



ELSEVIER

RECOMMANDATION

**Néphrologie
& Thérapeutique**

www.elsevier.com/locate/nephro

Les nouvelles règles de répartition des greffons rénaux en France

The new french rules for the attribution of renal transplants

Maryvonne Hourmant ^{a,*}, Christian Jacquelinet ^b, Corinne Antoine ^b,
Christian Hiesse ^b

^a *Commission de transplantation de la société francophone de néphrologie, service de néphrologie et d'immunologie clinique, immeuble Jean-Monnet, Hôtel-Dieu, CHU, 44093 Nantes, France*

^b *Département médical et scientifique de l'établissement français des Greffes, 5, rue Lacuée, 75012 Paris, France*

MOTS CLÉS

Transplantation ;
Répartition des
greffons ;
Antigènes permis

Résumé Les règles de répartition des transplants rénaux sont régulièrement évaluées et modifiées en France, en fonction des avancées scientifiques, de l'évolution de la liste d'attente et des politiques de santé. Des modifications de ces règles ont été effectuées en 2004 par l'Établissement français des Greffes, à l'initiative de la Commission de transplantation¹ de la Société de Néphrologie, dans le but de diminuer le nombre des patients en attente ayant un accès difficile à la greffe en raison de leur statut immunogénétique (groupe ABO ou HLA rare, immunisation anti-HLA). Elles portent sur quatre points : 1/ une meilleure précision dans la définition de l'hyperimmunisation ; 2/ l'attribution, avec le programme dit « des antigènes permis », et non ; d'une nouvelle priorité aux patients hyperimmunisés, pour qui les règles précédentes s'avéraient insuffisantes ; 3/ la suppression de la priorité « full-match » aux patients non immunisés ; 4/ l'attribution à certains patients immunisés (anticorps anti-HLA = 5-80 %) ayant un accès difficile à la greffe, de priorités proches de celles des hyperimmunisés. Le but de cet article est de présenter les nouvelles règles de répartition des greffons rénaux et les raisons ayant conduit à ces modifications.

© 2005 Elsevier SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Transplantation;
Attribution of renal
transplants;
Acceptable mismatch

Abstract The french rules for the attribution of a kidney transplant are regularly evaluated and modified according to scientific progress, evolution of the waiting list and of health policies. Modifications, initiated by the Transplantation Commission of the French-speaking Society of Nephrology, have been introduced in 2004 by the Etablissement français des Greffes and aim at decreasing the number of patients on the waiting list

Abréviations : EfG, Etablissement français des Greffes ; CMS, Conseil Médical et Scientifique ; HLA, *Human Leukocyte Antigen* ; LCT, Microlymphocytotoxicité ; FAG, Index de facilité d'accès à la greffe ; UNOS, *United Network for Organ Sharing* ; SEOPF, *South Eastern Organ Procurement Foundation* ; PIGR, Priorité Immunisé de Groupe Rare ; SU, Super-Urgence.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : maryvonne.hourmant@chu-nantes.fr (M. Hourmant).

¹ Commission de transplantation : D. Durand (CHU de Toulouse), M. Kessler (CHU de Nancy), M.N. Peraldi (hôpital Saint-Louis, Paris), C. Pouteil-Noble (hôpital Lyon-Sud), avec la collaboration de F. Bayle (CHU de Grenoble), Y. Lemeur (CHU de Limoges), P. Merville (CHU de Bordeaux), G. Mourad (CHU de Montpellier).

1769-7255/\$ - see front matter © 2005 Elsevier SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

doi: 10.1016/j.nephro.2005.01.002

having difficult access to transplantation because of their immunogenetic characteristics (rare ABO or HLA group, HLA immunization). Four points are concerned: 1/ better definition of hyperimmunisation; 2/ introduction of a program based on "acceptable mismatches" as a new priority for hyperimmunized patients; 3/ suppression of the full-match priority to non-immunized patients; 4/ attribution to immunized patients (anti-HLA antibodies = 5-80%) who have difficult access to a transplant, of priorities similar to those followed for hyperimmunized patients. This article presents the new rules for the allocation of a kidney transplant and the rationale for the current modifications. © 2005 Elsevier SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

