**L’aube des greffes humaines : 60ème anniversaire des premières transplantations rénales réussies.**

**Marc Gentili (Saint grégoire)**

Le rêve de pouvoir réaliser des greffes d’organe, de réparer un corps meurtri ou amoindri a sans doute existé très tôt dans l’imaginaire humain, surtout a partir du moment où a émergé un corpus médical basé sur des connaissances anatomiques. Diverses religions ou mythologies y font référence; l’hagiographie chrétienne n’est pas en reste. Le miracle de Côme et de Damien est la première représentation d'une transplantation avec donneur allogénique décédé. Les deux frères, appelés « [anargyres](http://fr.wikipedia.org/wiki/Anargyre) » parce qu'ils soignaient sans accepter d'argent, pratiquaient la [médecine](http://fr.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9decine) à [Aigéai](http://fr.wikipedia.org/wiki/Aig%C3%A9ai_%28Cilicie%29) en [Cilicie](http://fr.wikipedia.org/wiki/Cilicie). Ils subirent le [martyre](http://fr.wikipedia.org/wiki/Martyr) sous [Dioclétien](http://fr.wikipedia.org/wiki/Diocl%C3%A9tien). Plusieurs cures miraculeuses leur sont attribuées, la plus célèbre étant d’avoir greffé la jambe d’un Africain récemment décédé en place de celle nécrosée du diacre Justinien. La représentation la plus fameuse étant un panneau de la [Pala di San Marco](http://fr.wikipedia.org/wiki/Pala_di_San_Marco) peinte par [Fra Angelico](http://fr.wikipedia.org/wiki/Fra_Angelico) et exposée au [Musée national San Marco](http://fr.wikipedia.org/wiki/Mus%C3%A9e_national_San_Marco) à Florence.

**Temps moderne**

Les premières greffes cutanées ont été décrites par Jacques Reverdin, suisse et interne des Hôpitaux de Paris, peu avant la Guerre de 1870; il inventa une [aiguille à suturer, révolutionnaire](http://fr.wikipedia.org/wiki/Aiguille_de_reverdin) sur le plan technique et qui garde son nom . Les greffes de peau totale ont été rapportées ensuite par plusieurs chirurgiens européens et la revascularisation du greffon par les vaisseaux du receveur confirmée quelques années plus tard par des données histologiques.

A la fin du XIXe siècle, Payr, un chirurgien autrichien fut le premier à développer les premières techniques de suture vasculaire ouvrant la voie à diverses chirurgies dont les transplantations. En 1902, Ullmann un autre chirurgien autrichien réalisa la première greffe de rein d'un chien transplanté dans le cou d'un autre chien : le greffon semble avoir été fonctionnel cinq jours (1). En 1906 Mathieu Jaboulay, chirurgien lyonnais rapporte la première xénogreffe d’un rein de porc puis celui d’une chèvre implanté au niveau du coude chez deux femmes atteintes de néphrite terminale : ce fut un échec (2).

L’obstacle technique primordial aux greffes d'organes venait de l'incapacité à suturer les vaisseaux entre eux : Alexis Carrel, qui avait été l’interne de Jaboulay, développa dès 1902 d’abord à Lyon puis à Chicago, des techniques de suture artérielle qui lui permirent de transplanter sur des chiens divers organes dont le rein, le cœur ou la rate(3,4). Ces travaux lui valant en 1912 le Nobel de médecine ; cependant tous les animaux opérés moururent après avoir rejeté les greffons pour des raisons alors incomprises à une époque où l’on découvrait à peine la spécificité des groupes sanguins.Alexis Carrel fut le premier à appréhender que l'obstacle à la greffe tenait de la nature du donneur vis à vis du receveur. La science de l’immunité à savoir la capacité pour l’organisme à se défendre contre toute agression extérieure en particulier infectieuse mais aussi à déterminer le soi/non soi et a fortiori un organe étranger, n’en était qu’à ses balbutiements. Toujours visionnaire, Carrel aborda aussi la problématique de l'ischémie-reperfusion dans son ouvrage intitulé "la culture des organes".Plus tard aidé de Charles Lindbergh, il travaillera sur les premiers modèles de cœur artificiel (5).Ses opinions eugénistes largement exposées dans son livre « L’Homme cet inconnu », son adhésion au RNP de Doriot et ses sympathies pétainistes desservirent sa renommée posthume (6).

