

# LA TRANSPLANTATION DE LA MAIN

## HAND TRANSPLANTATION

I. GHORBEL<sup>1,2\*</sup>, S. MOALLA<sup>1</sup>, A. KARRA<sup>1</sup>, K. ENNOURI<sup>1,2</sup>

1: Department of aesthetic plastic and reconstructive surgery, Habib Bourguiba Hospital, Sfax, Tunisia

2: Faculty of medicine, university of Sfax, Tunisia

\*: E-mail de l'auteur correspondant: iadh\_ghorbel@medecinesfax.org

### Résumé

Les amputations de la main représentent un préjudice fonctionnel et esthétique majeur entravant la vie sociale et professionnelle du patient. Pour y remédier, quelques centres spécialisés ont introduit le concept de la transplantation de la main. A travers une revue de la littérature, nous décrivons les principes de cette chirurgie, ses indications ainsi que ses limites. Ce travail nous a permis de conclure que la transplantation de la main reste une technique qui n'est pas généralisée du fait de son coût global et du risque élevé sur le patient. Les résultats de cette technique sont imprévisibles et il existe d'autres alternatives comme les prothèses.

**Mots-clés :** Main ; Amputation ; Transplantation

### Abstract

Hand amputations represent a major functional and aesthetic harm hindering the social and professional life of the patient. To remedy this, a few specialized centers have introduced the concept of hand transplantation. Through a review of the literature, we will describe the principles of this surgery, its indications and its limits. This work led us to conclude that hand transplantation remains a technique that is not generalized because of its overall cost and the high risk to the patient. The result of this technique is unpredictable and other alternatives exist like prostheses.

**Keywords :** Hand ; Amputation ; Transplantation

### ملخص

بتر اليد يمثل اضطرابا عميقا من الناحية الوظيفية والجمالية يعوق الحياة الاجتماعية والمهنية للمريض. لتصحيح هذا، أدخلت بعض المراكز المتخصصة مفهوم زرع اليد. من خلال مراجعة الأدبيات، وصفنا مبادئ هذه الجراحة، دلالاته وموانعه. هذا العمل سمح لنا أن نستنتج أن زرع اليد هو تقنية جراحية لم تنتشر على نطاق واسع بسبب تكلفتها وتعريضها المريض لمخاطر عالية. هذا الأسلوب لا يمكن التنبؤ بنتائجه، ويوجد بدائل أخرى مثل اليد الاصطناعية.

**الكلمات المفاتيح:** اليد ; البتر ; الزرع

## 1. INTRODUCTION

La main est l'instrument fondamental à travers lequel l'homme explore son environnement. La perte d'une ou des deux mains résulte à un handicap sévère provoquant une incapacité fonctionnelle majeure et entrave considérablement l'image corporelle avec des conséquences psychologiques non négligeables [1–5], d'autant plus qu'elle touche le plus souvent l'homme jeune, en bonne santé, et du côté dominant [5–8].

Malgré les progrès réalisés, aussi bien dans le domaine de la chirurgie que de la prothésisation [7, 9, 10], les prothèses simples forment le pilier de traitement pour les amputés du membre supérieur [7, 11]. Ils sont systématiquement envisagés et souvent réussis. Cependant, le taux moyen de rejet de tout type de prothèse (cosmétique, body powered, Myoélectrique), dans les 25 dernières années, a été de 1/5 [7, 12]. Les prothèses simples type « Body Powered » sont souvent rejetés par les patients à cause de leur inconfort, de leur poids, de leur utilisation limitée [3, 13], et surtout du fait de l'absence de sensibilité procurée [1, 14].

La nouvelle génération des prothèses myo-électriques a permis d'améliorer le contrôle de la fonction volontaire avec plus de force et de complexité dans les mouvements. Cependant, elles sont excessivement plus chères, moins durables et notamment plus lourdes que les prothèses type « body-Powered ».

Grâce au développement des techniques de l'allotransplantation vascularisée composite [1, 14–18], il a été possible de réaliser la première allogreffe de main chez l'homme en 1998 en France [5, 19]. Depuis il a été réalisé 107 transplantations de membre supérieur dans 26 centres à travers le monde [20].

Cette technique a rendu possible de pratiquer des reconstructions complexes par transplantation revascularisée de tissus équivalents, mais normaux, prélevés sur donneur d'organe, sans créer de morbidité [21–24].

En dépit de ses avantages, la transplantation de la main pose certains problèmes dont essentiellement l'optimisation du régime immunosuppresseur [5, 25], l'établissement des moyens de mesures des résultats applicables à ces types d'interventions, le raffinement des critères de sélections des patients, la réduction du coût, et l'amélioration de la qualité de la repousse nerveuse [2].

