

Rapport bénéfice/risque du remplacement circonférentiel étendu de la trachée

Extended Circumferential Tracheal Replacement: Balance the Risks with the Benefits

A Wurtz [1,2], J de Wolf [1,2], P Fayoux [2,3], E Kipnis [4], MC Copin [5]

1. Clinique de chirurgie cardiaque et thoracique - CHU de Lille.
2. Université de Lille Nord de France - UDSL, IFR 114 - EA 2693 - Faculté de Médecine, Lille.
3. Pôle enfant - Service de chirurgie ORL - CHU de Lille.
4. Service de réanimation chirurgicale - CHU de Lille.
5. Institut de pathologie - CHU de Lille.

Mots clés

- ◆ Remplacement trachéal
- ◆ Trachée chirurgie
- ◆ Transplantation trachéale

Résumé

Objectifs : Le remplacement trachéal circonférentiel étendu (RTC) est une intervention majeure. Le but de notre étude est d'en apprécier le rapport bénéfice/risque.

Méthode : Recherches à partir d'une base de données bibliographiques électroniques. Sélection des cas de RTC, incluant éventuellement la carène. Estimation, selon Kaplan-Meier, de la survie des patients opérés de carcinomes.

Résultats : Nous avons colligé 74 cas, dont 35 documentés : 15 cas cliniques et 4 séries représentant 20 patients. Les indications étaient : carcinomes adénoïdes kystiques (n=18) ; autres carcinomes (n=4) ; sténoses bénignes (n=9) ; déhiscences anastomotiques après résection trachéale (n=3) ; lymphome trachéal (n=1). Les RTC étaient cervicaux (n=10) ; médiastinaux (n=17) ; et/ou incluant la carène (n=8). Les substituts trachéaux étaient : tissus autologues (n=12) ; segment aortique (n=9) ; prothèse en Marlex mesh (n=6) ; matrice trachéale ou nano composite, ensemencées de cellules souches (n=5) ; allogreffe trachéale (n=3).

La mortalité hospitalière globale était de 8/35 (23 %). Elle était de 1/10 (10 %) après RTC cervical ; de 4/17 (24 %) après RTC médiastinal ; et de 3/8 (37, 5 %) après RTC avec reconstruction de carène. Chez les opérés pour carcinome, elle était de 6/22 (27 %) ; et la survie estimée de 48 % à 5 ans et de 39 % à 10 ans.

En terme de qualité de survie à long terme, moins d'un patient sur deux avait une voie aérienne perméable sans stent ni trachéotomie.

Conclusion : Les RTC cervicaux semblent légitimes. Compte tenu du risque, les indications à l'étage médiastinal devraient être discutées au cas par cas. L'atteinte carinaire devrait contre indiquer l'intervention. En présence d'un carcinome adénoïde kystique, il faudrait privilégier la chimio-radiothérapie, qui assure un contrôle local dans la majorité des cas.

Nous poursuivons des expérimentations animales pour mettre au point un substitut fiable, susceptible de réduire la morbi-mortalité du RTC.

Keywords

- ◆ Tracheal replacement
- ◆ Trachea surgery
- ◆ Tracheal transplantation

Abstract

Objective: Extended circumferential tracheal replacement (CTR) is a major challenge. Our study aims at balancing the risks against benefits of the procedure.

Methods: Publication searches through electronic bibliographic database. Case reports and case series were collected. The Kaplan-Meier analysis assessed probability of survival in cancer patients.

Results: Of 74 collected cases 35 well-documented were selected: 15 case reports and four case series including a total of 20 patients. Procedures were carried out for large carcinomas (n=22), mainly of adenoid cystic feature (n=18); benign stenosis (n=9); dehiscence after tracheal resection and reconstruction (n=3); non-Hodgkin lymphoma (n=1). CTR involved the cervical (n=10) or mediastinal (n=17) trachea. In eight cases, an additional carinal resection and reconstruction was performed. Tracheas were reconstructed by means of autologous tissues (n=12), mainly the radial forearm free flap, aortic segment (n=9), Marlex mesh prosthesis (n=6); stem-cell-seeded tracheal matrix or bioartificial nanocomposite (n=5). Finally, three tracheal transplantations were performed.