Le système français de répartition et d'attribution des organes prélevés sur des personnes en état de mort encéphalique est fondé sur la base réglementaire de l'arrêté ministériel de 1996, élaboré après une large concertation nationale conduite par l'EFG. Pour la greffe rénale, les règles définissent une hiérarchie d'attribution selon un échelon géographique : local, régional, national, et des catégories prioritaires à chaque échelon. Ces priorités permettent l'attribution directe de greffons rénaux aux patients, dont la greffe revêt un caractère d'urgence et aux patients qui, par leurs caractéristiques immunologiques (immunisation anti-HLA, groupe HLA ou ABO rare), nécessitent un appariement optimal. Les avancées scientifiques, les modifications de la composition des listes d'attente, les modifications des conditions d'accès aux greffons, les changements socioéconomiques, les orientations de la politique de santé ainsi que les standards éthiques influent sur les systèmes de répartition. C'est pourquoi ces règles sont régulièrement réévaluées et modifiées après consultation d'experts des sociétés savantes et avis du CMS de l'EFG. De nouvelles modifications ont été effectuées en 2004 à l'initiative de la Commission de transplantation de la Société de Néphrologie et du Département Médical et Scientifique de l'EFG. Il s'agit pour l'essentiel de la refonte de la hiérarchie des catégories d'attribution prioritaires, patients immunisés et hyperimmunisés, chez qui l'obstacle immunologique dans l'accès aux greffons entraînait une attente excessivement prolongée sur la liste nationale.

Les règles de répartition actuelles

L'appariement donneur-receveur en fonction de l'histocompatibilité a été considéré pendant plus de 30 ans comme le critère essentiel en matière de répartition des organes. Il utilise à divers degrés la compatibilité HLA. Malgré une remise en cause de son influence à la lumière de l'amélioration générale de l'efficacité et de la tolérance des traitements immunosuppresseurs, il demeure important.

Ce système favorise toutefois les patients ayant un phénotype HLA fréquent et pénalise à l'inverse les patients au phénotype rare, issus par exemple de minorités, ou ceux dont un seul antigène est déterminé pour un locus donné, que le patient soit homozygote pour ce locus ou que le typage n'ait pas été assez performant pour identifier un deuxième allèle. Ce « blanc » ne comptant pas pour une compatibilité, il était impossible pour ces patients de rencontrer un donneur totalement compatible en HLA. À l'extrême, un patient homozygote pour les trois loci, par exemple HLA A1 B8 DR3, groupe HLA non exceptionnel, à qui était proposé un greffon de même groupe HLA, ne partageait avec ce donneur que trois compatibilités HLA. Afin d'améliorer l'accès à la transplantation de ces patients injustement pénalisés, l'EFG, après consultation de groupes d'experts cliniciens et en histocompatibilité² et avis de son CMS, a modifié en mars 2002 le mode de calcul de l'appariement HLA donneur-receveur. Depuis cette date, c'est le nombre d'incompatibilités et non plus de compatibilités HLA qui est pris en compte.

L'arrêté du 6 novembre 1996 définit cinq catégories de patients prioritaires, à l'échelon national ou régional, dans l'ordre hiérarchique suivant :

- le patient, pour qui la greffe revêt un caractère d'urgence du fait de l'impossibilité de mise en œuvre de la dialyse, est prioritaire à l'échelon national après avis d'un collège d'experts ;
- le patient hyperimmunisé bénéficie d'une priorité à l'échelon national pour tout greffon ayant au plus une incompatibilité HLA ;
- le patient n'ayant aucune incompatibilité HLA avec un donneur (encore appelé donneur « full-match ») est prioritaire à l'échelon national ;
- le patient de groupe ABO rare, dont les possibilités d'accès à la greffe sont faibles en raison d'une immunisation anti-HLA, peut bénéficier d'une priorité à l'échelon régional, sur proposi-

² Groupe des experts en histocompatibilité : J.M. Abbal (EFS Toulouse), J.D. Bignon (EFS Nantes), J. Cohen (EFS Besançon), L. Gebührer (EFS Lyon), C. Suberbielle (hôpital Saint-Louis, Paris).

tion de l'équipe de greffe, et après avis du collège d'experts. Cet avis est fondé sur une expertise de son accès à la greffe effectuée par l'EfG. Ce patient peut en outre bénéficier, si nécessaire, d'une dérogation de groupe ABO (par exemple : un receveur AB pourra recevoir un greffon A) ;

- les enfants de moins de 16 ans sont prioritaires à l'échelon national pour les greffons prélevés chez les donneurs de moins de 16 ans et à l'échelon interrégional pour les greffons prélevés chez les donneurs de moins de 30 ans. Certains patients de plus de 16 ans, notamment ceux présentant un retard staturopondéral en raison de leur maladie rénale, peuvent être assimilés à la catégorie prioritaire des enfants de moins de 16 ans, après avis du collège d'experts.