En Tunisie, les transplantations d'organes solides ont été débutées en 1986 par la greffe de rein, puis elles se sont rapidement étendues à d'autres organes

et ceci grâce à une législation sur les prélèvements et transplantations d'organes adoptée en mars 1991 et la création du Centre national de promotion de la transplantation d'organes en 1995 [26]. Actuellement, la prévalence de la greffe d'organe en Tunisie est de 10/million d'habitant [26].

Cependant les allotransplantations de tissu composite tel que la main n'ont pas été encore réalisées pour divers raisons dont essentiellement l'absence de donneur.

Le but de ce travail est de décrire à travers une revue de la littérature, les principes de cette chirurgie tout en précisant ces indications et ces limites.

## 2. Rappel Historique

Malgré que l'idée de transplantation de tissu composite remonte long temps dans l'histoire, (les frères martyrs Côme et Damien au 3ème siècle après J-C), les premières transplantations expérimentales n'ont été réalisées qu'au début de 20ème siècle par Alexis Carrel en 1910 [21].

Peu après Schwind en 1936, a décrit le phénomène de parabiose en pratiquant une hétérogreffe pédiculée de patte d'un rat à un autre, les deux très jeunes et immunologiquement immature. [27–29].

La première transplantation d'organe solide (rein) a été réalisée à BOSTON en 1954 par l'équipe de Dr Joseph E. Marray, chez deux jumeaux homozygotes et qui n'ont pas nécessité de traitement immunosuppresseur [30–32].

En 1957, Dr Earl E. Peacock Jr a été le premier à utiliser le terme de « composite tissue allograft » ou allogreffe de tissu composite, lorsqu'il a décrit sa technique d'utilisation de l'appareil fléchisseur d'un cadavre pour reconstruire celui d'un patient vivant [2, 33, 34].

L'introduction de la première génération de médicament immunosuppresseur et la réussite de l'allo-transplantation du rein au début des années 1960, a donné l'espoir à Dr Gilbert en Equateur en 1963, de réussir la première transplantation de la main qui a, cependant, fini par le rejet du transplant au bout de 3 semaines à cause d'un traitement immunosuppresseur inadéquat basé sur le Prednisone et l'Azathioprine [2, 30].

Cet échec a été également observé dans les modèles animales, ce qui a amené à conclure que les allogreffes de tissus composite, sont assez immunogènes pour réaliser une transplantation sécurisée à cause de la grande quantité de tissu cutané et lymphatique y contenu. Ainsi des médicaments immunosuppresseurs plus sélectives

ont été nécessaires pour prévenir le rejet aigu [2]. Dans les années 1980 et 1990, la découverte des inhibiteurs des calcinerions, de la cyclosporine du Mycophénolate du Métafil « MMF », et l'utilisation de la thérapie d'induction, a révolutionné la chirurgie de transplantation d'organe.

L'utilisation de ces agents thérapeutiques chez les petits modèles animaux dans le cadre de la transplantation de tissu composite a montré sa faisabilité chez l'homme [3, 35, 36].

La première transplantation de la main unilatérale dans le monde a été réalisée à Lyon en France en 1998 [2, 21, 30] bientôt suivie de la 1ère transplantation bilatérale de deux mains par la même équipe en 1999 [2, 21]. Cependant malgré la réussite technique, le premier cas opéré a été incapable de s'adapter psychologiquement à son nouveau membre et a arrêté volontairement son traitement immunosuppresseur et le protocole de rééducation ce qui a amené à une réaction de rejet chronique et le membre a été finalement amputé au bout de 2 ans post opératoire [2, 19]. Cette issue a montré l'importance de l'évaluation psychologique préopératoire, de la sélection des patients et de la conformité du patient aux traitements immunosuppresseur et à la rééducation.

### 3. Considérations immunologiques

Contrairement aux greffes d'organe solide, les greffes de tissu composite comportent des tissus hétérogènes qui expriment des quantités différentes d'antigène entraînant ainsi une réaction importante de rejet contre l'hôte.

En général, la peau et la moelle osseuse sont rejetées précocement et plus agressivement que les muscles, les tendons, les nerfs et l'os.

La réaction immunitaire est due aux antigènes (Ag) du système ABO et du système HLA (antigènes leucocytaires humains).

