

L'énigme des allogreffes rénales réalisées chez l'homme au début des années 1950

The enigma of the renal allografts performed in man in the early 1950s

P. Kinnaert

Chef de Service honoraire, Hôpital Erasme

RESUME

Au début des années 1950, quelques allogreffes rénales furent pratiquées, sans immunosuppression, chez l'homme. L'article décrit ces tentatives et essaie d'expliquer la conduite des médecins qui se livrèrent à ces expérimentations humaines en tenant compte de leur personnalité, des connaissances de l'époque et de l'absence de traitement pour l'insuffisance rénale chronique terminale.

Rev Med Brux 2006 ; 27 : 464-8

ABSTRACT

In the early 1950s, a few renal allografts were performed without immunosuppression in man. The paper describes these attempts and tries to explain the behavior of the medical doctors who undertook these human experimentations taking into account their personality, the knowledge at that time and the absence of treatment for end stage chronic renal failure.

Rev Med Brux 2006 ; 27 : 464-8

Key words : *transplantation, end-stage chronic renal failure, history*

INTRODUCTION

Entre 1951 et 1954, une vingtaine d'allogreffes rénales furent réalisées chez l'homme sans traitement immunosuppresseur. De nos jours, on peut s'étonner de cette entreprise. Quelles pouvaient être les motivations des cliniciens qui pratiquèrent ces interventions ? Quels arguments invoquaient-ils pour justifier leur attitude ?

LES CONNAISSANCES DE L'EPOQUE

Les résultats de l'expérimentation animale n'étaient guère encourageants. Déjà, au début du vingtième siècle, Alexis Carrel avait démontré la différence de comportement des autogreffes et des allogreffes de rein chez le chien et le chat et constaté que l'échec de ces dernières ne pouvait pas simplement s'expliquer par des problèmes techniques. En 1910, il affirmait : " Du point de vue chirurgical, on peut considérer que le problème de la greffe d'organes est résolu. Mais du point de vue biologique, on n'a pas encore pu tirer de conclusions car les interactions entre l'hôte et le nouvel organe sont toujours pratiquement inconnues "1. Parlant des allogreffes au 4^{ème} Congrès

de la Société Internationale de Chirurgie, il déclarait en 1914 : " Quoique les résultats immédiats puissent être excellents, ils sont en fin de compte, presque toujours des échecs "2. Après la Première Guerre mondiale, Williamson répéta ces expériences sur le chien et les compléta en étudiant l'évolution des taux sanguins d'azote uréique, la composition de l'urine et l'élimination de colorants par le rein. Il démontra que la fonction des allotransplants et des autogreffes était initialement comparable mais qu'après 4 jours en moyenne, elle s'altérait pour les premiers. Occasionnellement, une allogreffe rénale pouvait survivre pendant une période plus longue ce qu'il expliquait par des similitudes dans la composition des tissus des animaux donneurs et receveurs. Il écrivait : " S'il était possible de classifier les animaux en déterminant leur groupe sanguin, il serait assez facile de vérifier si cette hypothèse est vraie ou fausse, pour autant que les groupes tissulaires correspondent aux groupes sanguins, un fait qui n'est pas encore établi "3.

Dans le domaine de la greffe cutanée, l'expérience clinique n'était pas plus encourageante. Les chirurgiens savaient que les allogreffes étaient toujours éliminées. En 1924, Holman concluait que " les

réussites des isogreffes (c'est ainsi qu'il appelait les allogreffes par référence aux iso-hémagglutinines) existent seulement dans les fables et ne s'observent jamais dans les faits". A propos de deux cas personnels et d'une revue de la littérature, il pensait pouvoir affirmer l'existence " d'un processus de désintégration spécifique impliquant un anticorps spécifique pour chaque lot de greffes " (provenant de donneurs différents)⁴. Le succès des greffes échangées entre des jumeaux monozygotes illustre l'importance de l'identité tissulaire⁵. Enfin, Gibson et Medawar avaient établi définitivement la nature immunologique de la destruction de la peau allogénique^{6,7}. Comment expliquer, dès lors, l'attitude des pionniers de la transplantation rénale chez l'homme ?

