



20 ANS DE LA DOUBLE-GREFFE DE MAINS

Le 13 janvier 2000, il y a tout juste 20 ans, Denis Chatelier bénéficiait de la première greffe des deux mains à l'hôpital Edouard Herriot, une première mondiale.

Depuis, six autres patients ont été greffés au sein des Hospices Civils de Lyon. Une intervention reposant sur un acte chirurgical complexe mené par une équipe pluridisciplinaire et une thérapie immunosuppressive qui doit être prise toute sa vie par le patient et qui l'expose à des complications médicales liées à la diminution de ses défenses immunitaires et à la toxicité des médicaments utilisés.

Si l'on ne définit plus aujourd'hui la greffe de mains comme un exploit, elle n'en demeure pas pour autant moins impressionnante... et moins rare. Le manque de donneurs est aujourd'hui une problématique importante face aux nouveaux enjeux des équipes de greffeurs.

13 JANVIER 2000 : NAISSANCE D'UNE PROUESSE

Le 12 janvier 1996, Denis Chatelier était amputé des deux mains à la suite de l'explosion d'une fusée artisanale. En mai 1996, deux prothèses myoélectriques ont été posées et lui ont permis d'être relativement autonome jusqu'à la transplantation.

Denis Chatelier a été greffé le 13 janvier 2000 à l'hôpital Edouard Herriot des Hospices Civils de Lyon, par une équipe internationale dirigée par le Pr Jean-Michel Dubernard. L'intervention, menée par 18 chirurgiens épaulés par une cinquantaine de spécialistes internationaux, a duré 17 heures.

Aujourd'hui, à 54 ans, Denis Chatelier va très bien. Il est capable d'effectuer avec ses mains la majorité des gestes de la vie quotidienne.

Il est toujours suivi à l'hôpital Edouard Herriot pour son bilan annuel et reste sous la surveillance de l'équipe médico-chirurgicale pour la prévention du rejet et des complications possibles liées à l'immunosuppression.

Depuis lui, six autres patients ont été greffés des deux mains aux HCL, dans le cadre d'un protocole de recherche clinique, dont le dernier en 2016, Jean-Michel Schryve (photo ci-contre), 16 ans après Denis Chatelier.



L'hôpital Edouard Herriot, centre expert historique

- Première greffe de main 1998 par le Pr Jean-Michel Dubernard
- Première double greffe en 2000
- 7 patients transplantés des deux mains
- Une des plus importantes séries de greffes bilatérales au monde
- Centre investigateur principal des protocoles de recherche clinique et du PRME
- Les Hospices Civils de Lyon sont l'un des leaders mondiaux dans le domaine des greffes composites, des mains mais également de la face, en collaboration avec le CHU d'Amiens.

UNE INTERVENTION HORS NORMES

S'il n'est plus question aujourd'hui de parler d'exploit, la double greffe de mains, qui tend à sortir lentement du domaine de la recherche pour devenir une option thérapeutique à part entière, reste tout de même une intervention impressionnante réunissant des moyens colossaux.

Elle se prépare plusieurs mois à l'avance et **réunit au bloc opératoire une équipe de pas moins de 25 personnes**, parmi lesquelles des chirurgiens de spécialités variées (orthopédie, transplantation, vasculaire), des anesthésistes, des assistants, des infirmier.e.s et des aides-soignant.e.s. **L'intervention dure plus de dix heures** encore aujourd'hui.

➤ Concrètement

C'est une chirurgie qui se réalise dans les conditions de l'urgence. Il faut être prêt quand le greffon arrive et il peut arriver n'importe quand. Le patient receveur est préparé au bloc opératoire en parallèle de l'acheminement des membres supérieurs, de façon à ce que le temps durant lequel les membres du donneur sont privés de sang soit réduit au strict minimum. En dernier lieu, les sutures cutanées sont réalisées pour raccorder la peau du receveur à celle du donneur.

La transplantation proprement dite commence par la fixation des os du donneur sur ceux du receveur. Les chirurgiens travaillent alors sur un membre stable et le geste suivant est la revascularisation. C'est un moment magique : les vaisseaux une fois raccordés, le sang du receveur se met à circuler dans la main du donneur et lui redonne vie en quelque sorte. Ensuite, les nerfs, les muscles et les tendons sont raccordés un à un. Et vient en dernier la réparation de l'aspect esthétique de la main avec la peau du donneur que l'on a pris en quantité suffisante et que l'on coud à celle du receveur.

10 ans de partenariat HCL / Clinique du Parc

L'organisation des greffes de tissus composites s'est structurée autour d'une convention entre les HCL et la clinique du Parc de Lyon en 2007. La clinique vient en appui de l'équipe et de la logistique chirurgicale d'Edouard Herriot : le jour de la greffe, elle met à la disposition des infirmier.e.s de bloc et des chirurgiens qui se déplacent avec l'instrumentation et le matériel indispensables à leur activité. Chacune des institutions apporte ainsi des ressources et des compétences, au profit d'une activité de pointe.

