

# Perspectives pour l'allotransplantation de tissus composites en chirurgie de la main

## Tissue composite allotransplantation in hand surgery

M Schoofs

*Unité chirurgicale du membre supérieur Lambersart, Lille*

### Mots clés

- ◆ Allotransplantation de tissus composites (ATC)
- ◆ membres
- ◆ microchirurgie

### Keywords

- ◆ Tissue composite allotransplantation (TCA)
- ◆ limbs
- ◆ microsurgery

### Résumé

L'allotransplantation microchirurgicale de tissus composites est une activité émergente de la chirurgie reconstructrice. Les progrès des traitements immunosuppresseurs, les recherches sur l'induction d'une tolérance immunologique permettent d'envisager des reconstructions sur mesure, sans séquelle de prélèvement, avec traitement immunosuppresseur limité dans le temps. Diverses situations sont envisagées pour les membres. Des indications potentielles d'allotransplantation de tissus composites (ATC) sont envisagées.

### Abstract

The microsurgical tissue composite allotransplantation (TCA) is an emerging avenue in reconstructive surgery. Improvements in the immunosuppressive therapy and in the immunological induction of tolerance between host and donor allow for customized limb reconstruction, with limited graft alteration, and decreased exposure to immunosuppressive drugs. Several clinical cases with a potential use of TCA are described.

La chirurgie reconstructrice des membres a bénéficié d'avancées considérables tant sur le plan anatomique que technique avec l'avènement de la microchirurgie. Nos reconstructions restent imparfaites et, dans certaines situations, nous rêvons de bénéficier de « pièces de rechange » sur mesure. Une révolution conceptuelle s'est imposée avec l'allotransplantation de mains à Lyon en 1998. La transplantation interhumaine de tissus composites est devenue une activité émergente de la microchirurgie reconstructrice.

L'allotransplantation de tissus composites (ATC) représente pour le chirurgien plasticien, orthopédiste ou maxillo-facial, un espoir pour des reconstructions sur mesure. Il est temps d'inventer des techniques inédites. Notre propos est d'essayer de définir les indications potentielles au travers de notre expérience en traumatologie de la main. Les progrès rapides en immunologie nous laissent entrevoir la possibilité de suspendre à terme le traitement immunosuppresseur (1).

## Historique

Le concept d'une ATC pour restaurer une anomalie congénitale ou acquise n'est pas nouveau. Le premier récit d'une transplantation de membre daterait de 348 après JC. Les frères jumeaux Côme et Damien, saints patrons des chirurgiens, auraient remplacé la jambe cancéreuse et gangrénée d'un homme endormi par la jambe d'un éthiopien maure récemment décédé. À son réveil, le patient constata que sa jambe était en bonne santé et tout à fait fonctionnelle sauf qu'elle était noire ! Cette « légende » illustre le rêve de la reconstruction par allotransplants (2, 3).

Au XVI<sup>e</sup> siècle, Gaspare Tagliacozzi, un des pères de la chirurgie plastique, était bien connu pour ses reconstructions nasales par lambeau pédiculé de la face interne du bras. Il aurait reconstruit le nez d'un homme mutilé par un sabre à l'aide d'une allogreffe de lambeau brachial interne prélevé sur un esclave en contrepartie de sa liberté. La reconstruction survécut jusqu'au décès de l'esclave affranchi (3, 4).

### Correspondance :

43 rue des Meuniers, 59810 Lesquin  
Tél : 03 20 38 46 65  
Fax : 03 20 64 71 66  
Email [mschoofs@nordnet.fr](mailto:mschoofs@nordnet.fr)

## Premiers modèles expérimentaux

En 1908, Alexis Carrel réalise les premières sutures vasculaires et rapporte des succès de transplantation orthotopique de pattes de chien. Par la suite, de nombreux travaux de laboratoire sont réalisés sur des rats, des souris, des chiens et les modèles d'allotransplantation sont rapidement définis avant même l'arrivée des immunosuppresseurs (5). Ces modèles n'étaient pas applicables en clinique.

À la même époque, Judet (6) et Lexer (7) réalisent chacun la première transplantation d'une articulation complète chez l'animal. Le greffon n'était pas vascularisé. Il n'y a pas eu de traitement immunosuppresseur. En 1923, Padgett réalise un échange de greffe de peau sur des jumeaux sans signe de rejet jusqu'à 3 mois post-opératoire (8).

En 1936, Schwind décrit le procédé de la « parabiose » (9). Il réussit une transplantation hétérotopique de pattes de rat, les deux rats étant chirurgicalement reliés l'un à l'autre par le site de prélèvement. L'objectif était de soumettre le thymus du receveur aux antigènes du donneur, autorisant une perméabilité des cellules T. Il fut établi par la suite que les rats provenaient de la même souche, réduisant ainsi les réactions auto-immunes. L'expérience fut à nouveau tentée, cette fois sur des rats immatures de souche différente, et le résultat fut le même (10).

Durant la 2<sup>e</sup> guerre mondiale, avec la prise en charge des brûlés, Gipson et Medawar (11) décrivaient le « *second set phenomenon* » ou phénomène de rejet aggravé par une exposition précédente aux anticorps du donneur. Des patients ayant reçu des greffes de peau de leurs parents montraient un rejet accéléré de la seconde pose de greffe. Le receveur potentialisait ses défenses immunitaires comme dans le procédé de la vaccination.

