

Allogreffes de mains

Jean-Michel Dubernard et Aram Gazarian

Lyon

Résumé – Les premières allogreffes réussies d’une main (1998) et des deux mains (2000) ont été réalisées à Lyon grâce à une coopération nationale et internationale de personnalités aux compétences complémentaires. Les principaux défis immunologiques, techniques et psychologiques, ainsi que la dimension éthique sont résumés dans ce chapitre qui décrit aussi notre expérience actuelle et fait référence aux principaux articles concernant ce sujet.

Mots clés: allogreffes composites vascularisées, allogreffes de mains.

Abstract – The first successful allografts of one hand (1998) and of two hands (2000) were performed in Lyon thanks to a national and international cooperation of personalities with complementary competences. The three main challenges immunological, surgical and psychological as well as the ethical dimension are summarized in this chapter that also sums up our present experience and quotes the main references on this subject.

Keywords: vascularized composite allotransplantations, hand allografts.

Introduction

Les greffes de mains, comme celles d’autres parties visibles du corps, sont très présentes dans l’imaginaire collectif et on les retrouve dans presque toutes les mythologies. Elles sont aussi très présentes dans l’imaginaire individuel : celui des patients amputés bien sûr, qui rêvent de retrouver des activités et une image corporelle normale, celui des chercheurs et des médecins. Le premier article sur les allogreffes de patte chez le chien a été publié par Alexis Carrel dans le *JAMA* en 1908 [1]. La même année H. Judet présentait un essai sur les greffes de tissus articulaires à l’Académie des sciences [2].

Les allogreffes de mains font partie des allogreffes composites vascularisées (VCA, pour *Vascularized Composite Allotransplantations*) dont les éléments d’origines embryologiques différentes jouent un rôle fonctionnel spécifique. Chacun des tissus présente des degrés d’immunogénicité variables et des rejets plus ou moins marqués. La peau reste le tissu le plus immunogénique de l’organisme et la cible de réactions de rejet les plus marquées comme l’a bien démontré J.E. Murray [3]. La présence de la peau, considérée comme un obstacle majeur explique le retard du développement des VCA par rapport aux allogreffes d’organes.

Lors de la première tentative en 1964 à Guayakil au Guatemala, la greffe a été rapidement rejetée et amputée au quinzième jour [4]. L’amélioration constante des immunosuppresseurs, les hypothèses d’induction de tolérance ou de facilitation immunologique ont conduit aux premières greffes réussies chez l’animal. Le défi immunologique apparaît comme primordial alors que sur le plan technique la faisabilité et la possibilité d’une récupération fonctionnelle satisfaisante après replantation ont été démontrées depuis 1962 [5] par d’assez nombreuses publications. La dimension psychologique, vivre avec les mains d’une personne décédée, est aussi à considérer, de même que la dimension éthique de ce type de transplantation.

Ce sont ces trois principaux défis qu’il nous a fallu analyser alors que nous nous préparions à réaliser nos premières tentatives cliniques (première greffe d’une main en septembre 1998, première greffe de deux mains en janvier 2000). Celles-ci sont le résultat d’un travail collectif de personnalités aux compétences complémentaires issues pour la plupart du premier Workshop européen de microchirurgie créé à Lyon en 1968 et auquel Earl Owen, Jean-Jacques Comtet, Marco Lanzetta et bien d’autres ont participé régulièrement. Tous avaient le rêve de voir les allogreffes de mains devenir réalité.

Défi immunologique

La recherche dans le domaine des VCA est basée sur deux principales approches. La première, inspirée de l’induction de tolérance pour les allogreffes de peau chez le rat nouveau-né dans les années cinquante, comporte de nombreuses études. L’une d’entre elles date même de 1936 utilisant chez le rat la méthode dite « parabiotique » pour exposer le thymus du receveur aux antigènes du donneur [6, 7]. Elle correspond aux travaux de R.D. Owen chez les veaux nouveau-nés [8]. Des tentatives d’induction de tolérance ont été décrites notamment par A.G. Lapchinsky, M. Poole, K.S. Black et d’autres [9-12]. La seconde approche est liée à l’apparition des agents immunosuppresseurs et à leur amélioration constante avec de nombreuses publications concernant l’utilisation de 6-mercaptopurine, azathioprine, corticoïdes, sérum antilymphocytes et bien sûr cyclosporine. Ces deux approches ont été utilisées sur des modèles animaux variés (rat, cobaye, lapin, chien, porc, primates) ; elles sont très bien résumées dans la revue de la littérature de J.N. Jensen et S.E. Mackinnon [13].

L’analyse des résultats de greffes de moelle osseuse du donneur associées à des greffes d’organes comme le rein, le pancréas ou le cœur chez l’homme dans les années 1990 a joué un rôle clé dans notre décision de tenter des greffes de

mains. En effet, ces greffes contiennent des os et de la moelle osseuse en relativement petite quantité, mais vascularisée et pouvant transmettre des cellules-souches du donneur au receveur et notamment à son thymus. Il en résulte l'apparition de lymphocytes T régulateurs du receveur (Fox P3) qui ne reconnaissent pas le donneur comme étranger (fig. 1). C'est sur cette base que nous avons décidé d'initier notre programme.