En 1905, Eduard Zirm avait réussit à Vienne la première greffe de cornée (7). Mais pour d'autres greffes, le risque de rejet resta un problème insurmontable. Entre 1933 et 1949, le chirurgien soviétique Yuri Voronoy réalisa six allogreffes rénales humaines : les reins étaient transplantés dans la cuisse et non la cavité abdominale. L’intervention se déroula sous anesthésie locale. Le donneur de la première greffe, était mort d'une fracture de la base du crâne depuis six heures. Le receveur était une femme de 26 ans, urémique après une tentative de suicide par ingestion de chlorure de mercure. Les patients étaient incompatibles dans le système sanguin ABO : une transfusion aurait été dans tous les cas mortelle pour le receveur. Celui-ci décéda 48 heures plus tard sans rétablissement de la diurèse. Des six tentatives réalisées et toutes vouées à l’échec, il ne rapporta aucune reprise de la fonction rénale. L’autopsie post mortem confirma cependant la perméabilité des anastomoses (8).

 Pendant la seconde guerre mondiale, le zoologiste Peter Medawar, de l'Institut national de recherche médicale de Londres, en collaboration avec un chirurgien plasticien Thomas Gibson, établit enfin le rôle du système immunitaire du receveur dans la destruction des organes transplantés, ce qui lui valut en 1951 le Nobel de Médecine : leurs travaux confirmèrent l'idée que « des protéines et éventuellement d'autres composants organiques des tissus greffés sont suffisamment différents de ceux du destinataire pour se comporter comme des antigènes » provoquant une réaction immunitaire de l’organisme faisant intervenir en particulier le système lymphocytaire (9,10). Outre les avancées sur la compréhension du rejet, les travaux sur la tolérance du greffon restent une référence très actuelle en immunologie de la transplantation (11) : Medawar après avoir injecté à des souriceaux nouveau-nés des cellules de moelle osseuse issues d'un autre individu, avait greffé de la peau prélevée sur ce même individu que l’organisme des souriceaux ne rejeta pas. Medawar avait ainsi créé, chez les souris receveuses, un chimérisme hématopoïétique : une partie de leurs cellules sanguines, produites par la moelle greffée, était identique à celles du donneur de moelle.

Au sortir de la deuxième guerre mondiale, deux positions s’affrontèrent, celle des biologistes, pour lesquels la transplantation de rein, choisie comme banc d’essai des transplantations d’organes, ne pouvait être envisagée qu’une fois résolu le problème fondamental de la tolérance des greffes et celle des médecins, pour lesquels on pouvait raisonnablement parier que des essais cliniques scientifiquement contrôlés pouvaient être aussi riches en informations que des études de biologie fondamentale. Au début des années « 50 » un groupe de chirurgiens français, René Küss, Charles Dubost et Marceau Servelle réalisa les premières transplantations rénales en France utilisant la procédure de transplantation extrapéritonéale dite technique de Küss d'usage courant aujourd'hui. Certains greffons provenaient d’un même donneur guillotiné.  Neuf patients ont été transplantés et ont tous rejeté leurs greffes. Dans sa communication à l’Académie de Chirurgie, René Kuss déclara « dans l'état actuel des connaissances, la seule base rationnelle pour la transplantation rénale, le serait entre jumeaux monozygote » (12).

