

# Bilan immunologique en pré- et en post-transplantation rénale

## Pre- and Post-transplantation immunological tests

Yasmine Mellal, Yasmine Lounici

<sup>1</sup> Service de laboratoire central, EPH M'chedellah, Bouira – Algérie

<sup>2</sup> Service d'Immunologie, CHU Mustapha Pacha, Alger – Algérie

### Correspondance à :

Yasmine MELLAL  
[yasmine0007@hotmail.fr](mailto:yasmine0007@hotmail.fr)

DOI : <https://doi.org/10.48087/BJMStfa.2017.4116>

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

### RÉSUMÉ

Le système immunitaire a pour rôle essentiel de reconnaître le soi et de le tolérer et de reconnaître le non soi et de l'éliminer. Ce dernier point est à l'origine des rejets de greffes entre individus génétiquement différents. Dans la transplantation rénale, la reconnaissance des alloantigènes par le système immunitaire du receveur est responsable d'une réaction immune dirigée contre le greffon ; cette réponse est médiée soit par des mécanismes faisant intervenir les lymphocytes T (rejet cellulaire) et/ou les lymphocytes B (rejet humoral). Les alloantigènes à l'origine de cette stimulation immune sont essentiellement les molécules HLA. La prévention du rejet vise alors à empêcher la rencontre alloantigènes-lymphocytes alloréactifs. À cet effet, un bilan immunologique doit être réalisé chez le receveur et le donneur et une immunosuppression doit être instaurée chez le receveur. Le suivi immunologique commence dès lors que le receveur est candidat à la transplantation et permet de sélectionner le donneur optimal et d'ajuster l'immunosuppression en fonction du statut immunologique du receveur. Le bilan immunologique se poursuit en aval de la transplantation où il permet de prédire ou de diagnostiquer un rejet.

**Mots-clés :** Transplantation rénale, Bilan immunologique

### ABSTRACT

The essential role of the immune system is to recognize the self and tolerate it, and to recognize the non self and eliminate it. This last point is at the origin of the rejections of transplants between genetically different individuals. In kidney transplantation, recognizing alloantigens by the immune system of the recipient induces an immune reaction against the graft; this reaction is mediated by mechanisms involving T cells (cellular rejection) and/or B cells (humoral rejection). The alloantigens involved in this immune stimulation are mainly HLA molecules. Preventing rejection will aim at preventing the meeting between alloantigens and allo-reactive lymphocytes. Therefore, an immunological assessment should be performed in both recipient and donor, and an immunosuppression should be started in the recipient. Immunological follow-up begins as soon as the recipient is a candidate for transplantation; it allows the selection of the optimal donor and to adjust immunosuppression according to the immunologic status of the recipient. Immunological follow-up is continued after transplantation in order to predict or diagnose transplant rejection.

**Keywords:** Kidney transplantation, immunologic assessment.

### التحليل المناعي قبل وبعد زرع الكلى

**المخلص :** يتمثل الدور الأساسي للجهاز المناعي في التعرف على الذات وتقبله والتعرف على غير الذات و القضاء عليه. هذا الأخير هو المتسبب في رفض العضو المزروع مابين الأفراد المتباينين وراثيا. في عملية زرع الكلى، يتسبب تعرف الجهاز المناعي للمستقبل على المستضدات الخيفية على رفض الزرع، هذه الاستجابة المناعية تتم بواسطة الخلايا للمفاوية ت (الرفض الخلوي) و/أو الخلايا للمفاوية ب (الرفض الخلوي). تتمثل المستضدات الخيفية المتسببة في هذا التحفيز المناعي أساسا في مستضدات الكريات البيضاء البشرية. تعتمد الوقاية من الرفض على منع النقاء المستضدات الخيفية و الخلايا للمفاوية. تحقيقا لهذه الغاية، يجب إجراء فحص مناعي للمتلقى والمتبرع واستعمال الأدوية القامعة للمناعة لدى المتلقى. تبدأ المتابعة المناعية من الوهلة الأولى التي يصبح فيها المتلقى مرشحا للزرع وتسمح باختيار المتبرع الأمثل كما تسمح أيضا بضبط العلاج القامع للمناعة لدى المتلقى. تسمح التحاليل المناعية بعد الزرع من التنبؤ أو تشخيص الرفض.