Au plan réglementaire, nos interventions ont été réalisées après avis du Comité d'éthique et du Comité de protection des personnes du CHU de Lyon avec le soutien de l'Établissement français des greffes devenu l'Agence de la biomédecine et après audition par l'AFSAPS devenue l'ANSM (Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé).

Nous avons fait le choix d'une immunosuppression initiale puissante associant à des anticorps antilymphocytes polyclonaux pour obtenir une dépression de la population de lymphocytes [14-18], un inhibiteur de la calcineurine (tacrolimus), un inhibiteur de la synthèse purique (mycophénolate, Mofétil) et de la prednisone. Par la suite, le traitement est adapté et réduit progressivement comme pour toute transplantation d'organe afin de diminuer le risque de complications. À moyen terme, les doses d'immunosuppresseurs sont celles utilisées dans le traitement des greffes de rein ou de pancréas non compliquées [19, 20].

Notre expérience semble confirmer que la peau est le tissu le plus antigénique de l'organisme et la première cible des épisodes de rejet aigu. Celui-ci se manifeste par l'apparition de macules érythémateuses, d'un érythème diffus ou de papules asymptomatiques. Ces lésions sont visibles et conduiront à pratiquer des prélèvements pour biopsie afin de confirmer le rejet. Le traitement institué au début du rejet permet de prévenir le rejet des autres composants du greffon, c'est un avantage par rapport aux greffes non visibles dont le rejet est détecté plus tardivement.

Des rejets aigus plus ou moins marqués ont été observés chez tous nos patients au cours de la première année [21, 22]. Les données du Registre international montrent que 87,8 % des patients ont présenté au moins un épisode de rejet au cours de la première année [23]. Le traitement a consisté en une augmentation des doses de cortisone associées ou non à l'administration d'anticorps polyclonaux (thymoglobuline) ou monoclonaux (Campath – 1 H). Des immunosuppresseurs locaux ont été utilisés (corticoides, tacrolimus) sans qu'il soit possible d'affirmer leur efficacité.

Le rejet chronique peut survenir et se manifester au niveau de la peau et des artères, pouvant conduire à des vasculopathies sévères et à la perte du greffon. Dans notre série, un patient a dû être amputé douze ans après la greffe. Neuf cas de rejet chronique ayant conduit à la perte du ou des greffons chez 5 patients sont actuellement rapportés dans le Registre international [23].

Défi technique

Le défi chirurgical, s'il en est un [24], ne réside pas tant dans les techniques chirurgicales utilisées lors de l'allogreffe de main, lesquelles sont connues depuis le début de l'ère de

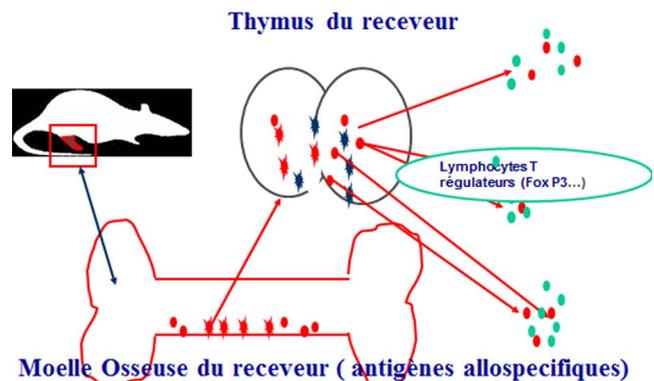


Figure 1. Schéma résumant les principales données expérimentales à l'origine de notre hypothèse initiale. La migration des cellules-souches de la moelle osseuse du greffon vers le thymus du receveur entraîne l'apparition de lymphocytes T régulateurs.

la replantation de membres. Ce sont celles de la chirurgie de la main, issue de l'orthopédie, de la chirurgie plastique, de la chirurgie vasculaire et de la microchirurgie appliquées à ce soin nouveau qu'est l'allogreffe de main [25-27]. La chirurgie de l'allogreffe présente la particularité incontournable d'être une chirurgie de transplantation, qui par définition est une spécialité interdisciplinaire, demandant une collaboration de la chirurgie avec l'anesthésie, l'immunologie, la psychiatrie, le soin infirmier, la rééducation et l'éthique. La plupart des apports de ces spécialités connectées sont cités par ailleurs dans ce chapitre mais nous intégrerons la description de la rééducation que nous devons à l'équipe de Romans-Ferrari (M. Guillot) [28] qui a pris le relais du SSR Val-Rosay (J.Y. Rigaud), la rééducation jouant un rôle primordial.

Préparation de l'équipe

Une planification chirurgicale tissu par tissu est élaborée sur la base de l'examen clinique et des examens complémentaires pour évaluer précisément la quantité et la qualité du tissu à apporter. Il arrive qu'une intervention préalable soit nécessaire pour rendre la transplantation techniquement faisable [25]. C'est une situation bien différente de la replantation car le chirurgien disposera chez le donneur de tous les tissus sains souhaités pour reconstruire le receveur après résection des tissus composant les moignons, en zone saine. Cette planification est répétée au laboratoire d'anatomie entre sujets donneurs et receveurs, autant de fois que nécessaire (fig. 2).