Après transplantation, les cellules présentatrices d'antigènes (APC) vont présenter l'Ag non-soi au Lymphocyte T (LT) du receveur et vont les activer par voie directe ou indirecte ce qui va provoquer une réaction de rejet aiguë et/ou chronique. L'activation est « directe » lorsque les APCs du donneur migrent vers le tissu lymphoïde du receveur et activent ainsi les LT. Elle est indirecte lorsque les APC du receveur identifient les Ag du donneur et vont les présenter aux LT. Dans la transplantation, la voie indirecte est la plus impliquée dans les réactions de rejet du greffon [30].

D'autre part, par rapport à la transplantation d'organe solide, l'avantage d'ATC est que la peau réalise un bon indicateur de surveillance pour la réaction de rejet.

**Rejet aigu :** Au cours de la phase précoce, la réaction de rejet est cellulaire (cell-médiée) dominée par les infiltrats lymphocytaires. Les modifications cutanées sont caractérisées par l'érythème et l'apparition de vésicules. La biopsie cutanée montre une infiltration péri-vasculaire par des lymphocytes. La réaction de rejet humorale (antibody-médiée) est caractérisée par des lésions micro-vasculaires et une destruction tissulaire. Elle est détectée par la méthode immunohistochimique.

**Rejet chronique :** Il est dû à une réponse de rejet immunologique, évoluant au long-cours, au niveau des tissus. Beaucoup de facteurs ont été incriminés dans les réactions de rejet chroniques observées dans les transplantations d'organe solide qui, cependant n'ont pas pu être extrapolées à l'ATC à cause du nombre limité de cas et du recul insuffisant.

Dans la transplantation de la main il a été observé des modifications au niveau des vaisseaux profonds qui peuvent être en cause du rejet chronique [30, 37].

### Le Score de Banff grade de rejet :

Pour évaluer la gravité du rejet chez l'homme, certains auteurs ont proposé des scores fondés sur l'intensité des lésions histologiques observées au niveau de la peau [14, 15, 16, 17]. Le premier score Banff de rejet spécifique aux ATC a été établi en 2007 [18]. Ce score comporte 5 grades (Tableau I).

### 4. la sélection des patients :

En se rapportant au concept de « Primum non nocere », une intervention chirurgicale est indiquée lorsque la survie du patient peut être améliorée avec un risque supplémentaire acceptable [38, 39]. Le concept d'allogreffe du membre supérieur n'est pas admis par beaucoup de chirurgiens de la main [7, 40]. Une étude réalisée par Mathes et al [7, 41] a montré que l'amputation des deux membres supérieurs au-dessous du coude est l'indication la plus acceptée par les chirurgiens de la main de la société américaine.

Afin de standardiser les indications, l'association américaine pour la transplantation reconstructive (ASRT), a proposé des critères cliniques de sélection [2, 42] (Tableau II).

Selon L'international registry of hand and composite transplantation (IRHCTT), la plupart des transplantations ont été réalisées chez des hommes [43]. Dans la majorité des cas la transplantation a été réalisée au niveau du poignet (57.9%).

#### **Le traitement immunosuppresseur :**

La prévention du risque de rejet aigu dérive des protocoles établis pour la transplantation d'organe solide, et la plupart des centres ont reportés l'utilisation des dosages de traitement immunosuppresseur (IS) à des niveaux similaires ou plus élevés que dans la greffe du rein afin d'avoir des concentrations plasmatiques similaires [2,44]. Cependant, devant les risques de traitement IS au long cours, de nouvelles stratégies centrées sur la réduction de l'immunosuppression ou la modulation de la réponse immunitaire du receveur, sont en cours de recherche. Ainsi l'injection de cellule souche de la moelle osseuse du donneur chez le receveur, a été réalisée à l'université de Pittsburgh dans le but de créer un état de Chimérisme immunologique chez le receveur [2,45–49]. Le Chimérisme représente une étape critique dans le développement de la tolérance des antigènes du donneur par le receveur. En totalité, 5 patients ont bénéficié d'une infiltration de la moelle osseuse du donneur prélevé à partir des vertèbres. La cure d'induction a été faite par l'Alemtuzumab et le Prednisone et le traitement d'entretien a été fait par le Tacrolimus en monothérapie. Tous les patients ont présenté une réaction de rejet aigu qui a bien évolué sous traitement.

Selon l'IRHCTT, tous les patients bénéficiant d'une transplantation du membre supérieur ont reçu un traitement immunosuppresseur composé de Tacrolimus, de Mycophénolate de Mofétil, et de Stéroïde. L'induction a été réalisée par les anticorps mono ou polyclonaux dans tous les cas [3,43]. Selon ce même registre, 85% des ATC décrivent un épisode de rejet aigu dans l'année suivant la transplantation. Dans certains cas, le rejet est dû à une période de mal observance du traitement ou une diminution planifiée des doses du traitement IS. Certains patients ont présenté plus qu'un épisode de rejet, cependant ils ont bien évolué après un ajustement des doses et/ou l'utilisation de traitement corticoïde.