L'AFFAIRE LAWLER

Le 17 juin 1950, à Chicago, Richard H. Lawler pratiquait, chez une femme de 44 ans, l'exérèse d'un rein polykystique gauche non fonctionnel qu'il remplaçait *in situ* par un rein prélevé chez une malade décédée à la suite d'une hémorragie sur varices œsophagiennes. La continuité urinaire fut rétablie par suture de l'uretère du greffon à celui de la patiente. Les suites immédiates de cette opération furent banales, la patiente quitta l'hôpital au bout de 20 jours. Le 52^{ème} jour, l'injection d'indigo-carmin pendant une cystoscopie fut suivie au bout de 20 minutes par l'apparition du colorant au niveau du méat urétéral gauche avec toutefois une coloration moins intense que du côté droit. Une pyélographie rétrograde ayant démontré une sténose urétérale au niveau de la suture, une néphrostomie fut programmée. A l'intervention, le 63^{ème} jour, le transplant avait un aspect et une consistance normaux mais, étant donné la présence d'un abcès périnéphritique, un simple drainage de cette collection fut réalisé⁸.

La première opération qui s'était déroulée devant un parterre de médecins, bénéficia d'une large publicité dans la presse. La revue *Newsweek* claironnait : " Jusqu'à la semaine dernière, aucun organe humain vital n'avait été transplanté d'une personne à une autre " ⁹. Le journaliste omettait de mentionner les essais antérieurs du Russe Voronoy en 1933 et de Hufnagel et Hume à Boston en 1947 dans des cas d'insuffisance rénale aiguë où ces chirurgiens espéraient ainsi corriger l'urémie jusqu'à la reprise de la fonction des reins propres. La nouvelle du succès d'une greffe rénale à Chicago fit l'effet d'une bombe parmi les rares cliniciens qui, à l'époque, essayaient au laboratoire de résoudre par cette méthode le problème de l'urémie terminale. Ils s'empressèrent de répéter l'expérience, chacun avec sa propre technique chirurgicale. Avec le recul, on comprend mal leur enthousiasme. L'article de Lawler, publié dans le numéro du 4 novembre 1950 du *JAMA*, ne fournit aucun élément permettant de conclure que le transplant ait jamais fonctionné efficacement⁸. La receveuse n'était pas en insuffisance rénale terminale, son rein droit était toujours fonctionnel. Le taux sanguin de créatinine qui était à 1,8 mg/dl avant la transplantation, passait en postopératoire à 2,3 mg/dl. Après 16 jours, il était toujours à ce niveau. Une seule

valeur à 1,2 mg/dl est mentionnée le 64^{ème} jour au lendemain de l'opération de drainage de l'abcès, elle n'est pas contrôlée par après. En septembre 1951, paraissait un rapport complémentaire annonçant l'exérèse du greffon le 1^{er} avril précédent. L'organe était atrophié, il mesurait approximativement 4 x 2 x 2 cm et ses voies excrétrices avaient disparu¹⁰.

L'EXPERIENCE PARISIENNE

Entre le 12 janvier et le 24 avril 1951, 3 équipes dirigées par C. Dubost, M. Servelle et R. Küss réalisaient 8 transplantations rénales à Paris. Quatre reins furent prélevés sur deux condamnés à mort immédiatement après l'exécution capitale ; les autres organes provenaient de malades néphrectomisés pour hydronéphrose sur sténose urétérale, hypertension d'origine rénale ou même tuberculose rénale unilatérale. Dubost et Servelle anastomosaient les vaisseaux rénaux en termino-terminale aux vaisseaux iliaques externes du receveur. Küss suturait l'artère rénale en termino-terminale à l'artère hypogastrique et la veine rénale en termino-terminale à la veine iliaque externe. Une urétérostomie cutanée complétait ces interventions. Aucun receveur ne survécut¹¹⁻¹³.