➤ Après l'intervention, l'importance du suivi et de la rééducation

Pendant l'intervention, les patients sont placés sous immunosuppresseurs de façon à éviter les risques de rejet. La rééducation démarre toujours très vite, dès le lendemain souvent, au lit du malade. Elle est assurée dans un premier temps par l'équipe de kinésithérapeutes et d'ergothérapeutes de l'hôpital Edouard Herriot puis du centre Romans-Ferrari de Miribel, avant d'être poursuivie à domicile afin d'obtenir le meilleur résultat fonctionnel possible. **La rééducation dure trois ans en moyenne.**

Les évaluations montrent que les mains recouvrent entre 34 et 91% d'une mobilité normale, ce qui permet aux patients de retrouver une autonomie et de réaliser seuls les gestes de la vie courante. Tous les patients obtiennent dans l'année qui suit la greffe une sensibilité dite de protection (toucher, température, douleur) puis, plus tard, deviennent souvent capables de reconnaître les objets au toucher sans l'aide de la vue.

Les traitements immunosuppresseurs sont primordiaux. Ils sont pris quotidiennement et les patients sont suivis à intervalles réguliers par l'équipe multidisciplinaire lyonnaise et ce, toute leur vie. Sont évalués lors de ces suivis : la fonction des membres greffés, leur motricité, leur capacité fonctionnelle, leur sensibilité, leur adaptation à la vie quotidienne, la tolérance au traitement immunosuppresseur, l'existence de signe de rejet aigu ou chronique, et l'état psychologique du patient. Enfin, un contact est pris avec une équipe de transplantation près du domicile des patients pour assurer un suivi de proximité nécessaire chez tout patient immunodéprimé.

Sensibilité au toucher : 1 an après la greffe

Sensation de chaleur et douleur : 1 an

Préhension : à partir de 1 an, en fonction du niveau d'amputation

La capacité à réaliser des gestes fonctionnels quotidiens tels que tenir un crayon, utiliser des ciseaux, se raser, porter un objet lourd ou conduire dépend du niveau d'amputation et de la capacité du patient à se rééduquer.

Ces gestes apparaissent le plus souvent après la première année, avec des progrès qui persistent pendant plusieurs années.

Le suivi psychologique fait également partie intégrante de la prise en charge. En amont de l'intervention, un ou plusieurs entretiens psychiatriques permettent de repérer les risques psychologiques liés à la transplantation et d'évaluer la capacité du patient à faire face à toutes les difficultés à venir. Les patients sont ensuite suivis tout au long de leur parcours à l'hôpital et pendant leur rééducation.

DE 2000 A 2020, LES PRINCIPAUX ENSEIGNEMENTS

Cette première greffe bilatérale de mains a été suivie d'une greffe similaire en Autriche (Innsbruck), **ouvrant ainsi le champ à un nouveau type de transplantations : les greffes de tissus composites vascularisés**. Ces greffes sont définies par la transplantation de tissus de natures différentes, formant un tout fonctionnel, et nourris par des vaisseaux, comme un organe. Ce sont les transplantations de membres, de face, paroi abdominale, pénis, utérus, larynx. **Ces transplantations sont réalisées pour traiter des handicaps très sévères pour lesquels la chirurgie conventionnelle ne donne pas de bons résultats**. Contrairement aux transplantations d'organes, elles ne sauvent pas la vie des receveurs, mais améliorent considérablement leur qualité de vie. Certains patients considèrent qu'elles leur "redonnent la vie".

De nombreuses équipes dans le monde ont lancé des programmes de transplantations de tissus composites vascularisés, principalement en Europe, aux USA, en Australie et en Asie.

➤ Les mécanismes de rejet

Comme toutes les transplantations réalisées avec des tissus provenant de donneurs différents, les transplantations de tissus composites vascularisés exposent les receveurs au rejet de leur greffon. Ce risque de rejet et de perte du greffon leur impose de prendre un traitement immunosuppresseur au long cours.

En 2000, et aujourd'hui, avec 20 ans de recul, **on sait que la majorité des patients auront un rejet aigu de la peau du greffon**, car la peau est un des tissus les plus immunogéniques de l'organisme. Nous avons aussi appris que ces rejets cutanés sont le plus souvent bien contrôlés par les médicaments anti-rejets et qu'ils n'entraînent pas de perte de greffon. En revanche, les vaisseaux sont aussi la cible de phénomènes de rejets au long cours. Ces lésions vasculaires constituent le principal risque actuel de rejet chronique et de perte du greffon.