**كلمات البحث:** زرع الكلى، التحاليل المناعية.

### INTRODUCTION

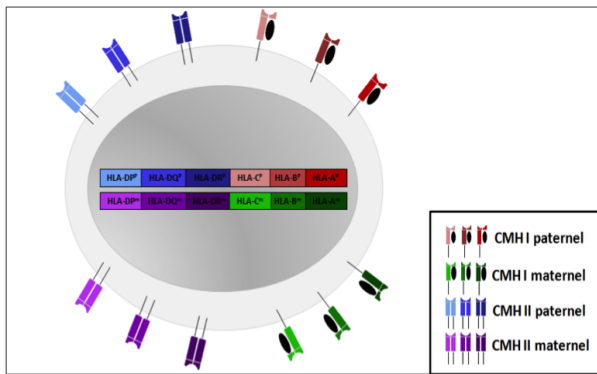
Plus d'un demi-siècle après la réalisation de la première transplantation rénale, cette intervention est devenue le traitement de choix de l'insuffisance rénale chronique terminale quelle que soit l'étiologie. Cette avancée est due aux progrès réalisés dans la compréhension des mécanismes de la réponse immune dirigée contre le greffon et qui ont permis de réduire les risques de rejet (1). En effet, le rejet immunologique est l'une des principales causes, il est la conséquence de la reconnaissance des antigènes allogéniques du donneur par le système immunitaire du receveur qui induit une réponse contre le greffon. Ces antigènes sont représentés en

premier lieu par les molécules HLA classiques (Human Leukocyte Antigen) qui regroupent les molécules HLA de classe I (HLA-A, HLA-B et HLA-C) et les molécules HLA de classe II (HLA-DR, HLA-DQ et HLA-DP), toutes codées par le complexe de gènes CMH (Complexe Majeur d'Histocompatibilité) situé au niveau du bras court du chromosome 6 (figure 1) (2).

L'expression d'une molécule HLA par le donneur et non par le receveur est détectée comme un signal de danger par le système immunitaire du receveur. Le système immunitaire, une fois activé, fait intervenir des médiateurs cellulaires (lymphocytes T alloréactifs), ou humoraux (anticorps anti HLA) qui sont à l'origine du rejet (3). Les molécules

### Pour citer l'article :

Mellal Y, Lounici Y. Bilan immunologique en pré- et en post-transplantation rénale. *Batna J Med Sci* 2017;4(1):77-82.  
<https://doi.org/10.48087/BJMStfa.2017.4116>



**Figure 1.** Expression des molécules CMH (Adapté de Wikipedia commons). Un individu hérite de deux haplotypes, un haplotype paternel et un haplotype maternel. Chaque haplotype code pour une molécule HLA-A, une molécule HLA-B, une molécule HLA-C, une molécule HLA-DQ, une molécule HLA-DP, et une ou deux molécules HLA-DR. L'expression des gènes HLA est codominante, de ce fait, un individu exprime 2 molécules HLA-A, 2 molécules HLA-B, 2 molécules HLA-C, 2 molécules DP, 2 molécules DQ et 2 à 4 molécules DR.

HLA classiques sont très polymorphes ce qui rend la recherche d'un donneur HLA identique difficile, et plus les incompatibilités HLA entre le donneur et le receveur sont nombreuses plus rapide sera le rejet (4). Les antigènes du système ABO exprimés par l'endothélium vasculaire du rein peuvent aussi être responsables du rejet, ainsi que d'autres alloantigènes à l'exemple des antigènes HLA mineurs et des molécules MIC-A (5-7).

## MÉCANISMES IMMUNOLOGIQUES DES REJETS DE GREFFE

L'isogreffe ou la greffe syngénique (greffe entre jumeaux homozygotes) n'induit pas de rejet, l'allogreffe (greffe entre individus différents de même espèce) entraîne un rejet en l'absence d'immunosuppression, alors que la xéno greffe (greffe entre deux individus d'espèces différentes) est rejetée même en présence d'immunosuppression. Dans la transplantation rénale allogénique peuvent s'observer différents types de rejets en fonction des médiateurs intervenant et de leur cinétique.