**Premiers succès**

**D’ou l’idée** que le succès d’une hétérogreffe supposait une correspondance tissulaire quasi parfaite entre donneur et receveur. En Décembre 1952, Jean Hamburger, à qui l’on doit le terme médical « néphrologie », en collaboration avec l'urologue Louis Michon de l'hôpital Necker réalisa chez un jeune homme de 16 ans ayant perdu son unique rein lors d’un traumatisme, la transplantation d'un rein provenant d'un donneur volontaire proche sur le plan immunitaire à savoir sa mère. Le rein fonctionna trois semaines avant d'être rejeté. Ce douloureux échec ouvrit la voie de progrès ultérieur : l’examen du greffon rénal rejeté s’avéra envahi de cellules lymphocytaires qui sont des globules blancs spécialisées dans les défenses immunitaires d’ou l’idée de rechercher des médicaments dits immunosuppresseurs susceptibles de moduler ou de suspendre cette réaction pour permettre la tolérance du greffon (13). La première transplantation humaine d'organe couronnée de succès durable a été réalisée en 1954 au Brigham Hospital de Boston (14). Le département de Cardiologie du Brigham Hospital spécialisé dans l’hypertension avait une expertise dans le domaine de l’insuffisance rénale en développant dés l’après-guerre une collaboration fructueuse avec Willem Kolff, résistant hollandais et pionnier de la dialyse, ce qui aboutit à la construction de machines ad hoc pour le traitement des insuffisances rénales aiguës réversibles (15). Willem Kolff aura par la suite une très longue et fructueuse carrière médicale couronnée en 2002 par le prix Lasker.En 1951, Joseph Edward Murray, chirurgien spécialiste des greffes cutanées chez les brulés lors de la Seconde Guerre Mondiale, rejoint l'équipe de recherche du Brigham Hospital, y assumant l’expérimentation animale ; il y est épaulé par un cardiologue John Merrill. Ce dernier vint en particulier en France pour y observer la technique extrapéritonéale de Kuss. Outre la codification des différentes anastomoses, une question les préoccupait : quelle durée d’ischémie pouvait être tolérée par le greffon ? Au même moment, dans l’unité de dialyse, un patient Richard Herrick se présentait comme le candidat idéal car disposant d’un frère jumeau : il s’agissait d’une gémellité vraie, affirmée sur les groupes sanguins et l'appariement des empreintes digitales. Pour affirmer la tolérance de la greffe tissulaire**,** Murray eut l’idée de réaliser préalablement une greffe cutanée entre les deux frères. Des collègues sceptiques avertirent Murray qu’il mettait sa carrière en péril (14). Cette intervention risquée posait alors d’importantes questions religieuses (16,17), éthiques (18) et aussi légales(19) compte tenu de l'absence de précédent juridique pour la transplantation à partir d'un donneur vivant. Une fois le greffon prélevé, l’intervention fut réalisée en 1h25 min, avec une recoloration du rein et l’émission rapide d’urine et des suites simples. Un tableau célèbre illustre la scène avec les deux équipes dont on perçoit la tension, dans des salles d’intervention contigües. Le receveur vécut encore 8 ans avant de décéder d’une pneumonie compliquée d’un infarctus. Le don d’organe n’eut aucune conséquence sur la qualité de vie de son frère qui vécut jusqu’à l’âge de 79 ans. Murray reçut le prix Nobel de médecine et de Physiologie en 1990 pour la première greffe réussie mais aussi ses autres études sur le problème du rejet (14,20). Paradoxalement l'amélioration des techniques d'hémodialyse aura finalement permis le développement de la greffe rénale car le rejet, première cause d'échec à l'époque,  n'était plus cause de mort du patient puisqu'il existait un recours potentiel de la prise en charge de l'insuffisance rénale terminale.
Le rôle de certains facteurs génétiques, ainsi que le bénéfice d’une sélection du donneur amenèrent Jean Hamburger à proposer la comparaison des groupes de leucocytes (globules blancs) du donneur et du receveur, les groupes d’antigènes HLA (Human leucocyte antigens) qui avaient été découverts par Jean Dausset, futur prix Nobel de Médecine. A l’origine de l’apport décisif de Jean Dausset au domaine de la greffe d’organes se trouve son activité de transfuseur-réanimateur pendant la Seconde Guerre mondiale dans l’armée française après le débarquement allié en Afrique du Nord. Dès le début des années 1950 à l’Hôpital Saint Antoine, Dausset dans «Des locaux abandonnés depuis 1914, quelques tables de cuisine, un microscope, des flacons, des tubes, des lames de verre et un réfrigérateur, qui ne pouvaient atténuer l’aspect désertique des lieux.» établit qu’il existe des groupes de globules blancs (groupes leucocytaires), de même qu’il y en a pour les érythrocytes (A, B, AB et O). Jean Dausset identifie alors progressivement les différents groupes leucocytaires, notamment grâce aux cheminots donneurs de sang.

