

Première mondiale à l'AP-HP : implantation réalisée avec succès d'un organe respiratoire artificiel auprès de 12 malades à l'hôpital Avicenne

Dimanche 20 mai 2018 – 18H15 - Le Pr Emmanuel Martinod, chef du service de chirurgie thoracique et vasculaire de l'hôpital universitaire Avicenne - AP-HP, et son équipe ont implanté, avec succès, entre 2009 et 2017, un organe respiratoire artificiel (voies aériennes, trachées et bronches) à partir d'une matrice biologique (aorte) auprès de 12 malades à l'hôpital Avicenne (Bobigny). Les patients greffés souffraient de lésions, en majorité cancéreuses, très évoluées et complexes de l'arbre respiratoire. Certains patients, pour lesquels aucun traitement n'existait, sont considérés aujourd'hui comme étant guéris.

Pour la 1^{ère} fois au monde, validée par sept années d'évaluation et sur un nombre aussi important de patients, cette avancée majeure dans le domaine de la greffe d'organes artificiels, tous organes confondus, fait l'objet d'une publication dans la revue *JAMA* du 20 mai 2018 et d'une présentation en avant-première au congrès international de l'*American Thoracic Society* à San Diego.

Le Pr Emmanuel Martinod, chef du service de chirurgie thoracique et vasculaire de l'hôpital universitaire Avicenne AP-HP et professeur à l'UFR de Santé Médecine Biologie Humaine (SMBH) de l'Université Paris 13, et le Pr Eric Vicaut, chef de l'unité de recherche clinique de l'hôpital Lariboisière AP-HP et professeur à l'université Paris Diderot, ont réalisé et évalué entre 2009 et 2017 dans le cadre d'une étude prospective la faisabilité d'un remplacement de l'appareil trachéo-bronchique par une matrice aortique rigidifiée par un stent.

L'intervention s'est effectuée en deux grandes étapes :

1°) l'ablation de la lésion par des méthodes chirurgicales habituelles ;
2°) la reconstruction des voies respiratoires à partir d'une allogreffe aortique cryopréservée. Un stent sur mesure a été inséré dans le greffon et aucune immuno-suppression n'a été utilisée.

Le greffon se compose de tissu aortique prélevé dans le cadre des prélèvements multi-organes réglementés par l'Agence de la Biomédecine.

Ces interventions ont pu être réalisées à l'issue de dix années de recherche dans le laboratoire de recherches bio-chirurgicales (Université Paris-Descartes/Fondation Alain Carpentier) et grâce à la collaboration de plusieurs services des Hôpitaux Universitaires Paris Seine Saint-Denis, de l'AP-HP ainsi que des équipes françaises.

Vingt patients (treize hommes et sept femmes âgés de 24 à 79 ans) ont été inclus dans cette série prospective en chirurgie. Pour sept d'entre eux, il a finalement été décidé durant l'intervention de suivre le traitement conventionnel (sans implantation de l'organe artificiel).

L'intervention a permis d'éviter l'ablation complète du poumon pour ceux qui souffraient de lésions bronchiques évoluées. La greffe trachéo-bronchique est en effet indiquée chez des patients étant en impasse thérapeutique ou souffrant de lésions tumorales proximales broncho-pulmonaires.

Cinq patients ont bénéficié d'une transplantation trachéale, un de la carène, sept des bronches souches et sept d'un traitement conventionnel. La mortalité à 90 jours a été de 5 %. Il n'y a eu aucune complication grave liée au greffon ou au stent. Ce dernier a pu être enlevé chez la majorité des malades en moyenne à 18,2 mois. Avec un suivi maximal de sept ans et un mois, la grande majorité des patients respire aujourd'hui à l'aide du greffon qui s'est transformé. Les résultats sont donc encourageants pour la majorité d'entre eux.

L'organe artificiel est progressivement devenu, après implantation, une structure fonctionnelle proche de la trachée et des bronches. L'épithélium (couche cellulaire superficielle) s'est complètement reconstitué à partir de la trachée adjacente. De nouveaux cartilages se sont formés au niveau de la trachée, ce qui permet le maintien de la fonction des voies aériennes après ablation du stent. Des cellules de la matrice aortique, mais surtout des cellules souches des patients, ont donc permis la reconstruction d'un véritable organe artificiel très proche de celui d'origine.



- A : voies aériennes natives (trachée, carène, bronches)
- B : allogreffe aortique cryopréservée (matrice biologique)
- C : stent
- D : sutures
- E : cartilages nouvellement formés permettant l'ablation du stent

Ces résultats représentent une avancée majeure dans le domaine de la greffe d'organes artificiels. D'autres travaux permettront de mieux comprendre les mécanismes impliqués et de proposer ce type de traitement à de plus en plus de malades.

