

Le premier cas belge de transplantation de main. Résultat à neuf ans

The first Belgian hand transplantation case. Nine years follow-up

**F. Schuind¹, C. Van Holder², D. Mouraux³, C. Robert³, A. Meyer⁴, P. Salvia⁵,
N. Vermeulen⁶ et D. Abramowicz⁷**

Services ¹d'Orthopédie-Traumatologie, ²de Chirurgie Plastique, ³de Kinésithérapie, ⁴d'Ergothérapie, ⁶de Psychologie, ⁷de Néphrologie, Cliniques Universitaires de Bruxelles, Hôpital Erasme et ⁵Laboratoire de Biomécanique et d'Organogénèse, Faculté de Médecine, ULB

RESUME

Les auteurs rapportent le résultat clinique à neuf ans d'une transplantation unilatérale de main du côté dominant, après amputation traumatique au niveau de l'avant-bras. Le patient travaille et fait du sport. L'allogreffe est totalement intégrée dans le schéma corporel du patient. L'index de satisfaction est de 10/10, le DASH de 5/100, et le score des 400 points de 68.1 %. Le score HTSS de Lanzetta est de 91 (excellent). Le patient a récupéré une bonne fonction des muscles extrinsèques et intrinsèques. La force de poigne est fort réduite (7.4 % de la force mesurée au niveau de la main controlatérale non-dominante). Le patient a subi plusieurs épisodes de rejet, contrôlés par le traitement immunosuppresseur.

Rev Med Brux 2011 ; 32 : S 66-70

ABSTRACT

The authors report the clinical result at 9 years follow-up of a unilateral hand transplantation performed on the dominant side after traumatic forearm amputation. The patient is back to work and sporting activities. The allograft has been fully incorporated into his self-image. The satisfaction index is 10/10, the DASH 5/100, and the 400-points score 68.1 %. The Lanzetta HTSS score is 91 (excellent). Good function of extrinsic and intrinsic muscles is observed. The grasping strength is markedly decreased (7.4 % as compared to the normal non-dominant side). The patient has experienced several rejection episodes, controlled by the immunosuppressant drugs.

Rev Med Brux 2011 ; 32 : S 66-70

Key words : hand transplantation, amputation, immunosuppression, rejection

La première tentative de transplantation de main eut lieu en Equateur en 1964. En l'absence d'immunosuppression moderne, le transplant fut rapidement perdu du fait d'un rejet non contrôlé¹. L'idée était cependant lancée et de nombreux modèles de transplantations expérimentales de membres furent mis au point. La découverte de la cyclosporine en 1976, ainsi que l'idée relativement récente d'associer les médicaments immunosuppresseurs pour en accroître l'efficacité et en limiter les effets secondaires, ont permis la première transplantation unilatérale de main de l'« ère moderne », pratiquée par l'équipe de J.M. Dubernard de Lyon en 1998², bientôt suivie de la première transplantation bilatérale de mains par la même équipe³. Quatre ans plus tard, alors que l'expérience mondiale était limitée à quelques cas, F. Schuind et C. Van Holder, assistés notamment de W. El Kazzi, ont pratiqué à l'hôpital Erasme le premier – et toujours unique – cas belge de transplantation de main. L'anesthésie était réalisée par M. Lipszyc et A. Vandesteene. Le suivi immunologique a été assuré par les membres du Service de Néphrologie, en particulier D. Abramowicz. D. Mouraux, Ch. Robert et A. Meyer se sont impliqués dans la rééducation thérapeutique. Le résultat clinique précoce a été publié en 2006 dans le *Journal of Hand Surgery*⁴. L'éditeur de la revue nous a alors demandé de rédiger un article « *state of the art* » sur la transplantation de main⁵, article fort cité.

CAS CLINIQUE

Le patient était un jeune boucher de 18 ans, victime de l'amputation de sa main droite dominante dans un hachoir à viande, à la partie distale de l'avant-bras (figure 1). Le patient était appareillé d'une prothèse myoélectrique, avec un bon résultat fonctionnel – mais la préhension était lente,



Figure 1 : Amputation transradiale de la main droite dominante.

