDNA a permis d'expliquer les faux négatifs et d'améliorer la sensibilité diagnostique. Chez les patients traités par imlifidase, le rebond des DSA ne préjugait pas du rejet : une augmentation du dd-cfDNA objectivait un rejet humoral, tandis qu'une augmentation isolée du rd-cfDNA orientait vers une inflammation extra-greffon. Enfin, chez une patiente enceinte, la quantification absolue a permis de distinguer les trois contributeurs, de confirmer l'absence d'atteinte du greffon et d'éviter une biopsie rénale, dépassant ainsi la contre-indication actuelle du %dd-cfDNA pendant la grossesse.

Conclusion : La quantification absolue du cfDNA dépasse les limites du %dd-cfDNA en réduisant les faux négatifs, en objectivant la signification clinique des DSA et en rendant interprétable le suivi des patientes transplantées enceintes. Cette approche multiparamétrique constituera une évolution majeure de la surveillance non invasive des transplantés.



Communication **O23-Organe. Des MFI au calcul du cPRA : un outil web pour estimer l'évolution de l'accès à la greffe**

Cédric Usureau^{1,2,3}, Valentin Clichet^{1,2}, Jean-Luc Taupin^{1,2}

¹ Laboratoire d'Immunologie et Histocompatibilité, Hôpital Saint-Louis, AP-HP, Paris, France

² INSERM U1342, Institut de Recherche Saint-Louis, Université Paris Cité, Paris, France

³ Université Paris-Saclay, Gustave Roussy, Inserm, CentraleSupélec, Cancer Data Science Unit, IHU PRISM National PReclSion Medicine Center in Oncology, F-91190, Gif-sur-Yvette, France

Introduction : Le cPRA quantifie l'accès à la greffe. Il est calculé à partir d'une liste d'antigènes interdits déjà interprétée par le laboratoire : aucun calculateur disponible n'interprète directement les MFI. Or la sensibilisation est fluctuante dans le temps et deux candidats avec un même cPRA peuvent présenter des situations aux perspectives opposées en termes d'accès à la greffe.

Matériels et méthodes : Nous avons développé un module rattaché à cPRAdictor (<https://www.parishla.team/cPRAdictor2>) calculant le cPRA directement à partir des MFI de toutes les billes Single Antigen, pour un ou plusieurs sérums datés d'un même patient. Les règles d'interprétation sont paramétrables et adaptables aux pratiques locales (antigènes fréquents, association DR-DQ...). Le cPRA est recalculé pour différentes combinaisons de seuil MFI et d'ancienneté des sérums retenus, de l'historique complet au sérum le plus récent. L'outil est librement accessible et utilisable via une API documentée.

Résultats : L'outil présente de façon synthétique l'évolution du cPRA à mesure que l'on accepte davantage de risque immunologique, soit en ne retenant que les sérums les plus récents, soit en augmentant le seuil de MFI. Les représentations graphiques font apparaître les points de rupture en affichant le niveau de risque qui fera chuter significativement le cPRA.

Conclusion : Pour un candidat donné, en particulier hyperimmunisé, l'outil permet d'évaluer le niveau de risque minimal qui ouvre le plus largement l'accès à la greffe. Il ouvre la voie à l'identification systématique des candidats éligibles aux différents protocoles de désensibilisation ou de delisting. Il rend cette lecture reproductible et immédiate là où elle demandait jusqu'ici un travail manuel, et fournit une information claire sur laquelle fonder la décision au cours du dialogue clinico-biologique.



Communications orales – Nouveaux horizons



Communication **O8-Horizon. Du génotypage pan-immunogénétique à la clinique : l'adaptive sampling Nanopore® appliqué au déficit en CD36 et à la thrombopénie néonatale allo-immune**

Pascal Pedini^{1,2}, Elisa Belin¹, Hala Jabar¹, Silvia Martinez Rivera¹, Emma Rateau¹, Yasmina Denhadji¹, Nicem Cherouat¹, Jacques Chiaroni^{1,2}, Agnes Basire¹, Christophe Picard^{1,2}, Emilie Letoriellec³, Coralie Frassati^{1,2}, Laure Croisille³