Prélèvement des greffons

Des informations anthropométriques sont communiquées à l'agence de la biomédecine. Le prélèvement se fait le plus souvent dans une ville extérieure par des chirurgiens de notre équipe, sur un donneur répondant aux critères des prélèvements multi-organes, en état de mort cérébrale et à cœur battant. Il s'agit de patients stables pour lesquels la procédure de prélèvement des membres n'est pas susceptible de provoquer un arrêt cardiaque privant la communauté d'organes



Figure 2. Préparation de l'équipe et son entraînement au Laboratoire d'anatomie.

vitaux. Après les amputations, des prothèses esthétiques sont mises en place au niveau des membres supérieurs du donneur pour redonner à son corps un aspect normal.

Préparation des greffons

Cette préparation peut se faire dans le bloc où le donneur est prélevé pour réduire au maximum le temps d'ischémie. Cependant dans notre expérience, la préparation des greffons est réalisée tissu par tissu sur des membres en ischémie froide, refroidis et perfusés avec un liquide de conservation puis ramenés dans une salle opératoire adjacente à celle où le receveur est en cours de préparation (fig. 3 et 4).

Préparation du receveur et des moignons

Cette étape est contemporaine de la précédente et ne commence qu'avec la certitude de disposer des greffons dans les conditions et délais adaptés. Pour cela, les équipes « donneur » et « receveur » sont en relation. Une découverte opératoire influençant la planification est immédiatement transmise à l'équipe de préparation.

Sous anesthésie générale complétée par un bloc du plexus brachial et après mise en place d'un garrot pneumatique, la préparation des moignons comporte plusieurs temps. L'incision cutanée habituellement transversale à la face postérieure et en Z à la face antérieure anticipe sur la nécessité d'utiliser un lambeau cutané du donneur. Les nerfs médian, cubital et éventuellement la branche postérieure interosseuse du nerf radial sont disséqués. L'artère radiale, l'artère cubitale et l'artère interosseuse antérieure sont repérées, disséquées et placées sous des lacettes de même que les veines céphalique

et basilique. Les principaux muscles et tendons sont individualisés et disséqués. Les os de l'avant sont alors sectionnés au niveau adapté.

Transplantation

La transplantation proprement dite (fig. 5) commence par l'ostéosynthèse qui utilise du matériel stable sous la forme de plaques et de vis. Pour la revascularisation, notre expérience nous a conduits à évoluer vers des anastomoses proximales dans la région du coude où les vaisseaux sont de plus gros calibre. Nous avons adopté cette méthode initialement pour les anastomoses veineuses, en gardant la proportion de deux veines pour une artère, puis pour le temps artériel, avec une anastomose unique huméro-humérale latéro-terminale.

Le nerf médian, le nerf cubital et le nerf radial sont suturés sous microscope en utilisant de la colle biologique. Les réparations tendineuses dépendent du niveau d'amputation et nous réalisons des sutures musculo-musculaires, tendino-musculaires ou tendino-tendineuses ; dans ce dernier cas, idéalement en paletot ou en entrelacement (selon Pulvertaft pour l'appareil fléchisseur). La couverture cutanée est planifiée de façon à compenser l'augmentation de volume de l'avant-bras en rapport avec les sutures. Un ou deux lambeaux en ogive sont prélevés chez le donneur et viennent se loger dans des incisions correspondantes chez le receveur (fig. 6, 7 et 8).

Après la transplantation [18-22]

Nous avons observé quelques complications vasculaires qui ont demandé une révision d'anastomose voire un pontage. Des nécroses cutanées nous ont conduits à des gestes



Figure 3. Préparation des greffons.



Figure 4. Un greffon avant implantation.

d'excision et de couverture secondaire utilisant des techniques diverses : cicatrisation dirigée, rapprochement progressif par élastique, lambeau local, lambeau à distance. Des complications septiques se sont produites, demandant des reprises chirurgicales avec ablation précoce du matériel et éventuel

usage de fixateur externe. La gestion des complications osseuses nous a permis d'observer le bon comportement biologique de l'os vascularisé.

La rééducation [28] précoce respecte les différents stades de cicatrisation tissulaire. Le programme de rééducation inclut kinésithérapie, électrothérapie et ergothérapie. Il peut varier en fonction des types de réparation tissulaire réalisés. La rééducation débute à l'hôpital dès le lendemain de la greffe, à raison de deux séances par jour durant le premier mois. Le patient est ensuite adressé en centre de rééducation où il bénéficie de quatre à cinq heures de rééducation par jour en moyenne durant la première année. Une réunion de synthèse est organisée initialement chaque semaine, entre les rééducateurs, le patient et le chirurgien afin d'ajuster au mieux le programme en fonction de l'évolution.

