

*Bibliothèque numérique*

**medic @**

**Dictionnaire des maladies  
éponymiques et des observations  
princeps : greffe de la main**

**DUBERNARD, J. M. / OWEN, E. / et al.  
- Première transplantation de main  
chez l'homme. Résultats précoces**

*In : Chirurgie (Paris), 1999, Vol. 124, pp. 358-65*

## Première transplantation de main chez l'homme. Résultats précoces\*

J.M. Dubernard<sup>1</sup>, E. Owen<sup>2</sup>, G. Herzberg<sup>3</sup>, X. Martin<sup>1</sup>, V. Guigal<sup>2</sup>, M. Dawahra<sup>1</sup>, G. Pasticier<sup>1</sup>,  
D. Mongin-Long<sup>1</sup>, C. Kopp<sup>1</sup>, A. Ostapetz<sup>2</sup>, M. Lanzetta<sup>4</sup>, H. Kapila<sup>3</sup>, N. Hakim<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Service de chirurgie de la transplantation et d'urologie, hôpital Édouard-Herriot, 5, place d'Axsonval, 69437 Lyon, France ;

<sup>2</sup>Microsurgery Foundation of Australia and Outer Sydney Hand and Microsurgery Unit Sydney, Australie ;

<sup>3</sup>Service d'orthopédie et de chirurgie du membre supérieur, hôpital Édouard-Herriot, 5, place d'Axsonval, 69437 Lyon, France ;

<sup>4</sup>Hand Surgery and Reconstructive Microsurgery Unit, San Gerardo Hospital, University of Milan Monza, Italie ;

<sup>5</sup>Transplantation Unit St Mary's Hospital London, Royaume-Uni

### RÉSUMÉ

La première allogreffe de main chez l'homme a été réalisée le 23 septembre 1998 à partir du membre supérieur droit d'un donneur en état de mort cérébrale. Le greffon a été irrigué par une solution de préservation (UW) puis conservé dans de la glace pendant son transport à Lyon. Deux équipes ont alors simultanément préparé le greffon et le moignon du receveur en disséquant et individualisant les principales structures anatomiques. La transplantation a comporté successivement les temps d'ostéosynthèse, sutures vasculaires, microsutures nerveuses, sutures musculotendineuses, fermeture cutanée. L'immunosuppression a associé des anticorps antilymphocytes polyclonaux et monoclonal, du Tacrolimus, du Mycophénolate Mofetil et des corticoïdes. Un épisode de rejet survenu à la 8<sup>e</sup> semaine a facilement été traité. Huit mois après la greffe, l'état général du patient est bon : la motricité a évolué normalement sous l'effet de la rééducation, la sensibilité a progressé très rapidement atteignant l'extrémité des doigts. Un suivi à plus long terme est nécessaire pour juger du résultat définitif. En l'absence de rejet, le résultat devrait être comparable à celui des réimplantations autologues. © 1999 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

### allogreffe de main / immunosuppression

### ABSTRACT

#### First hand allograft. Early results.

The first hand allograft was performed on September 23, 1998. The right distal forearm and hand of a brain dead donor was transplanted to a 48 year old recipient who had undergone a traumatic amputation of the distal third of his right forearm. The donor's arm was irrigated with organ preservation solution (UW) and transported to Lyon in a cool container. Two teams simultaneously dissected the donor's limb and the recipient's stump to identify anatomical structures. Transplantation involved bone fixation, arterial and venous anastomoses, nerve sutures, joining of the muscles and tendons, and skin closure. Immunosuppression consisted of anti-lymphocyte, polyclonal and monoclonal antibodies, tacrolimus, mycophenolic acid, and prednisone. Mild clinical and histological signs of rejection occurred at week 9 after surgery. They disappeared with adjustments of the immunosuppressant doses. Seven months after surgery the patient was in good general condition. Intensive physiotherapy led to satisfactory progress of motor function. Sensory progress is excellent, reaching the fingertips. A longer follow-up is necessary to appreciate the final result. In the absence of further rejection, the functional prognosis of the graft should be similar to that reported after successful autoreconstruction. © 1999 Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS

### hand allograft / immunosuppression

La première allogreffe de main a été réalisée à Lyon le 23 septembre 1998. L'avant-bras et la main droite d'un donneur en état de mort cérébrale ont été

\*Communication présentée à l'Académie nationale de chirurgie au cours de la séance du 19 mai 1999.

transplantés chez un sujet victime d'une amputation traumatique au tiers moyen de l'avant-bras. Après évaluation psychologique, le choix du receveur s'est appuyé sur sa forte détermination et sa capacité à mesurer les risques éventuels de l'immunosuppression par rapport aux avantages potentiels de la greffe en terme de qualité de vie.