Le rejet hyperaigu (RHA) est humoral et survient dans les premières 24h suivant le rétablissement de la continuité vasculaire. Il est dû à l'existence chez le receveur d'anticorps préformés dirigés contre le donneur qui activent le complément aboutissant à une thrombose vasculaire entraînant la nécrose du greffon. Ces anticorps préformés dits DSA (*Donor Specific Antibodies*) sont essentiellement dirigés contre les molécules HLA et sont formés suite à un événement immunisant antérieur à la transplantation (grossesse, transfusion, transplantation antérieure), ou contre d'autres antigènes exprimés par les cellules endothéliales (8). Les anticorps naturels dirigés contre les antigènes du système ABO peuvent aussi être responsables de RHA. Cependant, ce type de rejet reste très rare puisque la compatibilité ABO est un principe de base dans la transplantation rénale et la recherche des anticorps anti HLA est un prérequis.

Le rejet accéléré se manifeste entre le 2<sup>ème</sup> et le 7<sup>ème</sup> jour suivant la transplantation, il s'agit d'une réponse humorale

anamnestique secondaire à une réactivation de lymphocytes B mémoires (9).

Le rejet se manifestant entre le 7<sup>ème</sup> jour et le 3<sup>ème</sup> mois suivant la transplantation est dit aigu, il peut être cellulaire et/ou humoral. Le rejet aigu cellulaire (RAC) se déroule en plusieurs phases : reconnaissance des alloantigènes, activation des lymphocytes TCD4 et TCD8 et différenciation en cellules TH1 et CTL respectivement, infiltration du greffon par les lymphocytes, et enfin agression des cellules parenchymateuses du greffon (8,10). Le rejet aigu humoral (RAH) est dû à la formation de DSA dirigés essentiellement contre les molécules HLA et agissant par des mécanismes de cytotoxicité délétères au greffon (10-12). La classification de Banff de 2013 permet de poser le diagnostic d'un RAH et de le classer en grades en fonction de la gravité (13).

Le rejet chronique se manifeste par une dégradation progressive de la fonction du greffon associée à la survenue d'une fibrose et d'une atteinte des vaisseaux artériels dont la lumière se rétrécit progressivement (8). Ce rejet survient au-delà des trois mois suivant la transplantation et est secondaire à des facteurs immunologiques cellulaires et humoraux, et à des facteurs non immunologiques. Les épisodes répétés de rejets aigus, surtout humoraux, constituant un facteur de risque important de la survenue d'un rejet chronique (14).

## BILAN IMMUNOLOGIQUE EN PRÉ-TRANSPLANTATION

Dans le but de minimiser les risques de rejet, le receveur ainsi que le donneur subissent une série de tests immunologiques indispensables et dont la chronologie doit absolument être respectée au risque d'induire un rejet. Ces tests sont : la recherche des anticorps anti-HLA chez le receveur, le typage HLA chez receveur et donneur, et l'épreuve du *cross match*.

### Recherche des anticorps anti HLA

La recherche des anticorps anti-HLA dans le sérum du receveur se fait de façon régulière, tous les trois mois, mais aussi après chaque événement immunisant (grossesse, transfusion) à J15 ou J21 et à J30. La recherche se fait contre un panel d'antigènes HLA représentatif de la population. Anciennement, ces anticorps étaient recherchés par microlymphocytotoxicité (LCT), mais depuis, cette technique a été abandonnée au profit d'autres beaucoup plus sensibles, à savoir, l'Elisa, la cytométrie en flux (CMF) et l'immunofluorimétrie en flux (Technologie Luminex™). Cette dernière est la plus utilisée actuellement pour ses bonnes performances diagnostiques : Elle est de sensibilité égale ou supérieure à celle de l'Elisa, mais aussi de sensibilité égale et de spécificité supérieure par rapport à la CMF (8,15-17).

La recherche des anticorps se déroule en deux étapes, la première consiste en un dépistage qui permet la détection d'anticorps anti HLA classe I et/ou II. En 2<sup>ème</sup> lieu, en cas de positivité, il existe une étape d'identification qui permet la détermination des spécificités de ces anticorps. Les sérums les plus positifs sont conservés dans la sérothèque pour être ultérieurement testés à l'épreuve du *cross match*.

Cette recherche permet de préciser le statut immunologique du malade (non immunisé, immunisé ou hyperimmunisé) et donc d'adapter l'immunosuppression en fonction du degré d'immunisation. Elle permet également de définir les antigènes permis et les antigènes interdits pour le receveur. Les antigènes permis sont ceux contre lesquels le receveur

n'a pas développé d'anticorps alors que les antigènes interdits incluent les antigènes contre lesquels le receveur a développé des anticorps, ainsi que les antigènes du mari pour les femmes ayant déjà procréé et les antigènes des greffons antérieurs en cas de greffe antérieure. Enfin, la recherche des anticorps anti-HLA permet, grâce à l'éventuelle détection des DSA, d'empêcher la survenue de rejet hyperaigu ou accéléré.