1. Laboratoire d'immunogénétique, Établissement Français du Sang Provence-Alpes-Côte d'Azur-Corse, Marseille

2. Aix-Marseille Université, CNRS, EFS, ADES UMR 7268

3. Laboratoire d'immunogénétique, Établissement Français du Sang Île-de-France, Créteil

Auteur correspondant : Pascal.pedini@efs.Sante.fr

Introduction : Le déficit en CD36 expose au développement d'isoanticorps anti-CD36 pouvant être responsables de thrombopénie néonatale allo-immune (TNAI). Depuis 2024, CD36 constitue le 45^e système de groupe sanguin érythrocytaire. Bien que la littérature observe des centaines de variants, la nomenclature ISBT recense 22 allèles nuls répartis dans différentes régions du gène (exons, épissage, introns). Cette diversité limite les stratégies de génotypage ciblé.

Nous avons évalué l'intérêt du TGS *long-read* Nanopore® pour caractériser ce déficit et rechercher une association entre génotype maternel et TNAI.

Matériels et méthodes : Trente-six femmes présentant un déficit en CD36 et des anticorps anti-CD36, dont 17 avec un enfant présentant une TNAI et 19 avec un enfant sans TNAI, ont été étudiées, ainsi que 20 enfants et huit donneurs CD36 positifs. Les 49 systèmes de groupes sanguins érythrocytaires (GSE), les gènes HLA classiques et non classiques et HPA ont été séquencés par Nanopore adaptive sampling. Les variants ont été identifiés, annotés et comparés entre groupes cliniques.

Résultats : Les bases moléculaires du déficit ont été identifiées chez les 36 femmes et correspondaient à 12 allèles différents. CD36*01N.16 était le plus fréquent (78 %), suivi d'une délétion non répertoriée par l'ISBT. Douze femmes présentaient deux variants hétérozygotes ; leur phasage direct par long-read a confirmé leur localisation en trans, malgré des distances génomiques dépassant 14 kb. Un profil complet des polymorphismes immunogènes (GSE, HLA et HPA) étudiés a également été obtenu pour chaque patiente. Aucun variant CD36 en particulier n'était statistiquement associé à la survenue d'une TNAI.

Conclusion : Le séquençage Nanopore® par *adaptive sampling* permet une caractérisation complète du déficit en CD36. Le variant maternel ne semble pas expliquer à lui seul la TNAI. L'étude des autres polymorphismes immunogènes et des caractéristiques immunologiques de l'isoimmunisation anti-CD36 pourrait permettre d'identifier de nouveaux déterminants de sa pathogénicité.



Communication O11-Horizon. Haplotypes HLA-DR : une nouvelle exception DRB1*08~DRB3*02 impliquant l'allèle HLA-DRB1*08:77 ?

Romain Ferru-Clément¹, Marion Raguenaud¹, Elodie Sorin¹, Abir Tahiri¹, Thibault Pajot², Diana Ratiarison¹, Isabelle Jollet¹

¹ Laboratoire d'Histocompatibilité et Immunogénétique, Etablissement Français du Sang Nouvelle Aquitaine, Poitiers, France

² CHU de Lille, Institut d'Immunologie-HLA, Lille, France

Auteur correspondant : romain.ferru-clement@efs.sante.fr

Les groupes d'allèles HLA-DRB1*03/11/12/13/14, *04/07/09 et *05/06 sont retrouvés dans des haplotypes contenant respectivement un allèle DRB3, DRB4 ou DRB5 associé, alors que les groupes d'allèles HLA-DRB1*01/08/10 sont rencontrés dans des haplotypes dépourvus de DRB3/4/5 associé, à l'exception de certains cas peu fréquents (et imparfaitement caractérisés) de combinaisons DRB1*01~DRB5*01. Dans le contexte de l'inscription d'un donneur volontaire de moelle osseuse sur le registre France Greffe de Moelle, nous avons identifié une combinaison DRB1*08~DRB3*02 inhabituelle.