Parallèlement, la prévention du rejet était améliorée par la découverte des corticoïdes de synthèse, l’irradiation du receveur par les rayons X et surtout l’introduction des traitements immunosuppresseurs (20,21). Le pape Pie XII que l’on avait connu plus mutique… clarifia la position et le soutien de l’Eglise catholique dans un célèbre discours aux médecins. « La raison naturelle et la morale chrétienne enseignent que l’homme et quiconque a la charge d’assister son prochain, a le droit et le devoir, en cas de maladie grave, d’adopter les soins nécessaires pour conserver la vie et la santé. Ce devoir qu’il a envers lui-même, envers Dieu et envers la société humaine, et le plus souvent envers des personnes déterminées, dérive de la charité bien ordonnée, de la soumission au Créateur, de la justice sociale et aussi de la stricte justice, comme de la piété envers la famille. Mais il n’oblige, généralement, qu’à l’emploi des moyens ordinaires c’est-à-dire de ces moyens qui n’imposent pas une charge extraordinaire pour soi-même ni pour les autres »(16,17). Les premières transplantations hépatiques et cardiaques eurent lieu dans les années « soixante » suivies plus tard par les greffes pulmonaires ou digestives.

**Mort encéphalique, législation et futur des greffes**

La diversification des organes greffés à partir d’un même donneur, est aujourd’hui facilitée par la définition en 1959, secondaire aux travaux primordiaux de Wertheimer, Descotes Jouvet d’un coté et de Mollaret et Goulon de l’autre, de la [mort](http://www.dondorganes.fr/113-mort) encéphalique qui sera reprécisée par des travaux américains (22-24). Ce stade de la réanimation permet de préserver artificiellement l’état fonctionnel d’un corps et de ses organes pendant plusieurs heures, le temps de rassembler équipes chirurgicales et receveurs potentiels (25). La loi du 22 décembre 1976, dite Loi Caillavet, est le premier cadre législatif français à introduire la notion de consentement présumé. Chaque personne n’ayant pas fait connaître de son vivant son refus est implicitement en faveur du [don](http://www.dondorganes.fr/109-don) d’organes. Des registres de refus sont créés dans tous les établissements hospitaliers, donnant la possibilité aux personnes opposées au don de le faire savoir. En pratique cependant, l’accord moral de l’entourage est la règle d’usage. Le taux d’opposition au prélèvement d’organes exprimé par le défunt lui-même de son vivant ou par ses proches est de 30% sur les 3 000 donneurs recensés chaque année. Autrement dit : le taux d’acceptation du don, au moment du décès, est de 70%.

La France a initié la greffe avec donneur vivant, et nous sommes paradoxalement un des pays les plus en retard à ce sujet pour des raisons éthiques qui tiendraient aux risques encourus pour les donneurs (primum non nocere) et à une surreprésentation du principe de précaution. Inversement, le don d’organes entre vivants est très développé dans les pays d’Europe du Nord, les États-Unis et le Canada ou le pourcentage de greffes entre vivants évolue entre 30 et 40% alors que les pays du Sud de l’Europe, comme l’Espagne ou l’Italie se situent autour de 5%. La restriction du don d’organes au cercle familial ne se retrouve pas dans les pays scandinaves et anglo-saxons qui reconnaissent la possibilité de faire un don à toute personne ayant « des relations affectives étroites » avec le receveur . Et ce droit, il faut le souligner, est accordé en France ou l’on autorise la greffe à partir des conjoints et des amis sous réserve de l’autorisation du comité d’expert des donneurs vivants.

