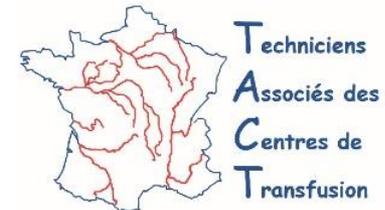


TRANSPLANTATION D'ORGANE : RÈGLES DE COMPATIBILITÉ

Pascal PEDINI





TRANSPLANTATION D'ORGANE : RÈGLES DE COMPATIBILITÉ

1. Généralités sur la transplantation d'organe et le système HLA
2. Avant la transplantation
3. La transplantation
4. Après la transplantation

A red abstract graphic element consisting of a thick, wavy line that starts from the left edge, curves upwards and then downwards, ending near the top right of the page.

01

GÉNÉRALITÉS SUR LA TRANSPLANTATION D'ORGANE

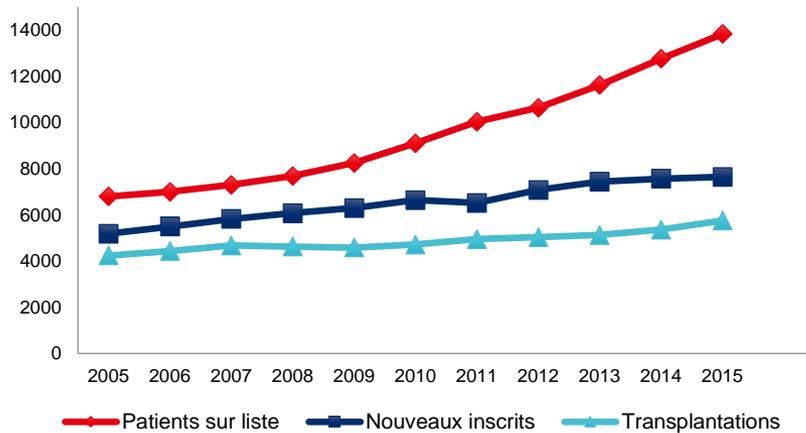
LOIS IMPORTANTES POUR L'ACTIVITÉ DE TRANSPLANTATION

Texte	Contenu	
Circulaire Jeanneney (1968)	<ul style="list-style-type: none"> • Définition des critères de mort cérébrale 	➔ Mort cérébrale
Loi Caillavet (1976)	<ul style="list-style-type: none"> • Consentement présumé pour le donneur décédé • Choix librement et expressément consenti pour le donneur vivant 	➔ Donneur vivant
Loi de bioéthique (1994)	<ul style="list-style-type: none"> • Donneurs vivants majeurs et apparentés (père/mère, fils/fille, frère/sœur) • Donneurs décédés non-inscrits au registre national des refus (consentement implicite, témoignage demandé à la famille) • Création de l'Établissement français des Greffes (EfG). 	➔ Consentement implicite
1 ^{re} révision de la loi de bioéthique (2004)	<ul style="list-style-type: none"> • Élargissement du cercle des donneurs vivants : son père, sa mère, son conjoint, son frère ou sa sœur, son fils ou sa fille, un grand-parent, son oncle ou sa tante, son cousin germain ou sa cousine germaine, le conjoint de son père ou de sa mère, toute personne apportant la preuve d'une vie commune d'au moins 2 ans avec le receveur • Comités donneurs vivants avant la greffe • Suivi annuel des donneurs vivants après la greffe 	} Donneur vivant ++++
2 ^e révision de la loi de bioéthique (2011)	<ul style="list-style-type: none"> • Élargissement du cercle des donneurs vivants : <ul style="list-style-type: none"> – toute personne apportant la preuve d'un lien affectif étroit et stable depuis au moins 2 ans avec le receveur ; – dons croisés de reins limités à deux couples donneurs-receveurs. – protection sociale des donneurs vivants 	

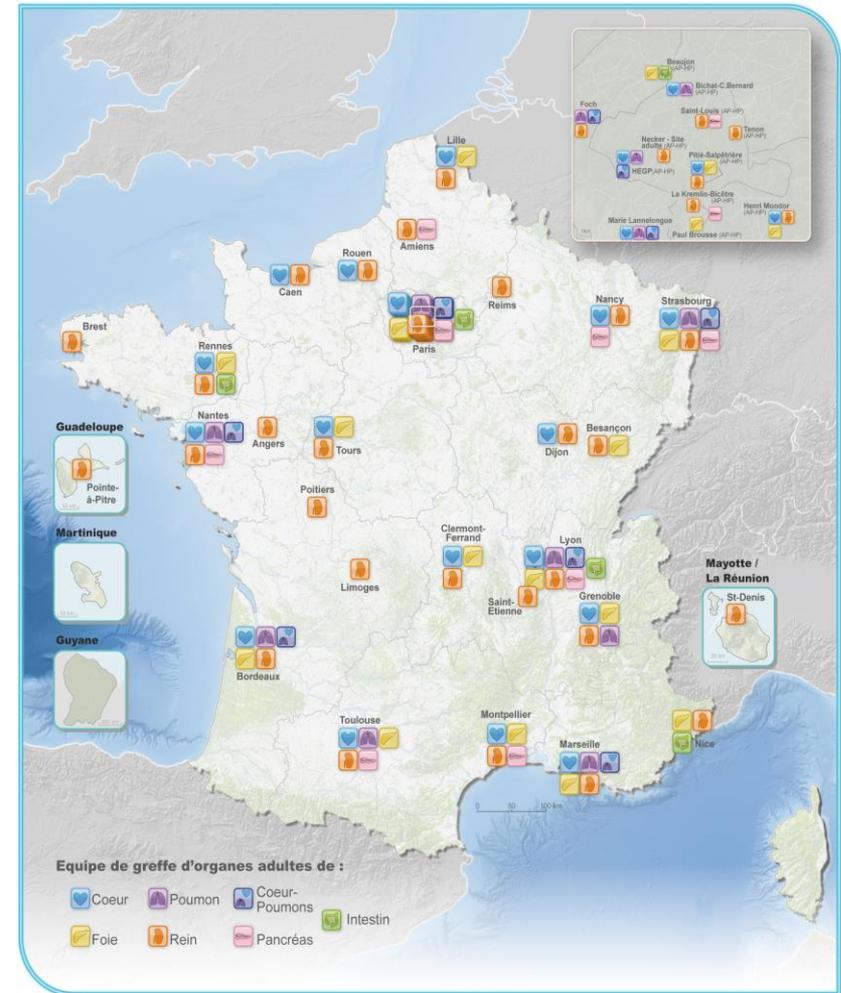
ACTIVITÉ DE TRANSPLANTATION D'ORGANE EN FRANCE



	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Coeur	423	471	477	467	450	425
Coeur-poumons	13	8	13	6	9	9
Foie	1280 (12)	1355 (15)	1322 (5)	1374 (18)	1325 (14)	1356 (19)
Intestin	3	3	3	2	4	
Pancréas	79	78	90	96	78	84
Poumon	327	345	371	378	373	384
Rein	3232 (514)	3486 (547)	3615 (576)	3782 (611)	3567 (541)	3643 (510)
Total	5357 (526)	5746 (562)	5891 (581)	6105 (629)	5806 (555)	5901 (529)



Rapport annuel 2019 – agence de la biomédecine



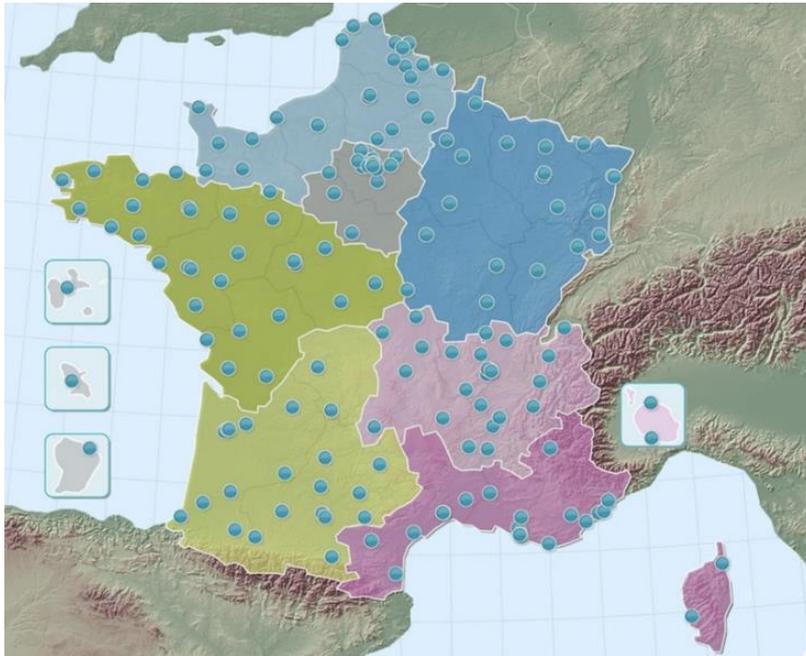
Sources : Agence de la biomédecine 2019, CIAF-CSI (SRTM <http://srtm.csl.ogilar.org>) 2010

ORIGINE DU GREFFON

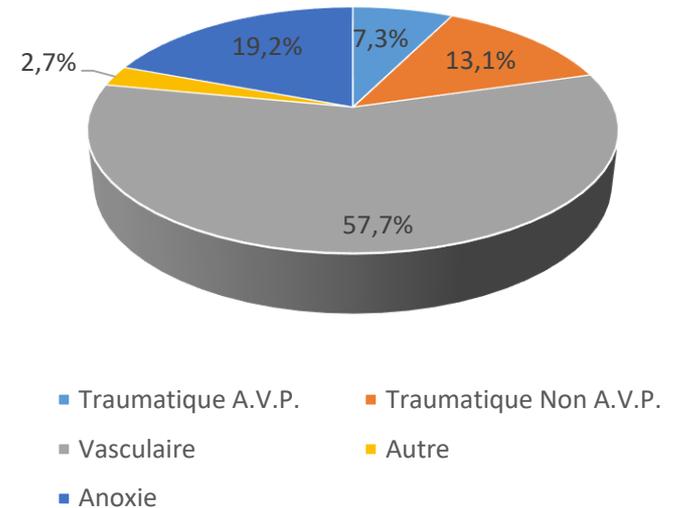
Donneur décédé (90%)