Durant les six premières semaines, les objectifs sont de lutter contre l'œdème et les adhérences tissulaires. Le patient bénéficie de drainage lymphatique et de mobilisations passives de chaque articulation dans des secteurs protégeant les sutures. L'électrostimulation, initiée dès que possible, concerne les muscles intrinsèques et extrinsèques. Le patient porte 24 heures/24, en dehors des séances de rééducation, des attelles statiques progressives en position de repos ou « intrinsèque » afin de protéger les greffons non encore sensibles et de conserver les longueurs musculo-tendineuses. L'environnement du patient est adapté (sonnette, W.-C., aide technique aux repas...). L'intégration des longueurs recouvrées des membres supérieurs et l'appréciation des distances sont stimulées.

Après les six premières semaines, la rééducation active des muscles extrinsèques s'intensifie pour favoriser une réintégration des mains dans le schéma corporel. Le contrôle actif du poignet et la lutte contre les compensations acquises après l'accident sont des objectifs majeurs. Si besoin, des attelles dynamiques peuvent être introduites pour gagner des amplitudes.

Après les trois premiers mois (consolidation osseuse), le travail actif contre résistance peut débuter.

À partir de ce stade et jusqu'à la fin de la rééducation, le travail analytique en cinésiologie des préhensions est important. La rééducation des préhensions est travaillée par guidage et séquençage de l'ergothérapeute jusqu'à automatisation et corticalisation du mouvement. Les objectifs de rééducation sensitive, coordination bimanuelle, dextérité, précision et endurance sont débutés et poursuivis à des délais variables en fonction de l'évolution du patient. À un terme variable, la rééducation est abandonnée, c'est l'exploitation fonctionnelle des mains greffées qui entretient les performances acquises.

L'évaluation se poursuit de façon annuelle sur des bases analytiques, fonctionnelles et subjectives. Sur le plan analytique, sont évaluées la mobilité, la force et la sensibilité. L'évaluation fonctionnelle est centrée sur l'évaluation des performances de chacune des mains séparément puis sur la fonction bimanuelle car nos patients sont des greffés bilatéraux. Les bénéfices fonctionnels sont aussi mesurés par des mises en situation de vie quotidienne. Une analyse subjective est indispensable et s'attache à la satisfaction du patient lui-même à réaliser différentes activités sollicitant les membres supérieurs ainsi qu'à sa qualité de vie d'une façon plus générale. Les capacités analytiques peuvent être considérées

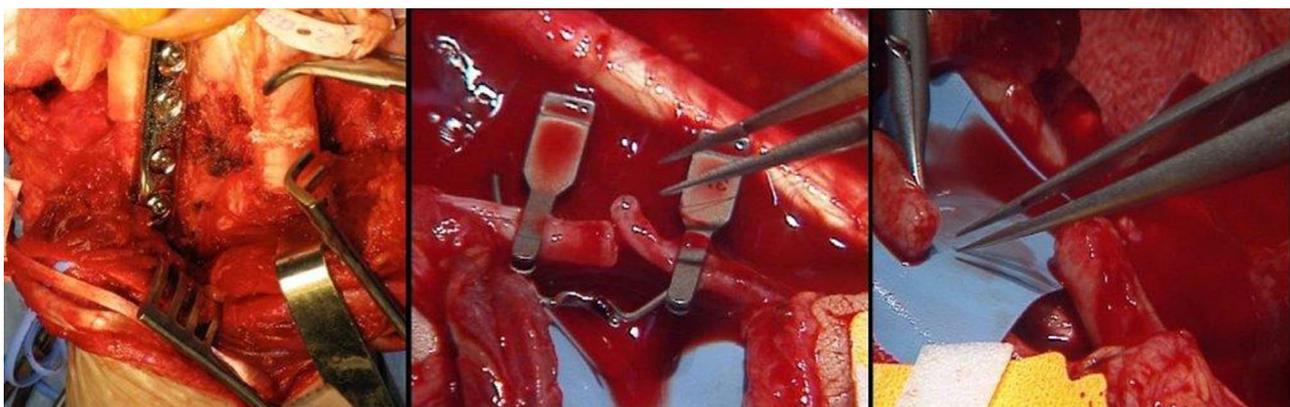


Figure 5. Aspects techniques : ostéosynthèse, suture vasculaire, suture nerveuse.

comme moyennes, elles sont progressivement obtenues en 1 à 3 ans selon les critères et sont stables ensuite sauf en cas d'apparition d'un rejet chronique. Les capacités fonctionnelles sont bonnes comme le montre ce que les greffés arrivent à faire avec leurs mains. Au test de Carroll, la main dominante des patients présente un score variant de 54 à 93 % de la normale. La main non dominante quant à elle présente un score variant selon les patients de 38 à 74 %. Sur le plan subjectif, le score de Dash, le test d'évaluation de la qualité de la vie Rand 36, de même que le score de l'auto-évaluation subjective globale que nous employons, montrent une appréciation subjective excellente des mains greffées.

Défi psychologique

Les greffes de mains ouvrent un champ nouveau, celui des greffes non vitales. La greffe de main ne sauve pas la vie, elle améliore la qualité de la vie. La balance bénéfico-risque à laquelle doit veiller tout acte thérapeutique n'est ici respectée que si les bénéfices raisonnablement attendus sont supérieurs aux risques connus, compris et admis par le patient qui demande et reçoit ce soin.