La décision d'effectuer cette tentative s'est appuyée sur trois types d'arguments :

- les bons résultats à long terme des réimplantations autologues chez l'homme notamment après section franche de l'avant-bras [1] ;
- l'amélioration de la survie des allogreffes de membres chez l'animal entraînée par l'apparition d'une nouvelle génération d'immunosuppresseurs [2, 3] ;
- les résultats intéressants chez l'homme soumis à une immunosuppression des rares cas d'allogreffes de tissus isolés et vascularisés : os, articulations, tendons, muscles, nerfs, artères et veines [4-7].

## PATIENT ET MÉTHODE

### Receveur et donneur

Le receveur, un sujet néo-zélandais, vivant en Australie, âgé de 48 ans, a été victime en 1984 d'un accident de scie circulaire ayant sectionné l'avant-bras droit. L'échec d'une tentative de réimplantation dont le résultat fonctionnel était médiocre a conduit à l'amputation définitive en 1989. Après un premier examen psychologique et médical à Sydney, il est arrivé à Lyon où une nouvelle évaluation psychologique par un psychiatre-psychanalyste spécialisé dans les anomalies de l'image corporelle a été réalisée. Une courte hospitalisation a permis d'effectuer les investigations habituelles avant toute transplantation ainsi qu'un inventaire morphologique (radiographie osseuse, artériographie [figure 1], IRM) et fonctionnel (carte musculaire [figure 2] et nerveuse) du moignon.

Le donneur âgé de 41 ans, en état de mort cérébrale à la suite d'une fracture du crâne avec hématoème intracérébral, appartenait au même groupe érythrocytaire O+ que le receveur ; il existait six incompatibilités HLA (A, B, DR), le *crossmatch* était négatif. Une cicatrice cutanée au niveau de la première commissure n'a pas été considérée comme une contre-indication au prélèvement. Après prélèvement des reins et du cœur, un garrot a été



Figure 1. Artériographie préopératoire. La terminaison des artères radiale et cubitale a un aspect grêle et rétréci. Elles seront sectionnées à 7 et 11 cm de l'extrémité du moignon.

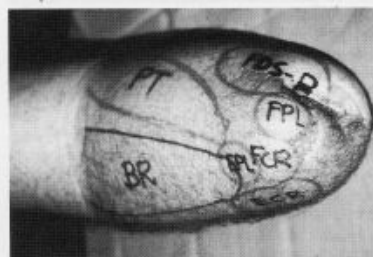


Figure 2. Cartographie musculaire du moignon en préopératoire. Les principaux muscles étaient présents grâce aux exercices effectués par le patient.



Figure 3. Irrigation du membre par de la solution UW immédiatement après l'amputation chez le donneur.

installé au tiers supérieur du bras droit et une canule introduite dans l'artère humérale disséquée sur quelques centimètres au-dessus du coude. Le greffon a été irrigué (figure 3) avec du liquide de préservation UW à 4° avant d'être amputé 3 cm au-dessus du coude, à nouveau perfusé et, enveloppé dans un sac plastique étanche placé dans de la glace pendant le transport à Lyon. Le moignon a été fermé en utilisant un lambeau cutané de rotation et une prothèse esthétique mise en place pour donner au corps une apparence extérieure normale.

#### Intervention chirurgicale

Dans la même salle d'opération, le greffon et le moignon du receveur ont été préparés simultanément par deux équipes. La préparation du greffon (figure 4), protégé par des compresses imbibées de sérum glacé a consisté à repérer et disséquer toutes les structures vasculaires, nerveuses, musculaires et tendineuses, puis à sectionner les os à la scie électrique à un niveau adapté à la longueur des os du moignon pour que la longueur du membre supérieur droit du receveur soit la même que celle du membre supérieur gauche. Chez le receveur, sous anesthésie générale complétée par un bloc du plexus brachial et après mise en place d'un garrot pneumatique, la préparation du moignon a comporté plusieurs temps : incision cutanée transversale à la face postérieure et en Z à la face antérieure ; dissection du nerf médian, du nerf cubital et de la branche postérieure interosseuse du nerf radial ; dissection de l'artère radiale, de

l'artère cubitale et de l'artère interosseuse antérieure, des veines céphalique et basilique (de petit calibre) ; repérage et dissection des principaux muscles ; section transversale des deux os de l'avant-bras.