- ✓ En état de mort encéphalique (Prélèvement multi organe) : **80%**
- ✓ Donneur à cœur arrêté / Donneur Maastricht III : **10%**

Donneur vivant (Prélèvement intrafamilial, don croisé) (16%)



Causes de décès : DDME recensés en 2019



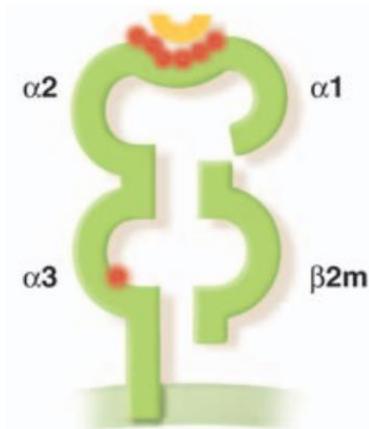
Le taux d'opposition au prélèvement en France = 32 %

LE SYSTEME HLA : HUMAN LEUCOCYTE ANTIGEN

Systeme décrit par J.DAUSSET en 1958: le sérum de femmes enceintes agglutinent les globules blancs humains

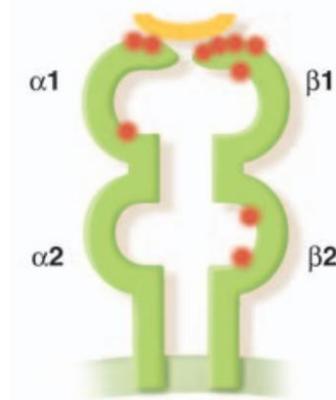
Les molécules HLA, **extrêmement polymorphes**, ont pour fonction de présenter des **peptides antigéniques** aux lymphocytes T

CLASSE I



HLA classe I classiques :
HLA-A, HLA-B, HLA-Cw

CLASSE II



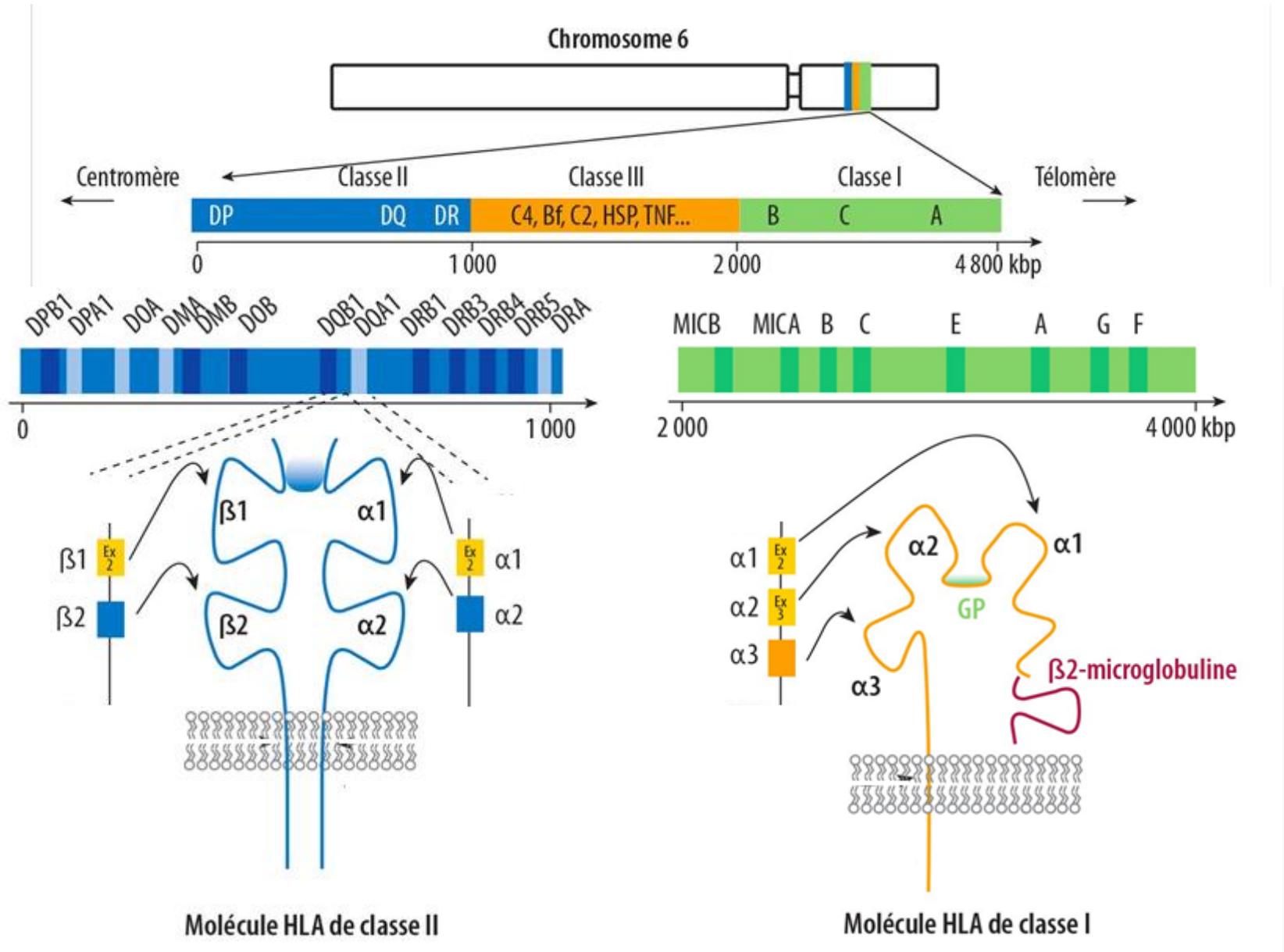
HLA classe II classiques :
HLA-DR, HLA-DQ, HLA-DP

RESTREINT CPA

Tissus	MHC classe I	MHC classe II
Lymphocytes T	+++	+/-
Lymphocytes T activés	+++	++
Lymphocytes B	+++	+++
Macrophages	+++	++
Autres CPA	+++	+++
Neutrophiles	+++	-
Hépatocytes	+	-
Rein	+	-
SNC	+	-
Erythrocytes	-	-

ISBT 2024 EFS PACA

CARTE DE LA RÉGION CHROMOSOMIQUE HLA



POLYMORPHISME

CODOMINANCE

TRANSMISSION HAPLOTYPIQUE

DÉSÉQUILIBRE DE LIAISON

POLYMORPHISME HLA CLASSE I ET II

Numbers of HLA Alleles	
HLA Class I Alleles	26,610
HLA Class II Alleles	11,398
HLA Alleles	38,008

IMGT – mars 2024

HLA Class I						
Gene	A	B	C	E	F	G
Alleles	7644	9097	7609	342	59	110
Proteins	4450	5471	4218	139	11	36
Nulls	397	318	330	10	0	6

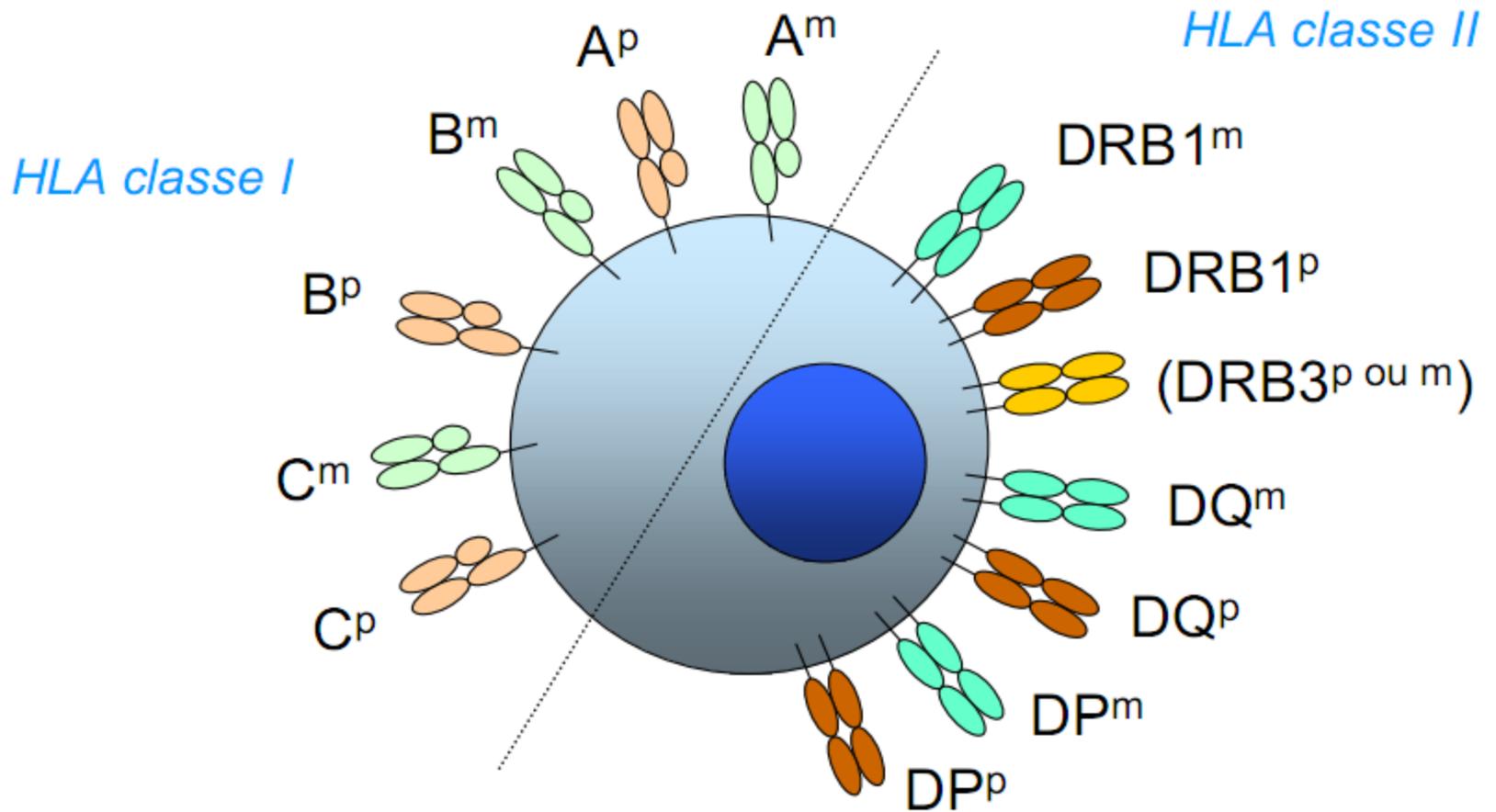
HLA Class II														
Gene	DRA	DRB	DQA1	DQA2	DQB1	DQB2	DPA1	DPA2	DPB1	DPB2	DMA	DMB	DOA	DOB
Alleles	43	4258	508	40	2330	18	491	5	2221	6	58	71	92	60
Proteins	5	2823	244	11	1455	8	223	0	1321	0	9	9	14	15
Nulls	0	185	13	0	102	0	21	0	113	0	0	0	1	0