peu efficace et insensible. Le patient a fait part de son désir d'une transplantation de main, après avoir rencontré le premier transplanté bilatéral de mains autrichien, qui avait retrouvé une excellente fonction et était même capable de conduire sa moto sur de longues distances. La mise-au-point générale n'ayant révélé aucune contre-indication générale ni psychologique à la transplantation (le bilan psychologique avait cependant dépisté d'anciens troubles de la personnalité lors de l'adolescence, apparemment résolus), le bilan local permettant d'espérer une bonne récupération postopératoire (en particulier, intégrité des structures antébrachiales musculaires, nerveuses et vasculaires) - il semblait possible d'accéder à la demande du patient, avec cependant quelques réserves : amputation unilatérale, certes du côté dominant, et antécédents psychologiques. La grande motivation du patient emporta la décision. Après accord du Comité d'Éthique de l'hôpital, le patient fut mis sur la « liste » de transplantation. Le 15 juin 2002, le décès à Erasme du fait d'une hémorragie cérébrale d'un patient de 27 ans, avec une très bonne compatibilité immunologique (même groupe sanguin, cross-match négatif, HLA 3/6), avec une main de taille et de morphologie très similaires, permit après accord de la famille de réaliser la transplantation de main ; simultanément, d'autres équipes de l'hôpital transplantaient divers organes du même donneur. Pendant qu'une équipe préparait le moignon, une autre équipe pratiquait, en une demi-heure, sous garrot, la désarticulation du membre supérieur droit du donneur au coude, de manière à ne pas retarder le prélèvement des autres organes chez un donneur instable hémodynamiquement. Une prothèse esthétique était bien sûr disponible pour la restauration de l'intégrité du cadavre. Après ostéosynthèse du radius et de l'ulna par plaques vissées (figure 2) et mise en place aux deux sites de greffons osseux prélevés à la crête iliaque antérieure du receveur, la revascularisation fut réalisée par suture des artères radiale et ulnaire et de trois veines. Une suture microchirurgicale des nerfs médian, ulnaire et de la branche sensitive dorsale du radial fut ensuite pratiquée, suivie des sutures tendineuses avec – vu le gonflement important des tissus – transfert des tendons des fléchisseurs superficiels des doigts sur les tendons fléchisseurs profonds. En tout l'intervention prit 12 heures dont 6h 7min d'ischémie (figure 3). L'immuno-suppression était similaire à celle donnée en transplantation rénale (tableau 1). En outre le patient a bénéficié d'une prophylaxie anti CMV et Pneumocystis carinii.

A part une hyperglycémie transitoire pendant 48h, l'évolution postopératoire fut excellente. Au 8^{ème} jour postopératoire, un rash éruptif a été observé sur tout le corps, épargnant la main transplantée. L'origine de ce phénomène n'a pu être clairement déterminée.

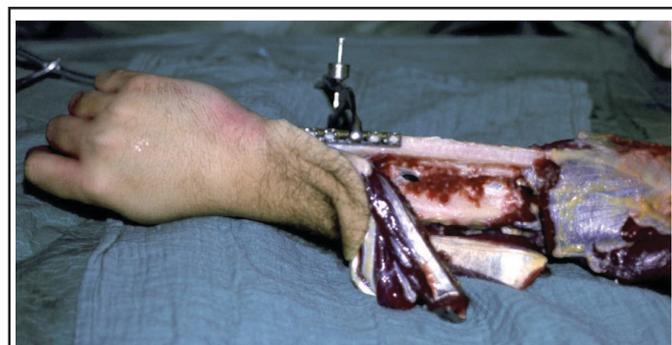


Figure 2 : Prélèvement de l'allogreffe cadavérique. Noter la plaque d'ostéosynthèse déjà vissée au niveau de l'ulna, avant recoupe osseuse, et la préparation minutieuse des structures musculotendineuses et neuro-vasculaires.



Figure 3 : Aspect de la main en fin de transplantation, avant la confection du pansement (juin 2002).

Tableau 1: Protocole d'immunosuppression.

- ATG (Sangstat) : 1mg/kg/d, j0-j7 (75mg x 8)
- FK506 (Tacrolimus, Prograf) : dose orale adaptée pour concentration sérique de 10-15 ng/ml les trois premiers mois, puis 8-12 ng/ml
- MMF : 2g/j avec réduction en cas d'effets secondaires
- Corticostéroïdes : solumedrol j0-j1, puis prednisolone 20 mg/j (2 premières semaines), 15mg/j jusqu'à la fin du premier mois, 12,5 mg/j le deuxième mois, 10 mg/j jusqu'à la fin de la première année, puis 0.1 mg/kg/j.