#### **5. La régénération nerveuse :**

L'allogreffe de tissu composite doit non seulement survivre mais aussi être fonctionnelle pour être considérée comme réussie. Au niveau du membre supérieur la régénération nerveuse se fait au rythme

de 1 mm par jour. Dans les transplantations proximales ce rythme de repousse lent signifie que les muscles distaux peuvent devenir fibreux et non fonctionnels après être ré-innervés. Ceci peut entraver le résultat fonctionnel d'un transplant réussi, et constitue la raison majeure pour laquelle les transplantations proximales sont sujets de controverse. Pour ces raisons l'augmentation de régénération nerveuse, par les thérapies cellulaires ou les mécanismes pharmacologiques est devenu un autre domaine important de recherche. La Tacrolimus, utilisée habituellement pour lutter contre le rejet aigu, a montré des qualités dans l'amélioration de la repousse nerveuse [50]. Ainsi, les chemins et les médiateurs indépendants de l'inhibition de la calcineurine tel que « FK binding protein 52 » (FKBP25), le « growth associated protein » ou « heat shock proteins », ont démontré être responsable des propriétés neuro-régénérative de la tacrolimus [50–52].

Le rôle des cellules de Schwann (SCs) est double, d'une part elles sont vulnérables de créer une réaction de rejet et d'autre part elles seront stimulées à migrer pendant des périodes limitées de rejet conduisant à une régénération nerveuse accrue [50]. Les thérapies cellulaires utilisant des SCs en conjonction avec l'allotransplantation nerveuse ont été utilisées chez des modèles animales dans le but d'améliorer la régénération nerveuse [53, 54]. Les cellules souches mésenchymateuses, ont montré un effet bénéfique dans l'immuno-régulation et la régénération nerveuse [50, 55, 56].

#### **6. la rééducation :**

Les résultats d'une transplantation de la main dépendent largement d'une réhabilitation adéquate [38,57]. Les techniques sont similaires à celles développées pour la replantation du membre supérieur, et influencées par les travaux effectués sur les représentations motrices [5,58] et sur la plasticité cérébrale [1,59].

Son but est différent selon la période [1]. Au cours de la première période le but est d'assurer le drainage lymphatique afin de diminuer l'œdème et l'adhérence, d'assurer la mobilité passive de toutes les articulations et l'encouragement d'une mobilisation active précoce. La mise en place d'attelle statique de protection dans une position de ténodèse physiologique permettant de garder la balance tendineuse, pendant 8 semaines jusqu'à la cicatrisation tendineuse. Puis, au bout de 2 mois une mobilisation active du poignet et des doigts est autorisée, associée à la mise en place d'attelle

dynamique pour redonner l'équilibre entre les extenseurs et les fléchisseurs. Après 3 mois, normalement la consolidation osseuse est obtenue ce qui permettra la mobilisation active contre résistance. Après 6 mois, la rééducation sensorielle sera possible sous guidance professionnelle. Elle se fait par stimulation des afférences sensorielles et des afférences motrices ce qui contribue à restituer le dialogue interactif entre le patient et son environnement facilitant les apprentissages des mouvements quotidiens et visant l'indépendance. Après 9 mois la rééducation vise à équilibrer la balance entre les muscles intrinsèques et extrinsèques, la coordination des mouvements fins de la main, la stimulation et l'entraînement progressif pour les gestes les plus complexes. Enfin après 12 mois, on se concentre sur les mouvements de la vie quotidienne [60- 62].

Selon Ninkovic et al [57], ce protocole de réhabilitation est fait en milieu hospitalier pendant  $4.25 \pm 5.02$  mois en moyenne avec 3 à 4 h/j pendant 7j par semaine, puis à titre externe pendant  $11.16 \pm 9.31$  mois en moyenne avec 3-6 h/j ; 5 jours par semaine.

### 7. Surveillance et évaluation :

Les résultats sont très hétérogènes et difficile à se faire comparer [20]. Ainsi afin de minimiser cette hétérogénéité, dans sa dernière mise à jour publiée en 2011 l'IRHCTT a éliminé les cas réalisés en dehors des états unis et de l'Europe de l'Ouest [3, 50]. Les résultats fonctionnels dépendent essentiellement du niveau de transplantation et de la compliance au traitement IS [20], avec des meilleurs résultats pour les transplantations distales. Toutefois, un nombre limité de transplantations au-dessus du coude a été réalisé avec des résultats raisonnables [3, 44, 63].