FREQUENCE ANTIGENIQUE

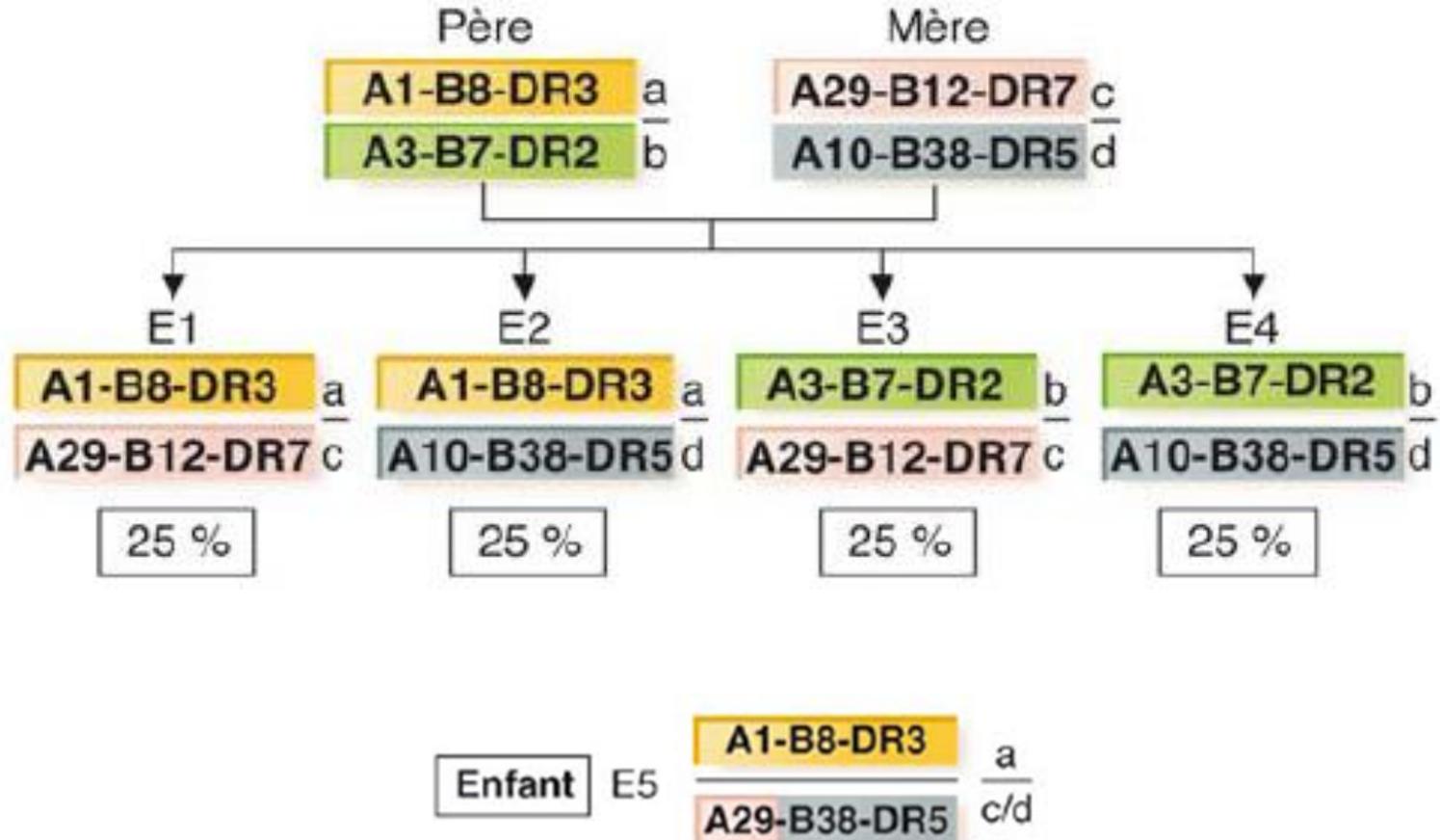
Spécificité	Fréquence génique (%)	Spécificité	Fréquence génique (%)	Spécificité	Fréquence génique (%)
A1	13,62	B7	13,17	DRB1*0103	1,57
A2	25,00	B8	8,57	DRB1*01	8,57
A3	15,45	B13	1,77	DRB1*15	12,95
A11	5,21	B64	1,18	DRB1*16	2,37
A23	2,97	B65	3,38	DRB1*03	11,39
A24	10,95	B62	5,42	DRB1*04	12,50
A25	2,17	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	4,39	B41	0,59		
A74	0,20	B44	15,68		
A80	0,20	B45	0,20		
		B47	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%

CODOMINANCE



TRANSMISSION HAPLOTYPIQUE EN BLOC



DÉSÉQUILIBRE DE LIAISON

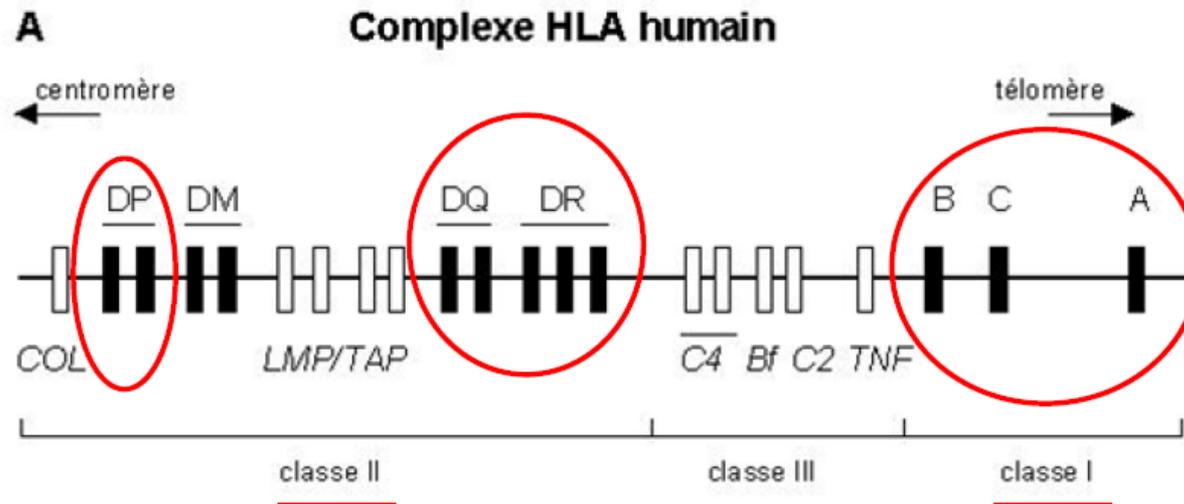
> 1.10^{23} A, B, C, DR, DQ combinaisons possibles

Mais

Transmission en bloc avec faible recombinaison (0.8%)

Surabondance de certaines combinaisons d'allèles

ex : $f(A1) : 14,2\% \times f(B8) : 9,6\% = 1,36\%$ alors que **6,72%** de la population est A1-B8 en réalité.



AU LABORATOIRE HLA

1. Typage HLA

2. Recherches d'Anticorps

3. CrossMatch : épreuve ultime de compatibilité

AU LABORATOIRE HLA

1. Typage HLA

2. Recherches d'Anticorps

3. CrossMatch : épreuve ultime de compatibilité

TYPAGE HLA

Typage HLA de niveau sérologique

Technique de microlymphocytotoxicité (ONE LAMBDA), selon la nomenclature WHO en vigueur.

A1

A2

B40

B44

Typage HLA de niveau basse résolution

Technique de PCR-SSOr LUMINEX (ONE LAMBDA), selon la nomenclature WHO en vigueur.

B*40

B*44

correspond à B60 en sérologie

correspond à B44 en sérologie

DRB1*03

DRB1*13

correspond à DR17 en sérologie

correspond à DR13 en sérologie

DQB1*02

DQB1*06

correspond à DQ2 en sérologie

correspond à DQ6 en sérologie

Typage HLA de niveau haute résolution

Technique de séquençage NGS (kit OMIXON), selon la nomenclature WHO en vigueur.

A*02:01

A*24:02

B*18:01

B*55:01

C*03:03

C*12:03

DRB1*11:04

DRB1*14:54

DRB3*02:02

-

DQB1*03:01

DQB1*05:03

SERO

BM

2 TECHNIQUES – 2 NOMENCLATURES

Sérologie



Typage HLA-A, -B

Biologie moléculaire



Typage HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DQB1, -DPB1
niveau basse et haute résolution

Nomenclature BIOLOGIE MOLECULAIRE

Nomenclature BM :

Locus, suivi d'un astérisque (*), puis de chiffres

Basse résolution:



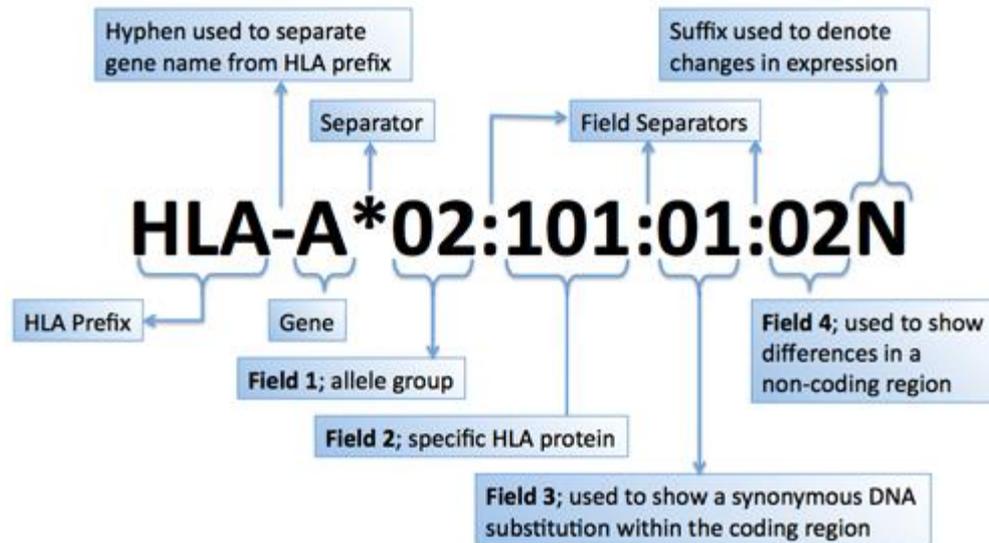
HLA-A2

Haute résolution:

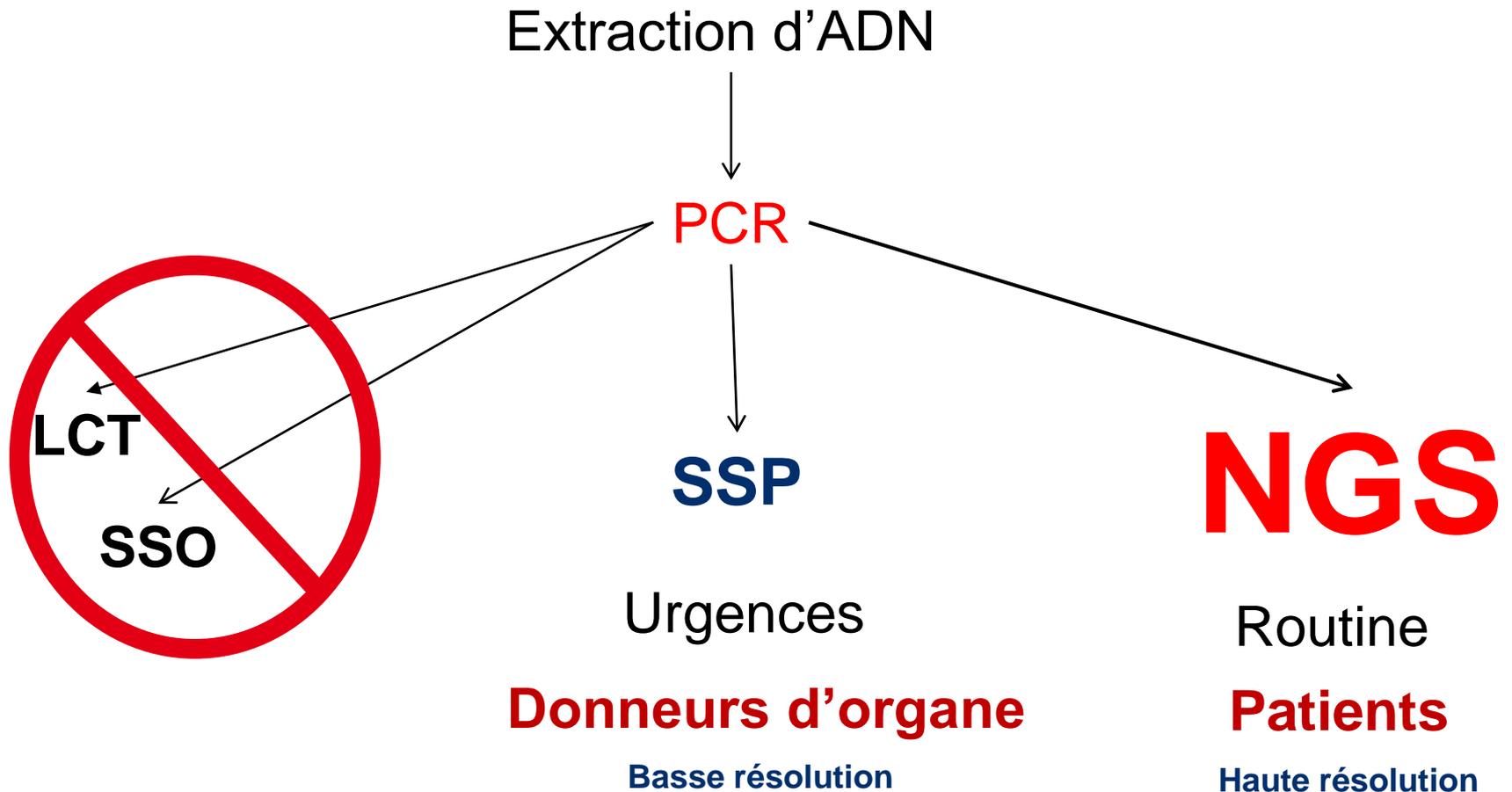


*HLA-A*02*

*HLA-A*02:01*



STRATÉGIE DE TYPAGE À L'EFS PACA CORSE



AU LABORATOIRE HLA

1. Typage HLA

2. Recherches d'Anticorps

3. CrossMatch : épreuve ultime de compatibilité

ANTICORPS ANTI-HLA

CIRCONSTANCES D'ALLO-IMMUNISATION

Pas d'anticorps réguliers !

Alloimmunisation lors d'un contact avec un système HLA différent

1. Grossesse

15% des primipares, 20-30% les autres

2. Transfusions

Moins depuis déleucocytation

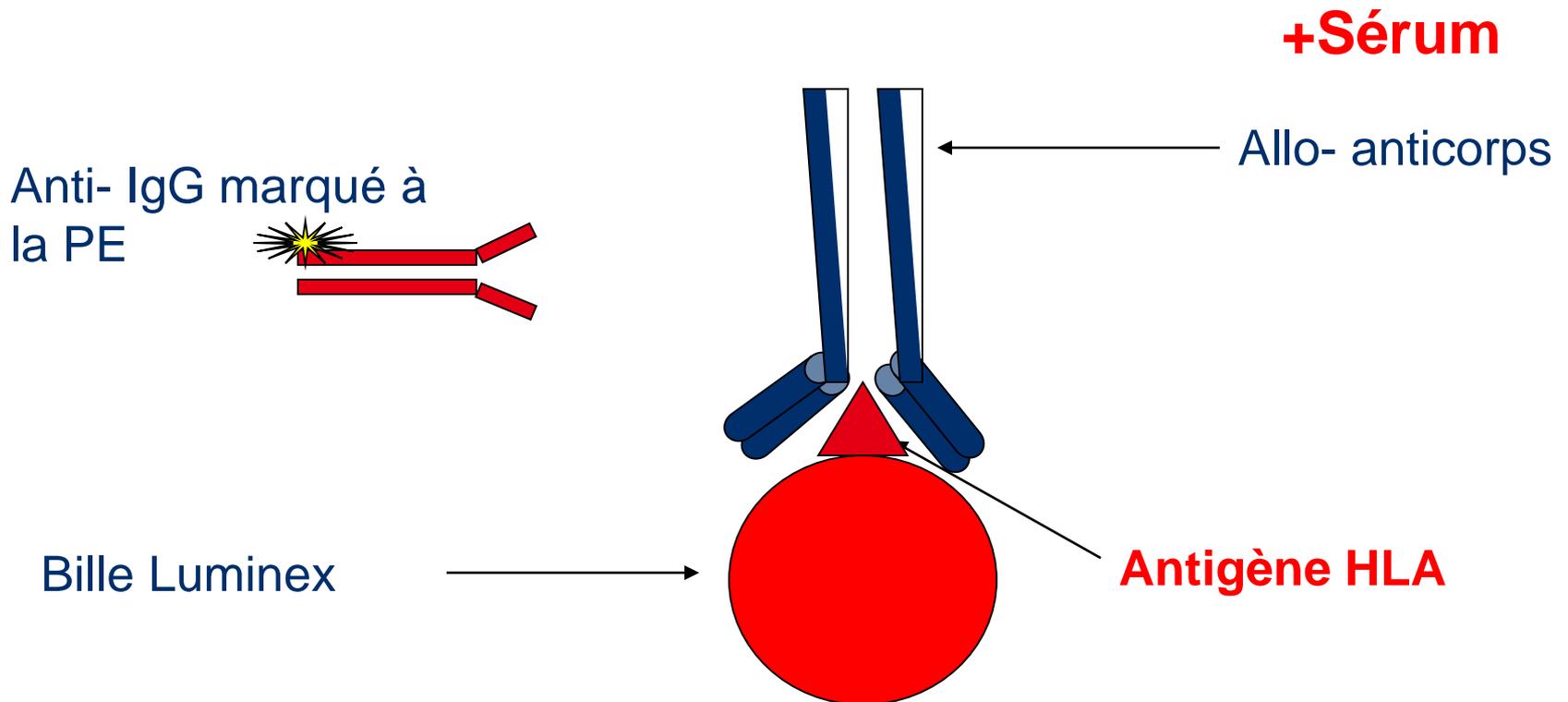
3. Transplantations

- 12% des patients dans les 2 ans après la greffe
- 75% des Patients en attente de 2eme greffe sont immunisés

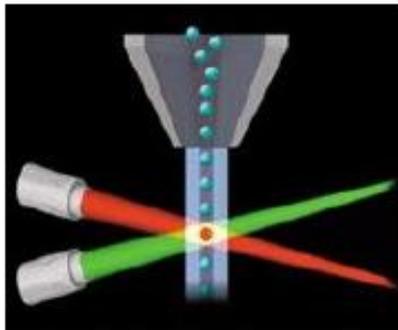


TECHNIQUE LUMINEX

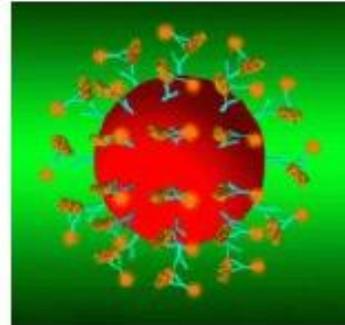
- ✓ Technique basée sur la cytométrie de flux
- ✓ Conjugué = Ig anti Ig G humaine couplée PE