Le 18 décembre 1952, un jeune charpentier tombait d'un échafaudage et subissait l'exérèse de son rein droit rompu. On s'aperçut après l'intervention qu'il s'agissait, malheureusement, d'un rein unique. Sauvé d'un décès par hémorragie, l'adolescent était condamné à mourir d'urémie. La maman insista pour qu'une transplantation d'un de ses reins fut tentée puisque c'était le seul espoir de survie pour son fils à cette époque. A la demande de J. Hamburger, Vaysse et Oeconomos implantaient dans la nuit du 25 au 26 décembre, le rein gauche de la mère dans la fosse iliaque droite du garçon. L'artère et la veine du greffon furent anastomosées en termino-latérale sur les vaisseaux iliaques externes, l'uretère fut suturé à l'uretère droit restant¹⁴. Le transplant produisit immédiatement de l'urine, le taux d'urée plasmatique s'abaisse rapidement passant de 4,30 g/l à 0,80 g/l le 16 janvier 1953 et l'hyperkaliémie se corrigea spontanément¹⁵. Cette situation favorable fut cependant de courte durée. Le 21^{ème} jour, un arrêt brutal de la diurèse signalait le rejet et le patient décédait peu de temps après. L'équipe de l'Hôpital Necker avait dû prendre une décision difficile. C'était la première fois qu'on envisageait de pratiquer une néphrectomie sur une personne saine ce qui soulevait un problème éthique nouveau. En effet, les reins prélevés par Küss en 1951 chez des donneurs vivants n'étaient pas normaux, ils avaient été enlevés pour des raisons médicales. Hamburger accéda finalement à la prière de la maman. L'espoir d'une issue favorable reposait sur le fait que cette fois, l'organe serait de bonne qualité et qu'il serait prélevé dans les meilleures conditions possibles. L'ischémie serait de courte durée et le lien de parenté faisait supposer que l'incompatibilité tissulaire entre la donneuse et son fils serait faible. Hélas, il fallut se rendre à l'évidence, l'allogreffe rénale était vouée à l'échec aussi bien chez l'homme que chez l'animal.

L'EXPERIENCE BOSTONIENNE

D'avril 1951 à février 1953, l'équipe du *Peter Bent Brigham Hospital* à Boston, composée du chirurgien D. Hume et des médecins J. Merrill et G. Thorn réalisa une première série de greffes rénales¹⁶. Les organes provenaient dans 6 cas de malades décédés au cours d'interventions vasculaires ou d'opérations cardiaques réalisées sous circulation extracorporelle. Dans 2 cas, ils furent prélevés sur des donneurs vivants traités pour hydrocéphalie selon la technique de Matson qui consiste à dériver le liquide céphalo-rachidien à l'aide d'un cathéter dans l'uretère après néphrectomie. Afin de réduire au minimum le traumatisme chirurgical chez des malades fragiles, Hume utilisait une variante de la méthode proposée 30 ans plus tôt par Williamson^{3,16}. Le rein était placé dans une poche sous-cutanée créée à la racine de la cuisse, les vaisseaux étaient suturés à l'artère fémorale profonde et à la veine fémorale commune, l'uretère était amené à la peau. Cette technique permettait d'observer directement l'émission d'urine et de biopsier l'organe sans trop de désagréments pour le malade. En cas de complication, on pouvait aisément réaliser l'ablation du transplant. Toutes ces greffes échouèrent sauf la dernière effectuée sur un jeune médecin de 26 ans atteint de glomérulonéphrite chronique post-streptococcique. Les suites opératoires immédiates furent difficiles, caractérisées par une phase d'anurie et des tendance hémorragiques. Le 19^{ème} jour, le greffon produisit enfin de l'urine et l'état du patient s'améliora rapidement. Le taux sanguin d'azote uréique décrût progressivement pour atteindre 34 mg/dl (N : 10 à 25 mg/dl) le 153^{ème} jour postopératoire avec un volume urinaire oscillant entre 1.500 et 2.000 ml/24 h. Peu de temps après, le patient développa un tableau clinique fait de fièvre, d'infection urinaire, d'oligurie et d'urémie. Il mourut au 176^{ème} jour de sa transplantation. L'examen microscopique du greffon montrait des lésions d'athéromatose diffuse et peu de signes de rejet aigu.