La sélection du patient, de la demande de greffe à l'inscription sur liste, est un long chemin. Pour nous, les seuls patients considérés pour une greffe sont des adultes amputés traumatiques bilatéraux. Le patient formulant une demande est reçu par les membres de l'équipe en plusieurs consultations distinctes : en chirurgie où nous voyons le patient à plusieurs, en médecine et en immunologie par les médecins de transplantation, en psychiatrie. Ces consultations nous permettent de statuer sur la faisabilité dans nos domaines. Nous écoutons le patient, ses souhaits, ses attentes, les degrés de connaissance qu'il a des bénéfices à attendre des greffes et des risques associés à la procédure et au traitement immunosuppresseur. Le risque de perte du greffon par rejet chronique malgré un traitement bien conduit est évoqué de même que la nécessité de ne pas fumer. On exprime à cette occasion des idées telles que : « on ne meurt pas de l'absence de main mais on peut mourir du traitement immunosuppresseur » ; « si vous pouvez vivre sans main, il est préférable de ne pas avoir recours à la greffe » ; « les mains chèrement acquises peuvent devoir être



Figure 6. Couverture cutanée, aspect postopératoire immédiat.

ôtées un jour ». Ceci nous permet d'évaluer la disposition du patient à ce soin. Plus tard, nous lui demandons de formuler par écrit avec ses mots, à la fois sa situation, ses besoins, ses attentes de la greffe, sa compréhension des suites, de la rééducation, du résultat à attendre et enfin de détailler les complications possibles du traitement. Ce n'est qu'après que nous validons l'indication et commençons la préparation.

Est-il possible de vivre ou de se servir en permanence des mains d'une personne décédée ?

C'est la question que nous nous sommes initialement posée et dont nous avons débattu au cours de nombreuses réunions avec des psychanalystes et des psychiatres qui ont joué un rôle très important dans la sélection et le suivi des patients [29, 30]. En fait, la greffe induit un système de défense psychologique particulier, le déni, qui consiste à penser en même temps des choses contradictoires sans que cette contradiction ne pose problème au patient. Le déni ne fonctionne que s'il y a un clivage du psychisme, une partie pensant une chose et l'autre partie pensant l'inverse. Par exemple, « je sais que les mains greffées sont celles d'un cadavre » et « je ne veux pas le savoir ». La notion de déni est présente chez nos patients tout au long de l'évolution de la greffe, mais elle est plus marquée pendant les premiers mois et progressivement

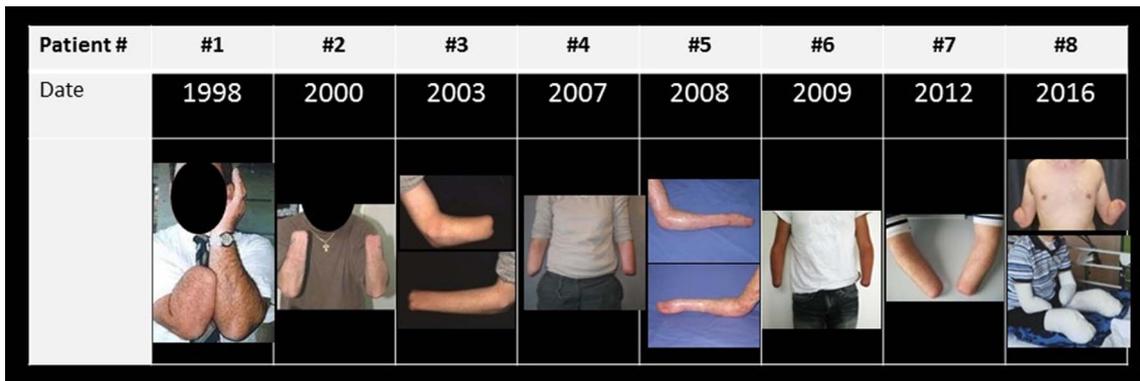


Figure 7. Les huit patients lyonnais avant la greffe.



Figure 8. Les huit patients lyonnais après la greffe.

masquée par la notion d'appropriation. Cependant notre premier patient greffé d'une main a demandé à être amputé 30 mois après la transplantation alors que le résultat fonctionnel était satisfaisant. C'est lui qui disait : « *la greffe de main ne sauve pas la vie, elle la redonne* ». Mais à la longue il ne supportait plus d'avoir en permanence sous les yeux deux mains différentes. Sa décision nous a conduits à ne plus pratiquer que des greffes bilatérales. D'autres équipes continuent à effectuer des greffes unilatérales sans rencontrer les mêmes problèmes (en février 2018, 29 des 69 allogreffes de mains rapportées dans le Registre international étaient unilatérales).