Chaque bille passe une par une devant 2 lasers

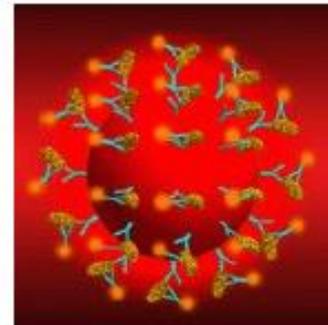


Beads are passed single file through dual lasers



Laser 1 excites tags & measures F in real time

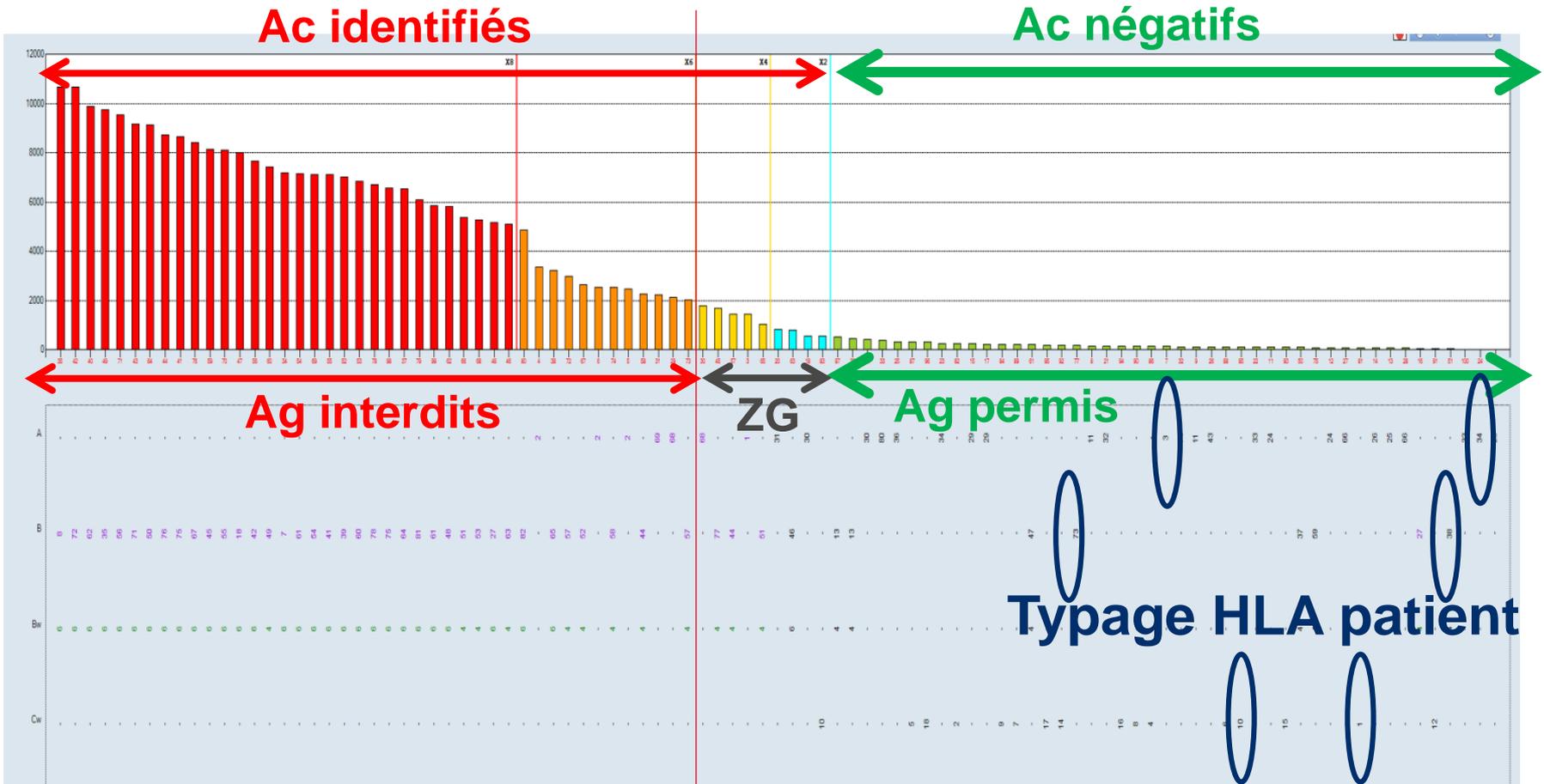
Laser 1 vert (532 nm) détecte la fixation Ac conjugué



Laser 2 excites dual red dyes to identify bead

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

IDENTIFICATION LUMINEX



AU LABORATOIRE HLA

1. Typage HLA

2. Recherches d'Anticorps

3. CrossMatch : épreuve ultime de compatibilité

TECHNIQUES DE CROSS-MATCH

Epreuve de compatibilité tissulaire croisé receveur d'organe/ donneur



Techniques de Cross Match sur support cellulaire:

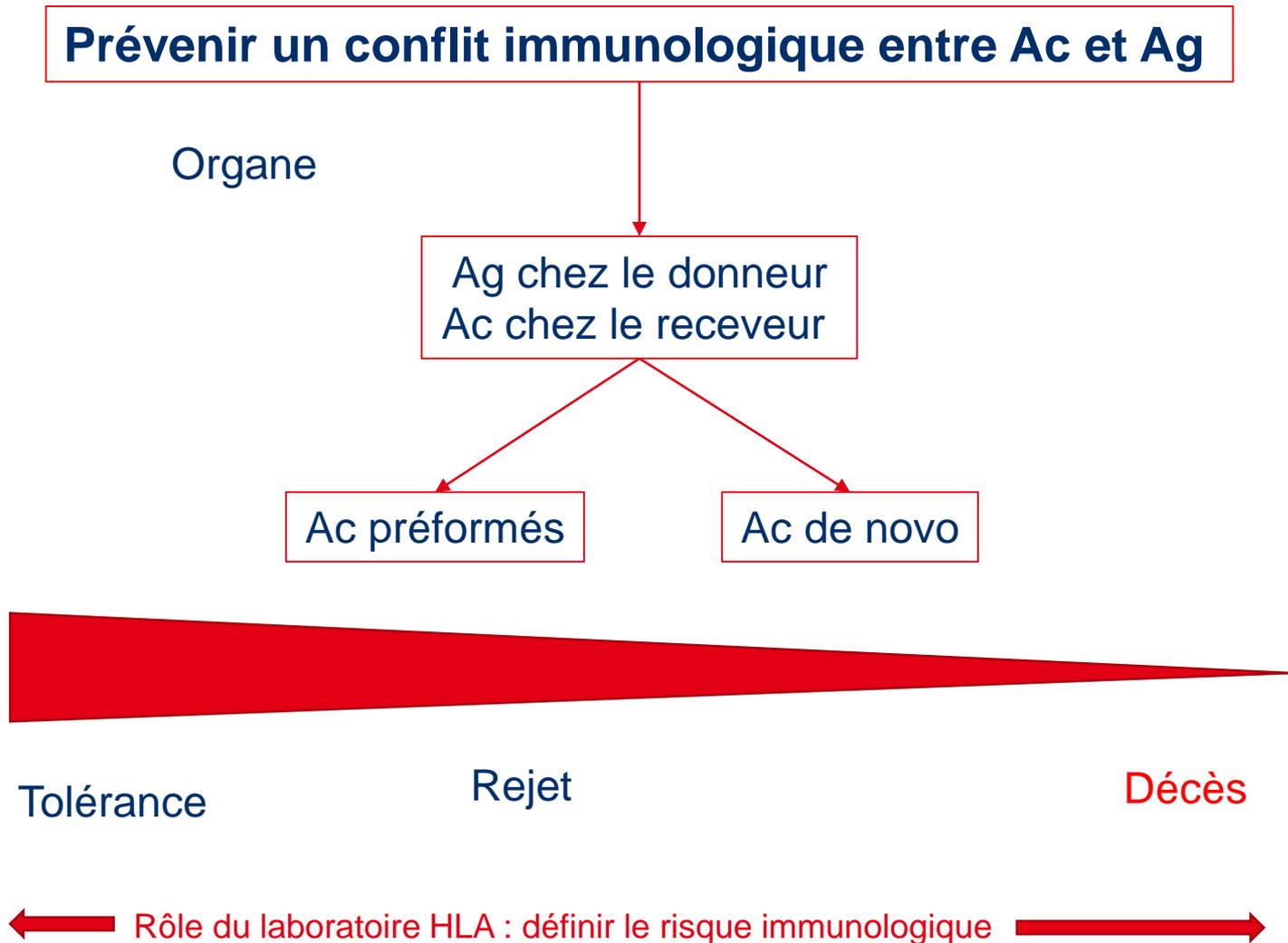
- ❖ **LCT** Lymphocytes T et lymphocytes B = Cross Match peu sensible détectant les Ac IgG et IgM cytotoxiques
- ❖ **Cytométrie de flux** Lymphocytes T et lymphocytes B + auto-cross match = Cross Match très sensible détectant tous les Ac IgG

VIRTUEL ——— **TYPAGE HLA** ——— **SUIVI DES AC**

Cross Match virtuel = Dossier donneur et receveur

Compte rendu attestant de la compatibilité HLA

COMPATIBILITÉ IMMUNOLOGIQUE EN TRANSPLANTATION





02

AVANT LA TRANSPLANTATION

Un patient qui devient receveur

INSCRIPTION SUR LISTE D'ATTENTE

INDICATIONS / CONTRE INDICATIONS :



Transplantation rénale

Accès à la liste d'attente nationale

Du repérage à l'inscription : critères d'orientation et indications

Octobre 2015



BILAN PRETRANSPLANTATION :

En cas de situations complexes ou de situations où l'inscription est incertaine, les typages HLA et les sérologies spécifiées seront réalisés après décision d'inscription. Disposer des résultats suivants :

- recueil détaillé des antécédents personnels et familiaux, médicaux, chirurgicaux, obstétricaux, allergiques, transfusionnels, thromboemboliques et hémorragiques ; historique des accès vasculaires ; portage de bactéries multirésistantes si connus ; recueil précis de la néphropathie initiale (analyse de la biopsie rénale si disponible), de son évolution, et évaluation du risque de récurrence ;
- examen physique détaillé et notamment : pouls périphériques, pression artérielle, phénotype et examen cutané, poids, taille, IMC ;
- bilan biologique :
 - groupe sanguin ABO, rhésus, agglutinines irrégulières,

typage HLA et anticorps anti-HLA

et autres éventuelles sérologies demandées par l'ASMP pour l'inscription,

- calcium, phosphates, parathormone,
- ASAT, ALAT, bilirubine totale, PAL, gamma GT,
- glycémie à jeûn ;
- situation vaccinale et mise à jour des vaccinations selon les recommandations en vigueur avant transplantation rénale (cf. annexe 2 de la recommandation) ;
- imagerie et autres examens complémentaires :
 - radiographie thoracique,
 - ECG 12 dérivations, échographie cardiaque,
 - échographie ou autre examen d'imagerie rénale ;
- consultations au sein de l'équipe de transplantation :
 - consultation néphrologique,
 - consultation chirurgicale,
 - consultation anesthésique,
 - consultation psychologique ou psychiatrique, si disponible ;
- évaluation de la situation sociale du patient.