En 1973, Lapshinsky (12) parvenait à induire une tolérance immunitaire à un greffon de patte sur un chien nouveau-né en réalisant une exsanguinotransfusion avec un chien adulte. Quelques animaux présentaient une tolérance prolongée au greffon à plus de 7 ans. Cette approche de la tolérance immunitaire était confortée par les travaux prometteurs de Biligham (13) mais n'était pas applicable en clinique humaine. L'avènement des drogues immunosuppressives dans les années 1960 relança les expérimentations sur les allogreffes, comme en témoignent les travaux de Goldwyn (14) et Laxer (15). Mais le traitement à l'azathioprine, à la 6-mercaptopurine et aux corticoïdes se révélait très toxique, parfois même mortel. Cela n'empêcha pas la première greffe de main chez un patient mutilé par une explosion en 1964 par un chirurgien équatorien, R Gilbert (16). Hélas, la main fut amputée 15 jours plus tard, malgré les immunosuppresseurs de l'époque.

En 1968, Reeves (17) rapporte une transplantation vascularisée réussie d'une articulation complète du genou chez l'animal en utilisant l'azathioprine et du sérum antilymphocytaire. En 1976, les cyclosporines étaient découvertes et permettaient une avancée considérable dans les allotransplantations d'organes et de tissus composites. Black et Hewitt (18) rapportaient en 1980 des survies prolongées de transplantation de pattes chez des rats soumis à un traitement chronique de cyclosporine.

En 1982, Bovet (19) publie la technique de transfert microchirurgical de péroné chez le chien et, en 1984, Schoofs (20) rapportait la technique de transfert microvascularisé de fémur chez le rat. Ce modèle est actuellement utilisé pour l'étude des cellules souches médullaires et de microchimérisme. La même équipe, dirigée par J Baudet, rapportait des succès d'allogreffe de péroné vascularisé chez le chien *beagle* cosanguin avec des consolidations osseuses confirmées à l'histologie après marquage à la tétracycline (21).

## Premiers résultats cliniques

À la suite de travaux expérimentaux sur des allogreffes de nerf, Mackinnon rapportait, en 1992, 6 cas de greffes massives de nerfs chez des patients avec récupération motrice et sensitive sous traitement immunosuppresseur (22, 23). La même année, Guimberteau rapportait 2 cas de transplantation microvascularisée de tendons fléchisseurs avec leur système de gaine synoviale et de plaque palmaire sans rejet. Le traitement immunosuppresseur était limité (24).

En 1997, Hoffman et Kirschner réalisaient la première allotransplantation vascularisée de diaphyse fémorale sans rejet, en administrant le traitement immunosuppresseur devenu classique dans les greffes d'organes (25). En 1998, ils réalisaient la transplantation allogénique d'une articulation de genou vascularisée et franchissaient ainsi une nouvelle étape majeure dans l'allogreffe des tissus composites (25). La même année, Jones (26) rapportait une reconstruction du scalp chez un greffé rénal par une allogreffe vascularisée du muscle *rectus abdominis*. Le patient était déjà sous traitement immunosuppresseur, il n'y a pas eu de traitement complémentaire et il n'y a pas eu de complication. Toujours en 1998, Strome (27) réalisait la reconstruction d'un larynx avec un allotransplant vascularisé de 5 anneaux trachéaux, du larynx, de la glande thyroïde et des parathyroïdes. Sous traitement immunosuppresseur, le patient récupérait une fonction remarquable avec un bilan biologique confirmant la fonction endocrinienne de la thyroïde et des parathyroïdes. La même année, la première greffe de main était réalisée à Lyon. La main fut malheureusement amputée par la suite, par manque de compliance au traitement.

Les greffes de main qui suivirent ont survécu tant en France qu'aux États Unis, en Belgique, Autriche, Chine, Italie, Malaisie, Espagne... avec des récupérations fonctionnelles étonnantes et relativement peu de morbidité (28-30). Une étape supplémentaire est franchie avec la première allotransplantation de face partielle par Devauchelle en 2005. Plus proche de nous, un chinois victime d'un ours a bénéficié d'une greffe partielle du visage et notre ami Lantieri a réalisé une allotransplantation de visage sur un patient atteint d'une neurofibromatose.

La technique microchirurgicale était prête depuis longtemps. Les immunosuppresseurs modernes ont permis l'accomplissement de ces prouesses. L'avenir est à l'amélioration de l'immunotolérance (31, 32).

## Techniques et indications des ATC dans la reconstruction des membres

En novembre 1997, se tenait à Louisville (USA) un symposium international sur l'allotransplantation de tissus composites. Le sujet était de définir le cadre scientifique clinique et éthique d'une transplantation de main chez l'homme. Les conclusions suggéraient que cela pouvait se faire aujourd'hui en utilisant les immunosuppresseurs actuels et qu'il était temps de le faire (33).

L'équipe de Louisville réalisa la première allogreffe humaine de main des États-Unis en janvier 1999, juste après la transplantation réalisée à Lyon en septembre 1998. En mai 2002, le registre international des transplantations de main et de tissus composites est créé par toutes les équipes de transplantation à travers le monde. Le rapport 2005 fait état de 11 greffes d'une main, de 4 greffes de 2 mains et d'un pouce avec 6 ans de recul pour le premier cas (34).