### Typage HLA

Les alloantigènes HLA étant à l'origine du mécanisme d'immunisation dans le rejet de transplantation rénale, le typage HLA est un test essentiel à réaliser chez le receveur et le donneur dans le cadre du bilan de pré-transplantation. En effet, le degré de compatibilité conditionne la durée de vie du greffon puisque plus il est élevé, meilleure sera la survie du greffon. Le typage concerne les loci HLA-A, HLA-B et HLA-DR et peut être réalisé soit par la technique sérologique LCT qui recherche les antigènes HLA exprimés à la surface des cellules, ou alors par des techniques de biologie moléculaire qui recherchent plutôt les allèles au niveau de l'ADN (18,19). De nos jours, la technique sérologique est délaissée du fait de l'existence de nombreuses réactions croisées compliquant l'interprétation, et ce au profit des techniques génétiques offrant plus de sensibilité, de rapidité et un moindre risque d'erreurs (20,21). Les techniques génétiques regroupent la PCR-SSO (*PCR using Sequence Specific Oligonucleotides*) (22), dont la technique *Reverse dot blot* en est une variante (23), la PCR-SSP (*PCR using Sequence Specific Primers*) (24), la technologie Luminex qui associe la PCR-SSO et la cytométrie en flux (17,25) et la technique de séquençage directe utilisée pour définir de nouveaux allèles, ou pour lever les ambiguïtés de typages non résolues par les autres techniques (26).

La situation idéale à laquelle on pourrait être confronté serait celle d'un couple donneur/receveur HLA identiques, mais celle-ci se présentant rarement, les mésappariements ou *mismatches* (différence d'allèle au niveau d'un de plusieurs loci) sont tolérés tant les antigènes HLA en cause du mésappariement ne sont pas considérés comme des antigènes interdits.

Finalement, le typage HLA en amont de la transplantation a un double intérêt. Premièrement, le typage HLA du receveur et des donneurs candidats permet de sélectionner le donneur optimal avec le moins de *mismatches* (MM). Deuxièmement, la connaissance du typage HLA du donneur permet de détecter les DSA parmi les anticorps anti HLA retrouvés par les techniques citées précédemment dans cet article, ce qui évitera un rejet hyperaigu ou accéléré.

### Le *cross match*

Le *cross match* correspond au test qui met en contact les lymphocytes du donneur avec le sérum du receveur à la recherche d'anticorps anti-donneur (14). Les lymphocytes du donneur sont séparés à partir du sang total lorsqu'il s'agit d'un donneur vivant, et du prélèvement de ganglions ou de rate dans le cas du donneur cadavérique.

L'avènement des techniques Elisa, Cytométrie en flux et Luminex a permis de les adapter à la réalisation du *cross match*, mais la technique de référence reste la LCT dépendante du complément qui détecte les anticorps cytotoxiques. Ce test est généralement réalisé à distance de la transplantation lors de l'étape de sélection du donneur, mais aussi et surtout juste avant la date prévue de la transplantation. C'est l'épreuve ultime en pré-transplantation qui teste avec les lymphocytes du donneur, le sérum du receveur prélevé à une date proche de celle prévue pour la

transplantation, mais aussi, pour les patients immunisés, les sérums les plus positifs en anti HLA-I et en anti HLA-II conservés en sérothèque. La séparation préalable des lymphocytes T et des lymphocytes B du donneur permet de réaliser un *cross match* T ou B qui renseigne sur la présence d'anticorps anti HLA de classe I ou de classe II respectivement. Ainsi, un *cross match* T positif est une contre indication formelle à la transplantation, alors que pour un *cross match* B positif la transplantation n'est pas impossible et se décide suite à une discussion clinico-biologique.