- **INSCRIPTION PRÉEMPTIVE (12 à 18 mois avant dialyse)**
- **INSCRIPTION PRÉCOCE POST DIALYSE (3 mois post dialyse)**
- **INSCRIPTION AVEC PROJET DONNEUR VIVANT**
- ...

TYPAGES HLA ET ANTICORPS ANTI-HLA

Recommandations de SFT et SFHI : Pour le typage HLA et le suivi pré et post-transplantation rénale des anticorps anti-HLA



TYPAGE HLA DU RECEVEUR :

- 1^{ère} détermination **haute résolution au minimum** : A, B, C, DRB1, DQB1, DQA1, DPB1
- 2^{ème} détermination **basse résolution (erreur de prélèvements)** : A, B, DRB1, DQB1

SUIVI ANTICORPS ANTI-HLA :

1^{ère} recherche lors de l'inscription : dépistage Luminex + identification par technique Single Antigen

- Si le patient est immunisé : confirmation à 3 mois
- Cas du candidat potentiel non encore inscrit : constitution d'une sérothèque

Suivi de l'immunisation sur liste: tous les 3 mois pour sérothèque.

- **Patients non immunisés** (Dépistage et Single Antigen négatifs):
 - En l'absence d'information sur les événements immunisants : dépistage Luminex tous les 3 mois + Single Antigen une fois par an.
 - En l'absence d'évènement immunisant : suivi par 2 dépistages Luminex annuels
- **Patients immunisés**: 2 dépistages Luminex et 2 Single Antigen par an en alternance tous les 3 mois
- **Patients hyperimmunisés (TGI>85%) et/ou éligible au programme Antigènes Permis (HAP)** : Single Antigen tous les 3 mois

MISE À JOUR DE LA FICHE CRISTAL

Identité patient

Typage HLA

NATT	Org. att.	Etat. att.	Equipe	Date inscription	Tx AC	TxGIH	TxGI	Date H3	Rec.
19635	R	ARF	MA4RE	03/08/1993	0				
252406	R	ATT	MA4RE	10/04/2019	0	95	95	23/03/2021	

Anticorps classe II: DR1 DR5 DR7 DR8 DR11 DR12 DR13 DR15 DR17 DR95

Historique de transplantation et statut actuel



nb de donneurs incompatibles sur 5 ans en France

Anticorps anti HLA (MFI > 2 000)
= Antigènes interdits

Antigènes permis

Commentaires : discussion clinicobiologique

Immunologie

Groupe sanguin - Mismatch: max A max B max DR max A+B+DR

HLA HLA Confirmé le 11/04/2019 par CHAZOT Fanny

A	B	C	DR	DQB	DQA	DP
2 3	35 60	4 10	4 14	8 5		

Anticorps

% IgG anti-Ly T ou totaux* % Taux d'anticorps anti-HLA Classe II %

Taux de greffons incompatibles **95 %** Taux de greffons incompatibles historisé 95 %

Données saisies par le laboratoire HLA

Spécificités des Anticorps Classe I

Spécificités des Anticorps Classe II

DR1 DR5 DR7 DR8 DR11 DR12 DR13 DR15 DR17 DR95

Spécificités HLA de la zone grise (Antigènes ni interdits ni permis)

Antigènes permis (ATP)

A1 A10 A11 A19 A24 A25 A26 A28 A29 A30 A31 A32 A33 A34 A36 A43 A66 A68 A69 A74 A80 B5 B7 B8 B14 B15 B16 B17 B18 B21 B22 B27 B37 B38 B39 B40 B41 B42 B45 B46 B47 B48 B49 B50 B51 B52 B53 B54 B55 B56 B57 B58 B59 B61 B62 B63 B64 B65 B67 B70 B71 B72 B73 B75 B76 B77 B78 B81 B82 DR9 DQ1 DQ2 DQ3 DQ4 DQ6 DQ7 DQ9 DR10 DR16 DR18

Commentaire

MFI 10 000-3 000: DRB1*04:02; MFI < 3 000: DRB1*04:01, DRB1*04:03, [../..](#)

Date dernière recherche Ac anti-HLA validée:

-> jj/mm/aaaa

RÈGLES D'ATTRIBUTION DU GREFFON - SCORE

CRITÈRES D'ATTRIBUTION PRIS EN COMPTE : LE SCORE REIN

Equité	DATT	DURÉE D'ATTENTE SUR LISTE
Equité	DIALYSE	DURÉE DE DIALYSE
Efficacité	Matching HLA A, B, DR, DQ	APPARIEMENT HLA DONNEUR-RECEVEUR RÉSULTATS À LONG TERME DE LA GREFFE RÉNALE, RISQUE D'IMMUNISATION POSSIBILITÉ D'UNE DEUXIÈME GREFFE PRÉSERVE LE CAPITAL IMMUNOLOGIQUE
Equité	FAG	INDICE DE FACILITÉ D'ACCÈS À LA GREFFE CONTREBALANCE LE MHLA AFIN DE NE PAS EXCLURE LES RECEVEURS DE HLA RARES,
Equité + Efficacité	DiffAGE	APPARIEMENT EN ÂGE PERMET D'ATTRIBUER LES GREFFONS AYANT UNE DURÉE POTENTIELLE DE FONCTIONNEMENT PROPORTIONNÉE À L'ESPÉRANCE DE VIE DU RECEVEUR
Efficacité	DPrIvt G	TEMPS DE TRAJET ENTRE LES LIEUX DE PRÉLÈVEMENT ET DE GREFFE

RÈGLES D'ATTRIBUTION DU GREFFON - PRIORITÉS



UN REIN NATIONAL

1- SUPER-URGENCES (SU) : **Priorité nationale (avis d'experts)**

2- PRIORITÉ NATIONALE HYPERIMMUNISÉE : **TGI ≥ 85 %**

- H3FM : « full match » : aucune incompatibilité HLA donneur/receveur
- HAP : « antigènes permis » : aucune incompatibilité Ag HLA classe I du donneur et ceux du receveur (complétés de ses Ag permis), et pas plus d'une incompatibilité DR en respectant les spécificités interdites DR et DQ.
- H3 : Il existe une incompatibilité HLA du soi avec le donneur

3- PRIORITÉ NATIONALE IMMUNISÉE (une spécificité anti-HLA saisie):

- IFM : aucune incompatibilité HLA avec le donneur
- IPN : condition de compatibilité HLA après avis d'experts accordant à
- ces patients les mêmes priorités HAP et H3



UN REIN LOCAL



EN FONCTION DU SCORE

Procédures d'application des règles de répartition et d'attribution des greffons prélevés sur personne décédée

Mise à jour : octobre 2014

Agence de la Biomédecine

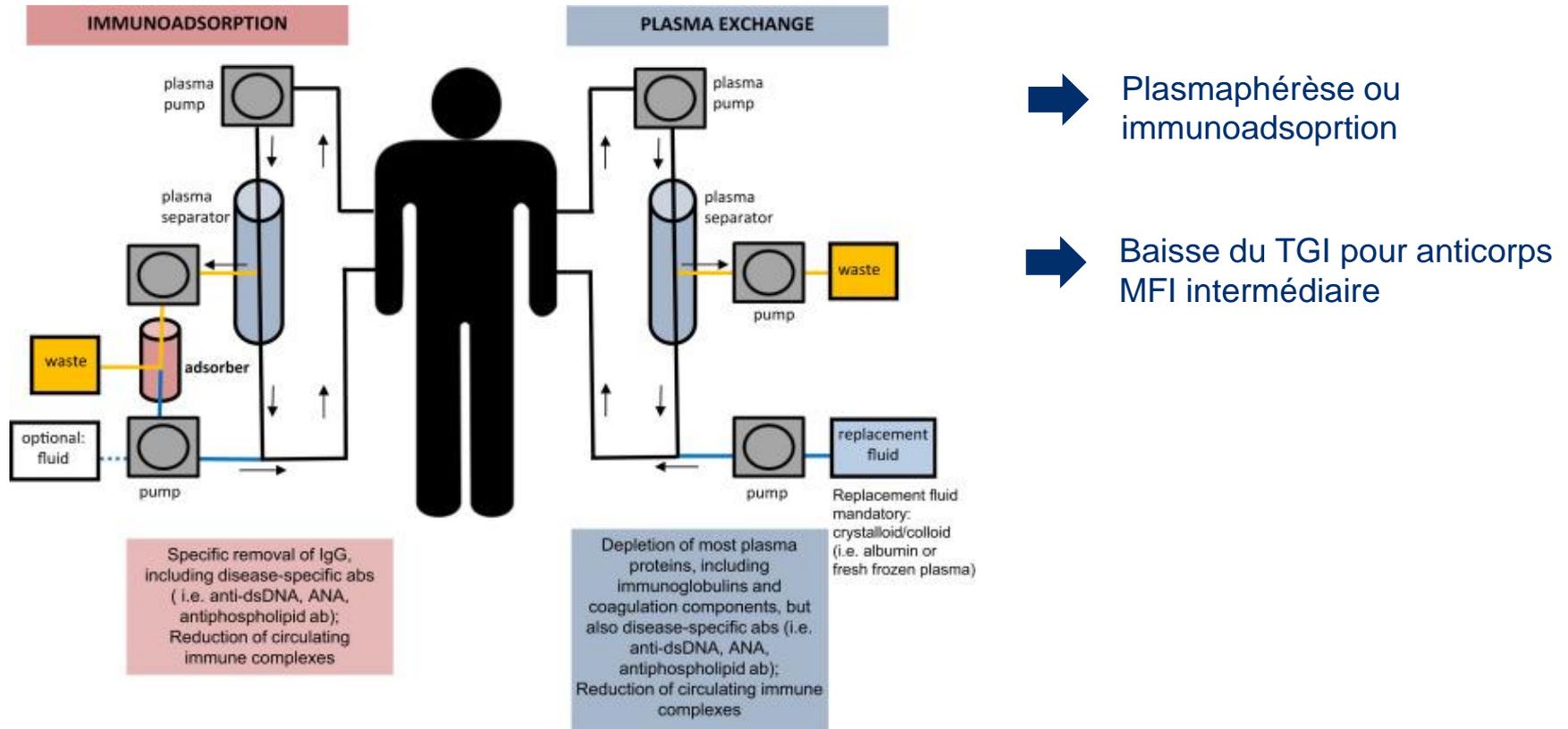
COMMENT FAIRE DIMINUER LE TGI ?