Deux échantillons sanguins différents ont été utilisés pour confirmer le typage HLA d'intérêt par (i) séquençage par synthèse et (ii) séquençage Nanopore et typage PCR-SSP, respectivement. Une étude familiale en cours devrait permettre de confirmer le vraisemblable haplotype HLA-A*02:01:01~C*06:02:01~B*37:01:01~DRB3*02:02:01G~DRB1*08:77~DQA1*04:01:01~DQB1*04:02:01. Des tests sont réalisés pour vérifier l'expression fonctionnelle de la molécule HLA-DR52 par approches Single Antigen et Cytométrie en flux. Une enquête est menée pour comparer ce cas avec quatre occurrences précédemment publiées, dont une correspond à la déclaration initiale de l'allèle HLA-DRB1*08:77 (polymorphismes dans les exons 4 et 5, notamment, par rapport à l'allèle HLA-DRB1*08:01:01:01) et trois sont antérieures à cette déclaration et utilisaient des techniques de typage ne couvrant pas les derniers exons du gène HLA-DRB1. Etant donné que la combinaison haplotypique inédite pourrait provenir d'un réarrangement entre des haplotypes incluant DRB1*08 et DRB1*03/11/12/13/14, il restera à comprendre comment deux cas supplémentaires de spécimens possédant un allèle HLA-DRB1*08:77, déclarés à IPD-IMGT/HLA, peuvent être dépourvus de DRB3.

La caractérisation approfondie de ce nouveau cas de DRB1*08~DRB3*02 pourrait permettre de désigner l'allèle HLA-DRB1*08:77 comme nouvelle exception aux « règles » de combinaisons haplotypiques classiquement utilisées par les biologistes pour vérifier la cohérence des résultats lors de validations de typages HLA. Ces données suggèrent que le séquençage systématique des trois gènes HLA-DRB3/4/5 pourrait éviter de négliger involontairement des situations d'incompatibilité donneur/receveur dans des cas d'haplotypes HLA-DR inédits.



Communication O15-Horizon. Rôle des cellules NK dans les états réfractaires aux transfusions plaquettaires

Baptiste Panaget, Lévigna Aubert, Catherine Angénieux, Marie-Joëlle Apithy, Blandine Maître

Auteur correspondant : baptiste.panaget@efs.sante.fr

Introduction : L'état réfractaire aux transfusions plaquettaires (ERTP) est une complication grave en onco-hématologie, principalement liée aux allo-anticorps anti-HLA-I entraînant la clairance des plaquettes transfusées. Or, la réponse humorale seule n'explique pas toutes les observations cliniques. Les cellules Natural Killer (NK) pourraient contribuer à la destruction plaquettaire via leur capacité d'ADCC (cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps).

Objectif : Etudier *in vitro* la réponse cellulaire NK anti-plaquettes dans un contexte d'hyper-immunisation HLA.

Matériel & Méthode : Des NK purifiées de donneurs sains (n=3-5) ont été co-incubées avec des plaquettes opsonisées (ratio 1:10) avec un anticorps chimérique pan-HLA-I (W6/32, entier ou fragment F(ab')₂) ou par des sérums de patients hyperimmunisés HLA-I. L'activation NK a été évaluée par cytométrie en flux via la dégranulation (CD107a) et l'expression du récepteur CD16.

Résultats : La co-incubation des cellules NK avec des plaquettes recouvertes de W6/32 entraîne une dégranulation significative des cellules NK ($54,8\% \pm 12,4$) par rapport à une co-incubation avec des plaquettes non-opsonisées ($8,2\% \pm 5,6$) ou recouvertes du fragment F(ab')₂-W632 ($5\% \pm 2,7$) confirmant la dépendance de cette réaction au fragment Fc. Une opsonisation avec des sérums de patients hyperimmunisés HLA-I reproduit cette activation ($56,7\% \pm 22,4$ vs $6,0 \pm 5,1$ sérum non immun). Parallèlement, l'expression membranaire du CD16 chute significativement dans les conditions d'opsonisation avec le W6/32 et avec les sérums hyperimmunisés ($26,4\% \pm 9,4$ et $28,3\% \pm 23,6$; respectivement) comparativement aux contrôles ($79,5\% \pm 9,3$ avec F(ab')₂ ; $79,3\% \pm 15,6$ avec sérum non immun ; n = 3), attestant de l'engagement effectif du récepteur.

Conclusion : Ces résultats démontrent un mécanisme d'ADCC médié par les cellules NK dirigé contre des plaquettes opsonisées par des anticorps anti-HLA-I, et suggèrent leur implication dans la physiopathologie de l'ERTP, ouvrant de nouvelles perspectives thérapeutiques.