Overall, the in hospital mortality rate was 23% (8/35 patients). In the case of cervical or mediastinal CTR, it was 10% and 27%, respectively, with mortality increase in the case of carinal reconstruction (3/8 patients, 37.5%). The mortality rate in cancer patients was 27% (6/22 patients), and the 5-year and 10-year estimate survival was 48% and 39%, respectively.

In the long term, less than one in two alive patients present with a patent airway with no stent or tracheostomy. **Conclusion:** Cervical CTR are valuable indications and mediastinal CTR might be discussed on a case-by-case basis. In contrast, CRT associated with carinal reconstruction should be discarded. In the case of adenoid cystic carcinoma, risks of the surgery balanced with benefits advocate for definitive chemoradiotherapy which has been demonstrated effective in tracheal/carinal tumour location.

Investigations are ongoing in our lab to develop a reliable tracheal substitute capable of decreasing the morbi-mortality of CRT.

Correspondance :

Alain Wurtz

Clinique de chirurgie cardiaque et thoracique - CHU Lille -59037 Lille Cedex.

Tel: +33 3 20 44 45 59 / Fax: +33 3 20 44 48 90 / E-mail: alain.wurtz@chru-lille.fr

Disponible en ligne sur www.acad-chirurgie.fr

1634-0647 - © 2016 Académie nationale de chirurgie. Tous droits réservés.

DOI : 10.14607/emem.2016.4.063

AUTEURS (année)	INTERVENTION		INDICATION	SUIVI	RESULTAT FONCTIONNEL
Rose <i>et al.</i> (6) (1979)	Remplacement cervical (C), médiastinal (M) Allogreffe trachéale revascularisée par le muscle sterno-cléido-mastoiïdien	(C)	Sténose acquise	9 semaines	Succès
Levashov <i>et al.</i> (7) (1993)	Allogreffe trachéale + épiploplastie	(M)	Médiastinite fibreuse (Sténose)	4 mois	Resténose (stenting)
Beldhom <i>et al.</i> (8) (2003)	Lambeau fascio-cutané ante brachial tubulé + <i>stent</i>	(C) + (M)	Carcinome adénoïde kystique	Décès à 16 mois (hypercalcémie)	Satisfaisant avec endoprothèse
Olias <i>et al.</i> (9) (2005)	Lambeau fascio-cutané ante brachial + cartilage + muqueuse buccale	(C)	Sténose acquise	6 mois	Satisfaisant
Spaggiari <i>et al.</i> (10) (2005)	Lambeau cutané libre + lambeaux épiploon + muscle pectoral + <i>stent</i>	(C) + (M)	Déhiscence après résection de trachée (cancer thyroïde)	Décès à 36 mois (récidive tumorale)	Satisfaisant avec endoprothèse
Azorin <i>et al.</i> (11) (2006)	Autogreffe aorte abdominale + <i>stent</i> (pas de lambeau)	(C)	Carcinome épidermoïde	Décès à 6 mois (pneumopathie)	Satisfaisant
Parchin <i>et al.</i> (12) (2007)	Allogreffe trachéale revascularisée (pédicule thyroïdien inférieur)	(C) + (M)	Sténose acquise	3 mois	Satisfaisant
Cai <i>et al.</i> (13) (2008)	Lambeau musculocutané cervical + <i>stent</i>	(C)	Lymphome non Hodg-kinien	30 mois	Satisfaisant avec endoprothèse
Davidson <i>et al.</i> (14) (2009)	Allogreffe aortique cryopréservée (pas de lambeau)	(C) + (M)	Déhiscence trachéale anastomotique	Décès post opératoire (fistule, médiastinite)	-
Maciejewski <i>et al.</i> (15) (2009)	Lambeau fascio-cutané ante brachial tubulé + support externe + <i>stenting</i> (6 mois)	(C)	Récidive de cancer de la thyroïde	24 mois	Satisfaisant (sevré de <i>stent</i>)
Yu <i>et al.</i> (16) (2011)	Lambeau fascio-cutané ante brachial tubulé + support externe + <i>stenting</i> (18 mois)	(C)	Carcinome adénoïde kystique	28 mois	Satisfaisant (sevré de <i>stent</i>)
Jungebluth <i>et al.</i> (17) (2011)	Prothèse nano composite + cellules souches + épiploplastie	(M) + carène	Récidive de carcinome muco-épidermoïde	5 mois	Décédé à terme (30)
Berg <i>et al.</i> (18) (2014)	Bio ingénierie matrice trachéale	(C)	Sténose acquise	Décès J27 (infection fongique du greffon)	-
Zanetta <i>et al.</i> (19) (2014)	Allogreffe aortique cryopréservée + lambeau	(C)	Déhiscence après résection crico-trachéale pour sténose	60 mois	Tube de Montgomery
Hamilton <i>et al.</i> (20) (2015)	Bio ingénierie matrice trachéale + épiploplastie + <i>stenting</i>	(C) + (M)	Sténose congénitale	48 mois	Sténose serrée (stenting)