Les modifications des règles de répartition des greffons rénaux

Elles se déclinent en quatre points :

- une plus grande précision dans la définition de l'hyperimmunisation ;
- l'attribution d'une nouvelle priorité aux patients hyperimmunisés, pour qui les règles actuelles s'avèrent insuffisantes, par le programme dit « des antigènes permis » ;
- la suppression de la priorité « full-match » aux patients non immunisés, dont le bénéfice escompté en terme d'amélioration de la survie du greffon s'est estompé et ne justifie plus le privilège qu'il confère, notamment aux patients de groupe HLA fréquent ;
- l'attribution d'une priorité aux patients immunisés n'entrant pas dans la catégorie des hyperimmunisés, qui ne bénéficiaient jusqu'à présent d'aucun avantage particulier, en dépit de leur grande difficulté d'accès à la greffe et de leur durée d'attente excessive.

Définition de l'hyperimmunisation

Les patients hyperimmunisés sont définis par un taux d'alloanticorps anti-HLA réagissant avec au moins 80 % des cellules d'un panel lymphocytaire équilibré. Ces anticorps doivent être de type IgG, les anticorps de type IgM étant presque toujours des autoanticorps, sans influence sur le devenir du transplant. En l'absence de directives plus précises, cette définition a été diversement interprétée par les équipes de transplantation. Certaines ont

considéré la réactivité des anticorps sur un panel de lymphocytes totaux ; la plupart n'ont tenu compte que des anticorps dirigés contre les lymphocytes T (c'est-à-dire des anticorps anti-HLA de classe I (HLA-A et B)) et quelques équipes à la fois des anticorps réagissant avec un panel de lymphocytes T et de lymphocytes B (c'est-à-dire des anticorps anti-HLA de classe I et de classe II (DR et DQ)). L'inégalité de répartition des patients hyperimmunisés sur les listes d'attente des différents centres français est en partie liée à cette prise en considération ou non des anticorps anti-HLA de classe II et entraîne une inégalité d'accès aux priorités accordées à ces patients.

La recherche des anticorps anti-HLA sur le panel est classiquement effectuée par la technique de référence de la LCT. L'utilisation de plus en plus fréquente, en routine, d'autres tests, Elisa ou cytométrie de flux, plus sensibles et rendant des résultats de taux d'anticorps plus élevés, contraint à redéfinir la technique de référence. Les règles de l'accréditation de l'*European Federation of Immunogenetics* (EFI) exigent en toute logique que la technique de référence ait une sensibilité proche de celle du *crossmatch* lymphocytaire prégreffe et elle ne peut donc être que la LCT.

Enfin, les anticorps anti-HLA de type IgM étant dans leur très grande majorité des autoanticorps, seules les IgG sont prises en compte. Pour les rares cas d'IgM anti-HLA confirmées, la spécificité reconnue sera inscrite comme antigène interdit.

En conclusion : le pourcentage d'anticorps anti-HLA retenu dans la base de données Cristal, utilisé notamment pour la définition de la catégorie prioritaire dans laquelle s'inscrit le patient, est celui de l'activité cytotoxique de type IgG contre les lymphocytes T ou les lymphocytes totaux. C'est le sérum d'activité la plus élevée (pic) qui sera saisi lors de l'inscription du patient et réactualisé en fonction des sérums prélevés ultérieurement. Les spécificités HLA, de classe I comme de classe II, reconnues par les anticorps du patient sont inscrites dans un champ de saisie spécifique de Cristal.