Il est clair aujourd'hui que l'allotransplantation de main est techniquement possible. Pour l'instant, tous les receveurs vivent dans de bonnes conditions et avec un bon état général (35). Deux mains ont dû être amputées secondairement, par défaut de compliance au traitement immunosuppresseur dans

un cas et pour rejet chronique dans l'autre.

L'usage d'immunosuppresseurs en topiques locaux a été convaincant pour traiter les phases aiguës de dermite et permettre de réduire ou de supprimer un des immunosuppresseurs. Les complications infectieuses (cytomégalovirus) et métaboliques (diabète) ont été transitoires. La régénération nerveuse a été stimulée par l'immunosuppresseur FK506 (Tacrolimus®) permettant d'obtenir des récupérations supérieures aux réimplantations post-traumatiques. Cet effet neurotrophique a été confirmé dans une observation de réimplantation du membre supérieur chez une patiente soumise au traitement pendant 18 mois (37). L'examen IRM fonctionnel du cerveau a montré la réapparition d'une activité cérébrale sur les zones corticales correspondantes, même après plusieurs années d'absence de main (38). La récupération motrice et sensitive a permis aux patients transplantés de la main d'améliorer leurs activités quotidiennes et la qualité de leur vie dans la majorité des cas.

Il ressort de ce rapport que l'allogreffe de main est devenue une alternative thérapeutique valable sur des patients soigneusement sélectionnés. L'avenir des allogreffes de tissus composites dépendra des possibilités d'induire une tolérance de l'hôte au greffon et de permettre l'arrêt du traitement immunosuppresseur à long terme (39-41).

Notre propos est ici d'essayer de répondre aux questions suivantes :

- quelles indications à la main pour des transferts sur mesure ?
- quelles structures sur mesure à faible antigénicité peut-on imaginer dans des reconstructions complexes de la main ?

### L'allogreffe d'une seule main (fig. 1, 2, 3)

Le principe de précaution limitant les indications aux amputés bilatéraux en France constitue un frein considérable. Dans tous les autres pays, la greffe d'une seule main a donné des résultats satisfaisants.

L'amputation traumatique totale ou subtotale d'une main est actuellement réimplantable sans gros problème technique, quitte à effectuer dans de rares cas une implantation hétérotopique temporaire. Cependant, la réimplantation n'est pas toujours possible et se solde parfois par un échec. Le retentissement psychologique est considérable. Le patient est orienté vers l'appareillage myoélectrique ou esthétique, avec parfois des résultats satisfaisants. Pour d'autres, il apparaît dommage de les priver d'une reconstruction devenue possible dans d'autres pays.

Sur le plan technique, l'allogreffe d'une ou deux mains diffère de la technique de replantation après traumatisme. Après lavage et rinçage, le repérage des structures vasculonerveuses et tendineuses en double équipe permet de démarrer le temps opératoire. Dans les deux cas de figure, le temps opératoire suivant est la stabilisation du squelette par une ostéosynthèse stable, plaques et vis le plus souvent. Le fixateur externe peut gêner les temps opératoires ultérieurs. Dans mon expérience, la réimplantation d'une main se poursuit sous garrot pneumatique pour les temps capsulaire et tendineux ; les fléchisseurs sont suturés par une technique de boucle de Tsuge, permettant de gagner beaucoup de temps. Les extenseurs des doigts, plus plats, sont suturés par des points en cadre de type Kleinert. Les tendons extenseurs et fléchisseurs du carpe, plus ronds, sont suturés par des boucles. Les nerfs sont ensuite réparés sous contrôle microscopique par suture épipéineurale. Le temps vasculaire démarre par la suture microchirurgicale des veines puis des artères dans un rapport de deux veines par artère si possible.

Pour les allogreffes, le temps d'ischémie avant l'intervention est variable selon les structures hospitalières, de 30 minutes à plusieurs heures. Les « transplantés » sont focalisés par la hantise de la perte de l'organe. Ils effectuent

Figure 1. Auto-transplantation d'une main.



Figures 1a, 1b. Amputation de la main.



Figure 1c. Réimplantation.



Figure 1d. Résultat esthétique et fonctionnel à 1an.

donc le temps vasculaire juste après l'ostéosynthèse et les gestes capsulotendineux et nerveux viennent ensuite, privés du confort du champ opératoire exsangue sous garrot pneumatique.

En l'absence de perte de substance traumatique, les allogreffes ont l'avantage de procurer assez de tissus à tous les niveaux. Les pontages vasculaires et les lambeaux associés sont inutiles. Les réparations tendineuses sont faites selon la technique de Pullvertaft, autorisant une mobilisation passive plus précoce mais peut-être plus fibrosante. Enfin, les allogreffes bénéficient de médicaments immunosuppresseurs qui accélèrent la récupération nerveuse tel le FK506



Figures 2a, 2b. Amputation de la main non réimplantable



Figure 2c. Moignon carpien recouvert par lambeau inguinal.



Figure 2d. Prothèse esthétique.



Figure 3a. Amputation de la main non réimplantable.

Figure 3b. Moignon carpien recouvert par lambeau inguinal, transfert du 2<sup>e</sup> orteil droit pour le pouce, transfert monobloc des 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> orteils gauches sur le 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> rayon ; résultat fonctionnel médiocre.