Au 4^{ème} jour postopératoire, le patient rapporta une sensibilité frustrée au niveau de la tabatière anatomique et du dos de la main. Cette observation inattendue fut objectivée par les rééducateurs, les chirurgiens et un neurologue ; une résonance magnétique fonctionnelle fut alors pratiquée, et démontra une activité cérébrale tout-à-fait nette lorsque l'examineur indépendant (Th. Metens) touchait doucement les zones réputées sensibles. Cette observation remarquable fut publiée, par rapport à un patient présentant une lésion complète du plexus brachial, sans modification du signal cérébral après stimulation similaire⁶.

La sortie du patient fut autorisée au 12^{ème} jour post transplantation, et la poursuite de la rééducation intensive fut réalisée en ambulatoire. Il fut décidé d'appliquer à cet égard la méthode de Perfetti, développée pour la kinésithérapie des patients hémiplegiques. Sans que la sensibilité frustrée initiale ne disparaisse, le signe de Hoffmann-Tinel progressait, initialement à la vitesse de 1.7 mm/jour. Après 10 semaines, le patient était capable de distinguer le chaud du froid au bout des doigts ; progressivement il a récupéré une bonne sensibilité discriminative, ainsi qu'une mobilité active du

poignet et des doigts dépendant des muscles extrinsèques (antébrachiaux), puis, dès le 7^{ème} mois, également des intrinsèques (petits muscles de la main). Dès le 3^{ème} mois, le patient avait repris (avec une orthèse) la pratique du vélo ; quelques mois plus tard, il était de retour au travail (traiteur).

De manière intéressante, les premiers signes de consolidation fracturaire (début de cal périosté) furent observés d'abord du côté du transplant. La guérison osseuse fut très rapide, avec volumineux cal périosté. Au 14^{ème} mois postopératoire, il fut procédé à l'ablation des plaques et d'une ossification importante qui s'était développée en regard du site d'implantation des greffons, limitant quelque peu la pronation-supination. Une seconde intervention de ténolyse des fléchisseurs fut pratiquée sept mois plus tard, du fait d'une limitation progressive des amplitudes actives de flexion-extension des doigts (adhérences au niveau des tendons fléchisseurs, peut-être du fait du transfert des superficiels sur les profonds).

Le patient n'a présenté aucun phénomène algodystrophique postopératoire, et pendant longtemps la peau et les phanères étaient strictement normaux, avec une croissance normale des ongles. Il faut déplorer cependant des problèmes psychologiques postopératoires sérieux. D'une part, le patient souffrait d'une intolérance au froid, avec des difficultés pour la manipulation d'aliments du frigo ; ce problème est à l'origine de conflits familiaux, culminant à 20 mois posttransplantation par une (petite) tentative de suicide ; d'autre part, le patient, qui n'avait jamais présenté de rejet (ni clinique ni histologique), a progressivement réduit puis pratiquement suspendu son traitement immunosuppresseur, et ce problème de non-compliance, pendant six mois sans conséquence apparente, entraîna au 43^{ème} mois, à la suite d'une infection virale, le premier mais très sérieux épisode de rejet, avec des lésions très particulières de type psoriasis affectant la peau palmaire et les ongles (ce type de rejet qui n'avait pas encore été décrit est à l'origine d'une autre publication⁷ : une enquête auprès des autres centres de transplantation de main a permis de retrouver de telles lésions chez trois autres patients, le rejet « classique » se manifestant par un érythème cutané). Il persiste de ce premier épisode de rejet une dystrophie unguéale. Heureusement le patient prend depuis régulièrement les médicaments prescrits. Il souffre maintenant une fois par an environ, pendant quelques jours, d'un phénomène de rejet, nettement moins sérieux, traité par ajustement de l'immunosuppression et bolus de Methylprednisolone.

Le patient travaille, fait du sport et mène une vie normale. Il est régulièrement suivi en consultation, et fait annuellement l'objet d'une évaluation fonctionnelle complète. Le dernier bilan réalisé par D. Mouraux en juillet 2010 fait état d'un score de satisfaction de 10/10, d'un DASH⁸ de 5/100, et d'un score des 400 points⁹ de 68.1 %. Le score HTSS de Lanzetta¹⁰ est de 91 (excellent). La fonction des muscles extrinsèques et intrinsèques est bonne. La force de poigne est fort réduite (7.4 % de la force mesurée au niveau de la main controlatérale non-dominante), peut-être du fait du transfert des fléchisseurs superficiels sur les profonds ; cependant le patient a une bonne force au niveau de la pince pouce-index, témoignant de la bonne fonction des intrinsèques (23.8 % de la force mesurée du côté controlatéral). Le patient présente une déformation en Z du pouce, et la flexion des doigts longs est incomplète (mobilité active totale des doigts : index 145°, médium 170°, annulaire 155°, auriculaire 150°). Le patient a une bonne sensibilité discriminative (monofilaments de Semmes-Weinstein : couleur pourpre). L'aspect cosmétique de la main transplantée est satisfaisant (figure 4).