Au cours de la transplantation proprement dite, les temps suivants se sont succédés : ostéosynthèse des os de l'avant-bras avec des plaques (type DCP) et des vis de 4,5 mm ; section de l'artère cubitale et de l'artère radiale du receveur à plusieurs centimètres de l'extrémité du moignon car leur terminaison avait un aspect grêle et rétréci ; anastomoses par des points de Prolène 8-0, aux artères radiale et cubitale du greffon elles-mêmes sectionnées à 5 et 11 cm de la tranche de section pour éviter l'utilisation de greffes artérielles ; anastomose par des points de Prolène 6-0 entre la veine céphalique du greffon dans laquelle se jetaient plusieurs veines profondes et une grosse veine sous-cutanée du moignon qui correspondait à la veine cubitale ; la veine basilique du greffon n'a pas été anastomosée. Une des principales difficultés a été de disséquer et de repérer les veines du moignon dont la plupart avaient un calibre insuffisant. Le garrot qui avait été relâché une première fois à la fin de l'ostéosynthèse a été dégonflé à nouveau. La main a alors retrouvé un aspect normal et une couleur normale. La durée totale de l'ischémie depuis l'arrêt cardiaque chez le donneur était de 12h30. Après 20 minutes au cours desquelles le greffon entouré de compresses imbibées de sérum chaud s'est réchauffé, les sutures nerveuses ont été réalisées entre le nerf cubital et le nerf médian du receveur et du donneur à 20 et 21 cm du poignet ; la branche superficielle sensitive du nerf radial du gref-

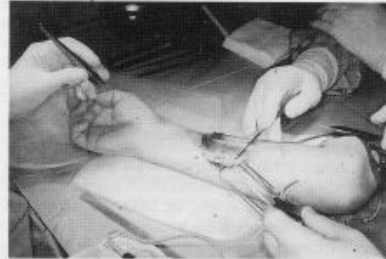


Figure 4. Début de la préparation du greffon.





**Figure 5.** Fin d'intervention. Noter l'incision cutanée en zigzag à la face antérieure du greffon et du moignon. Des autogreffes de peau sont intercalées pour éviter les conséquences de l'œdème postopératoire.

fon n'a pas été suturée car seule la branche postérieure avait été identifiée au niveau du moignon. Les muscles et tendons ont été connectés sans difficulté pour les fléchisseurs et extenseurs des doigts et du poignet, le brachio radialis et le rond pronateur, les muscles long fléchisseur et long extenseur du pouce, dont la fonction ne paraissait pas satisfaisante avant l'intervention, ont été néanmoins connectés aux tendons correspondants. Les autres muscles du pouce n'ont pas été suturés à cause de la cicatrice au niveau de la première commissure du greffon. Pour faciliter la formation des cals osseux, une greffe osseuse spongieuse prélevée au niveau de la crête iliaque a été placée autour des zones d'ostéosynthèse.

La fermeture cutanée a été réalisée en intercalant une autogreffe postérieure et deux autogreffes antérieures de peau mince (figure 5) prélevées au niveau de la cuisse, pour contrecarrer les effets d'un éventuel œdème opératoire. Deux lames assuraient le drainage. En fin d'intervention, une attelle plâtrée maintenant le coude fléchi à 45° et le poignet en extension à 30° a été installée.