Un anticorps un jour un anticorps toujours Oui Mais

1. DÉSENSIBILISATION NATURELLE

Persistante > 3 ans, consigne revue à la baisse

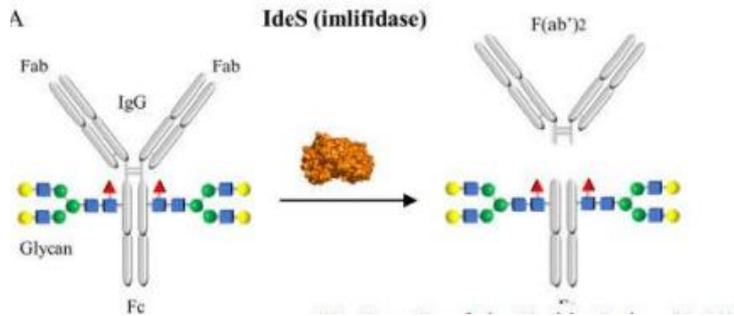
2. DESENSIBILISATION ACTIVE PAR ECHANGE PLASMATIQUE



COMMENT FAIRE DIMINUER LE TGI ?

Un anticorps un jour un anticorps toujours Oui Mais

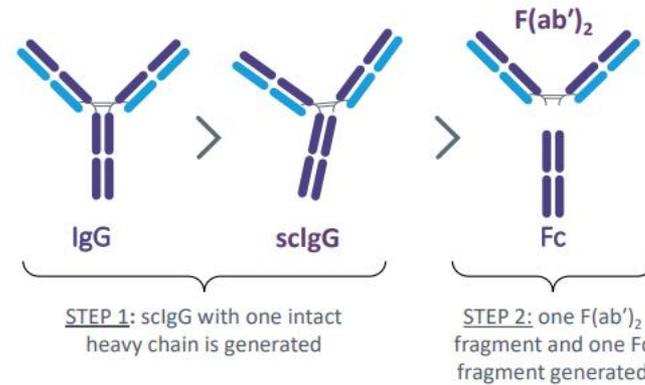
3. IMLIFIDASE



Endopeptidase spécifique
des IgG humaines et de lapin

Imlifidase

protéine IdeS recombinante produite dans *Escherichia coli*
(GenBank accession number ADF13949.1, Idefirix®,
Hansa Biopharma)



En pratique, nos recommandations



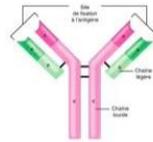
1. Sélection des patients

Âge < 65 ans

TGI ≥ 98%

Délai d'attente ≥ 3 ans

Nombre de **greffes antérieures** de 0 à 2



2. Luminex sur dernier sérum : pur et 1/10ème

Autoriser uniquement les Ag cibles d'Ac dont la MFI ne dépasse pas **5 000** après dilution au 1/10ème



Impact sur le TGI?
« Délister ou décocher » les Ac concernés



Le jour de greffe

Cross match virtuel positif sur dernier sérum

DSA immunodominant > 6 000 à l'exception de Cw et DP

Conversion XM avant/après imlifidase (entre 2h et 6h) (cross virtuel/FCXM/LCT)

A thick red line starts from the top left, curves down and right, then loops back up and left, ending near the top center.

03

LA TRANSPLANTATION

Et subitement un donneur

RÉPARTITION

1. Typage donneur :

En urgence : **résolution intermédiaire** avec indication sur l'allèle le plus probable pour A, B, C, DRB1, DQB1, DQA1 et DPB1 en vue de la réalisation du cross match virtuel.

Complément de typage en haute résolution : dans les jours post transplantation par le laboratoire du site de prélèvement et mise à disposition à l'ensemble des centres de transplantation via l'interface de Cristal. + HLA -DPA1, -DRB3, -DRB4, -DRB5, s'ils n'ont pas été réalisés.

Recommandations de SFT et SFHI : Pour le typage HLA et le suivi pré et post-transplantation rénale des anticorps anti-HLA

XXXX, A VALIDER ● **Donneur potentiel**
Pas de prélèvement à visée scientifique
Donneur de plus de 13 ans, réponse RNR attendue.

DECEDE Coeur Battant (SME)

● 81 ans, M, 7, BMI = 25

Synthèse du dossier

Groupe sanguin

A	B	C	DR	DQB	DQA	DP	
2	0	8 62	10 7	17 4	2 8	3 5	4 0

Double saisie → Voir historique d'HLA (0)

Saisir le HLA

Créatininémie	122 µmol
Clairance (MDRD)	53 ml/min/1.73m ²
Déclaration de décès	Incomplet
Confirmation para-clinique	Incomplet
Recherche d'oppositions	Incomplet
Contre indications absolues	Incomplet
Sérologies	Non renseigné
Antécédents et habits	Incomplet
Bilans du donneur	Pas de bilan
Grille Body Scan	Pas de bilan

Dossier en attente de validation

Commentaire

RÉPARTITION (2)

2. Attribution

1. MORPHOLOGIE / COMORBIDITÉS

2. IMMUNOLOGIE :

Suivi de la répartition					
Greffons à répartir	Greffons en cours de répartition	Stade de la répartition	Modalité d'attribution	Equipe	NATT
COEUR	COEUR	Non prélevé			
COEUR POUMONS	COEUR POUMONS	NON APPELEE			
POUMON	BI OU MONO	REFUS			
POUMON	Regulation Nationale - IR7				
POUMON	BI-POUMONS	ATTRIBUE	LOCAL	MA4XN	265490
FOIE	Regulation Nationale - IR4				
FOIE	FOIE TOTAL OU REDUIT	ATTRIBUE	Score National Foie	ST2FA	268338
FOIE	Regulation Nationale - IR7 - IR4 - IR4 - IR2 - IR4				
INTESTIN	INTESTIN	Non prélevé			
REIN	REIN (DROIT/GAUCHE?)	CROSS-MATCH DEMANDE			
REIN	Regulation Nationale - IR4 - IR1				
REIN	REIN DROIT	Prélevé			
REIN	REIN GAUCHE	Prélevé			
PANCREAS	PANCREAS	Non prélevé			

➡ Appel de greffe : demande de cross match

Avant : cross Match LCT

Maintenant : cross Match virtuel puis LCT

Vérification sur tous leurs sérums d'intérêt de l'absence d'anticorps dirigés contre les antigènes du donneur, **incluant tous les loci contre lesquels le receveur est immunisé, y compris HLA-C, DQA1, DRB3/4/5, DPB1 et DPA1.**

CROSS MATCH VIRTUEL

Recommandations de SFT et SFHI : Pour le typage HLA et le suivi pré et post-transplantation rénale des anticorps anti-HLA

CRITERES D'INCLUSION DES PATIENTS :

- Statut immunologique HLA confirmé (≥ 2 Single Antigen Classe I et II)
- Contrôle des anticorps anti-HLA après évènements immunisants
- **Dernier sérum ≤ 3 mois**
- **Absence d'évènement immunisant** depuis le dernier sérum testé

NEGATIF

POSITIF

NON H3 :

Autorise la **transplantation** sans attendre le résultat du cross match LCT (gain de temps d'ischémie)

Cross match LCT rétrospectif réalisé dès que possible (maximum 48h).

H3 :

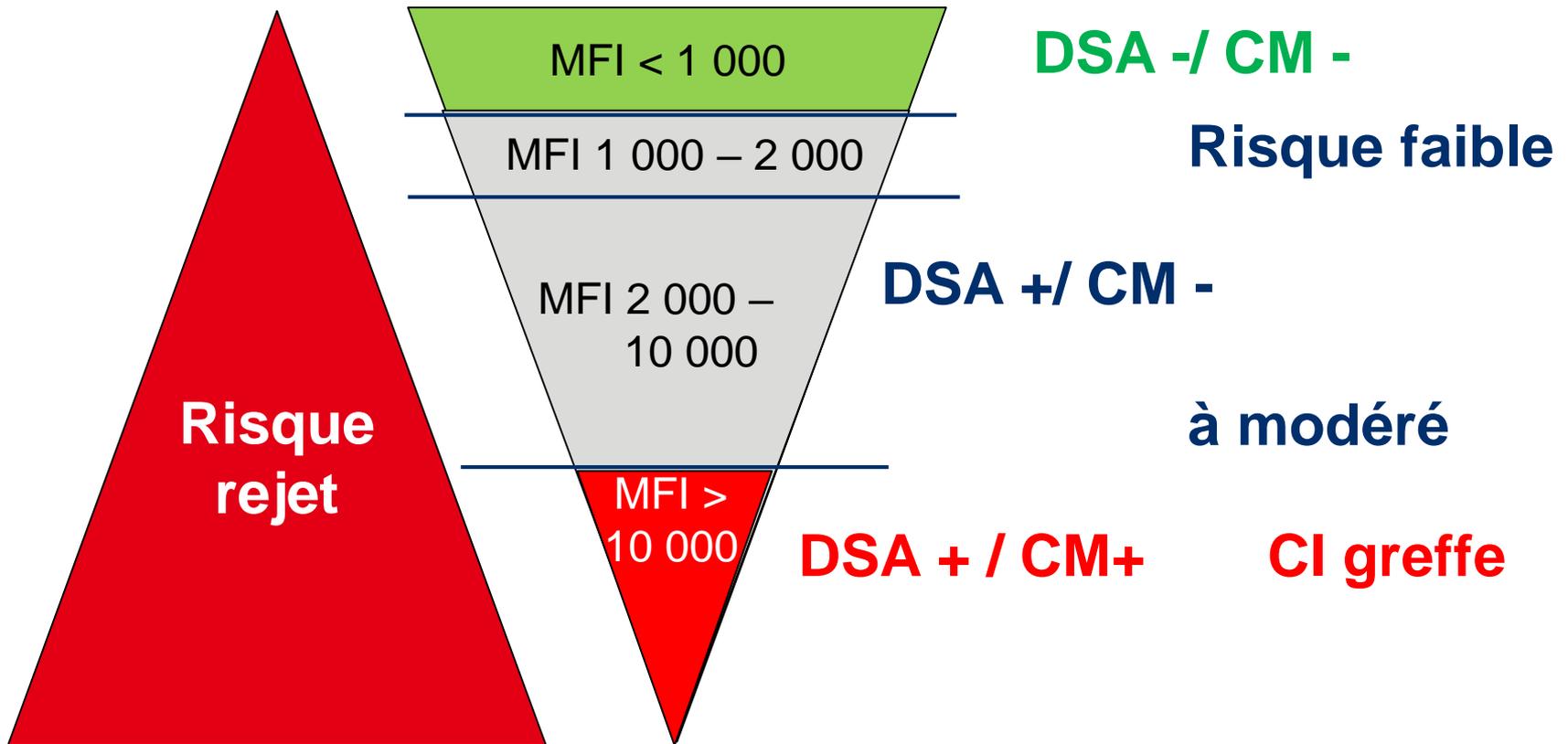
Permet le transfert du greffon. (gain de temps d'ischémie)

Transplantation n'est réalisable que si le **cross match LCT** est négatif

Discussion clinico-biologique du risque immunologique

Typage complémentaire du donneur, crossmatch LCT pré-transplantation
...