Le *cross match* par LCT détecte les IgG et les IgM du fait de leur capacité à activer le complément, tandis que les autres techniques ne détectent que les IgG. Les techniques LCT et cytométrie en flux détectent en plus des anticorps anti HLA, des anticorps dirigés contre d'autres antigènes à la surface des cellules du donneur et même des autoanticorps parce qu'elles emploient des cellules intactes et non des molécules HLA solubilisées. De ce fait, une positivité du *cross match* par LCT en absence d'anticorps anti HLA (recherchés par techniques sensibles) peut s'expliquer par la présence d'anticorps anti HLA d'isotype IgM ou d'autoanticorps d'isotype IgG ou IgM. Dans ce cas, il convient alors de réaliser un *cross match* en présence de dithiothreitol (DTT) (agent réducteur de ponts disulfure qui déstructure les IgM mais pas les IgG) et un auto *cross match* qui consiste à mettre en contact le sérum du receveur avec ses propres lymphocytes. La présence d'un auto-anticorps n'est pas une contre indication à la greffe, tandis que la présence d'anticorps anti HLA d'isotype IgM qui pourraient être dus à une récente immunisation nécessite une discussion clinico-biologique pour évaluer le rapport bénéfices/risques (27-29). C'est là que la technologie Luminex trouve tout son intérêt puisqu'elle permet de s'affranchir des auto-anticorps, des anticorps non HLA et des problèmes de viabilité des cellules.

Au final, les tests immunologiques réalisés en amont de la transplantation permettront de sélectionner le donneur offrant le moins de risques de rejet. Aussi, des programmes à l'exemple de « *Acceptable mismatch* » d'Eurotransplant et « *Antigènes permis* » en France ont été mis en place pour permettre l'accès à la greffe aux patients hyperimmunisés. Ces programmes basés sur la catégorisation en antigènes permis et interdits, ainsi que sur la bascule du système de calcul du nombre de compatibilités à celui du nombre d'incompatibilités, donnent la priorité aux patients hyperimmunisés en fonction du nombre de *mismatch* ou d'incompatibilités entre les antigènes du donneur et ceux du receveur complétés par ses antigènes permis. Ainsi, en prédisant la négativité des *cross match* (*cross match* virtuel), cette démarche permet de réduire le nombre de *cross match* positifs, de diminuer la durée d'ischémie froide et de limiter les coûts (30-32).

Un nouveau logiciel « *HLAMatchMaker* » a également vu le jour et se base sur deux notions, premièrement, les anticorps anti HLA sont spécifiques d'épitope, deuxièmement, les épitopes peuvent être partagés par différents antigènes HLA. Ainsi, en comparant les séquences d'acides aminés des épitopes immunogénétiques sur les antigènes HLA du donneur et du receveur, ce logiciel permet de déterminer la charge épitopique, c'est-à-dire le nombre d'épitopes incompatibles, mais aussi d'analyser la spécificité épitopique des alloanticorps. Cette charge épitopique est corrélée au risque de développer des anticorps anti donneur après transplantation. Ce nouveau mode d'attribution des greffons devrait profiter aux patients ayant des phénotypes rares et pour lesquels il est difficile d'identifier les antigènes permis (33).

Les patients présentant des DSA peuvent désormais bénéficier de la greffe grâce à la désensibilisation qui consiste en l'épuration des DSA suivant des protocoles qui emploient généralement la plasmaphérese, les immunoglobulines intraveineuses (IVIg) et le Rituximab (anti CD20) (34,35). Le succès de la désensibilisation se traduit par une réduction de l'intensité moyenne de fluorescence (MFI) des DSA qu'il est donc important de suivre par la technique sensible Lumindex (36).

**BILAN IMMUNOLOGIQUE EN POST-TRANSPLANTATION**

Le suivi immunologique est très important après la transplantation puisque dans les greffes allogéniques le risque de rejet n'est jamais levé. Il est donc impératif de suivre les anticorps anti-HLA régulièrement, et en cas de suspicion de rejet de faire les tests nécessaires afin de confirmer le diagnostic (recherche d'anticorps anti HLA, *cross match*, recherche des anticorps anti MIC-A).

**Recherche des anticorps anti-HLA**

En période post transplantation, la recherche régulière des anticorps anti-HLA permet de prédire la survenue de rejet. La recherche est réalisée après trois mois, six mois, un an, puis tous les ans, mais aussi en cas de suspicion de rejet (37,38).

