



available at www.sciencedirect.com



journal homepage: www.elsevier.com/locate/annpla



Réalités et perspectives des allotransplantations laryngées

Past and future of human laryngeal allotransplantation

C. Guédon

Service de chirurgie cervicofaciale, hôpital Bichat, 46, rue Henri-Huchard, 75018 Paris, France

Service de chirurgie vasculaire et thoracique, hôpital Bichat, 46, rue Henri-Huchard, 75018 Paris, France

MOTS CLÉS

Allotransplantation ;
Larynx ;
Sténose laryngée

Résumé L'absence de fonction laryngée, secondaire à une sténose ou à une amputation chirurgicale du larynx, comporte d'énormes conséquences sur la qualité de vie qui ont incité à entreprendre depuis près de 40 ans des transplantations laryngées expérimentales dans l'espoir de pouvoir réaliser un jour une allogreffe humaine. La première allogreffe vascularisée a été réalisée il y a près de dix ans, chez un homme de 40 ans aux antécédents de sténose laryngée en échec de traitement chirurgical. Celle-ci fut un succès marqué par le retour d'une phonation et d'une déglutition normales. Bien que toujours porteur d'une canule de trachéotomie et dépendant d'un traitement immunosuppresseur, ce patient a incontestablement bénéficié d'une réelle amélioration de sa qualité de vie. La somme des connaissances acquises sur le sujet au cours de toutes ces années indique que l'allotransplantation laryngée est non seulement réalisable, mais qu'elle représente vraisemblablement l'unique espoir de réhabilitation pour bon nombre de patients privés de leurs fonctions laryngées. L'induction d'une tolérance fonctionnelle facilitera l'évaluation tant attendue des allogreffes laryngées en clinique humaine.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Allotransplantation;
Larynx;
Laryngeal stenosis

Abstract Laryngeal stenosis or amputation for tumor definitely impairs laryngeal functions with negative impact on quality of life. Experimental laryngeal transplantation has been carried out for nearly 40 years hoping that human transplantation would become feasible in the near future. Nearly 10 years ago, a 40 years old man with a long-standing history of recalcitrant laryngeal stenosis, benefited from a vascularized laryngeal allotransplantation. Speech and deglutition resumed quickly making of this first attempt a success. Although a tracheostomy canula and immunosuppressive regimen are still necessary, this man enjoyed a tremendous improvement in this quality of life. Cumulated experiences tend to demonstrate that laryngeal transplantation in human is not only feasible, but may represents the only chance for

Adresse e-mail : orl.sec@bch.ap-hop-paris.fr (C. Guédon).

rehabilitation of number of laryngeal cripple. Induction of a functional tolerance may allow the necessary evaluation of laryngeal allotransplantation in humans.
© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Introduction

L'ablation totale du larynx avec trachéostomie terminale a pour conséquence l'absence de toute respiration nasale avec une diminution de l'odorat et du goût, l'augmentation de l'incidence des infections respiratoires et la survenue de trachéite croûteuse, l'impossibilité de bloquer la respiration lors des efforts et surtout la perte de la phonation, essentielle à toute vie de relation. L'impact de ces modifications irrémédiables sur la qualité de vie a fait envisager, dès les années 1960, le problème du remplacement laryngé, date des premières transplantations canines expérimentales [1-3].

Réalités des allogreffes de larynx en clinique humaine

En février 1969, Kluykens et Ringoir [4] réalisèrent une allogreffe humaine de larynx après laryngectomie sous-périchondrale pour cancer glottique. Il s'agissait d'une greffe laryngée néovascularisée par l'enveloppe musculo-périostée du receveur gardée intacte, sans anastomose vasculaire ni réinnervation. La perméabilité du greffon laryngé était maintenue par une simple aryténoïdopexie. Le traitement immunosuppresseur associait prednisolone, azathioprine et actinomycine dont l'arrêt au deuxième mois, devant un aspect normal de la muqueuse, avait été marqué par un épisode de rejet régressif à la reprise du traitement. La voix du patient était devenue rapidement acceptable et la déglutition jugée subnormale au 70^e jour. Une récurrence tumorale emporta le malade huit mois plus tard.