#### Traitement postopératoire

La prévention des complications thrombotiques a consisté en une injection sous-cutanée d'héparine le premier jour (500 mg), la perfusion de 20 mL par heure de Dextran® pendant six jours et de l'aspirine (160 mg/j). Des antibiotiques à large spectre ont été

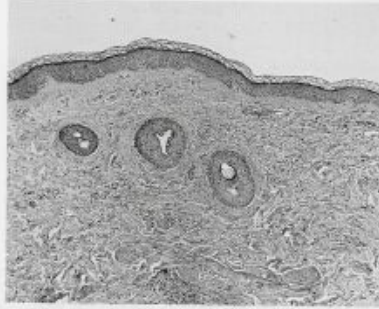
prescrits pendant 10 jours ainsi que de la sulfadoxine pyrémithamine pour prévenir une éventuelle infection à *pneumocystis carinii*. Le traitement immunosuppresseur a associé des globulines antithymocytes (Thymoglobulines®, 75 mg pendant 10 jours), relayées à deux reprises (j26 et j100) par un anticorps anti CD 25 (Simulect®), du Tacrolimus (Prograf®) à des doses maintenant les concentrations sériques entre 10 et 15 ng/mL pendant le premier mois et entre 5 et 10 ng/mL par la suite, du mycophénolate mofetil (Cell Cept®) 2 g/j et de la Prednisone (250 mg le premier jour ramené au bout d'un mois à 20 mg/j et 10 mg au septième mois).

La rééducation, commencée dès le lendemain de l'intervention, a été maintenue pendant les trois premiers mois au rythme de deux séances par jour.

Le psychiatre a vu le patient tous les jours pendant les trois premières semaines puis deux fois par semaine. Des prélèvements pour biopsies cutanées ont été effectués à titre systématique une fois par semaine et plus fréquemment en cas de doute sur un éventuel rejet.

#### RÉSULTATS

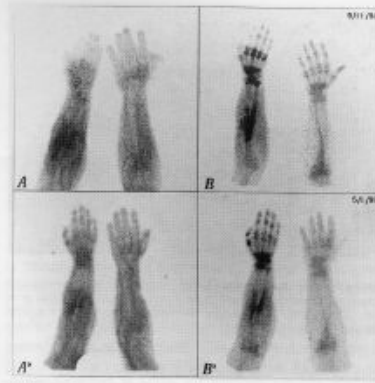
Aucune complication chirurgicale n'a perturbé les suites de l'intervention. L'œdème minime n'a pas empêché la mise en route précoce de la rééducation. Une anémie modérée secondaire aux pertes sanguines peropératoires a rendu nécessaires des transfusions. Au début de la 8<sup>e</sup> semaine, coïncidant avec une diminution du taux sérique de tacrolimus consécutive à une réduction des doses liée à une élévation de la créatinine, sont apparues des lésions cutanées que nous avons considérées comme des signes de rejet. Il s'agissait d'un érythème qui s'est progressivement accentué. Des prélèvements pour biopsie ont montré la présence d'une infiltration périvasculaire par des cellules mononuclées. Les taux de tacrolimus (< 5 ng/mL) ont été ramenés entre 12 et 15 ng/mL et les doses de prednisone augmentées de 20 à 40 mg. Simultanément ont été appliquées deux fois par jour des pommades au tacrolimus et au clobetazol (Dermoval®). L'érythème a disparu en trois jours et les biopsies se sont normalisées en trois semaines. Les biopsies effectuées par la suite se sont avérées normales (figure 6). L'aspect satisfaisant de la main s'est maintenu tout au cours de l'évolution. La qualité de la vascularisation a été vérifiée à



**Figure 6.** Biopsie cutanée au 165<sup>e</sup> jour : aspect normal de la peau, tout au plus peut-on discuter la présence d'une infiltration lymphocytaire minime du derme (Paul Lewis, Londres).

plusieurs reprises par des scintigraphies (figure 7). Une hyperglycémie secondaire à l'association tacrolimus-prednisone a conduit à instituer une insulinothérapie pendant les 10 premiers jours postopératoires relayée par des antidiabétiques oraux. La créatinine s'est élevée à trois reprises quand les taux de tacrolimus étaient anormalement élevés ; elle est revenue à la normale avec la diminution des doses. Un herpès labial (HSV1) survenu au deuxième mois a été traité par de l'Acyclovir®. La rééducation passive dès le premier jour avec mobilisation des doigts et du poignet au 5<sup>e</sup> jour est devenue passive et active à partir de la 3<sup>e</sup> semaine avec des progrès réguliers jusqu'au moment où le patient a quitté Lyon le 9 janvier 1999. Il n'y avait pas de raideur des articulations, une flexion et une extension modérée des doigts et du poignet étaient possibles. Malgré l'absence de sensibilité, il existait une ébauche de pince entre le premier et le deuxième doigt. Le patient était capable de tenir un verre et d'écrire (figure 8).

