

GREFFES CUTANÉES

Marc Revol, Jean-Marie Servant

(Manuel de chirurgie plastique reconstructrice et esthétique. Editions Pradel, Paris, 1993)

Une greffe est un fragment de tissu qui est complètement séparé de son site donneur pour être fixé sur un site receveur destiné à le revasculariser spontanément.

Selon le donneur, on distingue les "*autogreffes*" (prélevées sur le patient lui-même), les "*isogreffes*" (prélevées sur son jumeau homozygote), les "*homogreffes*" (ou "*allogreffes*", prélevées sur un autre être humain), et les "*hétérogreffes*" (ou "*xénogreffes*", prélevées sur un animal).

LA PEAU

La peau est composée de trois tissus juxtaposés : l'épiderme et ses annexes, le derme, et l'hypoderme.

L'HYPODERME sépare le derme des tissus sous-jacents. Caractérisé par la présence d'*adipocytes*, il joue un rôle isolant thermique, mécanique, et de réserve énergétique. Son épaisseur varie beaucoup selon son siège, l'âge et la nutrition.

LE DERME est le support nourricier de l'épiderme, dont il est séparé par la membrane basale, et à qui il apporte vaisseaux et nerfs. Il comporte des cellules séparées les unes des autres par un tissu conjonctif. Ce *tissu conjonctif* est fait de trois familles de macromolécules : les protéines fibreuses (collagène et élastine), les mucopolysaccharides, et les glycoprotéines de structure. Ces macromolécules, responsables des propriétés biomécaniques du derme, sont constamment synthétisées et dégradées par les *fibroblastes*, cellules du derme.

L'ÉPIDERME est constitué à 95 % de cellules appelées *kératinocytes*. Attachées les unes aux autres par des desmosomes, les kératinocytes suivent un programme de différenciation bien précis depuis la base de l'épiderme vers la surface. Cette différenciation aboutit à la formation de la couche cornée imperméable qui permet à l'épiderme de remplir sa fonction vitale de barrière entre l'organisme et l'environnement.

Dans l'épiderme, on trouve aussi en position basale les *mélanocytes*, responsables de la pigmentation, et, placées sous la couche cornée, les *cellules de Langerhans*, qui sont des macrophages du système immunitaire, spécialisés dans la reconnaissance des substances étrangères qui traversent la couche cornée.

L'épiderme se renouvelle en moyenne tous les 28 jours. On lui distingue 4 niveaux de différenciation :

- la couche basale est le compartiment germinatif. Unie au derme sous-jacent par la membrane basale, elle ne comporte qu'une assise cellulaire de kératinocytes.
- la couche de Malpighi est faite de plusieurs couches de kératinocytes qui migrent de la couche basale. Dès qu'ils se détachent de la membrane basale, ils acquièrent la possibilité de synthétiser de nouvelles kératines. Celles-ci sont des protéines complexes qui contribuent à rigidifier les cellules et à les rendre imperméables afin de constituer dans la couche cornée un écran limitant les pertes d'eau par évaporation.
- la couche granuleuse est faite de 2 ou 3 couches de kératinocytes aplatis
- la couche cornée est faite de cellules mortes, hexagonales, aplaties et régulièrement ordonnées comme des écailles microscopiques. Leur cohérence et leur caractère hydrophobe

leur permettent d'exercer leurs fonctions de barrière. En surface, ces cornéocytes sont éliminés de façon ordonnée : c'est le processus de desquamation.

Les annexes épidermiques sont :

- les follicules pileux
- les glandes sébacées, annexées aux follicules pileux et sécrétant le sebum
- les glandes sudorales, qui sont de 2 types : les glandes eccrines, réparties sur toute la surface corporelle et essentielles à la thermorégulation car elles élaborent la sueur ; et les glandes apocrines, qui s'abouchent dans les follicules pileux présents sous les bras et dans la région génitale, et qui sécrètent les phéromones, dont le rôle paraît mineur chez l'homme.