L'appropriation des greffons reste essentielle. Elle progresse parallèlement à l'amélioration des résultats fonctionnels et notamment à celle de la sensibilité. Quand celle-ci atteint l'extrémité des doigts, le patient demande au médecin ou à l'infirmière « *comment trouvez-vous MES mains* » alors que dans les mois précédents, il disait : « *comment trouvez-vous LES mains* ». L'appropriation progresse en même temps que l'amélioration des données de l'IRM fonctionnelle qui montrent que les greffons sont « commandés » par le cerveau du receveur. Un travail considérable a été effectué sur ce sujet par l'équipe de recherche de l'Institut des sciences cognitives

du CNRS de Lyon [31-33]. Elle a mis en évidence une réorganisation des cortex moteur et sensitif avec un retour progressif à la normale. Les psychiatres considèrent que globalement les difficultés psychiques rencontrées sont moins en rapport avec la greffe qu'avec l'existence antérieure d'une fragilité psychologique d'où la nécessité d'une sélection soigneuse et adéquate des futurs receveurs.

Le débat éthique [34] autour de ces greffes innovantes a été passionné lors des premières tentatives cliniques, allant jusqu'à les soupçonner d'être de purs soins de confort. La clinique a quant à elle progressivement montré que certaines des objections soulevées à l'époque [35-38] pouvaient obtenir des réponses satisfaisantes : le défi immunologique posé par ces greffes peut être surmonté, ainsi que l'obstacle cognitif (les parties greffées sont bel et bien commandées par le cerveau du receveur) ; l'appropriation de ces parties du corps pourtant si intimement liées à notre personnalité se fait de manière convenable. Ainsi le questionnement s'est déplacé et les vraies questions, parfois occultées dans les premiers débats, sont mieux apparues à la lumière [39, 40]. Elles résident dans l'aspect risqué de ce soin pour des affections qui ne font pas courir un risque vital aux patients mais représentent un



Figure 9. Premier greffé des deux mains 17 ans après la transplantation.

handicap grave, ce problème étant accentué par le caractère temporaire, même si leur durée est variable et encore mal connue, de la survie des greffes.

Il nous semble légitime qu'un patient prenne de tels risques pour améliorer sa qualité de vie et sortir du handicap, à condition que cela se fasse bien au nom d'une amélioration de son état pour une vie plus épanouie, dans un dynamisme vital que les greffes vont pouvoir venir entretenir – c'est ce que nos psychiatres visent aussi à analyser avec les patients candidats. Les greffes de mains modifient de manière notable l'allure de la vie des patients greffés ; mais il convient également d'être attentif au fait que certains patients ne sont pas candidats à la greffe ou la refusent : dans le handicap aussi il y a des ressources, qui ne doivent pas être négligées. Ainsi nous incitons d'abord les patients à tenter de s'adapter le mieux possible à leur situation de handicap et proposons un accompagnement, avec l'essai de deux types de prothèses dans la plupart des cas.

Pour les greffes de tissus composites en général (incluant la greffe de visage), l'importance des résultats fonctionnels s'est de plus en plus manifestée avec le temps, là où les indications accordaient au départ un poids important à la dimension esthétique et sociale de ce traitement. Les résultats esthétiques et sociaux (image du corps, insertion sociale) sont bien sûr importants dans les greffes de mains, et correspondent en un

sens à une fonction en soi de ces parties du corps ; mais il convient à nos yeux que ces dimensions, bien réelles, soient intégrées dans les dimensions fonctionnelles qui sont premières. Les patients qui ont d'abord des attentes fonctionnelles à l'égard du soin obtiennent une satisfaction plus durable que ceux dont l'attente est d'abord esthétique et sociale. On l'a vu, c'est aussi le gain de fonctionnalité qui permet l'appropriation optimale des mains.

C'est bien le patient qui en dernier recours décide de procéder ou non à la transplantation ; mais cette décision, si elle est essentielle pour autoriser le traitement, ne suffit pas à le légitimer. Il faut encore que l'équipe qui propose le soin soit d'accord sur sa légitimité pour ce patient. C'est l'élaboration d'un tel sentiment partagé, commun (*consensus*) que visent les échanges répétés avant la greffe. La décision du patient doit donc bien être accompagnée comme le patient sur le long cours dans ces procédures qui sont très loin de s'arrêter une fois le geste chirurgical accompli et ne font même que commencer. Il est enfin du devoir de l'équipe médicale d'offrir au patient le soin le plus performant possible, dans ses très nombreuses dimensions impliquées par la greffe (chirurgie, suivi psychologique et social, rééducation, suivi immunologique et des complications), et qui exigent une coordination, elle aussi optimale.

Au plan opérationnel, l'expérience lyonnaise, s'est fondée pour les deux premiers patients sur une collaboration nationale et internationale puis sur le pari d'un partenariat entre structures publiques, privées et privées à but non lucratif. Cette collaboration peut être qualifiée de nécessaire et réussie. Nécessaire car il fallait et il faut encore, pour que les conditions matérielles et humaines soient réunies, que la Clinique du Parc à Lyon mette en jeu son personnel infirmier et son matériel spécialisé, qui se délocalisent pour chaque greffe à l'hôpital Édouard-Herriot dans le service de transplantation responsable du programme. Il faut aussi que nombre de chirurgiens issus de structures publiques et surtout privées qui constituent l'équipe chirurgicale, associent leur travail pour la réussite de l'intervention. Il fallait enfin que le centre de rééducation de Romans-Ferrari accepte de travailler pour le bien des patients avec des financements tutélaires inadaptés à cette activité.