**Cross match**

En cas de suspicion de rejet, le *cross match* est réalisé afin de dépister un éventuel rejet humoral. Dans ce cas, la technique LCT n'est pas employée du fait de la possibilité de faux négatifs induits par les sérums anti-lymphocytaires administrés aux patients en post transplantation. C'est là que les techniques Elisa et Lumindex trouvent leur intérêt puisqu'elles ne sont pas soumises aux interférences des traitements immunosuppresseurs puisqu'elles utilisent des molécules HLA recombinées ou solubilisées et non des lymphocytes intacts (39).

**Recherche des anticorps anti MIC-A**

Les molécules MIC-A sont surtout exprimées par des cellules en situation de stress telles que les cellules endothéliales mais pas par les lymphocytes. Ces molécules sont polymorphes et peuvent être à l'origine d'une allo-immunisation en cas de mésappariement entre le donneur et le receveur. En post transplantation, la formation d'anticorps cytotoxiques dirigés contre les antigènes MIC-A peut être à l'origine d'un rejet de greffe. De ce fait, en cas de suspicion de rejet humoral mais négativité du test de *cross match* et de la recherche des anticorps anti HLA, il est recommandé de rechercher les anticorps anti MIC-A par une technique sensible (40,41).

Un suivi immunologique régulier reste la meilleure prévention contre le rejet de greffe, la figure 2 résume les tests immunologiques à réaliser en amont et en aval de la transplantation. L'observance du suivi immunologique dès l'inscription du patient sur la liste de greffe est capitale, elle permet une caractérisation immunologique précise du receveur qui conditionne la sélection du donneur et la réussite de la transplantation.

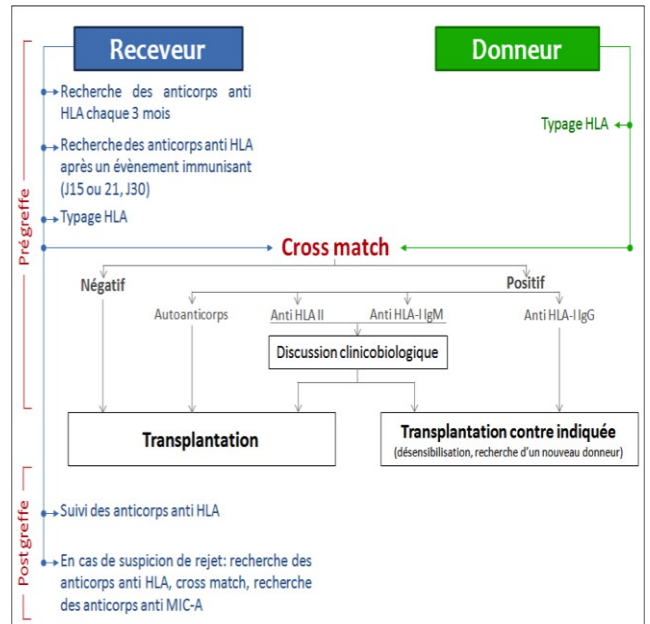


Figure 2. Récapitulatif des bilans immunologiques en pré- et en post-transplantation.

**CONCLUSION**

La transplantation rénale nécessite une caractérisation précise de l'immunisation pré-greffe du patient et d'une discussion clinicobiologique pour une sélection optimale du donneur, une meilleure appréciation de la balance bénéfique/risque, et pour guider le choix de la stratégie thérapeutique. Le suivi immunologique se poursuit également en post greffe afin de prédire un éventuel rejet et pourvoir le traiter. L'amélioration de la survie des greffes de nos jours est due, en grande partie, aux progrès réalisés dans les techniques qui permettent de détecter des taux de plus en plus faibles d'alloanticorps et de s'affranchir d'un certain nombre d'interférences. Enfin, la mise en place de programmes basés sur la catégorisation des antigènes et le comptage des mismatch, et sur la charge épitopique devrait reconsidérer le mode d'attribution des greffons.

**Conflits d'intérêts :** L'ensemble des auteurs ne déclare pas de conflits d'intérêts en rapport avec cet article.

x

**RÉFÉRENCES**

1. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. N Engl J Med. 2 dec 1999;341(23):1725-30.
2. Candon S, Margulies DH. MHC: Structure and Function. In: M.D DSW, Burlingham WJ, éditeurs. Immunobiology of Organ Transplantation [Internet]. Springer US; 2004
3. Onizuka M, Naruse T, Inoko H. [The HLA system and transplantation]. Nippon Rinsho. avr 2005;63 Suppl 4:653-8.
4. Sheldon S, Poulton K. HLA typing and its influence on organ transplantation. Methods Mol Biol. 2006;333:157-74.