GREFFES DE PEAU

En raison de la très forte antigénicité de la peau, seules les "autogreffes" ne sont pas rejetées (ainsi que les "isogreffes", en fait très exceptionnelles en pratique). Toutefois, les homogreffes (voire les hétérogreffes de peau de porc) conservent des indications chez les grands brûlés (voir ce chapitre). Par ailleurs, les homogreffes de peau peuvent parfois survivre chez les sujets immuno-déprimés.

Pour bien prendre, la greffe doit être mise sur une zone receveuse :

- bien vascularisée (toutes les zones susceptibles de bourgeonner spontanément conviennent, que ce soit d'emblée ou après bourgeonnement de la perte de substance).
- non hémorragique (hémostase rigoureuse des exérèses greffées d'emblée; au besoin attendre quelques jours entre l'exérèse et la greffe, surtout dans le cas de GPT de grande surface).
- non suintante (Corticotulle la veille de la greffe sur les bourgeons charnus, sauf ceux des ulcères de jambe).
- sans infection virulente.

Sa prise se faisant par revascularisation à partir de la profondeur, la greffe doit être parfaitement immobilisée et maintenue au contact de la zone receveuse, sans espace mort ni mouvements possibles de cisaillement. Dans la majorité des cas, un bourdonnet est indispensable pour cela (Tulle gras le plus souvent; Corticotulle pour les greffes très minces, les ulcères de jambe, les zones macérées telles que la main ou le périnée). Chaque fois que possible, il faut aussi placer des points de capiton, et une attelle plâtrée sur le membre receveur.

Le bourdonnet est laissé en place pendant un temps variable selon les cas de 2 à 7 jours environ. Son ablation est impérative s'il existe de la fièvre, une douleur, ou une rougeur périphérique.

Plus une greffe est mince, plus elle prend facilement, mais moins elle est esthétique (texture, couleur) et plus elle se rétracte.

Une greffe n'est jamais hypertrophique ou chéloïde, mais sa jonction avec la peau normale peut l'être.

Une greffe est insensible au début; lorsqu'une réinnervation survient, elle est tardive (plusieurs mois) et de mauvaise qualité.

Les greffes cutanées sont classées suivant leur épaisseur histologique en : peaux minces et demi-épaisses, peaux totales, et greffes en pastilles. La peau cultivée, encore actuellement à l'état de recherche, est à mettre à part.

PEAU MINCE ET PEAU DEMI-EPAISSE.

Les greffes de peau mince emportent l'épiderme jusqu'au niveau des papilles dermiques (seule la couche basale de l'épiderme est capable de mitoses).

Les greffes de peau demi-épaisse emportent l'épiderme et une partie plus ou moins profonde du derme. Elles respectent certaines annexes épithéliales (racines des poils, glandes sébacées et sudoripares).

La zone donneuse de ces greffes cicatrise par épidermisation insulaire spontanée, à partir des crêtes de la basale laissées en place (peau mince), ou des annexes épidermiques (peau demi-épaisse). La durée de cicatrisation et le risque d'hypertrophie cicatricielle de cette zone donneuse sont d'autant plus grands que la greffe est épaisse.

Les zones de prélèvement sont habituellement les membres (surtout cuisses et fesses), mais peuvent être aussi le thorax, l'abdomen, le dos, et le cuir chevelu.

Le prélèvement est fait avec un rasoir ou un dermatome. Parmi tous les modèles d'instruments, on peut citer :

- le rasoir de Lagrot-Dufourmentel : simple et sûr. Son réglage doit tenir compte de l'épaisseur variable du derme d'un sujet à l'autre et, chez un même patient, d'un endroit à l'autre. A ce sujet, l'épaisseur de la greffe doit être contrôlée sur la qualité du saignement du site donneur. Un piqueté hémorragique très fin correspond à une greffe mince, un piqueté plus gros à une greffe demi-épaisse. Il ne faut pas voir de lobules graisseux, qui témoigneraient d'une prise totale du derme.