A ce moment, Hume quitta l'hôpital pour remplir ses obligations militaires. Encouragé par le demi succès du dernier cas, son successeur J. Murray entreprit une deuxième série de six greffes qui furent autant d'échecs. Cette fois, les reins étaient placés dans la fosse iliaque en combinant les techniques qui avaient été utilisées à Paris par Küss et l'équipe de l'Hôpital Necker¹⁷. La veine rénale était suturée en termino-latérale sur la veine iliaque externe et l'artère en termino-terminale avec l'artère hypogastrique. La continuité urinaire était rétablie par urétéro-urétérostomie. Un programme de recherche rigoureux comportant des études biochimiques détaillées et une exploration systématique des aspects microscopiques du rein fut appliqué à tous les cas.

RAISONS INVOQUEES PAR LES PREMIERS TRANSPLANTEURS POUR JUSTIFIER LEURS TENTATIVES

D'après Küss, le battage publicitaire fait autour de l'expérience de Lawler servit d'aiguillon pour les

jeunes chirurgiens qui exploraient les possibilités thérapeutiques de la greffe rénale. Elle les persuada que la chirurgie de transplantation était possible chez l'homme et qu'il était temps d'appliquer en clinique, les techniques mises au point au laboratoire¹¹. Par ailleurs, le bruit courait en Amérique du Nord qu'à Toronto, une patiente de G. Murray et R. Holden vivait depuis plusieurs mois avec un transplant rénal. Ce cas fut publié seulement en 1954. A nouveau, rien dans cet article ne permet de certifier que la survie de la malade était due à la présence du greffon. Les auteurs ne fournissaient aucune preuve de sa fonction et les reins propres étaient toujours en place¹⁸. La conduite des pionniers ne s'explique cependant pas entièrement par une simple réaction émotionnelle à l'annonce des exploits supposés de R. Lawler et de G. Murray et par le désir d'être parmi les premiers à faire état d'un succès dans le domaine de la greffe d'organe. En réalité, ils caressaient un réel espoir de mener à bien leur entreprise et même si les chances de réussite semblaient minces, ils estimaient pouvoir proposer l'expérience aux malades puisqu'à l'époque, il n'y avait pas d'autre traitement de l'insuffisance rénale chronique. Les arguments qu'ils invoquaient paraissent étonnants de nos jours mais doivent être replacés dans le contexte des années 1950. On assistait alors aux premiers balbutiements de l'immunologie de transplantation et on avait une connaissance très sommaire des mécanismes du rejet de greffe. Les rares chercheurs qui exploraient ce domaine vierge étaient considérés avec ironie voire franchement méprisés par les fondamentalistes et la plupart des médecins qui jugeaient le sujet sans intérêt. En outre, ils publiaient leurs travaux dans des revues que les cliniciens ne lisaient pas². Pour certains chirurgiens, toutes les allogreffes de tissu humain n'étaient pas nécessairement vouées à l'échec. Ils citaient l'exemple de la greffe de cornée que les ophtalmologues pratiquaient depuis la fin du dix-neuvième siècle. Ils espéraient améliorer les résultats de la transplantation rénale par le perfectionnement de la technique opératoire et la rapidité d'exécution qui devait réduire au minimum la durée de l'ischémie responsable à leurs yeux de la réponse inflammatoire " atypique " observée dans les organes rejetés. Gordon Murray fournissait la justification la plus curieuse¹⁸. Selon lui, on ne pouvait pas se baser sur l'expérience acquise avec les allogreffes cutanées ; celles-ci ne sont pas vascularisées et sont posées sur du tissu de granulation, ce qui favorise la réaction inflammatoire responsable de leur élimination. Le rein, au contraire, est un organe vascularisé que sa capsule protège d'une invasion par le système réticulo-endothélial des tissus avoisinants de l'hôte. De plus, G. Murray comparait le greffon aux reins propres des malades souffrant de toxémie ou de septicémie traités par exsanguino-transfusion. Il considérait que la situation de ces organes était identique à celle d'un transplant rénal ; ils étaient en contact avec un sang étranger et cependant, ils ne semblaient pas en souffrir. Il fallait donc lutter contre l'activation du système réticulo-endothélial du transplant lui-même. Tous les chercheurs s'acharnaient d'ailleurs à réduire les réactions inflammatoires au sein