Selon ce rapport, les résultats fonctionnels ont été encourageants [52].

Tous les patients ont développé une sensibilité de protection. Parmi ces patients, 90% ont développé une sensibilité tactile et 82% ont développé une sensibilité de discrimination. Sur le plan moteur, la récupération de la musculature extrinsèque se fait en premier, ce qui permet au patient de récupérer les fonctions de pincement et de préhension précocement après la chirurgie. En moyenne, la récupération motrice se fait entre 9 et 15 mois selon le niveau de transplantation et sera contrôlée par l'examen électro-neuro-myo-gramme (ENMG). La qualité de la récupération est tributaire du niveau d'amputation initial (plus il est distal plus la récupération est rapide), de la masse musculaire conservée dans le moignon, de la qualité de la repousse nerveuse ou de la conservation de la plaque motrice des fibres musculaires intrinsèques importés par le greffon.

En fonction du recul, il a été noté que les patients, à degré divers, ont pu récupérer certaines fonctions leurs permettant de réaliser la plupart des gestes de vie courante tel que manger, conduire, écrire et se nettoyer. Au recul de 8 et 6 ans respectivement, 2 patients ont retrouvé leurs anciens emplois.

À un certain degré, le niveau de transplantation peut déterminer la qualité de la récupération motrice et sensitive après chirurgie, Cependant les instruments de mesure pour évaluer les résultats ne sont pas universellement agréés [20].

La plupart des équipes ainsi que l'IRHCTT utilisent les échelles DASH (Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand score) pour évaluer la fonction.

Le score HTSS (Hand Transplant Score System) est la deuxième échelle à utiliser. C'est un score spécifique de la transplantation. Cependant il n'a pas pu être validé pour les différents niveaux de transplantation [20].

D'autres échelles ont été utilisées tel que Chen score, « the comprehensive functional score system » et le score de l'IRHCTT [5, 20, 43, 63].

**Tableau I** : Le score Banff pour le rejet chronique dans l'allogreffe de tissu composite

Grade 0	Pas de rejet	Rare infiltrat inflammatoire
Grade 1	Rejet discret	infiltrat péri-vasculaire lymphocytaire et éosinophile minime
Grade 2	rejet modéré	inflammation modéré à sévère en péri-vasculaire avec ou sans nécrose épidermique ou annexes minime
Grade 3	Rejet sévère	inflammation dense avec nécrose épidermique, apoptose épithéliale, dyskératose et ou kératinolyse
Grade 4	rejet aigue	Inflammation très sévère nécrotique des kératinocytes avec séparation dermique et épidermique

**Tableau II** : les critères de sélections des patients candidats à une allotransplantation de tissu composite

INDICATIONS	CONTRE-INDICATIONS
<p>l'amputation ou la perte irréversible de la fonction de la main associée à :                      une histoire médicale compréhensive avec un examen physique conduit par un chirurgien de la main afin d'évaluer le besoin de transplantation.                      un plan de traitement chirurgical incluant l'approche chirurgicale et le pronostic clinique éventuel.                      une histoire médicale compréhensive et un examen physique mené par un chirurgien de transplantation pour évaluer l'habilité médicale du patient pour subir une transplantation.                      une évaluation sociale et psychologique pour déterminer la motivation et l'habilité du patient pour gérer une transplantation du membre supérieur.                      l'âge est généralement supérieur à 18 ans et l'association à une récupération fonctionnelle insuffisante suite à une chirurgie reconstructive conventionnelle et/ou une réhabilitation non-chirurgicale.                      l'amputation ou la perte de fonction est accompagnée par une complication médicale ou fonctionnelle, démontrant la perte de la qualité de vie comme déterminée par l'évaluation psychologique, incluant ou non une nécrose tissulaire ou une ulcération de l'extrémité qui ne répond pas au traitement non chirurgical.                      élimination de toute autre comorbidité.</p>	<p>une amputation unilatérale sans retentissement fonctionnel, social et/ou financier majeur.                      l'amputation congénitale.                      les amputations pédiatriques.</p>