Figure 4 : Aspect de la main transplantée par rapport à la main normale controlatérale (28 mois après transplantation).

DISCUSSION

La transplantation de main est une forme d'allotransplantation vascularisée composite (en anglais, CTA ou depuis peu VCA – *Vascularized Composite Allotransplantation*), définie comme la transplantation hétérologue de tissus d'origine ectodermique et mésodermique, associant peau, tissus sous-cutané, neuro-vasculaire et mésenchymateux - comprenant os, cartilage, muscle et fascia. Ce type de transplantation pourrait à l'avenir avoir de nombreuses indications pour la reconstruction de pertes de substance d'origine traumatique ou même oncologique et pour le traitement des différences congénitales, par transplantation de tissus équivalents, mais normaux, prélevés sur donneur d'organe, sans morbidité au site donneur - puisqu'il n'y a pas de site donneur. Les allotransplantations vascularisées composites rempliraient alors pour la première fois parfaitement le cahier des charges de la chirurgie de reconstruction défini par Harold Gillies : « *replace the lost part like with like* ». Aucune technique conventionnelle de reconstruction par autogreffe ou lambeau ne peut procurer un tel résultat¹¹. Cependant, à l'heure actuelle, l'immunosuppression reste indispensable – comme l'illustre le sévère phénomène de rejet de notre patient après son épisode de non-compliance - exposant le patient aux complications et risques de ce traitement. Les indications des allotransplantations vascularisées composites restent dès lors encore exceptionnelles.

Au printemps 2011, 68 transplantations de main avaient été répertoriées de par le monde, chez 49 patients. Cette statistique ne comprend pas les patients opérés en Chine. La majorité des cas opérés en Europe et aux Etats-Unis sont colligés au sein d'un registre international (*International Registry on Hand and Composite Tissue Transplantation*¹²). Ce registre comprenait, au début 2011, 48 transplantations de main (17 unilatérales y compris le cas belge, 16 bilatérales dont un cas de transplantation bilatérale au-dessus du coude) chez 33 patients, avec un suivi allant de 11 mois à onze ans. Il y a eu des complications opératoires précoces, dont des thromboses vasculaires et des nécroses cutanées, imposant parfois plusieurs reprises chirurgicales. Un patient avec une transplantation simultanée de visage et de mains est décédé au 65^{ème} jour postopératoire. La plupart des patients ont bénéficié d'une immunosuppression de type transplantation rénale ; les patients d'Innsbruck, avec retrait rapide des stéroïdes ; les greffés de Pittsburgh ont pour leur

part bénéficié d'une immunosuppression minimale (monothérapie de Tacrolimus), sans présenter apparemment plus de phénomènes de rejet. Trois patients ont au cours du temps perdu leur allogreffe, deux fois pour des raisons de non-compliance au traitement médical, une fois du fait d'une hyperplasie intima obstruant progressivement les artères et faisant évoquer un phénomène de rejet chronique. Un ou plusieurs rejets aigus réversibles ont été observés chez 85 % des patients, le premier habituellement la première année – et une classification histologique internationale a été développée, avec la contribution notamment de M. Rimmelin du Service d'Anatomie Pathologique de l'hôpital Erasme¹³. Tous les patients ont développé au moins une sensibilité de protection et 82 % une sensibilité discriminative ; tous les patients ont récupéré une fonction utile, leur permettant d'utiliser leur(s) main(s) dans la vie quotidienne ; certains ont eu une récupération fonctionnelle vraiment excellente. Les complications de l'immunosuppression ont été, dans l'ensemble, modérées ; cependant, un patient américain, qui présentait avant la transplantation une intolérance au glucose, a développé un diabète insulinorequérant puis plus tard une ostéonécrose des têtes fémorales ; un autre a développé un lymphome. Un patient est devenu insuffisant rénal suite à la toxicité de l'immunosuppression et est dialysé. Plusieurs patients ont présenté des infections virales, parfois sévères, notamment à Cytomegalovirus, à l'origine de manifestations cliniques diverses et d'épisodes de rejet. L'expérience mondiale démontre ainsi qu'il est possible de greffer des mains pour restaurer une fonction utile et une bonne sensibilité, ce que ne peuvent offrir les prothèses myoélectriques les plus sophistiquées. Le bénéfice psychologique est énorme : contrairement au patient bénéficiant de la replantation de sa main amputée, le transplanté de la main a eu l'expérience de vivre sans main et en a souffert : il a rêvé de pouvoir un jour à nouveau serrer sa femme dans ses bras ! Des complications parfois sévères sont observées, liées à l'immunosuppression chronique.