- les dermatomes électriques ou pneumatiques permettent de prélever pratiquement sans entraînement de grandes bandes de peau assez étroites, à bords rectilignes.

- le dermatome à tambour, de Padgett, qui permet de prélever des greffes de qualité exceptionnelle en raison de leur grande taille et de leur épaisseur constante (peau demi-épaisse, ou même totale). Il nécessite toutefois une bonne expérience.

Une greffe de peau mince peut être utilisée :

- soit en bandes continues, au besoin cousues entre elles pour couvrir les grandes surfaces. Des perforations peuvent être pratiquées pour drainer les sérosités et éviter le décollement de la greffe, en sachant qu'elles laissent des cicatrices inesthétiques. La greffe peut déborder les limites de la zone receveuse sans inconvénient cicatriciel. Après l'ablation du bourdonnet, lorsque la greffe est bien prise, un certain degré de séchage est utile : la greffe peut être exposée à l'air quelques heures par jour avant d'être recouverte par un pansement au Tulle gras. Lorsqu'une greffe est décollée par un sérome (exsudat séreux non hémorragique), elle est nourrie par imbibition et peut prendre parfaitement après évacuation de l'épanchement. N'étant pas nourrie par imbibition, une greffe décollée par un hématome souffre, d'autant plus que l'évacuation de cet hématome est tardive.

- soit en filet ("mesh-graft"), pour multiplier la surface de greffe prélevée par un facteur variable de 1,5 à 6 (le plus souvent 3). L'épithélialisation se fait secondairement à partir des mailles du filet lorsque celles-ci ont pris. Cette méthode efficace mais inesthétique n'est à utiliser que sur les zones receveuses de très grande surface et/ou très suintantes (brûlures, grandes mises à plat). L'excision-greffe précoce du dos des mains brûlées est possible avec une peau demi-épaisse en filet (la rétraction est moindre lorsque la greffe est immédiate après une excision). Une greffe en filet est fixée par quelques points périphériques et quelques points de capiton, et couverte par un pansement au Corticotulle. Plus le suintement et/ou le risque infectieux sont importants, plus le premier pansement doit être précoce, et plus la greffe doit être laissée à l'air dans la journée (Corticotulle la nuit).

Indications respectives : par rapport aux greffes de peau demi-épaisse, les greffes de peau mince sont plutôt indiquées dans les cas où une grande rétraction de la zone receveuse est recherchée (traitée secondairement), et/ou chez les patients prédisposés aux chéloïdes (pour éviter celle de la zone donneuse).

PEAU TOTALE.

Les greffes de peau totale (GPT) emportent toute l'épaisseur de la peau, épiderme et derme avec ses annexes pilo-sébacées.

La zone donneuse, incapable d'épidermisation insulaire à partir de son sous-sol, doit être suturée.

Les zones de prélèvement possibles sont, pour une greffe du visage, situées le plus près possible de la zone receveuse : sur les paupières supérieures (pour la paupière inférieure), devant et derrière les oreilles, et à la base du cou au dessus de la clavicule. Sauf lorsque la surface à greffer est très grande, les autres zones de prélèvement ne sont pas utilisées pour le visage (très dyschromiques) : régions inguinales et sus-pubienne, face interne du bras, pli du coude, pli du poignet. La plus grande surface de peau totale prélevable est celle d'une plastie abdominale. L'expansion préalable de la zone donneuse peut être utile.

Le prélèvement est fait au bistouri. La face profonde du derme doit être parfaitement dégraissée (petits ciseaux pointus fins), surtout lorsque le derme est épais (une GPT inguinal bien dégraissée doit être grise). Le dermatome de Padgett peut être utilisé pour les greffes de très grande taille.