Attribution d'une nouvelle priorité aux patients hyperimmunisés : le programme « antigènes permis »

Le passage de la compatibilité à l'incompatibilité HLA dans le calcul de l'appariement donneur-receveur a entraîné une augmentation notable des flux d'échanges au bénéfice des patients hyperimmunisés. Ainsi, le nombre d'hyperimmunisés greffés a doublé (108 en 2002 contre 40-50 par an de 1998 à

2001) et le nombre de patients hyperimmunisés en attente de greffe a sensiblement diminué, passant de 11,4 à 9,2 % des inscrits. Il reste cependant manifeste que ces règles sont insuffisantes pour permettre l'accès à la greffe de certains patients dont l'immunisation anti-HLA est très large. Ce constat est à l'origine du programme dit « des antigènes permis », dérivé du programme « acceptable mismatch » d'Eurotransplant.

Dans le programme « acceptable mismatch », sont déterminés pour chaque patient, non pas les antigènes HLA reconnus par les anticorps et donc interdits chez le donneur, mais les antigènes acceptables. L'identification des antigènes acceptables utilise un très vaste panel de lymphocytes typés en HLA, en sélectionnant les lymphocytes dont le phénotype HLA ne diffère de celui du patient que par un antigène (Tableau 1). Un *crossmatch* est réalisé entre ces lymphocytes et les sérums du patient. Chaque *crossmatch* négatif définit un antigène acceptable. Doxiadis a étudié le devenir de 112 patients, transplantés suivant ce programme et comparés à 41 patients transplantés suivant les règles habituelles, fondées sur le système classique des antigènes interdits (spécificités antigéniques déterminées des anticorps anti-HLA du patient immunisé). Les patients étaient inclus dans ce programme si ils avaient un taux d'anticorps anti-HLA ≥ 85 % et étaient en attente de greffe rénale depuis au moins un an. Une compatibilité minimale de deux HLA-DR ou d'un HLA-B et une DR était exigée. L'analyse des résultats montre que la survie des greffons transplantés selon le programme « acceptable mismatch » est supérieure à celle des reins transplantés selon les règles classiques et superposable à celle des greffons transplantés chez des patients non immunisés [1]. Pour un patient donné, la probabilité de greffe passe de 16 à 60 % dans un délai de deux ans. Enfin, 4 % des *crossmatches* seulement sont positifs pour le donneur sélectionné selon les antigènes acceptables contre 30 %

pour les greffons proposés selon les règles habituelles. Le programme « acceptable mismatch », mis au point par Eurotransplant, non seulement a démontré son efficacité mais, en diminuant le nombre de *crossmatches* positifs, il simplifie aussi la logistique de l'acheminement des greffons, diminue la durée d'ischémie froide et réduit le coût des échanges.

Le programme « antigènes permis » français diffère du programme « acceptable mismatch » dans la détermination des antigènes permis. Un panel lymphocytaire aussi complet que celui d'Eurotransplant n'étant pas disponible en France, l'identification des antigènes permis est fondée sur les tests Elisa ou de cytométrie de flux, plus sensibles que la LCT. L'analyse d'éventuels *crossmatches* positifs antérieurs peut également participer à l'identification des antigènes permis. Enfin, une méthode récemment décrite par Duquesnoy et appliquée par un programme informatique (*HLA-Matchmaker*) [2,3] permet une approche statistique de la détermination des antigènes permis. Seuls les antigènes HLA de classe I (A et B) sont concernés. L'attribution des greffons en fonction de l'immunisation anti-DR ou DQ est toujours fondée sur les antigènes interdits. La détermination des antigènes permis, qui nécessite la combinaison de ces différentes méthodes, va donc demander aux laboratoires d'histocompatibilité un important travail d'étude ou de réexamen des sérums des patients. Par ailleurs, les tests n'étant pas disponibles dans tous les laboratoires, des coopérations entre eux doivent s'instaurer.

Depuis avril 2004, l'EfG a mis, à la disposition des équipes de transplantation rénale d'Île-de-France, un programme informatique permettant de calculer pour chaque patient inscrit un index de facilité d'accès à la greffe (FAG). Le calcul de l'index FAG est fondé sur la confrontation du groupe HLA du patient, de ses antigènes permis et interdits d'une part et du phénotype HLA de tous les donneurs prélevés sur les cinq années précédentes d'autre

Tableau 1 Détermination des antigènes permis dans le programme « acceptable mismatch » d'Eurotransplant : pour un patient donné, les antigènes permis sont déterminés par la réalisation de *crossmatches* avec les sérums de ce patient sur des lignées lymphocytaires n'ayant qu'une incompatibilité HLA avec le patient étudié (table reproduite avec la permission de l' Doxiadis).