Source :

Feasibility of Bioengineered Tracheal and Bronchial Reconstruction Using Stented Aortic Matrices

Emmanuel Martinod, MD, PhD; Kader Chouahnia, MD; Dana M. Radu, MD; Pascal Joudiou, MD; Yurdagul Uzunhan, MD, PhD; Morad Bensidhoum, PhD; Ana M. Santos Portela, MD; Patrice Guiraudet, MD; Marine Peretti, MD; Marie-Dominique Destable, MD; Audrey Solis, MD; Sabiha Benachi, MD; Anne Fialaire-Legendre, PharmD, PhD; Helene Rouard, PharmD, PhD; Thierry Collon, MD; Jacques Piquet, MD; Sylvie Leroy, MD; Nicolas Venissac, MD, PhD; Joseph Santini, MD, PhD; Christophe Tresallet, MD, PhD; Herve Dutau, MD; Georges Sebbane, MD; Yves Cohen, MD, PhD; Sadek Beloucif, MD, PhD; Alexandre C. d'Audiffret, MD; Herve Petite, PhD; Dominique Valeyre, MD, PhD; Alain Carpentier, MD, PhD; Eric Vicaut, MD, PhD
JAMA. doi:10.1001/jama.2018.4653 / Published online May 20, 2018.

À propos de l'AP-HP : L'AP-HP est un centre hospitalier universitaire à dimension européenne mondialement reconnu. Ses 39 hôpitaux accueillent chaque année 10 millions de personnes malades : en consultation, en urgence, lors d'hospitalisations programmées ou en hospitalisation à domicile. Elle assure un service public de santé pour tous, 24h/24, et c'est pour elle à la fois un devoir et une fierté. L'AP-HP est le premier employeur d'Ile de-France : 100 000 personnes – médecins, chercheurs, paramédicaux, personnels administratifs et ouvriers – y travaillent. <http://www.aphp.fr>

A propos des Hôpitaux universitaires Paris Seine-Saint-Denis : Plus de 5 400 professionnels sont au service des patients dans les trois hôpitaux des « Hôpitaux Universitaires Paris Seine-Saint-Denis » de l'AP-HP, composés des hôpitaux Avicenne (Bobigny), René-Muret (Sevran) et Jean-Verdier (Bondy).

À propos de l'université Paris Diderot : Au cœur de l'économie mondiale de la connaissance et de l'innovation, l'université Paris Diderot est la première université pluridisciplinaire de recherche intensive de dimension internationale. Elle offre, à ses 30 000 étudiants, des formations diversifiées dans les domaines : Arts, lettres, langues – Sciences humaines et sociales – Sciences économiques et sociales – Sciences, technologie – Médecine, Odontologie. L'excellence de ses 87 laboratoires, associés à de grands organismes, confère à Paris Diderot un statut d'acteur majeur de la recherche française. L'université est installée dans un quartier en pleine expansion, Paris Rive gauche dans le 13^{ème} arrondissement, près de la Bibliothèque Nationale de France et Station F. Elle participe activement à la vie socio-économique de la capitale. www.univ-paris-diderot.fr

A propos de l'Université Paris 13 : L'université Paris 13 est un pôle majeur d'enseignement et de recherche au nord de Paris. Implantée sur 5 campus (Argenteuil, Bobigny, la Plaine Saint-Denis, Saint-Denis et Villetaneuse) et pluridisciplinaire, elle accueille plus de 23 000 étudiants, en formation initiale ou continue, dans tous les domaines : Santé, Médecine et Biologie humaine - Lettres, Langues, Sciences Humaines et des Sociétés – Droit, Sciences politiques et sociales – Sciences de la communication – Sciences économiques et de gestion. Elle comprend 5 UFR, un institut (l'institut Galilée), 3 IUT, un Département d'activités physiques et sportives et compte pas moins de 29 laboratoires. Véritable pôle d'excellence, l'université Paris 13 jouit d'un positionnement renforcé sur la scène nationale avec les Labex, Equipex, plateformes technologiques et structures fédératives dont elle dispose. Elle met en résonance la recherche, la formation et l'international avec une exigence d'excellence. S'inscrivant dans le Grand Paris, elle occupe un rôle capital sur son territoire, avec une stratégie active dans le numérique.



Contact presse :

Service de presse de l'AP-HP : Juliette Hardy & Marine Leroy - 01 40 27 37 22 - service.presse@aphp.fr