## CONCLUSION

Contrairement à la transplantation d'organe solide qui est un geste salvateur de la vie, la transplantation de la main et du membre supérieur est une indication purement fonctionnelle. De ce fait exposer le patient aux risques du traitement immunosuppresseur aux long cours et le risque d'une intervention chirurgicale assez lourde reste un sujet de controverse sur le plan éthique. D'autant plus que sous nos cieux l'acceptation du don d'organe est loin d'être unanime (68% des familles tunisiennes refusent le don d'organe en 2016) ceci est expliqué par le refus de l'atteinte à l'intégrité du corps du défunt suivi par des considérations religieuses [64]. Ce sont des décisions difficiles à prendre et elles peuvent varier largement dépendamment de l'invalidité du patient et de sa demande fonctionnelle. Le coût global de cette intervention est aux alentours de 428.000 \$ ce qui est difficile à admettre par les caisses de sécurité surtout dans les pays en voie de développement [20]. D'autre part, la nécessité de forte dose d'un traitement immunosuppresseur au long cours expose le patient aux risques de

maladies métaboliques, d'infections opportunistes, de diabète, d'HTA, de tumeur maligne [43], constitue une barrière importante à son développement.

Par ailleurs, l'absence de consensus formalisé pour évaluer les résultats ainsi qu'un recul limité dans plusieurs cas rendent difficile l'estimation des bénéfices de cette chirurgie comparativement à ses risques.

## RÉFÉRENCES

- [1] Gaine WJ, Smart C, Bransby-Zachary M. Upper limb traumatic amputees. Review of prosthetic use. *J Hand Surg Br.* 1997;22:73-6.
- [2] Elliott RM, Tintle SM, Levin LS. Upper extremity transplantation: current concepts and challenges in an emerging field. *Curr Rev Musculoskelet Med.* mars 2014;7:83-8.
- [3] Grob M, Papadopulos NA, Zimmermann A, Biemer E, Kovacs L. The psychological impact of severe hand injury. *J Hand Surg Eur.* 2008;33:358-62.
- [4] Grunert BK, Smith CJ, Devine CA, Fehring BA, Matloub HS, Sanger JR, et al. Early psychological aspects of severe hand injury. *J Hand Surg Edinb Scotl.* 1988;13:177-80.
- [5] Gazarian A, Abrahamyan DO, Petruzzo P, Kanitakis S J, Guigal V, Garret J et al. Allogreffe de mains : expérience lyonnaise. *Ann Chir Plast Esthet.* 2007 ; 52 : 424-35
- [6] Esquenazi A, Meier RH 3rd. Rehabilitation in limb deficiency. 4. Limb amputation. *Arch Phys Med Rehabil.* 1996;77:S18-28.
- [7] Salminger S, Roche AD, Sturma A, Mayer JA, Aszmann OC. Hand Transplantation Versus Hand Prosthetics: Pros and Cons. *Curr Surg Rep* 2016;4:8. Disponible sur internet: URL: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4729794/pdf/40137\\_2016\\_Article\\_128.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4729794/pdf/40137_2016_Article_128.pdf). Consulté le 27.07.2017
- [8] Salminger S, Roche AD, Hruby LA, Sturma A, Riedl O, Bergmeister KD, et al. Prosthetic reconstruction to restore function in transcarpal amputees. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2016;69:305-10.
- [9] Farina D, Aszmann O. Bionic limbs: clinical reality and academic promises. *Sci Transl Med.* 2014;6:257ps12.
- [10] Vilkki SK, Kotkansalo T. Present technique and long-term results of toe-to-antebrachial stump transplantation. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2007;60:835-48.
- [11] Roche AD, Rehbaum H, Farina D, Aszmann OC. Prosthetic Myoelectric Control Strategies: A Clinical Perspective. *Curr Surg Rep* 2014, 2:44. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s40137-013-0044-8>. Consulté le 27.07.2017.