Figures 3c, 3d. Séquelles de prélèvements aux deux pieds. Les cas non réimplantables sont des indications potentielles d'ATC, comme cela a déjà été réalisé dans d'autres pays.



(Tacrolimus®).

La logistique d'une allotransplantation est évidemment beaucoup plus lourde que celle d'un service d'urgence de la main. La nécessité d'une équipe de prélèvement surtout à distance, de bilans immunologiques pré-, per et postopératoire, d'un traitement immunosuppresseur, d'une surveillance postopératoire étroite... Cette opération est cependant techniquement accessible aux services d'urgence de la main rompus aux techniques microchirurgicales.

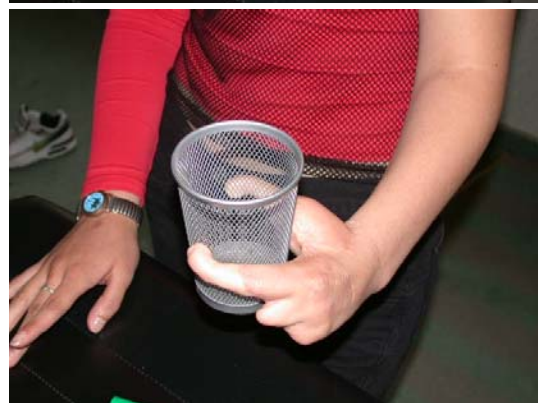
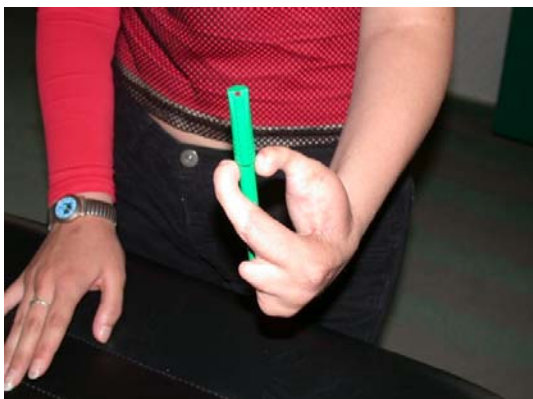
Figure 4. Amputation de tous les doigts.



Figure 4a. Reconstruction par un tube inguinal et un transfert du 2<sup>ème</sup> orteil droit pour le pouce, puis transfert du 2<sup>ème</sup> orteil gauche pour le 3<sup>ème</sup> rayon.



Figures 4d, 4e. Séquelles de prélèvement de lambeau inguinal gauche et du 2<sup>ème</sup> orteil de chaque pied.



Figures 4b, 4c. Résultats à 20 ans : fonction acceptable, aspect esthétique peu favorable.



Figure 4 f, 4g. Aspect radiologique de la main reconstruite et de la « pince » à 20 ans. Indication potentielle d'ATC par transfert d'un pouce avec éminence thénar sur l'artère radiale et de 2 doigts sur l'artère cubitale.

### L'amputation de tous les doigts (fig. 4)

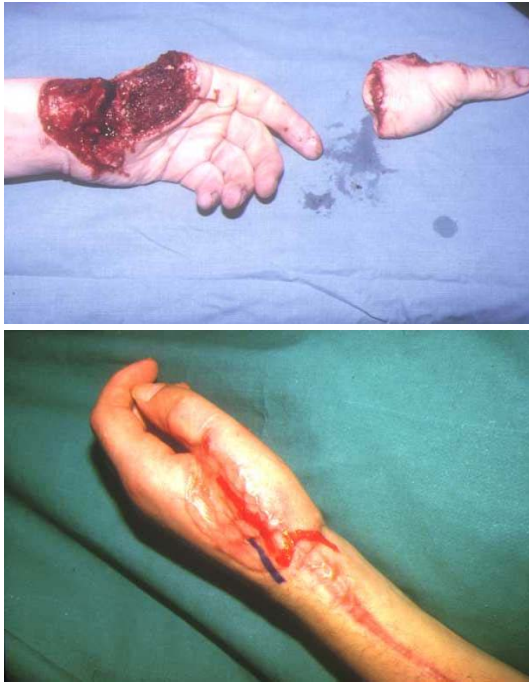
L'amputation de tous les doigts d'une ou deux mains est rare. Si l'éminence thénar est indemne, des transferts d'orteils peuvent être réalisés. Les séquelles de prélèvement au pied sont en général bien tolérées, même après plusieurs transferts d'orteils. Par contre, si l'éminence thénar est détruite, la reconstruction devient beaucoup plus complexe et les résultats décevants.

Classiquement, on réalise d'abord un tube cutané par lambeau de Mac Gregor par exemple, puis des transferts d'orteils pour la colonne du

pouce et sur un ou deux doigts longs. Le résultat fonctionnel peut être satisfaisant chez des jeunes patients très volontaires. Le résultat esthétique est peu engageant.

Il existe une indication potentielle de reconstruction par allotransplant de main sur mesure. La colonne du pouce pourrait être transplantée avec son appareil extenseur et fléchisseur, en étant vascularisée par l'artère radiale, et les deux doigts ulnaires pourraient être transplantés avec leurs appareils tendineux, en étant vascularisés par l'artère ulnaire.