Parmi les 7 patients greffés par l'équipe HCL/Le Parc, un seul a effectivement perdu ses deux membres supérieurs greffés plus de 10 ans après la greffe en raison d'un rejet chronique de ses vaisseaux. **Le rejet vasculaire a été rapporté par de nombreuses équipes et est actuellement un des principaux enjeux de la survie du greffon à long terme.**

La nécessité d'un traitement immunosuppresseur à prendre tout au long de la vie peut aussi induire des effets secondaires importants qui peuvent diminuer la qualité de vie des patients et entraîner des pathologies parfois sévères tels que le diabète, l'insuffisance rénale, l'hypertension artérielle, qui se rajoute au risque infectieux et tumorale. Une des patientes greffées à Lyon a demandé qu'on lui ampute ses deux membres supérieurs greffés depuis plus de 10 ans en raison des très nombreux effets secondaires liés à son immunosuppression. **La recherche de nouveaux médicaments aussi efficaces mais moins toxiques est aussi un enjeu important pour l'avenir des greffes de tissus composites.**

↳ Les neurosciences

Les expériences d'IRM fonctionnelle réalisées avant et après la greffe au niveau de l'Institut des Sciences cognitives de Lyon ont montré la **réapparition après la transplantation de l'image du membre greffé au niveau du cerveau alors qu'il avait disparu après l'amputation**. Cette réintégration au niveau de cortex cérébral pourrait expliquer la capacité rapide des patients à se réapproprier les mains greffées et à les utiliser dans la vie quotidienne.

↳ La psychologie

Au début de l'aventure, une des questions les plus difficiles était de savoir comment les receveurs pourraient vivre avec les mains d'un autre sous les yeux et se les approprier. Les psychiatres et psychologues ont constaté que **l'appropriation progresse en même temps que le retour de la motricité puis de la sensibilité**. Les patients évoquent « les » mains pendant les premières semaines post-opératoires, puis « mes » mais quand s'affirment la maîtrise des mouvements puis la sensibilité. Un phénomène de « déni » est observé : le patient sait qu'il s'agit des mains d'une personne décédée, mais tend à croire qu'il s'agit de ses propres mains, ce qui lui permet de les faire siennes et de les apprivoiser. Cette dynamique est encouragée et partagée par l'équipe de soins, ce qui apparaît dans le discours des uns et des autres.

ET DEMAIN ?

En France, depuis 2000, les greffes d'avant-bras relèvent de protocoles de recherche clinique (PHRC). Comme pour les autres domaines de la recherche clinique, cette activité est conditionnée à une autorisation accordée par l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (abrégié ANSM). C'est dans le cadre d'un PHRC, clos en 2016, que les 7 patients lyonnais ont été greffés.

Depuis, l'équipe lyonnaise a obtenu de nouveaux financements pour poursuivre son travail sur les greffes dans le cadre d'un protocole de recherche médico économique (PRME) accordé par la DGOS, visant à consolider les données publiées pour attester que la problématique répond à un enjeu suffisant de santé publique pour obtenir in fine la prise en charge de ce type d'interventions par l'assurance maladie. Or, s'il permet de financer de nouvelles greffes et parallèlement de déterminer les coûts de ces interventions, ce PRME ne permet en théorie que d'inclure des patients qui viennent de subir une amputation et auxquels on donne à choisir entre prothèse et transplantation. Il ne correspond donc pas à la réalité des patients le plus souvent adressés par les centres de rééducation, en très grande majorité des patients amputés déjà prothésés et en échec de traitement. A l'issue de plusieurs réunions entre les chirurgiens lyonnais, l'agence de biomédecine et l'ANSM, le protocole a été revu afin de permettre l'inclusion de quelques patients en échec de prothèse et désireux d'une greffe, sans pour autant dénaturer l'évaluation médico-économique. Les premiers patients de ce nouveau protocole seront très prochainement inscrits sur la liste de transplantation de membres supérieurs.

La problématique du manque de donneurs

Le problème principal, c'est le manque de greffons. **Les durées d'attente sur liste n'ont cessé d'augmenter pour atteindre plus de trois ans pour le dernier patient greffé.**

Les médecins greffeurs de Lyon travaillent avec l'agence de biomédecine pour dynamiser les filières du don d'organes et mobiliser les coordinations de prélèvement sur cette nouvelle activité en informant les acteurs du prélèvement d'organes des résultats de la greffe et des besoins.

➤ Les nouveaux enjeux

Au programme des nouveaux enjeux :

- La poursuite de l'évaluation de l'intérêt des transplantations faciales ;
- L'application des greffes de tissus composites vascularisés chez l'enfant ;
- Le développement de la greffe d'utérus avec des donneurs vivants et décédés ;
- Et l'évaluation des transplantations de larynx et de pénis, les premiers cas déjà réalisés dans le monde semblant donner des résultats très intéressants.