Patient: HLA-A 24,31	B27,51	Cw 1,2	DR 4, DR53	
Lignées : HLA				<i>cross-match</i>
A25, A31	B27, B51	Cw1, Cw2	DR4, DR53	NEG
A26, A31	B27, B51	Cw1, Cw2	DR4, DR53	NEG
A24, A2	B27, B51	Cw1, Cw2	DR4, DR53	POS
A24, A3	B27, B51	Cw1, Cw2	DR4, DR53	POS
A24, A31	B44, B51	Cw1, Cw2	DR4, DR53	NEG
A24, A31	B27, B44	Cw1, Cw2	DR4, DR53	NEG
A24, A31	B13, B51	Cw1, Cw2	DR4, DR53	POS
A26, A31	B18, B51	Cw1, Cw2	DR4, DR53	POS

Acceptable mismatch : A25, A26, B44.

part. Les patients susceptibles d'entrer dans le programme « des antigènes permis » bénéficieront de cette innovation.

La priorité pour l'attribution d'un greffon à un patient hyperimmunisé inscrit dans le programme des « antigènes permis » est accordée dans le cas où il n'y a aucune incompatibilité entre les antigènes HLA de classe I du donneur et les antigènes permis. Pour les antigènes HLA-DR, donneur et receveur doivent partager zéro à une incompatibilité. Cette priorité est une priorité nationale et précède hiérarchiquement la priorité antérieure, accordée à un hyperimmunisé pour un greffon ayant au plus une incompatibilité HLA. Enfin, des champs de saisie ont été prévus, afin de permettre à l'équipe de greffe, lors de l'inscription du patient dans le logiciel Cristal, de fixer le niveau maximal d'incompatibilités requis pour l'attribution d'un greffon.

Modification de la priorité « full-match »

L'attribution d'un greffon n'ayant aucune incompatibilité HLA avec le receveur, initialement réservée aux patients hyperimmunisés, a été accordée à tous les patients à partir de 1996. En raison de la modification du calcul de l'appariement (de compatibilités à incompatibilités HLA) en mars 2002, les échanges de reins dans ce cadre ont considérablement augmentés, passant de 24 à 29 par an en 1998-2001 à 81 en 2002 (C. Hiesse, F. Pessione. Mise en route de la bascule du système de répartition des greffons rénaux de compatibilité en incompatibilité : bilan après quatre mois de fonctionnement. Document interne EfG). Cette règle n'étant accom-

pagnée d'aucune exigence d'appariement d'âge entre le donneur et le receveur, une différence d'âge de 25 ans ou plus a été observée dans 28 % des greffes « full-match ». Ainsi le rein d'un donneur de 25 ans a pu être attribué à un receveur de 70 ans et inversement.

Par ailleurs, la supériorité des résultats des greffes réalisées en situation de totale compatibilité HLA, rapportée dans la littérature et admise par tous, est aujourd'hui sujette à discussion, à la faveur des progrès de l'immunosuppression et des techniques de recherche des anticorps anti-HLA. L'étude des 13 235 transplantations rénales d'origine cadavérique réalisées entre 1993 et 2000 et répertoriées dans la base Cristal de l'EfG a montré que la survie des greffons « full-match » n'est pas significativement supérieure à celle des greffons ayant une compatibilité inférieure (C. Hiesse. Communication au congrès de la société francophone de transplantation. Montréal 2002). Un effet significatif sur la survie n'est observé que lorsque les greffons « full-match » sont comparés aux greffons ayant cinq ou six incompatibilités (Fig. 1). Les données actuelles du registre nord-américain de l'UNOS vont dans le même sens. Dans une étude portant sur les patients non immunisés transplantés entre 1994 et 2000, analysés en fonction de la compatibilité HLA et leur appartenance ethnique, la survie des greffons « full-match » n'est pas différente de celle des greffons ayant 2 ou moins de 2 incompatibilités HLA-B et DR, et ne devient significativement supérieure à celle des greffons ayant plus de deux incompatibilités HLA-B et DR que chez les receveurs d'origine asiatique [4]. Dans un article récent, le SEOPF, analysant le devenir de