Par la suite, il a voyagé pendant presque deux mois, continuant à prendre son traitement médicamenteux mais en interrompant toute rééducation. Il effectuait lui-même les exercices qui lui avaient été appris à Lyon jusqu'à ce qu'une rééducation correcte soit reprise en Australie à partir du 167<sup>e</sup> jour. Actuellement, toutes les articulations sont souples et la motricité est identique à ce qu'elle était au départ de Lyon (figure 9). Le retour de la sensibilité, très ra-



**Figure 7.** Scintigraphie osseuse du 9 novembre 1998 (A) et du 5 janvier 1999 (A'). A : blood pool (phase de diffusion microvasculaire et interstitielle du traceur, appelée aussi communément phase précoce) : image statique enregistrée 2-3 minutes après injection intraveineuse du traceur (diphosphonate technétium utilisé pour la scintigraphie osseuse, et durant 5 minutes). Cette phase évalue la viabilité et la perfusion des tissus mous et met en évidence les phénomènes inflammatoires avec hyperémie focalisée. Inflammation importante de la zone de synthèse à la partie moyenne de l'avant-bras ; pas de lacune perfusionnelle. (B) : phase tardive de fixation osseuse (image statique durant environ 8 minutes), 3 heures après injection du traceur. Hyperfixation de la zone d'ostéosynthèse et de quelques articulations en aval traduisant un hypermétabolisme osseux. Toutes les pièces osseuses fixent le traceur, traduisant une perfusion et une activité métabolique de celles-ci, mais le compartiment cubital du carpe présente une relative hypofixation traduisant un hypométabolisme. (A') : blood pool. Diminution manifeste des signes inflammatoires, notamment en regard de la zone de synthèse, et des MTP. Il persiste une hypervascularisation carpienne. Pas de zone lacunaire ; pas de signe d'ischémie. (B') phase tardive de fixation osseuse. Diminution significative de l'hyperfixation de la zone d'ostéosynthèse. Toutes les pièces osseuses fixent le traceur, traduisant une perfusion et une activité métabolique satisfaisante de celle-ci, y compris la partie cubitale du carpe. Hyperfixation persistante de certaines articulations en aval, d'intensité comparable au précédent examen.

Conclusions : aspects traduisant une viabilité des tissus mous et des pièces osseuses, dès le 1<sup>er</sup> examen, mais dépendant de moins bonne qualité en regard du compartiment cubital du carpe qui apparaît récupéré secondairement ; diminution progressive et significative des phénomènes inflammatoires hyperémiques en regard de la zone de synthèse. (J.M. Ramackers, laboratoire de scintigraphie).

piété, a été apprécié par le signe de Tinel et le test de Semmes-Weinstein. Le signe de Tinel atteignait 20 cm au 100<sup>e</sup> jour, 30 cm au 210<sup>e</sup> jour et 36 cm au 240<sup>e</sup> jour au niveau du nerf médian et du nerf



Figure 8. Aspect de la main greffée au 3<sup>e</sup> mois.

cubital. À j180, le test de Semmes-Weinstein, les yeux bandés, montrait la présence d'une sensibilité profonde (microfilament 6-65 g/mm<sup>2</sup>) au niveau de la paume de la main et de la face antérieure des articulations du pouce et de l'index. La sensibilité superficielle (microfilaments 1,65 g/mm<sup>2</sup>) était mise en évidence au niveau du poignet. Au 240<sup>e</sup> jour, la sensibilité était retrouvée au niveau de la face antérieure et postérieure de l'extrémité de tous les doigts (superficielle et profonde, au chaud et froid et à la piqure). Le territoire dépendant du nerf radial était insensible. La couleur, le température, la texture cutanée étaient normales, les poils avaient repoussé.



Figure 9. Aspect de la main greffée au 6<sup>e</sup> mois (le pansement recouvre un prélèvement pour biopsie).