Après une pause d'une vingtaine d'années dans les programmes de transplantations laryngées expérimentales, un renouveau d'intérêt pour la transplantation laryngée amènera l'équipe de Cleveland [5] à mettre sur pied, à partir de 1987, un programme de recherche sur le rat, étudiant tous les aspects de la transplantation laryngée qui conduira Strome et al. [6] à réaliser en 1998 la première allotransplantation laryngée revascularisée en clinique humaine.

Le receveur était un homme de 40 ans, ayant développé une sténose totale du larynx avec sténose pharyngée partielle dans les suites d'un accident de moto survenu 20 ans auparavant. Le donneur était un homme de 40 ans, mort d'une rupture d'anévrisme cérébral et resté intubé moins de 48 heures, dont la compatibilité HLA était totale. Un traitement préalable associant cyclosporine, azathioprine et méthylprednisolone avait été préalablement institué chez le receveur. Le transplant, conservé dans de la solution de Wisconsin, comportait la totalité du larynx, 70 % du pharynx et cinq anneaux trachéaux ainsi que la thyroïde et les parathyroïdes.

Au terme d'une dizaine d'heures d'ischémie, la revascularisation du greffon laryngé du donneur avait précédé la laryngectomie totale du receveur. C'est ainsi que l'artère

thyroïdienne supérieure droite, prélevée en amont de l'origine de l'artère laryngée supérieure, ainsi qu'un segment de veine jugulaire interne comportant les veines thyroïdiennes supérieures et moyennes droites du donneur avaient été réciproquement anastomosés à l'artère thyroïdienne supérieure droite et à l'origine du tronc veineux thyrolinguofacial droit du receveur avec fermeture du moignon distal du greffon jugulaire interne.

Une laryngectomie totale en champ étroit, préservant thyroïde et parathyroïdes, avait alors été réalisée, suivie de la suture pharyngée et de la suspension du larynx transplanté à l'os hyoïde du receveur resté en place.

La deuxième étape de la revascularisation comportait l'anastomose terminotermine de l'artère thyroïdienne supérieure gauche du donneur à l'artère homologue du receveur et l'anastomose terminotermine de la seule veine thyroïdienne moyenne gauche à la veine jugulaire interne gauche du receveur, la veine thyroïdienne supérieure gauche n'ayant pu être identifiée chez le receveur. La revascularisation du larynx transplanté était complète dans les 30 minutes suivant le déclampage. Enfin, étaient réalisées les anastomoses des nerfs laryngés supérieurs droit et gauche ainsi que du seul nerf récurrent droit, le nerf récurrent gauche n'ayant pu être identifié chez le receveur. L'alimentation liquide aussi bien que solide avait été reprise au troisième mois sans fausse route alors qu'une voix proche de la normale était acquise au 16^e mois. Le traitement immunosuppresseur fut progressivement diminué sans signe histologique de rejet, la cyclosporine étant maintenue à la concentration de 400 ng/ml. Six mois après l'allogreffe, la tension artérielle et la créatininémie s'élevaient élevées, nécessitant une diminution de la dose de cyclosporine qui fut suivie d'une normalisation dans les six mois. Un épisode de rejet, marqué par une aphonie secondaire à un œdème laryngé apparu au 15^e mois après l'allogreffe, nécessita l'administration de doses élevées de prednisolone. Finalement, le tacrolimus remplaça la cyclosporine et plus aucun épisode de rejet ne fut observé.

Actuellement, ce patient sous tacrolimus est toujours trachéotomisé, mais parle normalement [7] sans toutefois pouvoir bénéficier d'une canule « mains libres ». Sans emploi avant l'intervention, il travaille depuis comme animateur commercial.

Quel enseignement tirer de cette première allotransplantation laryngée ?

La faisabilité d'allotransplantation orthotopique de larynx largement démontrée expérimentalement a donc été confirmée dans un cas humain, permettant de tirer certains enseignements essentiels de ces travaux.

- La vascularisation de la totalité du larynx et de la partie proximale de la trachée peut être prise en charge par les

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3185253>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3185253>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)