Conclusion

L'allogreffe de main apparaît comme un soin valable car utile et raisonnable. Utile au plan des bénéfices obtenus par le patient qui se trouve rétabli dans son anatomie et dans sa fonction comme reconstruit dans ses capacités permettant l'autonomie dans une apparence recouvrée et dans des possibilités de relation aux autres (fig. 9). On peut dire que les possibilités qu'offre la greffe en ce sens sont inégales.

Raisonné au plan des risques encourus, si l'on considère qu'un adulte amputé bilatéral prend les risques connus et ceux inconnus allant avec les bénéfices, quitte à réduire sa durée de vie, quitte à perdre des mains difficilement retrouvées. L'allogreffe de main n'est pas faite pour tous les amputés et elle demande des équipes engagées qui prennent en charge le patient de bout en bout. À l'avenir, cette transplantation va dépendre de l'évolution des résultats qui seront observés chez

les patients et en particulier de la durée de vie des greffons. Les patients pourront aussi s'orienter vers les prothèses qui s'améliorent et qui apporteront peut-être à l'avenir de la sensibilité. Nous pensons aujourd'hui que greffes et prothèses ne sont pas en compétition et qu'elles sont plutôt des alternatives complémentaires, car il s'agit de deux méthodes dont les résultats sont différents et qui ne s'adressent pas aux mêmes patients. Enfin il y a ce que l'ingénierie tissulaire apportera dans l'avenir et qui pourrait supplanter avantageusement la greffe.

Le Registre international rapportait début février 2018, 69 cas d'allogreffes de mains (40 bilatérales, 29 unilatérales) réalisées dans 24 centres (11 centres européens, 6 centres américains, 2 indiens, 1 australien, 1 sud-coréen, 1 mexicain, 1 taïwanais, 1 turc), mais certaines équipes impliquées dans ces allogreffes ne souhaitent pas participer au Registre. Au regard des résultats obtenus au plan international à ce jour, les défis immunologique, technique et psychique semblent être surmontés plus facilement que ce que nous imaginions au début de notre expérience [41]. Les débats au cours des congrès de la Société internationale des greffes vascularisées de tissus composites (ISVCA) et les données du Registre international (www.handregistry.com) vont dans ce sens et devraient nous permettre d'améliorer les résultats tout en sélectionnant encore mieux les patients : c'est tout l'intérêt des échanges au sein de ces structures que nous avons créées au début des années 2000.