Figure 5. Amputation du pouce et de l'éminence thénar.



Figures 5a, 5b. Réimplantation avec lyse secondaire de la première commissure rétractée.



Figures 5c, 5d. Reconstruction par lambeau brachial externe libre homolatéral. Indication potentielle d'allo-transplant de pouce et de l'héminence thénar sur l'artère radiale.



### L'amputation du pouce en amont de la MCP (fig. 5)

Reconstruire un pouce en aval de l'articulation métacarpo-phalangienne (MCP) n'est plus un problème technique. Plusieurs possibilités existent en fonction de l'âge, de l'état de la main, des exigences socio-professionnelles et les résultats sont satisfaisants. Quand l'éminence thénar est fonctionnelle, le transfert d'orteil, la pollicisation d'un doigt sain ou d'un doigt banque est envisageable en fonction de l'état des doigts opposables. Par contre, si l'éminence thénar n'est plus fonctionnelle, le problème de la reconstruction du pouce devient complexe. La pollicisation est difficile à réaliser, le transfert d'orteil se limite à une butée d'opposition sans réelle fonction.

Les résultats fonctionnels médiocres dans cette situation nous amènent à réfléchir sur la possibilité d'une allotransplantation du pouce et de l'éminence thénar avec l'appareil tendineux extenseur et fléchisseur, les nerfs collatéraux, l'ensemble étant vascularisé par l'artère radiale, le retour veineux étant assuré par la veine dorsale du pouce.

### L'amputation transmétacarpienne (fig. 6, 7)

L'amputation transmétacarpienne est probablement une des opérations les plus difficiles en réimplantation de la main, en raison du nombre d'anastomoses vasculonerveuses et de réparations tendineuses à effectuer. En cas d'échec ou d'impossi-

bilité, si le pouce est intact, l'abstention peut parfois être proposée. La prothèse externe est à visée esthétique.

La reconstruction d'un doigt opposable est complexe et fait appel à des transferts d'orteils prélevés avec les articulations métatarsophalangiennes. Des lambeaux ostéocutanés pour restaurer une palette cutanée ont pu être proposés. Les séquelles de prélèvement sont relativement lourdes.

L'allotransplantation de 2 ou 4 doigts sur l'artère radiale ou l'artère ulnaire est envisageable avec peu de difficultés techniques.

### Le délabrement MCP et IPP proximal avec perte de substance pluritissulaire (fig. 8)

Le délabrement MCP et IPP (interphalangienne proximale) laisse des séquelles sévères justifiant parfois l'amputation du doigt concerné. Chez les patients jeunes en activité professionnelle, des transferts de doigts de banques, des transferts d'orteils sont utilisables, permettant parfois d'obtenir un excellent résultat fonctionnel. La séquelle du prélèvement au pied ou à la main peut être considérée comme modérée. Cependant, il existe toujours une incongruence dans la reconstruction en raison de la différence de pièces anatomiques rapportées.

L'avantage d'une allotransplantation de doigt sur mesure permettrait d'éliminer ce problème d'incongruence et supprimerait les séquelles au niveau du site donneur.



Figure 6. Amputation transmétacarpienne (6a) réimplantée (6b).

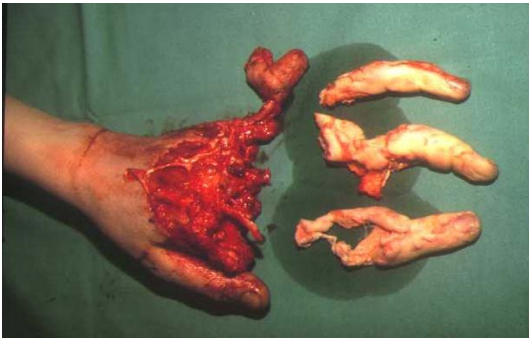


Figure 7a. Amputation transmétacarpienne non réimplantable.



Figure 7b. Lambeau inguinal de couverture suivi de 2 transferts des 2<sup>es</sup> orteils sur le 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> rayon.



Figures 7c et 7d. Résultats morphologique et fonctionnel à 2 ans. Indication potentielle d'ATC par transplantation de 2 doigts ulnaires sur l'artère ulnaire.

Figure 8. Délabrement de l'articulation interphalangienne proximale (IPP) de l'index avec perte de substance ostéo-articulaire du tendon extenseur et du revêtement cutané dorsal.



Figure 8a. Aspect lésionnel après maintien des espaces par mini-fixateur externe.



Figure 8b. Reconstruction par transfert du 2<sup>e</sup> orteil.



Figures 8c, 8d et 8e. Résultats radiologiques et cliniques à 2 ans.



Figure 8f. Séquelle de prélèvement. Indication potentielle d'ATC supprimant la séquelle de prélèvement et le problème d'incongruence des pièces rapportées.

## Les délabrements de l'appareil fléchisseur et de ses annexes

Peu antigénique, l'appareil fléchisseur, sa gaine synoviale et ses plaques palmaires ont déjà été transplantées en 1986 par JC Guimberteau (24). Depuis, faute d'autorisation, aucun autre transplant de ce type n'a été réalisé. Or, les alternatives de transplant de fléchisseur vascularisé entraînent des séquelles d'interruption de l'artère ulnaire ou du site de prélèvement au pied. La technique est complexe, les résultats variables.