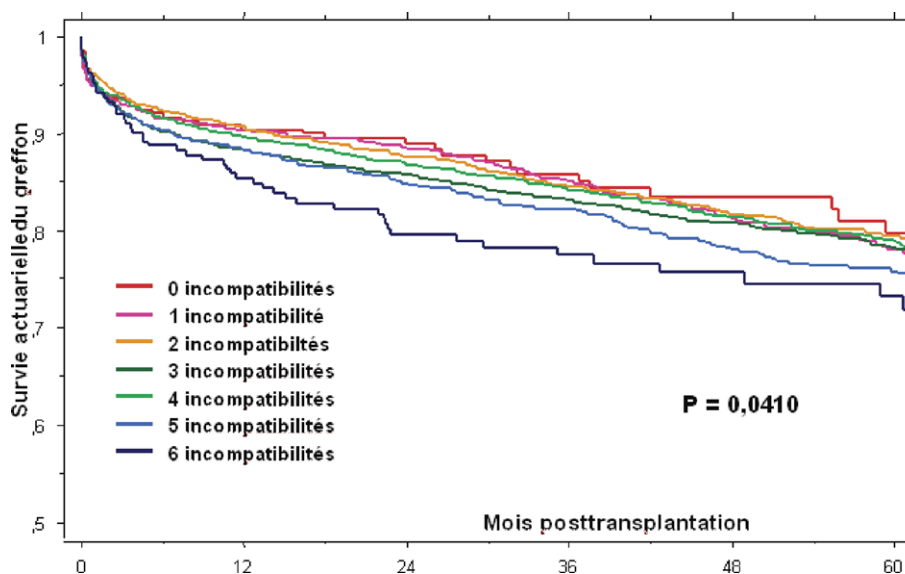


Figure 1 Survie du greffon en fonction du nombre d'incompatibilités HLA dans une cohorte de 13 235 greffes réalisées en France entre 1993-2000. La survie des greffes où il n'existe aucune incompatibilité HLA n'est significativement supérieure qu'à celle des greffes présentant six incompatibilités.

2574 retransplantations rénales, démontre, dans cette greffe pourtant à risque immunologique, que zéro à quatre incompatibilités HLA-A et B n'ont aucun effet sur la survie du greffon si il n'existe aucune incompatibilité HLA-DR et un effet marginal si une ou deux incompatibilités HLA-DR sont présentes [5].

Sur ces deux arguments, discordance d'âge entre le donneur et le receveur et érosion de la supériorité des résultats des greffes « full-match », la priorité d'attribution d'un greffon sans incompatibilité HLA a été restreinte aux patients immunisés, c'est-à-dire ayant un taux d'anticorps anti-HLA supérieur à 5 % sur le panel, seuil retenu sur le plan international dans la définition de l'immunisation.

Attribution d'une nouvelle priorité aux patients immunisés

Les patients immunisés à un taux intermédiaire (anticorps anti-HLA entre 5 et 80 %) ne bénéficient, à l'heure actuelle, que de la priorité d'attribution des greffons « full-match ». Les patients ayant les taux d'anticorps les plus élevés peuvent cependant avoir une immunisation aussi large que celle des hyperimmunisés, en termes de spécificités HLA reconnues par les anticorps et par conséquent, ont un accès à la greffe tout aussi difficile et une durée moyenne d'attente prolongée, parfois supérieure à celle des patients hyperimmunisés dans certaines interrégions (rapport EfG 2002).

Les nouvelles règles de répartition (Fig. 2) prévoient de donner, à certains patients immunisés à un taux intermédiaire, une priorité semblable à celle attribuée aux patients hyperimmunisés (attribution d'un greffon présentant une ou moins d'une

incompatibilités HLA et à plus long terme accès au programme des antigènes permis). Cette priorité n'est pas systématique et n'est attribuée qu'après avis du collège d'experts, sollicité par l'équipe de greffe. Les experts se prononceront en fonction de l'expertise du dossier effectuée par l'EfG, expertise qui comportera le calcul de l'index FAG. Selon les cas, la priorité sera attribuée au niveau national ou régional. Le collège d'experts peut aussi attribuer une dérogation à la règle de compatibilité ABO.

Autres modifications

Catégorie prioritaire à l'échelon national « super-urgence » (SU)

Cette catégorie, jusqu'ici attribuée en cas d'impossibilité de mise en œuvre de la dialyse, est étendue à d'autres cas d'urgence, comme les érythroblastopénies sous érythropoïétine. L'avis du collège d'experts est requis. Le collège se prononce également sur une éventuelle dérogation à la règle de l'appariement ABO.