Devant la difficulté de trouver des donneurs vivants ou en état de mort cérébrale, le projet dit Maastrich 3, recourant à des donneurs dont la mort survient dans les suites d’une décision d’arrêt de traitements en réanimation a permis, encore timidement, d’augmenter le nombre d’organes potentiellement à greffer: En effet la loi du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie indique que les actes médicaux « ne doivent pas être poursuivis par une obstination déraisonnable. Lorsqu’ils apparaissent inutiles, disproportionnés ou n’ayant d’autre effet que le seul maintien artificiel de la vie, ils peuvent être suspendus ou ne pas être entrepris » et autorise selon une procédure transparente et réglementée l’arrêt des thérapeutiques. Bien que tel ne soit pas son intention primaire, elle rend, de fait, possible le prélèvement d’organes dans le cadre de la catégorie III de Maastricht (26,27).

L'apparition de la cyclosporine, isolée par Borel au début des années 80 va favoriser le développement d’autres greffes d'organes, notamment cardiaques avec l’espoir de voir diminuer l'incidence des rejets aigus (28). Enfin certains essais cliniques sont très prometteurs. Des greffés rénaux ont reçu aussi de leur donneur d'organe des cellules souches de la moelle osseuse, précurseurs des cellules immunitaires dans le but que le rein du donneur soit reconnu comme faisant partie de l'organisme du receveur. Après avoir colonisé la moelle osseuse des patients, les cellules souches engendrent des cellules immunitaires apparentées au donneur, donc au rein greffé et facilitent l'acceptation de cet organe au point d'arrêter tout traitement immunosuppresseur quelques mois après la greffe (29).

Au final la greffe d’organe reste une aventure humaine, scientifique mais aussi éthique. Elle interroge la mythologie humaine passée, présente et à venir. Il faut savoir saluer le courage personnel et l’engagement moral de tous ces pionniers qui au-delà du geste technique, bravant le risque de briser leur carrière furent capable de réaliser un véritable« Saut éthique ».

**L’auteur déclare n’avoir aucun lien d’intérêt relatif à cet article ni avoir reçu un quelconque soutien financier pour sa rédaction**

Références

1. [Druml W](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Druml%20W%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15365973) , [Druml](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Druml%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15365973) C. **Emerich Ullmann (1861-1937): not only a pioneer of kidney transplantation.** [J Nephrol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15365973) 2004, 17 ::461-6.

2. Jaboulay M. **Greffe du rein au pli du coude par soudure artérielle et veineuse**. Lyon Méd, 1906, 107 : 575-7.

3. Carrel A. **La technique opératoire des anastomoses vasculaires et la transplantation des viscères**. Lyon Méd 1902, 98 : 859-64

4. Carrel A. **Les anastomoses vasculaires ; leur technique opératoire et leurs indications.** 2e Congres des Médecins de langue française de l'Amérique du Nord, Montréal, 1904.

5. [Lepicard E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lepicard%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18549899). **On people, institutions and machines: the seventieth anniversary of Carrel-Lindbergh heart perfusion apparatus** Surgery, 2008,143 : 819-21.

6. Dutkowski P, de Rougemont O, Clavien PA. **Alexis** [**Carrel: génius, inovator and ideologist**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18727692)  Am J Transplant, 2008, 8 : 1998-2003

7. [Crawford](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Crawford%20AZ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24391366) AZ, [Patel DV](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Patel%20DV%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24391366),  [McGhee](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=McGhee%20CNj%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24391366) CNJ. **A brief history of corneal transplantation: From ancient to modern** [Oman J Ophthalmol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24391366) 2013 Sep;6 (Suppl 1):S12-7. 2013[.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24391366)

8. MatevossianE, KernH, HüserN, DollD, SnopokY, NährigJ, AltomonteJ, Sinicina I, FriessH, ThorbanS. **Surgeon Yurii Voronoy (1895–1961) – a pioneer in the history of clinical transplantation: in Memoriam at the 75th Anniversary of the First Human Kidney Transplantation**. Transplant International2009, 22 : 1132–9

9. Gibson T, Medawar PB. **The fate of skin homografts in man.** J Anat 1943, 77 : 299-310

10. Medawar P. **The behaviour and fate of skin autografts and skin homografts in rabbits. A Report to the War Wounds Committee of the Medical Research Council.** J Anat 1944, 78 : 176-99

11. Billingham R.E, Brent L, Medawar PB. **Actively acquired tolerance of foreign cells.** Nature 1953, 172 : 603-6.

12. R [Küss](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=K%C3%BCss%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9102112)  **The history of kidney transplantation.** [Prog Urol1996, 6](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9102112##) : 677-82.