Une ATC devrait permettre le sauvetage de certains doigts en crochet invétérés non fonctionnels. Le prélèvement de la structure tendineuse, synoviale et capsulaire peut se faire sans grande difficulté sur l'artère ulnaire et ses veines satellites. Il est probable que dans un tel cas de figure, le traitement immunosuppresseur pourrait être limité.

## Discussion

Qu'est ce que l'allogreffe de main chez l'homme nous a appris (43) ?

Sur le plan technique, l'allogreffe est prélevée sur mesure en fonction de besoins spécifiques alors qu'en chirurgie de réimplantation, les lésions imposent des techniques associées de reconstruction. L'allogreffe est prélevée par une dissection minutieuse et atraumatique dans un champ opératoire exsangué. Malgré le caractère cicatriciel de la zone à reconstruire, les anastomoses vasculonerveuses peuvent être réalisées sans tension ni pontage. Les structures musculotendineuses peuvent être réparées en zone saine. Les recoups osseux peuvent être adaptés pour restaurer la longueur initiale du membre. Les incisions cutanées et la fermeture peuvent être planifiées pour le meilleur résultat esthétique possible. Enfin, en cas d'amputation traumatique, le segment de membre est normalement transporté avec le patient dans le service de réimplantation.

Pour l'allogreffe, une équipe de prélèvement est indispensable, rendant l'organisation de l'intervention plus complexe. Cette équipe doit souvent se rendre dans un lieu différent et ramener l'allogreffe à l'endroit où le patient sera opéré. Le receveur doit subir un traitement immunosuppresseur lourd, similaire aux greffes d'organes vitaux. Il se pose la question d'imposer un tel traitement pour une allogreffe non vitale dont le seul intérêt est l'amélioration de la qualité de vie. Le caractère composite de l'allogreffe de main semble nécessiter un traitement immunosuppresseur à doses élevées, d'autant plus que la peau est le facteur antigénique le plus important en raison de la présence abondante de cellules dendritiques dans le derme et l'épiderme. Ces cellules auraient une charge immunitaire plus élevée. Or, il s'avère à l'expérience que les doses de drogues immunosuppressives ne doivent pas dépasser celles d'une greffe rénale.

Le rejet cutané d'une ATC semble moins réactif que celui d'une greffe isolée de peau, en raison peut-être d'une compétition antigénique, qui par activation des cellules T et augmentation des anticorps, contribuerait à une réduction du rejet cutané de l'ATC. En outre, la combinaison de plusieurs drogues à doses subthérapeutiques induirait par leur synergie une diminution des effets secondaires.

Tandis qu'une transplantation d'organe doit fonctionner immédiatement et disparaît de la surveillance clinique pour laisser place à une surveillance biologique et/ou biopsique, les ATC restent visibles et reprennent progressivement leur fonction, en récupérant sensibilité et mobilité pendant plusieurs mois après la transplantation.

La prise en charge des épisodes de rejet des ATC pose peu de problèmes pourvu que les patients acceptent une compliance au traitement. Les topiques locaux ont prouvé leur efficacité. Le résultat le plus étonnant des ATC est la récupération neurologique supérieure à celle de la réimplantation. Malgré un délai de plusieurs années dans certains cas, les nerfs périphériques ont investi leurs cibles les plus distales et les aires corticales du cerveau se sont réactivées comme en témoignent les IRM fonctionnelles comparatives pré- et postopératoires à 6 mois. Le FK 506 (Tacrolimus®) montre des effets neurotrophiques remarquables à tel point que l'on pense s'en servir pour des indications de réparations nerveuses dans la chirurgie du plexus brachial et dans les macroréimplantations. À ce jour, malgré le traitement immunosuppresseur, aucune complication secondaire majeure ou effet secondaire permanent n'a été observé. L'état général des greffés de la main est considéré comme satisfaisant. Les transplantés de la main ne présentent pas de douleurs de membre « fantôme ».

Globalement, le rapport bénéfice/risque est positif. Ceci nous permet d'envisager des reconstructions plus fines, moins agressives sur le plan immunologique, autorisant peut-être des reconstructions sur mesure à faible antigénicité, permettant de suspendre à terme le traitement immunosuppresseur. La reconstruction sur mesure de petites unités de la main apparaît accessible et semble souhaitable pour éliminer les séquelles de site de prélèvement et améliorer la congruence des éléments à reconstruire. De nouvelles techniques de prélèvement doivent être décrites et le travail de A Roussoal (44), dirigé par V Casoli, nous y mène. Des banques de tissus composites permettant un stockage doivent être envisagées.

La cryopréservation est une voie de recherche intéressante (45). C'est actuellement la seule méthode permettant de conserver des tissus à long terme. Les activités physicochimiques des cellules ralentissent avec l'abaissement de la température jusqu'à l'arrêt complet à très basse température. Ce phénomène est réversible avec le réchauffement de la cellule qui, pour survivre, doit être protégée par des molécules cryoprotectantes (Diméthylsulfoxyde ou DMSO), évitant la formation de cristaux de glace intracellulaires.

L'ensemble de ces réflexions permet de penser qu'à terme la chirurgie reconstructrice bénéficiera d'allogreffes de tissus composites stockés, transplantables par microchirurgie, avec une immunosuppression limitée dans le temps ou du moins avec moins d'effets secondaires.