Tableau I. Remplacement circonférentiel étendu de la trachée. 15 observations isolées exploitables.

Lorsque, après résection de trachée, la solution de continuité excède 50 % de sa longueur chez l'adulte et 30 % chez l'enfant, une anastomose bout-à-bout n'est pas envisageable. Un remplacement trachéal circonférentiel étendu (RTC) est alors nécessaire. Il consiste à interposer un substitut suturé de manière circonférentielle aux deux extrémités restantes de la trachée native, le cas échéant après résection et reconstruction de la carène. C'est un geste majeur dont la principale indication est le traitement de certains cancers évolués, certaines pathologies acquises (sténoses, malacies) et des pathologies congénitales comme l'atrésie ou les sténoses trachéales par hypoplasie.

La mise au point d'un substitut trachéal circonférentiel a fait l'objet d'un nombre impressionnant d'études expérimentales. Cependant, elles n'ont débouché que sur de rares applications cliniques (1). Il convient, à cet égard, de noter que la confusion est souvent faite, dans la littérature, entre les reconstructions partielles et les reconstructions circonférentielles qui posent les problèmes techniques les plus difficiles (1).

Afin d'apprécier le rapport bénéfice/risque du RTC, nous avons conduit une étude de la littérature en prenant soin d'exclure toutes les interventions qui n'étaient pas, *stricto sensu*, des RTC, à savoir : les remplacements ou les transplantations étendus en longueurs mais qui n'intéressent que la portion cartilagineuse de la trachée, en laissant en place la membraneuse native (2, 3) ; les remplacements étendus non circonférentiels de la paroi trachéale, de type patch ; et les rallonges trachéales circonférentielles dont le bout proximal est abouché à la peau, après trachéo laryngectomies étendues (4), une solution alternative à l'établissement d'une trachéostomie médiastinale antérieure reconstruite par lambeau musculocutané (5).

Matériel et Méthodes

Les recherches bibliographiques ont été faites à partir de la base de données bibliographiques et bibliométriques Pubmed avec notamment les mots clefs suivants : remplacement trachéal - transplantation trachéale - reconstruction trachéale - trachée chirurgie - étude de case reports et de case series avec croisement des données bibliographiques. Nous n'avons colligé que les observations documentées, notamment en terme de suivi à moyen/long terme.

La courbe de survie estimée selon la méthode de Kaplan-Meier, des patients ayant bénéficié d'un RTC pour cancer, a été établie avec le logiciel Graphpad Prism 5.0 (GraphPad Software, Inc. La Jolla, CA).

La qualité de la survie à long terme a été appréciée sur la nécessité ou non du maintien d'une endoprothèse trachéale ou d'une trachéotomie.