du greffon et à prévenir les thromboses vasculaires intraparenchymateuses fréquemment observées dans les reins rejetés. La panoplie des mesures proposées comportait la douceur des manipulations chirurgicales, une période d'ischémie aussi courte que possible, l'administration de cortisone ou d'ACTH, l'absence de rinçage de l'organe ou au contraire, un rinçage soigneux avec des solutions héparinées ou sans héparine.

Aux yeux de ces investigateurs, les résultats décourageants de l'expérimentation animale n'étaient pas nécessairement transposables à l'homme. Ils pensaient, avec raison d'ailleurs, que les chiens n'étant pas urémiques, leur réaction devait être différente de celle des patients en insuffisance rénale. Enfin, on pouvait respecter la compatibilité des groupes sanguins pour les malades alors que chez le chien, c'était chose impossible.

LA PERSONNALITE DE CERTAINS ACTEURS

Malgré les échecs répétés, cinq pionniers poursuivirent leurs recherches dans le domaine de la transplantation. C'étaient René Küss et Jean Hamburger à Paris, David Hume, Joseph Murray et John Merrill aux Etats-Unis. Ils allaient obtenir, quelques années plus tard, leurs premiers succès durables. L'auteur de ces lignes a eu le privilège de fréquenter et de connaître ces personnages hors du commun. Ce qui frappait chez eux, c'était la persévérance avec laquelle ils poursuivaient le but qu'ils s'étaient assigné malgré les obstacles de toutes sortes qu'ils pouvaient rencontrer. Chez certains, cela frisait l'opiniâtreté. D.H.M. Lee, qui fut l'élève puis le collaborateur de Hume, décrivait ainsi son maître en 1991 : " Pour lui, rien n'était impossible. Il pensait être capable de réaliser n'importe quel projet pourvu qu'il soit bien étudié et poursuivi avec la ténacité du bouledogue. Il était persuadé de pouvoir conquérir l'inaccessible "19. Cela ne l'empêchait pas d'être très humain et d'assurer personnellement le soutien psychologique de chacun de ses malades dont les suites opératoires étaient souvent très pénibles. Du côté français, cette obstination s'accompagnait cependant de doutes et d'une certaine inquiétude comme en témoigne cette phrase de Jean Hamburger : " Ceux-là mêmes, qui non sans hésitation se sont engagés dans l'aventure de la transplantation rénale chez l'homme, sont les premiers à admettre combien il est difficile d'être certain que l'on emprunte la bonne voie à cet égard "20. Ceci explique vraisemblablement pourquoi l'expérience de la transplantation rénale sans immunosuppresseurs a été abandonnée plus rapidement à Paris qu'à Boston où les médecins justifiaient la poursuite du programme non seulement par l'espoir d'obtenir d'autres survies prolongées mais aussi par la récolte d'informations scientifiques utiles. Cette différence de mentalité entre les Européens et les Américains apparaît clairement dans une réplique de John Merrill à Jean Hamburger concernant l'utilisation de l'irradiation du receveur, une méthode immunosuppressive explorée à la fin des années 1950. " Il me semble que vous avez tort de craindre et d'hésiter. Pensez à tous les patients qui pourraient mourir dans le futur parce que vous n'auriez