5. Dragun D, Catar R, Philippe A. Non-HLA antibodies in solid organ transplantation: recent concepts and clinical relevance. *Curr Opin Organ Transplant.* août 2013;18(4):430-5.
6. Sumitran-Holgersson S, Wilczek HE, Holgersson J, Söderström K. Identification of the nonclassical HLA molecules, mica, as targets for humoral immunity associated with irreversible rejection of kidney allografts. *Transplantation.* 27 juill 2002;74(2):268-77.
7. Glotz D, Lucchiari N, Pegaz-Fiornet B, Suberbielle-Boissel C. Endothelial cells as targets of allograft rejection. *Transplantation.* 15 juill 2006;82(1 Suppl):S19-21.
8. Brick C, Atouf O, Benseffaj N, Essakalli M. Rejet de la greffe rénale : mécanisme et prévention. *Néphrologie & Thérapeutique.* févr 2011;7(1):18-26.
9. Colvin RB, Smith RN. Antibody-mediated organ-allograft rejection. *Nat Rev Immunol.* oct 2005;5(10):807-17.
10. Martinu T, Pavlisko EN, Chen D-F, Palmer SM. Acute Allograft Rejection: Cellular and Humoral Processes. *Clinics in Chest Medicine.* juin 2011;32(2):295-310.
11. Akalin E, Watschinger B. Antibody-Mediated Rejection. *Seminars in Nephrology.* juill 2007;27(4):393-407.
12. Lefaucheur C, Nochy D, Glotz D. [Antibody-mediated acute rejection]. *Nephrol Ther.* oct 2008;4 Suppl 3:S188-191.
13. Haas M, Sis B, Racusen LC, Solez K, Glotz D, Colvin RB, et al. Banff 2013 meeting report: inclusion of c4d-negative antibody-mediated rejection and antibody-associated arterial lesions. *Am J Transplant.* feb 2014;14(2):272-83.
14. Kolopp-Sarda M-N, Malcus C, Kohler C. Immunologie de la transplantation : rejets et infections en transplantation d'organes solides. *Revue Francophone des Laboratoires.* juin 2008;2008(403):23-30.
15. Amoura S, Dubois V, Bouali-Benhalima M. La technologie de phase solide pour la détection des anticorps HLA ELISA versus Luminex®: les défis de l'interprétation. *Revue Francophone des Laboratoires.* 2012;2012(444):79-84.
16. Moalic V, Mercier B, Ferec C. Technologie Luminex™ : principe, applications, et perspectives. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée.* août 2004;19(4):181-7.
17. Cesbron-Gautier A, Simon P, Achard L, Cury S, Follea G, Bignon J-D. Luminex technology for HLA typing by PCR-SSO and identification of HLA antibody specificities. *Ann Biol Clin (Paris).* feb 2004;62(1):93-8.
18. Takemoto SK. HLA matching in the new millennium. *Clin Transpl.* 2003;387-403.
19. Aydingoz SE, Takemoto SK, Pinsky BW, Salvalaggio PR, Lentine KL, Willoughby L, et al. The impact of human leukocyte antigen matching on transplant complications and immunosuppression dosage. *Hum Immunol.* juin 2007;68(6):491-9.
20. Moalic V. Comment est réalisé un typage HLA ? *Réanimation.* juin 2008;17(4):407-11.
21. Moalic V, Ferec C. Typage HLA, méthodes d'analyses et applications cliniques. *La Presse Médicale.* sept 2005;34(15):1101-8.
22. Saiki RK, Walsh PS, Levenson CH, Erlich HA. Genetic analysis of amplified DNA with immobilized sequence-specific oligonucleotide probes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* août 1989;86(16):6230-4.
23. Buyse I, Decorte R, Baens M, Cuppens H, Semana G, Emonds MP, et al. Rapid DNA typing of class II HLA antigens using the polymerase chain reaction and reverse dot blot hybridization. *Tissue Antigens.* janv 1993;41(1):1-14.
24. Olerup O, Zetterquist H. HLA-DR typing by PCR amplification with sequence-specific primers (PCR-SSP) in 2 hours: an alternative to serological DR typing in clinical practice including donor-recipient matching in cadaveric transplantation. *Tissue Antigens.* mai 1992;39(5):225-35.
25. Osowski LD, Jakubek J, Woronkiewicz M, Littleton N, KuKuruga D. The LUMINEX™ microbead array assay is an excellent sequence specific oligonucleotide probe (SSOP) method for HLA-A, B and DR antigen level typing. *Human Immunology.* oct 2003;64(10):S97.