13. Legendre C, Kreis H. **A Tribute to Jean Hamburger's Contribution to Organ Transplantation.**  Am J Transplant 2010, 10 : 2392–5.

14. Leeson S, Desai SP. **Medical and ethical challenges during the first successful human kidney transplantation in 1954 at Peter Bent Brigham Hospital, Boston.** Anesth Analg 2015, 120 : 239-45.

15. Kolff WJ. [**Lasker Clinical Medical Research Award. The artificial kidney and its effect on the development of other artificial organs**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12357233).Nat Med 2002, 8 : 1063-5.



16. Pope Pius XII. **Allocution to anesthesiologists** Acta Apostolicae Sedis 1957, 49 : 1027–33

17. Healy GW. **Transplantation of organs inter vivos: the pope ends fifty years of controversy.**  Landas 1995, 9 : 143–54

18. Starzl TE. **Ethical problems in organ transplantation.** Arch Int Med 1967, 67 : 132–6

19. Masden vs. Harrison. **No. 68651 Esq, Massachusetts Superior Judicial Court**. June 12, 1957

20. Murray JE, Merrill JP, Harrison JH, Wilson RE, Dammin GJ. **Prolonged survival of human-kidney homografts by immunosuppressive drug therapy.** N Engl J Med 1963, 268 : 1315-23

21. Tilney NL. **Transplant: From Myth to Reality**. New Haven, CT: Yale University Press, 2013.

# 22. [Wertheimer](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=WERTHEIMER%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=13633814) P, [Jouvet](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=JOUVET%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=13633814) M, [Descotes J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=DESCOTES%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=13633814). Diagnosis of death of the nervous system in comas with respiratory arrest treated by artificial respiration[,](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wertheimer%2C+Jouvet+et+Descartes+Presse+Med+1959%3B67%3A87) Pres Med 1959, 67 : 87-8.

23. Mollaret P,  Goulon M. **Le coma dépassé (mémoire préliminaire).** Rev Neurol 1959, 101 : 3-15.

# 24. None author. A definition of irreversible coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death. JAMA 1968, 205 :337-40.

25. Machado C. **The first organ transplant from a brain-dead donor.** Neurology 2005, 64 :1938-42

26. Kootstra G, Daemen JH, Oomen AP. **Categories of non-heart-beating donors** Transplant Proc 1995, 27 : 2893–94.

27. Salmeron-Rodriguez MD, Navarro-Cabello MD, Agüera-Morales ML, Lopez-Andreu M, Rodriguez-Benot A, Robles-Arista JC, Dueñas-Jurado JM, Campos-Hernandez JP, Requena-Tapia MJ, Aljama-Garcia P. [**Short-Term Evolution of Renal Transplant With Grafts From Donation After Cardiac Death: Type III Maastricht Category**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25645761)**.** Transplant Proc 2015, 47 : 23-6.

28. [Borel](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Borel%20JF%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=6771901) JF. **I**[**mmunosuppressive properties of cyclosporin A (CY-A)**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6771901) [Transplant Proc](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6771901) 1980, 12 : 233.

29. Leventhal J, Abecassis M, Miller J, Gallon L, Ravindra K, Tollerud DJ, King B, Elliott MJ, Herzig G, Herzig R, Ildstad ST. [**Chimerism and tolerance without GVHD or engraftment syndrome in HLA-mismatched combined kidney and hematopoietic stem cell transplantation**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22399264). Sci Transl Med 2012, 7 : 124-8.