- [12] Biddiss EA, Chau TT. Upper limb prosthesis use and abandonment: A survey of the last 25 years. *Prosthet Orthot Int.* 2007;31:236-57.
- [13] Wright TW, Hagen AD, Wood MB. Prosthetic usage in major upper extremity amputations. *J Hand Surg.* 1995;20:619-22.
- [14] Jones NF, Schneeberger S. Arm transplantation: prospects and visions. *Transplant Proc.* 2009;41:476-80.
- [15] Hofmann GO, Kirschner MH, Wagner FD, Brauns L, Gonschorek O, Bühren V. Allogeneic vascularized transplantation of human femoral diaphyses and total knee joints--first clinical experiences. *Transplant Proc.* 1998;30:2754-61.
- [16] Guimberteau JC, Baudet J, Panconi B, Boileau R, Potaux L. 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;89:1135-47.
- [17] Mackinnon SE, Doolabh VB, Novak CB, Trulock EP. Clinical outcome following nerve allograft transplantation. *Plast Reconstr Surg.* 2001;107:1419-29.
- [18] Mackinnon SE, Hudson AR. Clinical application of peripheral nerve transplantation. *Plast Reconstr Surg.* 1992;90:695-9.
- [19] Dubernard JM, Owen E, Herzberg G, Lanzetta M, Martin X, Kapila H, et al. Human hand allograft: report on first 6 months. *Lancet* 1999;353:1315-20.
- [20] Shores JT, Brandacher G, Lee WPA. Hand and upper extremity transplantation: an update of outcomes in the worldwide experience. *Plast Reconstr Surg.* 2015;135:351e-60e.
- [21] Schuind F. Transplantation de main et allotransplantations vascularisées composites en Orthopédie-Traumatologie. *Rev Chir Orthopédique Traumatol.* 2010;96:331-8.
- [22] Barker JH, Francois CG, Frank JM, Maldonado C. Composite tissue allotransplantation. *Transplantation.* 15 mars 2002;73(5):832-5.
- [23] Doi K. Homotransplantation of limbs in rats. A preliminary report on an experimental study with nonspecific immunosuppressive drugs. *Plast Reconstr Surg.* 1979;64:613-21.
- [24] Siemionow M, Ozer K. Advances in composite tissue allograft transplantation as related to the hand and upper extremity. *J Hand Surg Am.* 2002;27:565-80.
- [25] van den Helder TB, 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.
- [26] El Matri A, Ben Abdallah T. Organ transplantation in Tunisia. *Exp Clin Transplant.* 2015;13 Suppl 1:33-6.
- [27] Schwind JV. Successful transplantation of a leg in albino rats with reestablishment of muscular control. *Science.* 1936;84:355.
- [28] Schwind JV. Homotransplantation of extremities by parabiosis. *Ann N Y Acad Sci.* 1962;99:933-42.
- [29] Schwind JV. Homotransplantation of extremities of rats. *Radiology.* 1962;78:806-10.
- [30] Iyer S. Vascularised composite allotransplants: Transplant of upper extremities and face. *Indian J Plast Surg.* 2015;48:111-8.
- [31] Harrison JH, Merrill JP, Murray JE. Renal homotransplantation in identical twins. *Surg Forum.* 1956;6:432-6.
- [32] Barry JM. Successful homotransplantation of the human kidney between identical twins. 1956. *J Urol.* 2002;167(2 Pt 2):830.
- [33] Foroohar A, Elliott RM, Kim TW, Breidenbach W, Shaked A, Levin LS. The history and evolution of hand transplantation. *Hand Clin.* 2011;27:405-409, vii.
- [34] Peacock EE, Madden JW. Human composite flexor tendon allografts. *Ann Surg.* 1967;166:624-9.
- [35] Benhaim P, Anthony JP, Lin LY, McCalmont TH, Mathes SJ. A long-term study of allogeneic rat hindlimb transplants immunosuppressed with RS-61443. *Transplantation.* 1993;56:911-7.
- [36] Jones NF, Humphrey PA, Brennan DC. Transplantation of vascularized allogeneic skeletal muscle for scalp reconstruction in a renal transplant patient. *Transplantation.* 1998;65:1605-10.
- [37] Gorantla VS, Demetris AJ. Acute and chronic rejection in upper extremity transplantation: what have we learned? *Hand Clin.* 2011;27:481-493, ix.
- [38] Salminger S, Roche AD, Sturma A, Mayer JA, Aszmann OC. Hand Transplantation Versus Hand Prosthetics: Pros and Cons. *Curr Surg Rep* 2016 ;4 : 8. Disponible sur internet : URL: <http://link.springer.com/10.1007/s40137-016-0128-3>. Consulté le 27.07.2017.
- [39] Jones NF. Concerns about human hand transplantation in the 21st century. *J Hand Surg.* 2002;27:771-87.
- [40] Lanzetta M, Nolli R, Borgonovo A, Owen ER, Dubernard JM, Kapila H et al. Hand transplantation: ethics, immunosuppression and indications. *J Hand Surg Br* 2001;26:511-6.
- [41] Mathes DW, Schlenker R, Ploplys E, Vedder N. A Survey of North American Hand Surgeons on Their Current Attitudes Toward Hand Transplantation. *J Hand Surg Am.* 2009;34:808-814.
- [42] Hollenbeck ST, Erdmann D, Levin LS. Current indications for hand and face allotransplantation. *Transplant Proc.* 2009;41:495-8.
- [43] Petruzzo P, Lanzetta M, Dubernard J-M, Landin L, Cavadas P, Margreiter R, et al. The International Registry on Hand and Composite Tissue Transplantation. *Transplantation.* 2010;90:1590-4.
- [44] Brandacher G, Ninkovic M, Piza-Katzer H, Gabl M, Hussl H, Rieger M, et al. The Innsbruck hand transplant program: update at 8 years after the first transplant. *Transplant Proc.* 2009;41:491-4.
- [45] Schneeberger S, Gorantla VS, Brandacher G, Zeevi A, Demetris AJ, Lunz JG, et al. Upper-extremity transplantation using a cell-based protocol to minimize immunosuppression. *Ann Surg.* 2013;257:345-51.
- [46] Starzl TE, Zinkernagel RM. Antigen localization and migration in immunity and tolerance. *N Engl J Med.* 1998;339:1905-13.
- [47] Starzl TE, Murase N, Abu-Elmagd K, Gray EA, Shapiro R, Eghtesad B, et al. Tolerogenic immunosuppression for organ transplantation. *Lancet.* 2003;361:1502-10.
- [48] Fontes P, Rao AS, Demetris AJ, Zeevi A, Trucco M, Carroll P, et al. Bone marrow augmentation of donor-cell chimerism in kidney, liver, heart, and pancreas islet transplantation. *Lancet.* 1994;344:151-5.
- [49] Ciancio G, Miller J, Garcia-Morales RO, Carreno M, Burke GW, Roth D, et al. Six-year clinical effect of donor bone marrow infusions in renal transplant patients. *Transplantation.* 2001;71:827-35.