26. Adams SD, Barracchini KC, Simonis TB, Stroncek D, Marincola FM. High throughput HLA sequence-based typing (SBT) utilizing the ABI Prism 3700 DNA Analyzer. *Tumori.* avr 2001;87(2):S40-43.
27. ten Hoor GM, Coopmans M, Allebes WA. Specificity and Ig class of preformed alloantibodies causing a positive crossmatch in renal transplantation. The implications for graft survival. *Transplantation.* août 1993;56(2):298-304.
28. Tellis VA, Matas AJ, Senitzer D, Louis P, Glicklich D, Soberman R, et al. Successful transplantation after conversion of a positive crossmatch to negative by dissociation of IgM antibody. *Transplantation.* janv 1989;47(1):127-9.
29. Khodadadi L, Adib M, Pourazar A. Immunoglobulin class (IgG, IgM) determination by dithiothreitol in sensitized kidney transplant candidates. *Transplant Proc.* nov 2006;38(9):2813-5.
30. Claas FHJ, Witvliet MD, Duquesnoy RJ, Persijn GG, Doxiadis IIN. The acceptable mismatch program as a fast tool for highly sensitized patients awaiting a cadaveric kidney transplantation: short waiting time and excellent graft outcome. *Transplantation.* 27 juill 2004;78(2):190-3.
31. Antoine C. Les stratégies de greffe chez les patients immunisés ou hyperimmunisés. *Néphrologie & Thérapeutique.* oct 2008;4, Supplement 3:S174-8.
32. Legendre DA. Transplantation rénale chez les patients à "haut risque immunologique". *Nephro.* 2007;225.
33. Snanoudj R, Legendre C. Nouveaux aspects de la compatibilité HLA en transplantation. *Néphrologie & Thérapeutique [Internet].* [cité 28 mai 2016]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1769725516000274>
34. Jordan SC, Choi J, Kahwaji J, Vo A. Progress in Desensitization of the Highly HLA Sensitized Patient. *Transplant Proc.* avr 2016;48(3):802-5.
35. Yabu JM, Siebert JC, Maecker HT. Immune Profiles to Predict Response to Desensitization Therapy in Highly HLA-Sensitized Kidney Transplant Candidates. *PLoS ONE.* 2016;11(4):e0153355.
36. Chung BH, Choi BS, Oh EJ, Park CW, Kim J-I, Moon IS, et al. Clinical impact of the baseline donor-specific anti-human leukocyte antigen antibody measured by Luminex single antigen assay in living donor kidney transplant recipients after desensitization therapy. *Transpl Int.* janv 2014;27(1):49-59.
37. Mizutani K, Terasaki P, Hamdani E, Esquenazi V, Rosen A, Miller J, et al. The importance of anti-HLA-specific antibody strength in monitoring kidney transplant patients. *Am J Transplant.* avr 2007;7(4):1027-31.

38. Seveso M, Bosio E, Ancona E, Cozzi E. De novo anti-HLA antibody responses after renal transplantation: detection and clinical impact. *Contrib Nephrol.* 2009;162:87-98.
39. Süsal C, Opelz G, Morath C. Role and Value of Luminex®-Detected HLA Antibodies before and after Kidney Transplantation. *Transfus Med Hemother.* juin 2013;40(3):190-5.
40. Mizutani K, Terasaki P, Rosen A, Esquenazi V, Miller J, Shih RNJ, et al. Serial ten-year follow-up of HLA and MICA antibody production prior to kidney graft failure. *Am J Transplant.* sept 2005;5(9):2265-72.
41. Stastny P, Zou Y, Fan Y, Qin Z, Lavingia B. The emerging issue of MICA antibodies: antibodies to MICA and other antigens of endothelial cells. *Contrib Nephrol.* 2009;162:99-106.

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l'organe officiel de « *l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna* »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans **BJMS** :

- Open access : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter [BatnaJMS@gmail.com](mailto:BatnaJMS@gmail.com)

ou connectez-vous sur le site de la revue : [www.batnajms.com](http://www.batnajms.com)