pas eu le courage de faire ce qui était nécessaire pour accroître nos connaissances et ouvrir la voie à de nouveaux modes de traitement "21. L'utilitarisme anglo-saxon se manifeste sans complexe dans cette déclaration.

LES ACQUIS DE CES TRANSPLANTATIONS ET LEURS SUITES

Il est évident qu'il serait aujourd'hui impossible d'obtenir l'approbation d'un comité d'éthique pour de tels programmes de recherche clinique. A l'époque d'ailleurs, ces tentatives de greffes rénales étaient considérées avec scepticisme par la communauté médicale et certains ne cachaient pas leur réprobation. A l'annonce de la mort du jeune charpentier français qui avait reçu le rein de sa mère, un de nos enseignants de candidature commença son cours en déplorant " la stupidité des cliniciens qui s'imaginent pouvoir enfreindre les lois immuables de la nature ". Ces expérimentations fournirent cependant des informations utiles pour le développement ultérieur de la transplantation^{14,17}. Elles démontrèrent qu'un rein dénervé et dépourvu de connections lymphatiques est capable de corriger les désordres biochimiques de l'urémie et peut améliorer l'état clinique du patient en quelques jours. On observa que chez l'insuffisant rénal, le rejet est plus tardif que chez le chien normal. Il apparut aussi que la meilleure technique chirurgicale était la greffe de l'organe dans la fosse iliaque avec rétablissement de la continuité des voies urinaires. L'hypertension qui était difficilement contrôlée par les médicaments de l'époque, n'était pas corrigée par la transplantation rénale. Il fallait donc pratiquer l'exérèse des reins propres de ces patients. Cette exigence disparut plus tard lorsqu'on disposa des drogues antihypertensives modernes. L'examen systématique des pièces d'autopsies et des biopsies permit de poser les bases de l'étude histologique du rejet. Enfin, on pouvait occasionnellement observer une survie prolongée du greffon vraisemblablement due à des similitudes tissulaires entre le donneur et le receveur.

Après ces expériences décevantes, Küss déclarait que " dans l'état actuel de nos connaissances, la seule base rationnelle pour remplacer un rein serait d'utiliser des jumeaux monozygotes étant donné leur constitution génétique identique "11. Cette situation favorable se présenta à la fin de l'année 1954, au *Peter Bent Brigham Hospital* de Boston où Joseph Murray pratiquait le 23 décembre la première greffe rénale couronnée de succès chez l'homme. Le donneur et le receveur étaient des jumeaux identiques. Il est amusant de noter que des collègues plus âgés lui avaient déconseillé de se lancer dans cette aventure qui risquait de compromettre sa carrière⁹. Le problème des allogreffes restait cependant entier. Il fallait trouver un moyen de bloquer la réponse immune de l'hôte contre le greffon. Les chercheurs essayèrent d'abord divers protocoles d'irradiation du receveur avec ou sans injection de moelle. Ces techniques très lourdes se soldèrent, dans la plupart des cas, par des décès mais quelques rares patients survécurent à la phase aiguë

et menèrent une vie normale avec un rein fonctionnel pendant de nombreuses années. Au début des années 1960, les cliniciens disposèrent enfin de médicaments immunosuppresseurs et de méthodes d'épuration extra-rénale efficaces qui modifièrent complètement le pronostic de l'insuffisance rénale chronique. La combinaison des deux modalités thérapeutiques, l'hémodialyse itérative et la transplantation rénale, allait désormais permettre à un nombre croissant de patients auparavant condamnés à mourir de mener une vie active.