## DISCUSSION

Comme le laissaient prévoir les résultats des réimplantations autologues, cette observation confirme la faisabilité technique de la greffe de main. La préparation du moignon et notamment la dissection des éléments vasculaires et nerveux à son niveau n'est pas un temps chirurgical aisé. L'état de l'extrémité distale des artères, les difficultés à trouver des veines de calibre suffisant imposent de conserver de longs segments des principales structures vasculonerveuses de la préparation du greffon. Les bonnes conditions techniques de l'amputation chez le donneur, l'irrigation du greffon par une solution UW limitant les effets néfastes de l'anoxie, l'intervalle relativement court entre arrêt circulatoire chez le donneur et revascularisation chez le receveur ont certainement contribué au bon résultat technique.

Le principal défi, celui du rejet, a été facilement surmonté. L'allogreffe de main et d'avant-bras est une greffe composite comportant des tissus très différents. Sur le plan immunologique, chacun de ces tissus doit être considéré individuellement mais aussi comme faisant partie d'un tout. Les caractéristiques du rejet de chacun des éléments sont bien connues chez l'animal de laboratoire. Le cartilage, les ligaments, la graisse sont peu immunogéniques et n'entraînent pratiquement pas de rejet. L'os, les muscles, les nerfs, les vaisseaux sont le siège d'un rejet modéré malgré des degrés variables d'antigénicité. La peau, structure immunologique complexe est la cible d'un rejet agressif lié à la présence de nombreuses cellules dendritiques dans l'épiderme et le derme. La moelle osseuse est aussi une cible privilégiée du rejet. C'est une source de lymphocytes T provenant du donneur qui peuvent induire une réaction du greffon contre l'hôte, difficile à contrôler chez des patients soumis à une forte immunosuppression. C'est également une source de cellules souches qui peuvent induire un état de microchimérisme favorisant peut-être la bonne tolérance du greffon. Aussi avons-nous fait le choix d'une immunosuppression puissante associant des anticorps polyclonaux et un anticorps monoclonal, un inhibiteur de la calcineurine, un inhibiteur de la synthèse des bases puriques et des corticoïdes. L'absence de rejet aigu et la disparition rapide des signes de rejet cutané observés à la 8<sup>e</sup> semaine avec retour à la normale de l'aspect histologique de la peau valident



cette approche. Le diagnostic de rejet basé sur les biopsies cutanées et les dosages de CRP justifierait la recherche d'autres marqueurs.

En l'absence de réaction immunologique, les bonnes conditions techniques de la transplantation permettent d'envisager une récupération au moins aussi bonne que dans les réimplantations autologues comme le montre la récupération d'une motricité satisfaisante au cours des trois premiers mois grâce à la qualité du travail de l'équipe de kinésithérapie de l'hôpital Édouard-Herriot. L'« autorééducation » des deux mois suivants s'est traduite par une diminution de la motricité estimée à 30 % par le membre de notre équipe qui l'a examiné à Londres au 165<sup>e</sup> jour. La reprise d'une rééducation correcte nous fait prévoir une évolution satisfaisante que nous ne pourrions juger que 12 à 18 mois après l'intervention.

La progression très rapide de la sensibilité nous a étonnés et nous l'avons initialement considérée comme liée aux critères subjectifs du signe du Tinel ; elle a été confirmée par la suite lors de plusieurs examens à Londres et en Australie. Au-delà des bonnes conditions techniques de l'intervention, de la qualité de la préservation et de la courte durée de l'ischémie, une autre explication peut résider dans l'augmentation de la synthèse d'un facteur de croissance, le GAP-43 - (*axotomy - induced growth associated Protein*), induite par le tacrolimus comme cela a été démontré chez le rat [8]. Notre objectif d'obtenir une pronation-supination satisfaisante de l'avant-bras, une flexion-extension du poignet et des doigts et une sensibilité atteignant l'extrémité de tous les doigts est partiellement atteint à ce jour.