Dérogation à la règle de l'appariement ABO

Elle est systématique pour les patients hyperimmunisés. Jusqu'à présent, une dérogation pouvait être attribuée à l'échelon régional, par le collège d'experts, aux patients immunisés de groupe rare (priorité immunisé de groupe rare : PIGR). Dorénavant, une demande de dérogation pourra être sollicitée pour tout patient même non immunisé et accordée, à l'échelon national, régional ou local, après avis du collège d'experts.

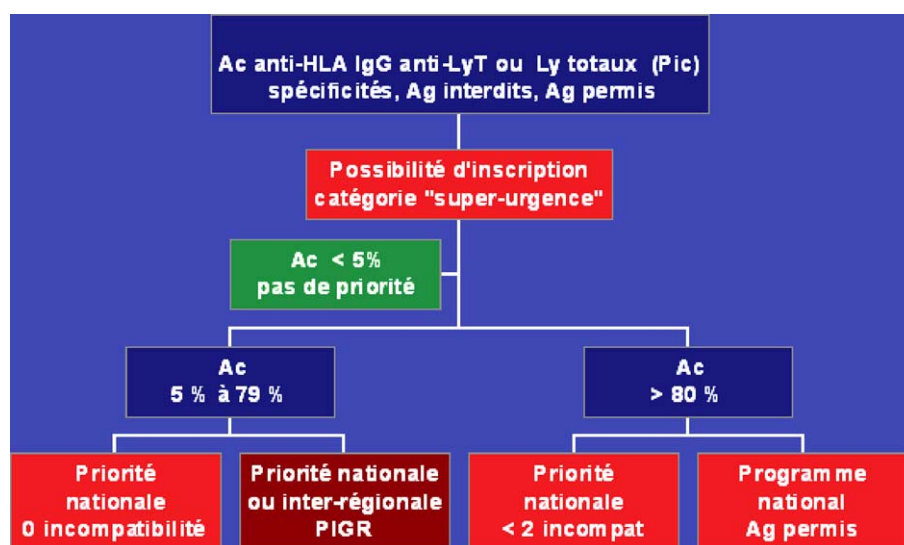


Figure 2 Schéma résumant les règles de répartition.

Conclusion

Ces nouvelles règles ont pour volonté d'améliorer l'accès à la greffe des catégories de patients pénalisés par leur statut immunogénétique (groupes ABO ou HLA rares, immunisés). Elles cherchent à corriger l'iniquité de durée d'attente qu'il induit, l'objectif principal étant de réduire le nombre des patients ayant les plus longs délais d'attente.

Elles sont originales à plus d'un titre :

- abandon du seul critère du taux d'anticorps anti-HLA dans l'attribution des priorités et introduction de la notion d'index de facilité d'accès à la greffe, grâce à la mise au point d'un programme informatique novateur ;
- harmonisation des règles nationales avec celles en vigueur en Europe, notamment à Eurotransplant.

Enfin, ces règles feront l'objet d'une évaluation après un an d'application.

Références

- [1] Claas FHJ, Witvliet MD, Duquesnoy RJ, Persijn GG, Doxiadis IIN. The Acceptable Mismatch program as a fast tool to transplant highly sensitised patients awaiting a cadaver kidney : Short waiting time and excellent graft outcome. *Transplantation* 2005; in press.
- [2] Duquesnoy RJ, Marrari M. Determination of HLA A-B residue mismatch acceptability for kidneys transplanted in into highly sensitised patients: a report of a collaborative study conducted during the 12th International Histocompatibility Workshop. *Transplantation* 1997;63:1743-51.
- [3] Duquesnoy RJ. HLA matchmaker: a molecularly based donor selection algorithm for highly alloimmunized patients. *Transplant Proc* 2001;33:493-7.
- [4] Ting A, Edwards LB. Human leukocyte antigen in the allocation of kidneys from cadaveric donors in the United States. *Transplantation* 2004;77:610-33.
- [5] Thompson JS, Thacker LR, Krishnan G. Human leukocyte antigens DR and AB and kidney retransplantation. *Transplantation* 2003;75:718-23.

Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®