En règle générale, une GPT est mise en place immédiatement après une excision chirurgicale, sans attendre de bourgeonnement. L'existence de réseaux vasculaires dermiques dans la greffe explique qu'une GPT peut prendre "en pont" au-dessus d'une zone avasculaire si elle n'excède pas 1 cm". Une GPT doit être suturée bord à bord à la zone receveuse pour éviter une cicatrice en marche d'escalier. Après l'ablation du bourdonnet, lorsque la greffe est bien prise, il faut éviter sa dessiccation par des pansements au Tulle gras quotidiens. Même lorsque la greffe n'est pas parfaite, il ne faut pas se précipiter pour l'exciser, et poursuivre longtemps les pansements gras.

Les avantages esthétiques de la GPT rendent très fréquentes ses indications au visage (sauf pour les grandes surfaces du front ou des joues : greffe demi-épaisse au Padgett. Pour la paupière supérieure : peau demi-épaisse, ou GPT prélevée sur l'autre paupière supérieure). Présentant une grande capacité de croissance, la GPT est utile chez l'enfant, en particulier pour traiter les séquelles de brûlure à la main.

GREFFES EN PASTILLES.

Chaque pastille, de petite surface, est d'épaisseur variable, plus importante au centre qu'en périphérie.

La zone donneuse de chaque pastille peut s'épidermiser spontanément à partir de ses berges. Il est cependant esthétiquement préférable d'exciser en fuseau et de suturer toute la zone donneuse des pastilles. Les zones de prélèvement sont habituellement les plis inguinaux.

Le prélèvement de chaque pastille est fait au bistouri, en sectionnant le cône cutané soulevé par la pointe d'une aiguille.

Les pastilles sont posées sur la zone receveuse, et maintenues en place par une compresse collée en périphérie de la perte de substance par du vernis chirurgical. Cette compresse, laissée en place plusieurs jours, est recouverte par un pansement humide renouvelé tous les jours.

Ce type de greffe très inesthétique n'a pratiquement plus aucune indication actuelle en chirurgie plastique, en dehors de certains ulcères de jambe. En effet, elles prennent bien sur des sous-sol pauvrement vascularisés, même en présence d'un certain degré d'infection. Une indication possible est aussi la couverture de pertes de substances cutanées dans certains cas d'épidermolyse bulleuse.

GREFFES COMPOSEES. Une greffe composée comporte par définition au moins deux structures tissulaires différentes. Sa survie est liée à sa revascularisation, qui se fait beaucoup plus par les bords que par la profondeur. Elle dépend donc à la fois de la *surface de contact* entre la greffe et son lit receveur (qui doit être la plus grande possible), de la *taille* du greffon (qui doit être la plus petite possible), et de la *zone receveuse* qui doit bien sûr être parfaitement vascularisée (grand risque d'échec en terrain cicatriciel et/ou irradié).

Les principales greffes composées sont :

- *chondro-cutanées*, prélevées sur l'oreille, pour reconstruire le bord libre de l'autre oreille ou le rebord narinaire de l'aile du nez.
- *chondro-muqueuses*, prélevées sur la cloison nasale (épaisse et rigide) ou sur le bord supérieur du cartilage alaire (mince et courbe), pour reconstruire le plan tarso-conjonctival de la paupière inférieure sous un lambeau cutané.
- les greffes *dermo-graisseuses* (abdomen, pli fessier) sont revascularisées surtout par leur face dermique, utilisée comme soutien à la graisse. Cependant, cette dernière étant pauvrement vascularisée tend à se nécroser, et l'effet de comblement recherché est finalement médiocre, ce qui limite beaucoup les indications de ce type de greffe, décevante.
- parmi les autres greffes, on peut citer : le lobule d'oreille (pour le nez : pied d'aile, columelle), la pulpe d'orteil (pour la pulpe du doigt, uniquement chez l'enfant), le mamelon (pour reconstruire l'autre mamelon).
- à la limite des greffes de peau totale : la plaque aréolo-mamelonnaire (amputée et greffée dans les grosses hypertrophies mammaires ; se dépigmente), et les greffes de cheveux (grande surface de contact et donc bonne prise avec la technique du punch).