BIBLIOGRAPHIE

1. Carrel A : Remote results of replantation of the kidney and the spleen. *J Exp Med* 1910 ; 12 : 146-50
2. Brent L : A history of transplantation immunology. San Diego, Academic Press, 1997
3. Williamson CS : Further studies on the transplantation of the kidney. *J Urol* 1926 ; 16 : 231-53
4. Holman E : Protein sensitization in isoskin grafting. Is the latter of practical value ? *Surg Gynec Obstet* 1924 ; 38 : 100-6
5. Bauer KH : Homotransplantation von Epidermis bei eineligen Zwillingen. *Beitr Z Klin Chir* 1927 ; 141 : 442-7
6. Gibson T, Medawar PB : The fate of skin homografts in man. *J Anat* 1943 ; 77 : 299-310
7. Medawar PB : The behaviour and fate of skin autografts and skin homografts in rabbits. *J Anat* 1944 ; 78 : 176-99
8. Lawler RH, West JW, McNulty PH, Clancy EJ, Murphy RP : Homotransplantation of the kidney in the human. A Preliminary report. *J Amer Med Ass* 1950 ; 144 : 844-5
9. Tilney NL : Transplant. From myth to reality. New Haven and London, Yale University Press, 2003
10. Lawler RH, West JW, McNulty PH, Clancy EJ, Murphy RP : Homotransplantation of the kidney in the human. Supplemental report of a case. *J Amer Med Ass* 1951 ; 147 : 45-6
11. Küss R, Bourget P : An illustrated history of organ transplantation. The great adventure of the century. Rueil-Malmaison, Laboratoires Sandoz, 1992
12. Servelle M, Soulié P, Rougeulle J, Delahaye G, Touche M : La greffe du rein. *Rev Chir Paris* 1951 ; 70 : 186-9
13. Küss R, Teinturier J, Milliez P : Quelques essais de greffe de rein chez l'homme. *Mem Acad Chir* 1951 ; 77 : 755-64
14. Oeconomos N, Hamburger J, Delinotte P *et al* : Tentative d'homogreffe rénale (rein maternel) après néphrectomie pour traumatisme d'un rein unique. *Mém Acad Chir* 1953 ; 79 : 642-52
15. Michon JP, Hamburger J, Oeconomos N *et al* : Une tentative de transplantation rénale chez l'homme : aspects médicaux et biologiques. *Presse Med* 1953 ; 61 : 1419-23
16. Hume D, Merrill JP, Miller BF, Thorn GWE : Experiences with renal homotransplantation in the human : report of nine cases. *J Clin Invest* 1955 ; 34 : 327-82
17. Moore FD : Give and take. The development of tissue transplantation. Philadelphia and London, W.B. Saunders Company, 1964
18. Murray G, Holden R : Transplantation of kidneys, experimentally and in human cases. *Am J Surg* 1954 ; 87 : 508-15
19. Lee DHM : Recollection of David M. Hume in History of transplantation : thirty five recollections. In : Teresaki P, ed. Los Angeles, UCLA typing laboratory, 1991 : 111-7
20. Hamburger J, Crosnier J : Moral and ethical problems in transplantation in Human transplantation. In : Rapaport FT, Dausset J, eds. New York and London, Grune Stratton, 1968 : 37-44
21. Hamburger J : Memories of old times in History of transplantation : thirty five recollections. In : Teresaki P, ed. Los Angeles, UCLA typing laboratory, 1991 : 61-72

Remerciements :

Je remercie Mme B. Schietse, directrice de la bibliothèque centrale de médecine, pour son aide dans la collecte des documents bibliographiques utilisés pour la rédaction de cet article.

Correspondance et tirés à part :

P. KINNAERT
Route du Rôteu 14
4960 Mont-Malmedy

Travail reçu le 11 avril 2005 ; accepté dans sa version définitive le 13 mai 2005.