Le rêve de la reconstruction sur mesure sans séquelle de prélèvement par transplantation interhumaine est-il à notre portée ?

## Conclusion

Dans le domaine de la chirurgie reconstructrice, les ATC représentent un nouveau pari pour les chirurgiens et un immense espoir pour les patients. Malgré les progrès de l'appareillage myoélectrique et de la robotique, la restitution de l'organe représente un Graal impossible à trouver par les procédés actuels. Nos connaissances sur les mécanismes d'immunosuppression et d'immunotolérance, sur le rôle des cellules souches, sur les traitements immunosuppresseurs évoluent très vite. Le génome humain ne présente que 12% au maximum de différence entre les individus. Le génome de l'oursin a 70 % de notre matériel génétique. Les différences entre les êtres vivants ne sont donc pas si grandes et peut-être que les éventualités évoquées dans ce travail seront un jour possibles.

Cet article est paru dans le rapport du 52<sup>e</sup> congrès national de la Société française de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique (44).



Figure 9. Reconstruction de l'appareil unguéal



Figure 9a. Séquelle traumatique du majeur droit



Figure 9b. Reconstruction par transfert unguéal sur mesure aux dépens du 3<sup>e</sup> orteil droit.



Figures 9c, 9d. Séquelle de prélèvement et comparaison bénéfice/séquences à 3 ans. Indication potentielle d'ATC supprimant la séquelle de prélèvement et transposition d'un ongle de doigt sur un doigt.

Figure 10. Anomalie congénitale.



Figure 10a. Aplasie de la main droite avec hypoplasie du membre supérieur



Figure 10c. Aspect de la reconstruction et comparatif des 2 mains à 3 ans. Indication potentielle d'ATC ?

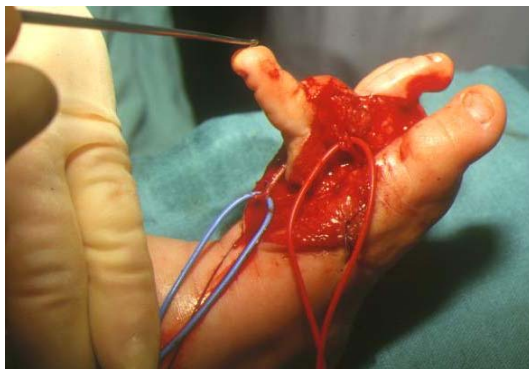


Figure 10b. Reconstruction par transfert du 2<sup>e</sup> orteil selon VILKI.