Sur le plan technique, certaines précautions sont particulières aux greffes composées :

- manipulation atraumatique du greffon (sans pinces ; section franche au bistouri ; pas de traction ni de torsion).
- taille exacte du greffon aux dimensions de la perte de substance.
- expression douce du greffon dans du sérum hépariné (pour le vider de son sang, et favoriser ainsi une meilleure revascularisation).
- ne pas utiliser d'adrénaline (mais la xylocaïne simple n'a pas d'inconvénients).
- excision des cicatrices du site receveur.
- sutures du greffon en place à points séparés fins et non ischémiantes .

Cliniquement, une greffe composée chondro-cutanée est d'abord blanche (ne se nourrit que par imbibition), puis bleue vers le 2ème jour (début de la revascularisation), enfin progressivement rose

CULTURES DE PEAU. La reconstruction de la peau en laboratoire n'en est encore qu'à ses débuts.

Le derme est le premier tissu humain reconstruit en laboratoire depuis les travaux de E. Bell en 1979.

A partir d'une biopsie cutanée comprenant derme et épiderme, des petits fragments de peau sont mis au fond d'une boîte de plastique dans un milieu de culture. Les fibroblastes, cellules du derme, quittent rapidement les fragments cutanés et se multiplient rapidement jusqu'à remplir le fond de la boîte. Lorsqu'une nappe continue, ou monocouche, est réalisée, un signal de nature inconnue provoque l'arrêt des divisions cellulaires : c'est ce qu'on appelle l'inhibition de contact. On décolle alors les fibroblastes et on les réensemence dans d'autres boîtes où, disposant d'une place suffisante, ils reprennent leur multiplication en monocouche. Plusieurs repiquages (ou passages) successifs sont ainsi réalisés permettant d'obtenir un très grand nombre de fibroblastes à partir de petits fragments de peau.

Ces fibroblastes sont ensuite associés à du collagène extrait de tendons de queues de rats. Il se forme un gel dans lequel les fibroblastes interagissent avec la matrice de collagène. Ils émettent de longs prolongements cellulaires et se lient aux fibres de collagène, puis les rassemblent en faisceaux. Progressivement, sous l'action de la force contractile engendrée par les fibroblastes, le gel se contracte, expulsant le milieu de culture. Lorsque la contraction se stabilise, les liaisons entre les fibres de collagène et les fibroblastes continuent à se développer, pour aboutir à une structure dont la stabilité augmente de semaine en semaine : c'est le "*derme équivalent*".

Ce "*derme équivalent*" est, pour les chercheurs, un modèle intéressant pour étudier la synthèse et la dégradation du collagène, en particulier sous l'effet de certains médicaments. Il permet aussi de reproduire in vitro certaines maladies du derme pour étudier leur physiopathologie et leur traitement (épidermolyse bulleuse, sclérodermie systémique). En ce qui concerne son utilisation chirurgicale chez l'homme, il est possible de réaliser des homogreffes de derme équivalent sans aucun phénomène de rejet. Mais cette greffe de derme équivalent n'est qu'un pansement préparant à une autogreffe classique, car elle n'a pas d'épiderme protecteur.

L'association du derme et de l'épiderme pour reconstruire in vitro une vraie peau est beaucoup plus difficile. La culture des kératinocytes de l'épiderme pose des problèmes plus complexes que celle des fibroblastes du derme. Deux techniques sont actuellement développées, fondées toutes deux sur le principe de culture des kératinocytes en présence de fibroblastes.