LE RISQUE IMMUNOLOGIQUE



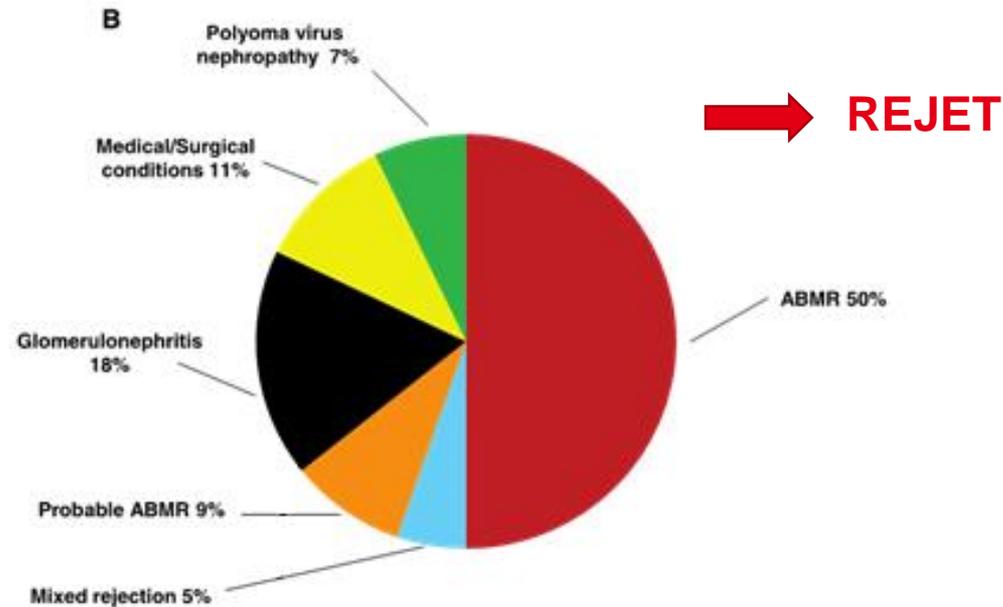
A thick red line starts from the top left, curves down and right, then loops back up and left, ending at the top center.

04

APRÈS LA TRANSPLANTATION

Un couple donneur – receveur

COMPLICATIONS MÉDICALES



Sellares & al. AJT. 2012

Rejet :

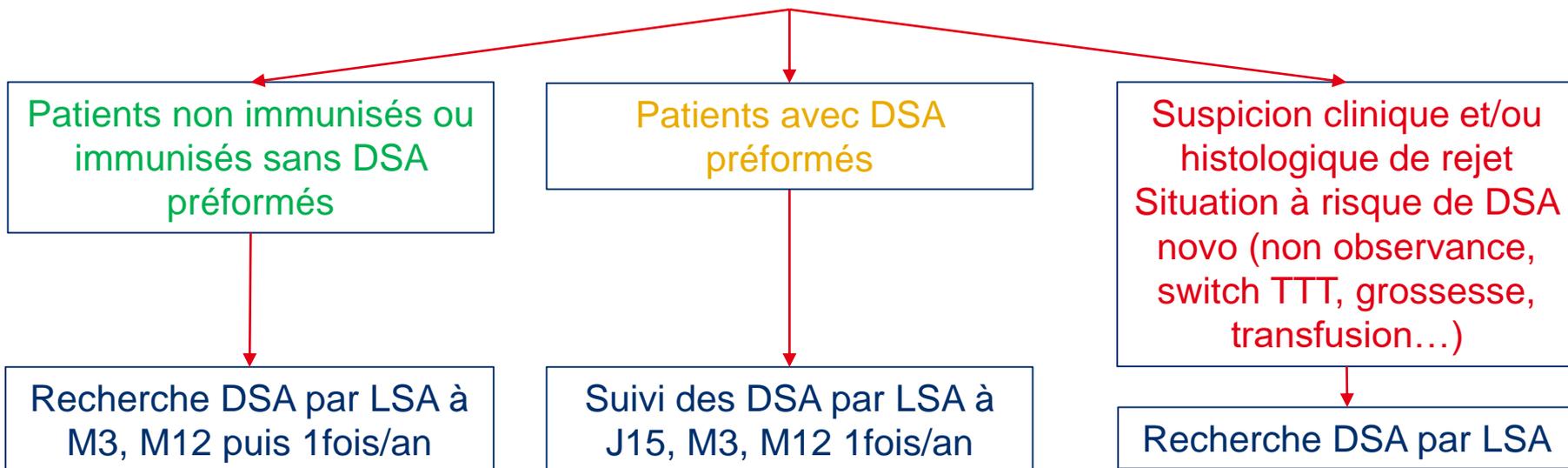
- **Clinique** : diminution de la fonction rénale
- **Histologique** : biopsie évocatrice
- **Biologique** : présence d'anticorps dirigés contre le greffon (de DSA)

SUIVI IMMUNOLOGIQUE POST TRANSPLANTATION

Recommandations de SFT et SFHI : Pour le typage HLA et le suivi pré et post-transplantation rénale des anticorps anti-HLA

DSA : donor specific antibodies

SURVEILLANCE POST-TRANSPLANTATION RÉNALE :



Si TTT anti-rejet : suivi des DSA

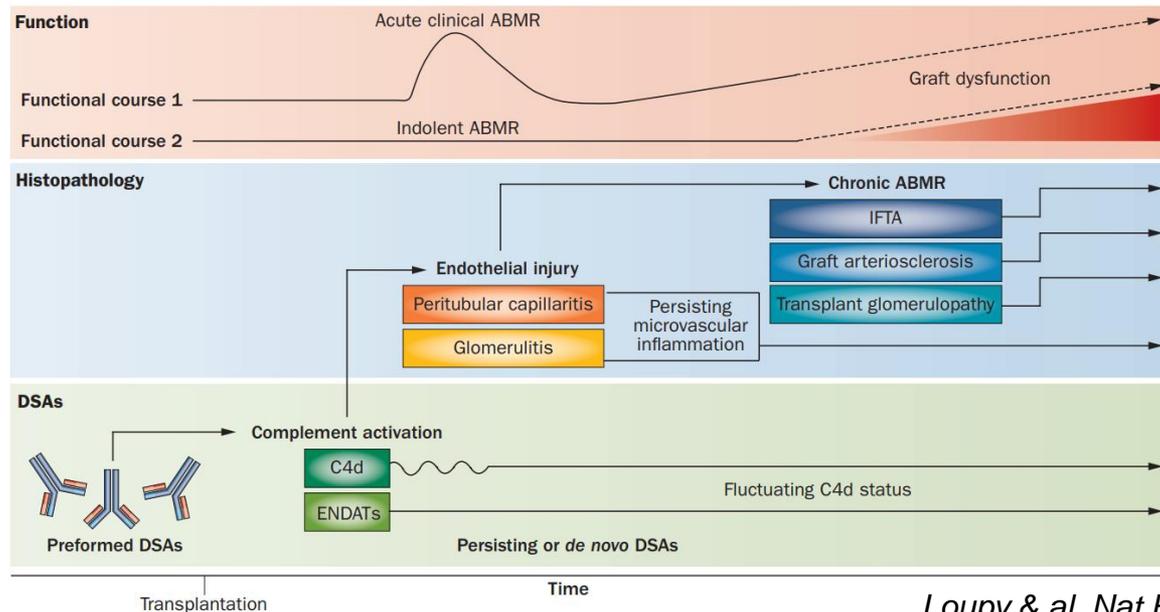
**Si perte du greffon : recherche des anticorps anti-HLA :
30 jours-6 mois après transplantectomie, retour en dialyse...**

CLASSIFICATION DU REJET

Rejet hyperaigu	Rejet aigu	Rejet chronique
1 à 48h après transplantation	5 à 180j après transplantation	1 à 10 ans après transplantation
DSA préexistants chez le receveur	Immunité cellulaire +/- composante humorale (DSA préexistants ou de novo)	Synthèse de DSA de novo
Prévention par suivi immunologique pré-transplantation et crossmatch LCT	Prévention par nombre restreint de mismatch HLA	

Immunisation anti-HLA pré-greffe : facteur de risque

Les épisodes de rejets aigus initient le rejet chronique



GÉNÉRALITÉS SUR LA TRANSPLANTATION D'ORGANE

- ACTIVITE DE TRANSPLANTATION
- TYPES DE DONNEURS
- INDICATIONS DES TRANSPLANATIONS

AVANT LA TRANSPLANTATION RÉNALE

- INSCRIPTION SUR LISTE D'ATTENTE
- **ANALYSES BIOLGOGIQUES HLA RECEVEUR**
- **REGLES D'ATTRIBUTION ET PRIORISATION**

LA TRANSPLANTATION RÉNALE

- **ANALYSES BIOLGOGIQUES HLA DONNEUR**
- REPARTITION
- CROSS MATCH VIRTUEL

APRÈS LA TRANSPLANTATION RÉNALE

- **SUIVI DES PATIENTS TRANSPLANTES**
- REJET

COMPATIBILITÉ IMMUNOLOGIQUE

MERCI !



EFS PACA Team



Pr Jacques Chiaroni
Dr Christophe Picard



Wassim El Nemer
Coralie Frassati
Lucas Hubert