Références

- [1] Carrel A. Results of the transplantation of blood vessels, organs and limbs. *JAMA*, 1908; 51: 1662.
- [2] Judet H. *Essais sur la greffe de tissus articulaires*, CR Acad Science, 1908; 146: 660.
- [3] Murray J.E. Organ transplantation (skin, kidney heart) and plastic surgeon. *Plast Reconstr Surg*, 1971; 47: 42.
- [4] Gilbert R. Transplant of a cadaver forearm, *Médical Tribune News*, 1964; 5: 20.
- [5] Baudet J., Goumain A.J. Reimplantation of a hand. *Ann Chir*, 1975; 29: 491.
- [6] Schwind J.V. Successful transplantation of a leg in albino rats with reestablishment of muscular control. *Science*, 1936; 84: 355.
- [7] Schwind J.V. Homotransplantation by parabiosis. *J Surg Res*, 1962; 2: 332.
- [8] Owen R.D. Immunogenic consequences of vascular anastomoses between bovine twins. *Science*, 1945; 102: 400.
- [9] Goldwyn R.M., Beach P.M., Feldman D., Wilson R. Canine limb homotransplantations. *Plast Reconstr Surg*, 1966; 37: 184.
- [10] Lapchinsky A.G. Homotransplantation of extremities in tolerant dogs observed up to seven years. *Transplant Proc*, 1973, V, 773.
- [11] Poole M. Prolonged survival of rat leeg allografts due to immunological enhancement. *Transplantation*, 1976; 22: 108.
- [12] Black K.S. Efforts to enhance survival of limb allografts by prior administration of whole blood in rats using a new survival end-point. *J Microsurg*, 1982; 3: 162.
- [13] Jensen J.N., Mackinnon S.E. Composite Tissue Allotransplantation comprehensive review of the literature. *Reconstr Microsurg*, 2000; 16: 141.
- [14] Dubernard J.M., Owen E., Lanzetta M., *et al.* Human hand allograft: report on first 6 months. *Lancet*, 1999; 353: 1315.
- [15] Kanitakis J., Jullien D., Claudy A., *et al.* Microchimerism in a human hand allograft. *Lancet*, 1999; 354: 1820.
- [16] Dubernard J.M., Owen E., Herzberg G. Première transplantation de main chez l'homme. Résultats précoces. *Chirurgie*, 1999; 124: 358.
- [17] Dubernard J.M., Owen E., Lefrançois N. *et al.*, First human hand transplantation. *Transplant Int*, 2000; 13(suppl. 1): 521.
- [18] Dubernard J.M., Henry Ph., Parmentier H. *et al.* Première transplantation des deux mains, résultat à 18 mois. *Ann Chir*, 2002; 127; 19.
- [19] Petruzzo P., Badet L., Gazarian A., *et al.* Bilateral hand transplantation: six years after the first case. *American J Transplant*, 2006; 6: 1718.
- [20] Petruzzo P., Kanitakis J., Badet L., Long-Term Follow-Up in Composite Tissue Allotransplantation: In-Depth Study of Five (Hand and Face) recipients. *Am J Transplant*, 2011; 11: 808.
- [21] Petruzzo P., Gazarian A., Kanitakis J., *et al.* Outcomes after bilateral hand allotransplantation. *Ann. Surg.* 2015; 261; 213.
- [22] Kanitakis J., Petruzzo P., Badet L. *et al.* Chronic rejection in human vascularized composite allotransplantation (Hand and Face recipients): an update. *Transplantation*, 2016; 10: 1684.
- [23] Petruzzo P. Report 2017 of the International registry on hand and composite tissue allotransplantation (IRHCTT). In: *Current Transplantation Report*, 2017; 4: 291.
- [24] Guigal V., Pialat J.-B., Vilayphiou N., Deshayes E., Rizzo C., Gazarian A. Bone quality evaluation in allograft hand transplant. *Chir Main*, 2010; 29: 199.
- [25] Gazarian A. Preparing the recipient in Hand Transplantation p. 191- 196. Lanzetta M., Dubernard J.M. (Ed.), Springer Verlag, 2009.
- [26] Ninkovic M. Technical and surgical details of hand transplantation, p. 197- 203. Lanzetta M., Dubernard J.M. (Ed.), Springer Verlag, 2009.
- [27] Lanzetta M. Hand replantation and transplantation: more differences than similarities, p 204-206, Lanzetta M., Dubernard J.M. (Ed.), Springer Verlag 2009.
- [28] Bernardon L., Gazarian A., Petruzzo P., *et al.* Bilateral hand transplantation: Functional benefits assessment in five patients with a mean follow-up of 7.6 years (range 4 to 13 years). *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 2015; 68: 1171.
- [29] Burloux G. Psychology and hand transplantation: clinical experiences. In: *Enabling technologies: body image and function*, Edinburgh, Churchill Livingstone, 2003; 169.
- [30] Seulin C. L'appropriation subjective chez les allo-greffés bilatéraux des mains. In : *Corps parlant, corps parlé*, Nigolian I. (Ed.), 2016, p. 181.
- [31] Giroux P., Sirigu A., Schneider F., Dubernard J.M. Cortical reorganization in motor cortex after graft of both hands, *Nat Neurosci*, 2001; 4: 691.
- [32] Sirigu A., Daprati E., Ciancia S., Giroux P., *et al.* Altered awareness of voluntary action after damage of the parietal cortex. *Nat Neurosci*, 2004; 7: 80.
- [33] Vargas C.D., Aballea A., Rodrigues T.C. *et al.* Reemergence of hand muscles representation in human motor cortex after hand allograft. *Proc Natl Acad Sci, USA*, 2009; 106(71): 97.

- [34] Dumont M., Sann L., Gazarian A. Bilateral hand transplantation: supporting the patient's choice. *Plast Reconstruct Aestec Surg*, 2017; 70: 147.
- [35] Foucher G. « Transplantation de mains ? » Editorial, *Ann Chir*, 2002;127: 5-8.
- [36] Jones N.F., Concerns About Human Hand Transplantation in the 21st Century, *The Journal of Hand Surgery*, 2002; 27A: 771-87.
- [37] Pirnay P., Foo R., Hervé C., Meningaud J.-P., Ethical questions raised by the first allotransplantations of the face: a survey of french surgeons, *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 40, 2012; e402-7.
- [38] Agich, G., Extension of Organ Transplantation: Some Ethical Considerations, *The Mount Sinai Journal of Medicine*, 2003;70(3): 141-7.
- [39] Siemionow M., Bassiri Gharb B., Rampazzo A., Successes and lessons learned after more than a decade of upper extremity and face transplantation, *Curr Opin Organ Transplant*, 2013; 18: 633-63.
- [40] Brill S., Clarke A., Veale D., Butler P. Psychosocial management and body image issues in facial transplantation. *Body Image*, 2006; 3: 1-15.
- [41] Dubernard J.M., Sirigu A., Seulin C., *et al.*, Fifteen years later: main lessons from composite tissue allografts. In: *Clinical Transplants*, Everly M.J., Terasaki P.I. (Ed.) Terasaki Foundation pub 2013, chapter 13, 113.

Remerciements. Les auteurs tiennent à remercier le professeur Lionel Badet et le professeur Emmanuel Morelon, responsables du programme ainsi que tous les membres de l'équipe : chirurgiens, médecins, rééducateurs, infirmières, psychologues et notamment, pour leur relecture et leur apport au texte, Laurence Bernardon, Martin Dumont, Vincent Guigal, Christian Seulin ainsi que Patricia Lamirand-Genet et Marie-Louise Garrigues pour leur aide efficace.