La transplantation de main n'est pas la seule forme d'allogreffe vascularisée composite. En Allemagne il y a eu une expérience importante de transplantation de genou et de fémur. On relève également en Orthopédie des allogreffes vascularisées de tendons, et un cas de transplantation de membre inférieur entre jumeaux siamois. D'autres allogreffes vascularisées composites ont été pratiquées avec des succès divers – mais souvent des résultats cliniques remarquables – en chirurgie générale et en chirurgie plastique : larynx, visage, langue, paroi abdominale et utérus.

Cette large expérience clinique, et les nombreux modèles de transplantation expérimentale de tissus composites chez l'animal, démontrent ainsi clairement la faisabilité des allogreffes vascularisées composites, tant sur le plan chirurgical que sur le plan immunologique. L'immunosuppression nécessaire est cependant moins importante qu'attendue : une allogreffe vascularisée composite semble en effet moins immuno-génique qu'une simple greffe cutanée hétérologue, pour des raisons variées : moins de possibilités de migration des cellules dendritiques vers les organes lymphoïdes secondaires, présence de moelle osseuse vascularisée pouvant favoriser un micro/nano-chimérisme, etc. En tout état de cause, le traitement immunosuppresseur reste indispensable, et le problème éthique du début reste non résolu : pour restaurer une fonction perdue, les chirurgiens ont-ils le droit d'exposer un patient jeune, en bonne santé, aux complications et risques de l'immunosuppression ? L'expérience internationale montre en outre qu'un important problème est la compliance

à long terme du patient au traitement médical. Comment être certain qu'un jeune patient prendra son traitement toute sa vie, sans jamais oublier ses médicaments ? En particulier, pour une éventuelle indication néonatale, comment se comportera le patient lorsqu'il sera adolescent ? On sait qu'en transplantation rénale, environ 30 % des patients (en particulier les adolescents) s'avèrent non-compliants au traitement immunosuppresseur, ce qui entraîne rejets puis perte du greffon¹⁴. Un autre souci des équipes est la possibilité, après 10-15-20 ans, de rejet chronique, et à cet égard le développement chez plusieurs patients de lésions vasculaires caractérisées par une hyperplasie de l'intima inquiète.

L'avenir est clairement soit la minimisation de l'immunosuppression, soit l'induction de tolérance, définie comme l'acceptation définitive de l'allogreffe avec conservation d'une immunité normale, en l'absence de tout traitement immunosuppresseur. A cet égard la recherche conduite notamment dans notre Université est encourageante : à l'avenir, l'association à la transplantation composite d'une greffe osseuse vascularisée pourrait favoriser un phénomène de chimérisme ou de microchimérisme à l'origine d'une tolérance centrale^{15,16}. Cette stratégie pourrait être plus efficace que l'injection intraveineuse de cellules souches du donneur, tentée en transplantation de visage.

CONCLUSIONS

Les allogreffes vascularisées composites s'avèrent faisables, tant sur le plan chirurgical que sur le plan immunologique. La meilleure indication, qui n'a pas encore été en pratique à notre connaissance réalisée, est l'amputation de main(s) chez un patient déjà sous immunosuppression. Le consensus international est que l'amputation bilatérale des mains à la partie distale de l'avant-bras chez un patient très motivé constitue actuellement une indication de transplantation ; il y a moins de consensus pour ce qui concerne l'amputation, ou l'amputation bilatérale très proximale, voire au-dessus du coude. Le principal espoir pour l'avenir est l'induction de tolérance, qui permettra d'éviter - ou à tout le moins de minimiser - l'immunosuppression. Un suivi attentif de ces greffés est indispensable, notamment en communiquant les résultats cliniques au registre international.