Les aspects éthiques de l'intervention ont représenté une de nos préoccupations principales. Les responsables de l'Établissement français des greffes nous avaient conseillé de préparer une fiche destinée aux coordinateurs chargés de l'information de la famille. Lors du prélèvement, l'aspect extérieur du corps du donneur a été restauré par la mise en place d'une prothèse esthétique. Les conseils du président du Comité d'éthique du CHU de Lyon ont amené à faire rédiger un formulaire de consentement très détaillé par des juristes français et australiens. Il précisait les principales complications de l'acte chirurgical et du traitement immunosuppresseur ainsi que la nécessité pour le receveur d'une surveillance à long terme comportant une rééducation et un suivi psychologique. Le patient avait correctement compris

les informations sur les risques de la transplantation : infection virale, risque de développement de tumeurs malignes [9, 10]. Les deux cancers les plus fréquents chez les transplantés sont les lymphomes et les cancers cutanés. Le risque de lymphome B est difficile à prévoir particulièrement lorsque les agents immunosuppresseurs sont utilisés. Par déduction, il est probablement inférieur à 1 %. Le risque de cancer cutané est important particulièrement en Australie où 40 % des patients transplantés développent un cancer de la peau après 10 ans d'immunosuppression. La prévention de ces tumeurs de bon pronostic s'appuie sur une diminution de l'exposition au soleil, l'utilisation de crèmes protectrices, une surveillance dermatologique et un traitement précoce.

## CONCLUSION

La transplantation d'une main est un rêve que poursuivent depuis longtemps les chirurgiens de la transplantation et les chirurgiens de la main. En 1995, Hewitt et al. prédisaient que les premières tentatives cliniques auraient lieu avant la fin du siècle [11]. En 1997, les organisateurs d'un symposium international sur les allogreffes de tissus composites concluaient que le moment était venu de faire la première greffe de main [12]. Le résultat obtenu chez notre patient confirme à ce jour l'intérêt d'une telle transplantation. Avant de pouvoir se prononcer, une évaluation à plus long terme est indispensable. Une expérience plus large dans le cadre d'études multicentriques devrait, dans les années à venir, définir plus précisément les indications de l'allogreffe de main.

## REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient tous ceux qui ont participé à la préparation et au suivi du patient : J.J. Colpart coordinateur régional de l'Établissement français des greffes et son équipe, G. Burloux (psychologie), D. Jullien, J. Kanitakis, C. Frances (dermatologie), J.P. Revillard, N. Lefrançois, J.F. Nicolas, L. Gebuhrer (immunologie), P. Petruzzo, L. Pibiri, N. Courtois (chirurgie), D. Lyonnet, M. Bochu (radiologie), J.M. Ramackers (scintigraphie), J.L. Garcia-Larrea, J. Decety (neurophysiologie), C. Vial (neurologie), B. Gignoux (ORL), M. Gain-Guegnon (ophtalmologie), H. Parmentier (kinésithérapie) et son équipe,



M.C. Bonacci et F. Poncet, surveillantes du bloc opératoire et leur équipe, M. Peyrache, surveillante office V3 et son équipe, J. Latour, assistante sociale, M.P. Auboyer, coordination, Charles Mérieux et la Fondation Mérieux pour leur soutien.

#### RÉFÉRENCES

- Graham B, Adkins P, Tsai TM, Firell J, Breidenbach WC. Major replantation versus revision amputation and prosthetic fitting in the upper extremity: a late functional outcomes study. *J Hand Surg* 1998; 23 A : 783-91.
- Butenmeyer R, Jones NF, Min Z, Rao U. Rejection of the component tissues of limb allografts in rats immunosuppressed with FK 506 and cyclosporine. *Plast Reconstr Surg* 1996; 97 : 139-48.
- VanDen Heider T, Benhaim P, Anthony JP, McCalmont TH, Mathes SJ. Efficacy of RS-61443 in reversing acute rejection in a rat model of hindlimb allotransplantation. *Transplantation* 1994; 57 : 427-33.
- Hofmann GO, Kirschner MH, Wagner FD, Brauns L, Gonschorek O, Bühren V. Allogeneic vascularized transplantation of human femoral diaphyses and total knee joint - first clinical experiences. *Transpl Proc* 1998; 30 : 2754-61.
- Guimberteau JC, Baudet J, Panconi B, Boileau R, Potaux J. Human allotransplant of a digital flexion system vascularized on the ulnar pedicle: a preliminary report and 1-year follow-up of two cases. *Plast Reconstr Surg* 1992; 89 : 1137-47.
- Mackinnon SE, Hudson AL. Clinical application of peripheral nerve transplantation. *Plast Reconstr Surg* 1992; 90 : 695-9.
- Carpenter JP, Tomaszewski JP. Immunosuppression for human saphenous vein allografts by pass surgery a prospective randomized trial. *J Vasc Surgery* 1997; 26 : 32-42.
- Gold BG, Yew JY, Zeleny-Pooley M. The immunosuppressant FK506 increases GAP-43 mRNA levels in axotomized sensory neurons. *Neurosci Lett* 1998; 241 : 25-8.
- First MR, Pedali VR. Malignancies complicating organ transplantation. *Transpl Proc* 1998; 30 : 2768-70.
- London JN, Farmery MS, Will JE, Davison MA, Lodge JP. Risk of neoplasia in renal transplant patients. *Lancet* 1995; 346 : 403-6.
- Hewitt CW, Puglisi RN, Black KS. Current state of composite tissue and limb allo-transplantation: do present data justify clinical application? *Transpl Proc* 1995; 27 : 1414-5.
- Barker JH, Jones JN, Breidenbach WC. Proceedings of the International symposium on composite tissue allo transplantation. Closing remarks. *Transpl Proc* 1998; 30 : 2787.