- La technique de H. Green consiste à cultiver des fibroblastes jusqu'à former une monocouche confluyente dans les boîtes. Ces fibroblastes sont alors irradiés de telle façon qu'ils puissent survivre, mais sans pouvoir se diviser. Cette couche cellulaire nourricière est ensuiteensemencée avec des cellules épidermiques. Celles-ci se développent avec une telle efficacité qu'il est possible, à partir de 2 cm² d'épiderme, d'obtenir en trois semaines 1 m² de feuillets épidermiques. La firme américaine Biosurface Technology a l'exclusivité de cette technique, protégée par un brevet. De nombreux centres de brûlés américains y ont recours, ainsi que certains centres européens. A partir d'une biopsie cutanée prélevée chez le patient et envoyée aux Etats-Unis, un épiderme de culture qui peut être greffé est fourni en trois semaines. Le coût de ces autogreffes d'épiderme cultivé est très élevé.

- La technique de Dubertret et Bell consistait initialement à cultiver l'épiderme sur le derme équivalent. Des petites biopsies de peau placées sur des disques de derme équivalent, étaient à l'origine d'une corolle épidermique qui se développait progressivement au contact de l'air à la surface du derme équivalent pour le recouvrir totalement. Il s'agissait d'une véritable cicatrisation épidermique, et la différenciation de l'épiderme obtenu était très proche de celle d'un épiderme normal. Aucune cellule de Langerhans ne se développait dans cet épiderme, ce qui le rendait incapable d'induire des phénomènes de rejet in vitro. Toutefois, lorsque ces greffons de derme équivalent épidermisé in vitro étaient mis en place in vivo, le derme fondait et

disparaissait de façon inhomogène. Depuis 1992, les travaux de recherche de Dubertret dissocient le derme et l'épiderme, et consistent à ensemercer secondairement selon la technique de Green une suspension de kératinocytes sur un derme greffé dans un premier temps (soit derme équivalent de Bell, soit derme allogénique de cadavre). L'intérêt pratique véritable de cette peau pour la chirurgie plastique n'est toutefois pas encore établi, et reste au stade de recherche clinique. Les principales indications théoriques sont : les brûlures récentes, les naevi géants congénitaux, les ulcères de jambe, les chéloïdes post-brûlure, les épidermolyses bulleuses, et les tatouages.

REFERENCES

Chrétien B. Greffes composées.

In "Cahiers de chirurgie plastique reconstructive et esthétique".
Laboratoire Roger Bellon. Neuilly sur Seine.

Club Morestin. Chirurgie plastique. Principes et indications.
Masson. Paris, 1973, p.18-22.

Dubertret L., Coulomb B., Saiag P., Touraine R. Les peaux artificielles vivantes.
La Recherche, 1987, 18, 185, 149-159.

Joucard S. Greffes cartilagineuses.

In "Cahiers de chirurgie plastique reconstructive et esthétique".
Laboratoire Roger Bellon. Neuilly sur Seine.

Levet Y., Guero S., Guillemin G., Jost G. Utilisation du corail en remplacement des greffes osseuses en chirurgie faciale.

Ann Chir Plast Esthét, 1988, 33, 3, 279-282.

Mathonnet D.M., Dumas R., Kurtz F. Le prélèvement de peau sur le scalp de l'enfant.

Dialogue en brûlologie, 1993, 13, 2-3.

Merle d'Aubigné R. Greffes osseuses.

In "Nouveau traité de technique chirurgicale", tome 7, membres et ceintures.

Masson. Paris, 1974, p. 161-171.

Patat J.L., Guillemin G. Le corail naturel utilisé comme matériau de substitution à la greffe osseuse.

Ann Chir Plast Esthét, 1989, 34, 3, 221-225.

Servant J.M., Revol M. Greffes cutanées.

Encycl Méd Chir (Paris, France). Techniques chirurgicales, chirurgie plastique, 45070, 12-1989, 6 p.

Servant J.M., Revol M. Particularités des différentes greffes cutanées.

Encycl Méd Chir (Paris, France). Techniques chirurgicales, chirurgie plastique, 45075, 12-1989, 8 p.

Thai Minh B., Ichinose M., Texier M., Real J.P., Banzet P. Intérêt des greffes composées chondro-cutanées dans les réparations des pertes de substance de l'oreille et du nez.
Ann Chir Plast Esthét, 1983, 28, 4, 376-378.