BIBLIOGRAPHIE

1. Barker JH, Francois CG, Frank JM, Maldonado C : Composite tissue allotransplantation. *Transplantation* 2002 ; 15 : 832-5
2. Dubernard JM, Owen E, Herzberg G, Lanzetta M, Martin X, Kapila H : Human hand allograft : report on first 6 months. *Lancet* 1999 ; 353 : 1315-20
3. Dubernard JM, Henry P, Parmentier H, Vallet B, Vial D, Badet L : Première transplantation des deux mains : résultats à 18 mois. *Ann Chir* 2002 ; 127 : 19-25
4. Schuind F, Van Holder C, Mouraux D, Robert Ch, Meyer A, Salvia P, Vermeylen N, Abramowicz D : The first Belgian hand transplantation, 37 month term results. *J Hand Surg Br* 2006 ; 31 : 371-6
5. Schuind F, Abramowicz D, Schneeberger S. : Hand transplantation. The state-of-the-art. *J Hand Surg Eur* 2007 ; 32 : 2-17
6. Neugroschl C, Denolin V, Schuind F, Van Holder C, David P, Balériaux D, Metens T : Functional MRI activation of somatosensory and motor cortices in a hand-grafted patient with early clinical sensorimotor recovery. *Eur Radiol* 2005 ; 15 : 1806-14
7. Schneeberger S, Gorantla VS, van Riet RP, Lanzetta M, Vereecken P, van Holder C, Rorive S, Rimmelin M, Le Moine A, Abramowicz D, Zelger B, Kaufman CL, Breidenbach WC, Margreiter R, Schuind F : Atypical acute rejection after hand transplantation. *Am J Transplant* 2008 ; 8 : 688-96

8. Hudak PL, Amadio PC, Bombardier C : Development of an upper extremity outcome measure: the DASH (disabilities of the arm, shoulder and hand). *Am J Ind Med* 1996 ; 29 : 602-8
9. Schuind FA, Mouraux D, Robert C, Brassinne E, Rémy P, Salvia P, Meyer A, Moulart F, Burny F : Functional and outcome evaluation of the hand and wrist. *Hand Clin* 2003 ; 19 : 361-9
10. Lanzetta M, Petruzzo P, Dubernard JM, Margreiter R, Schuind F, Breidenbach W, Noll R, Schneeberger S, van Holder C, Gorantla VS, Pei G, Zhao J, Zhang X : Second report (1998-2006) of the International Registry of Hand and Composite Tissue Transplantation. *Transpl Immunol* 2007 ; 18 : 1-6
11. Schuind F : Transplantation de main et allotransplantations vascularisées composites en orthopédie-traumatologie. *Rev Chir Orthop* 2010 ; 96 : 331-8
12. P. Petruzzo. The international registry on hand and composite tissue transplantation. Presented at the Xth meeting of the International Hand and Composite Tissue Allotransplantation Society, Atlanta, GA, USA, avril 2011
13. Cendales LC, Kanitakis J, Schneeberger S, Burns C, Ruiz P, Landin L, Rimmelink M, Hewitt CW, Landgren T, Lyons B, Drachenberg CB, Solez K, Kirk AD, Kleiner DE, Racusen L : The Banff 2007 working classification of skin-containing composite tissue allograft pathology. *Am J Transplant* 2008 ; 8 : 1396-400
14. Kouwenhoven EA, Ijzermans JNM, de Bruin RWF : Etiology and pathophysiology of chronic transplant dysfunction. *Transpl Int* 2000 ; 13 : 385-401
15. Li Z, Benghiat FS, Kubjak C, Schuind F, Goldman M, Le Moine A : Donor T-cell development in host thymus after heterotopic limb transplantation in mice. *Transplantation* 2007 ; 83 : 815-8
16. Li Z, Benghiat FS, Charbonnier LM, Kubjak C, Rivas MN, Cobbold SP, Waldmann H, De Wilde V, Petein M, Schuind F, Goldman M, Le Moine A : CD8+ T-Cell depletion and rapamycin synergize with combined coreceptor/stimulation blockade to induce robust limb allograft tolerance in mice. *Am J Transplant* 2008 ; 8 : 2527-36

Correspondance et tirés à part :

F. SCHUIND
Service d'Orthopédie-Traumatologie,
Cliniques Universitaires de Bruxelles,
Hôpital Erasme,
Route de Lennik 808
1070 Bruxelles
E-mail : frederic.schuind@erasme.ulb.ac.be

Travail reçu le 1^{er} août 2011 ; accepté dans sa version définitive le 1^{er} septembre 2011.