## LA TRANSPLANTATION DE LA MAIN

- [50] Brandacher G, Gorantla V, Lee WP. Hand Allotransplantation. *Semin Plast Surg.* 2010;24:11-7.
- [51] Yan Y, Sun HH, Hunter DA, Mackinnon SE, Johnson PJ. Efficacy of short-term FK506 administration on accelerating nerve regeneration. *Neurorehabil Neural Repair.* 2012;26:570-80.
- [52] Tanaka K, Fujita N, Higashi Y, Ogawa N. Neuroprotective and antioxidant properties of FKBP-binding immunophilin ligands are independent on the FKBP12 pathway in human cells. *Neurosci Lett.* 2002;330:147-50.
- [53] Ogden MA, Feng FY, Myckatyn TM, Jensen JN, Grand AG, Wood PW, et al. Safe injection of cultured schwann cells into peripheral nerve allografts. *Microsurgery.* 2000;20:314-23.
- [54] Mosahebi A, Fuller P, Wiberg M, Terenghi G. Effect of Allogeneic Schwann Cell Transplantation on Peripheral Nerve Regeneration. *Exp Neurol.* 2002;173:213-23.
- [55] Walsh S, Midha R. Practical considerations concerning the use of stem cells for peripheral nerve repair. *Neurosurg Focus.* 2009;26:E2.
- [56] Kuo Y-R, Goto S, Shih H-S, Wang F-S, Lin C-C, Wang C-T, et al. Mesenchymal Stem Cells Prolong Composite Tissue Allotransplant Survival in a Swine Model. *Transplantation.* 2009;87:1769-77.
- [57] Ninković M, Weissenbacher A, Pratschke J, Schneeberger S. Assessing the outcome of hand and forearm allotransplantation using the Action Research Arm Test. *Am J Phys Med Rehabil.* 2015;94:211-21.
- [58] Decety J, Ingvar DH. Brain structures participating in mental simulation of motor behavior: a neuropsychological interpretation. *Acta Psychol (Amst).* 1990;73:13-34.
- [59] Giraux P, Sirigu A, Schneider F, Dubernard JM. Cortical reorganization in motor cortex after graft of both hands. *Nat Neurosci.* 2001;4:691-2.
- [60] Bernardon L, Gazarian A, Petruzzo P, Packham T, Guillot M, Guigal V et al. Bilateral hand transplantation: Functional benefits assessment in five patients with a mean follow-up of 7.6 years (range 4–13 years). *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2015 ;68:1171-83
- [61] Jerosch-Herold C. Assessment of sensibility after nerve injury and repair: a systematic review of evidence for validity, reliability and responsiveness of tests. *J Hand Surg Br.* 2005;30:252-64.
- [62] Cavadas PC, Ibáñez J, Thione A, Alfaro L. Bilateral Trans-humeral Arm Transplantation: Result at 2 Years: Above-Elbow Transplantation. *Am J Transplant.* 2011;11:1085-90.
- [63] Dubert T, Voche P, Dumontier C, Dinh A. The DASH questionnaire. French translation of a trans-cultural adaptation. *Chir Main* 2001;20:294-302.
- [64] Hamouda C, Ben Hamida M, Benzarti N, Zouari B.. Don d'organes et population tunisienne, attitude et opinion ? *Presse Med.* 2010;39:e11-6.