#### DISCUSSION

**C. Dufourmentel** - Il faut s'incliner devant le succès. Seule l'expérience a de la valeur. Jusqu'à présent, l'expérience des réimplantations, celle des transferts autologues de doigts ou d'orteils et celle des sutures nerveuses tardives nous avaient montré :

- que la réinnervation n'était satisfaisante et interprétable par les centres nerveux que lorsqu'elle était pratiquée très tôt après la section nerveuse ;

- que la récupération fonctionnelle du fragment greffé était d'autant meilleure que le sujet était plus jeune ;

- qu'un organe resté non fonctionnel pendant plusieurs années ne récupérait pas ses capacités, même si le rétablissement anatomique était satisfaisant. L'exemple typique était celui de l'œil normal masqué par un ptosis palpébral qui reste amaurotique si la correction du ptosis est pratiquée trop tard.

Je demande à M. Dubernard si son observation semble devoir infirmer ces notions qui paraissent établies. Si oui, il faudra revoir nos conceptions, nos indications opératoires et remercier cette équipe du grand pas qu'elle aura fait faire à la chirurgie de reconstruction. Sinon, je pense qu'il faudra rayer cette homogreffe de main de notre arsenal thérapeutique.

**Réponse** - Une IRM fonctionnelle a été effectuée 70 jours après la transplantation, par l'Institut des sciences cognitives (CNRS, UPR 90-75). Elle montrait une activation encore faible et très limitée du cortex sensorimoteur primaire gauche lors des mouvements d'opposition du pouce aux autres doigts malgré une forte activation concomitante du cortex prémoteur et préfrontal gauche. Ces résultats sont a priori encourageants, ressemblant, à

ceux constatés chez certains sujets hémiparétiques en voie de récupération.

Cet examen, encore très expérimental, est difficile à obtenir et nous n'avons pas pu le réaliser avant l'intervention. Nous espérons pouvoir le répéter en juin prochain. Le patient souhaitait ardemment une transplantation et, depuis 14 ans, entraînait les muscles du moignon en les mobilisant comme s'il jouait du piano. Le patient américain transplanté à la fin du mois de janvier 1999, lui aussi amputé depuis une longue période (13 ans), semble suivre la même évolution.

**R. Kiss** - Je veux dire à J.M. Dubernard et à son équipe toute mon admiration pour leur témérité dans l'accomplissement de cet exploit qui fait entrer dans la réalité le miracle de Saint-Côme et Saint-Damien, après l'expérimentation de Carrel et les prévisions de Voronoff au début de notre siècle.

Leur grand mérite a été d'avoir osé cette aventure car s'il y avait de sérieux atouts pour sa réussite : une technique chirurgicale au point déjà utilisée avec succès dans les réimplantations et l'efficacité d'une immunodépression en dehors de toute parenté, que j'avais présentée à cette tribune il y a 40 ans, il y avait aussi de sérieux handicaps : la qualité pas toujours satisfaisante des réimplantations de la main au dire même des chirurgiens de la main et les risques encourus par le receveur du fait des immunodépresseurs. Vous avez osé et votre témérité a été récompensée par la présentation aujourd'hui de cette première.

Je vous poserais trois questions :

- avez-vous reçu des demandes de candidats à une telle intervention depuis cette observation si largement médiatisée ?