## Références

- Petit F, Paraskevas A, Garrido I, Lantieri L. La transplantation est-elle l'avenir de la microchirurgie ? *Ann Chir Plast Esthet* 2005;50:76-9.
- Kahan BD. Cosmas and Damian revisited. *Transplant Proc* 1983;15 (Suppl 1-2):2211-6.
- Kann BR, Furnas DW, Hewitt CW. Past, present, and future research in the field of composite tissue allotransplantation. *Microsurgery* 2000;20(8):393-9.
- Gnudi M. The sympathetic slave. In: *The life and times of Gaspare Tagliacozzi*. Los Angeles: Zeitlin and Verbrugge, 1976:285-6.
- Carrel A. Results of the transplantation of blood vessels, organs et limbs. *JAMA* 1908;51:1662.
- Judet H. Essai sur la greffe de tissu articulaire. *CR. Acad Sci III* 1908;146:193-7.
- Exer EL. Substitution of whole or half joints from freshly amputated extremities by free plastic operation. *Sur Gynécol Obstet* 1908;6:601-7.
- Padgett EC. The full-thickness skin graft in the correction of soft tissue deformities. *JAMA* 1932;98:18-20.
- Schwind JV. Successful transplantation of a leg in albino rats with reestablishment of muscular control. *Science* 1936;84:355.
- Schwind JV. Homotransplantation by parabiosis. *J Surg Res* 1962;2:332.
- Gibson T, Medawar PB. The fat of skin homografts in man. *J Anat* 1943;77:299-307.
- Lapchinsky AG, Eingorn AG, Uratkov EF. Homotransplantation of extremities in tolerant dogs observed up to seven years. *Transplant Proc* 1973;5:773-9.
- Billingham RE, Brent L, Medawar PB. Actively acquired tolerance of foreign cells. *Nature* 1953;172:603-4.
- Goldwyn RM, Beach PM, Feldman D, Wilson RE. Canine limb homotransplants. *Plast Reconstr Surg* 1966;37:184-95.
- Lance EM, Figarola AE, Veith FJ. Transplantation of the canine hind limb surgical technique and methods of immunosuppression for allotransplantation : a preliminary report. *J Bone Joint Surg* 1971;53A:1137-49.
- Gilbert R. Transplant is successful with a cadaver forearm. *Medical Tribune medicine News* 1964;5:20.
- Reeves B. Studies of vascularized homotransplants of the knee joint. *J. Bone Joint Surg* 1968;50B:226-7.
- Black KS, Hewitt CW, Fraser LA, Howard EB, Martin DC, Achauer BM. Composite tissue (limb) allografts in rats. Indefinite survival using low-dose cyclosporine. *Transplantation* 1985;39:365-8.
- Bovet JL, Schoofs M, Baudet J. Etude expérimentale du transfert de péroné par microchirurgie vasculaire chez le chien. *Ann Chir Plast* 1988;27(3):279-83.
- Schoofs M, Cariou JL, Amarante J, Panconi B, Bovet JL, Baudet J. Microvascular free bone transfer: experimental technique on rat's femur. *Microsurgery* 1984;5:19-23.
- Schoofs M, Amarante J, Cariou JL, Bovet JL, Baudet J. Etude expérimentale de l'homotransplantation de péroné par microchirurgie chez le chien beagle. *Ann Chir Plast Esthet* 1987;32(2):181-6.
- Mackinnon SE, Hudson AR, Bain JR, Falk RE, Hunter DA. The peripheral nerve allograft: an assesment of regeneration in the immunosuppressed host. *Plast Reconstr Surg* 1987;79:436-46.
- Mackinnon SE, Dvolabh VB, Nowak CB, Trulock EP. Clinical outcome following nerve allograft transplantation. *Plast Reconstr Surg* 2001;107:1419-29.
- Guimberteau JC, Baudet J, Panconi B, Boileau R, Potaux L. Human allotransplant of a digital flexion system vascularized on the ulnar side pedicle: a preliminary report and 1 year follow-up of two cases. *Plast Reconstr Surg* 1992;89:1135-47.
- Hofmann GO, Kirschner MH. Clinical experience in allogenic vascularized bone and joint allografting. *Microsurgery* 2000;20:375-83.
- Jones TR, Humphrey PA, Brenan DC. Transplantation of vascularized allogenic skeletal muscle for scalp reconstruction in a renal transplant patient. *Transplant Proc* 1998;30:2746-53.
- Strome M. Human larengeal transplantation considerations and implications. *Microsurgery* 2000;20:372-4.
- Dubernard M, Owen E, Herzberg G, et al. Human hand allograft: report on first 6 months. *Lancet* 1999;353:1315-20.
- Jones JW, Gruber SA, Barker JH, Breidenbach WC. Successful hand transplantation. One year follow-up for the Louisville hand transplant team. *N Engl J Med* 2000;17:468-73.
- Dubernard JM, Petruzzo P, Lanzetta M, et al. Functional results of the first human double-hand transplantation. *Annals of Surgery* 2003;238(1):128-36.
- Siemionov M, Ozer K. Advances in composite tissue allograft transplantation as related to the hand and upper extremity. *J Hand Surg* 2002;27 A(4):565-80.
- Petit F, Lantieri L, Randolph MA, Lee WPA. Les voies de recherche en immunologie appliquées à l'allotransplantation de tissus composites. *Ann Chir Plast Esthet* 2006;51:11-7.
- Parker JH, Jones JW, Breidenbach WC. Closing remarks: International symposium of composite tissue transplantation. *Transplant Proc* 1998;30:2788-92.
- Lanzetta M, Petruzzo P, Margreiter R, et al. The international registry of hand and composite tissue transplantation. *Transplantation* 2005;79:1210-4.
- Lee PA, Mattes DW. Hand transplantation: pertinent data and futur outlook. *J Hand Surg* 1999;24(4):906-13.
- Schneeberger S, Lucchina S, Lanzetta M, et al. Cytomegalovirus-related complications in human hand transplantation. *Transplantation* 2005;80(4):441-7.
- Martin D, Pinsolle V, Merville P, Moreau K, Pelissier P, Baudet J. Premier cas mondial d'autoreimplantation au membre supérieur associé à un traitement immunosuppresseur (FK 506-TACROLIMUS): Rapport préliminaire à 18 mois. *Ann Chir Plast Esth* 2005;50(4):257-63.
- Giroux P, Sirigu A, Schneider F, Dubernard JM. Functional cortical reorganization after transplantation of both hands as related by FMRI. *Nature Neurosci* 2001;4:691-2.
- Hewitt CW, Black KS, Dowdy SF, et al. Composite tissue (limbs) allografts in rats. Development of donor-host lymphoid chimeras in long-term survivors. *Transplantation* 1986;41:39-43.
- Siemionow M, Zielinski M, Ozmen S, Izycki D. Intraosseous transplantation of donor-derived hematopoietic stems and progenitor cells induce donor-specific Chimerism and extends composite tissue allografts survival. *Transplant Proc* 2005;37:2303-8.
- Siemionow M, Agaoglu G. Role of blood transfusion in transplantation. *J Reconstr Microsurg* 2005;21(8):555-63.
- Lanzetta M, Petruzzo P, Vitale G, et al. Human hand transplantation: what have we learned ? *Transplant Pro* 2004;36:664-8.
- Rousuoal A sous la direction de Casoli V. Réflexion sur l'utilisation d'allotransplants tendineux et ostéotendineux cryopréservés pour la reconstruction des doigts longs. Modalités techniques et applications médico-chirurgicales. Thèse doc Méd 2006. Univ Bordeaux II n°3055.
- Bakhach J, Casoli V, Guimberteau JC. La cryopréservation de tissus composites: principe, revue de la littérature et expérience de l'équipe bordelaise. *Ann Chir Plast* 2007;52:531-47.
- Cariou JL, Guimberteau JC, Petit F, Schoofs M. Les allotransplantations en chirurgie reconstructrice. *Ann Chir Plast* 2007;52(5):387-554.