Résultats

Nous avons colligé 74 cas, dont 35 sont suffisamment documentés : 15 cas cliniques (6-20) (Tableau I) et 4 séries incluant un total de 20 patients (4, 21-24) (Tableau II). Nous n'avons pas retenu la série de Neuville et al., qui avaient effectué 31 RTC par interposition d'un substitut prothétique en silicone (25). Certes, il s'agit de la plus grande série de la littérature, mais malheureusement le nombre important de patients perdus de vue la rend inexploitable. Nous n'avons pas, non plus, retenu la série de Jungebluth et al., publiée en 2012, lesquels faisaient état de sept remplacement trachéaux par matrice trachéale ensemencée de cellules souches (bio ingénierie), mais sans fournir la moindre information sur les

AUTEURS (année)	INTERVENTION Remplacement cervical (C), médiastinal (M)	INDICATION	SUIVI	RESULTAT	
Pearson <i>et al.</i> (21) (1974)	Cylindre Marlex Mesh (6 patients)	(C) + (M) (n=5) (M) + carène (n=1)	CAK (n=6)	Quatre décès post opératoires : - rupture TA innominé (n=3) - pneumothorax suffocant (n=1)	2 survies (8 et 10 ans) Voie aérienne perméable
Wurtz <i>et al.</i> (22, 23) (2007/2010)	Allogreffe aortique + lambeaux : muscle pectoral +/- graisseux thymo-péricardique (6 patients)	(C) + (M) (n=5) + 3 fois la carène. (M) + carène avec pneumonectomie G (n=1)	Carcinome muco-épidermoïde (n=1) CAK (n=5)	3 décès à 26, 45 et 77 mois ; 3 survies à 105, 109 et 122 mois	Endoprothèse de Dumon courte (n=3/3)
Polyakov <i>et al.</i> (23) (2013)	Prothèse nano composite + cellules souches (2 patients)	(C) (n=2)	Sténose (n=2)	Plicature, granulomes, infection. Suivi : 6 mois	Stent métallique de nécessité (n=2/2)
Fabre <i>et al.</i> (4) (2013)	Lambeau fascio-cutané ante brachial + cartilage (6 patients)	(C) + (M) (n=4) (M) + carène (n=2)	CAK (n=5) Sténose (n=1)	2 décès post opératoires 1 décès à 16 mois (CAK) 3 survies : à 18 mois (sténose) ; à 41 mois et 66 mois (CAK)	Trachéotomie permanente (n=2/3)

Tableau II. Remplacement circonférentiel étendu de la trachée. Séries (20 dossiers exploitables).

modalités de l'intervention, les suites opératoires, et les résultats à moyen terme (26). À une demande formelle de données précise (27), les auteurs ont répondu qu'ils ne manqueraient pas de les transmettre (28), ce que, en réalité, ils n'ont jamais fait (29). Enfin, Fabre et al. ont rapporté, en 2013, une série de 12 reconstructions trachéales par lambeau libre fascio-cutané ante brachial, avec ou sans renforcement par anneaux cartilagineux (4). Cette série est hétérogène, car elle inclut deux réparations latérales de fistule œso-trachéale ; trois rallonges trachéales (en solution alternative à l'établissement d'une trachéostomie médiastinale antérieure) ; et une reconstruction étendue, mais en grande partie non circonférentielle, de la trachée. De ce fait, seuls les six RTC pour sténose/malacie étendue (n=1) ou carcinome adénoïde kystique (CAK) (n=5) ont été retenus pour notre étude.

Indications opératoires

Les indications opératoires chez les 35 patients retenus ont été principalement le traitement d'un carcinome évolué : 18 CAK (4, 8, 16, 21-23) ; deux carcinomes muco-épidermoïdes (17, 22) ; un carcinome épidermoïde (11) ; une invasion trachéale d'un cancer thyroïdien (15) ; et un lymphome non Hodgkinien plasmocytaire trachéal (13).

Neuf sténoses bénignes ont été traitées par RTC : sept étaient des séquelles d'intubation ou de trachéotomie (6, 9, 12, 18, 24) ; ou de stenting répétés (4) ; une était secondaire à une médiastinite fibreuse (7) ; la dernière était secondaire une chirurgie d'atrésie trachéale (20).

Enfin, trois déhiscences anastomotiques après résection trachéale ou crico trachéale, ont fait l'objet d'un RTC de sauvetage (10, 14, 19).

Les substituts trachéaux

Les substituts trachéaux ont été douze fois façonnés à partir de tissus autologues, essentiellement le lambeau fascio-cutané ante brachial tubulé et transposé en lambeau libre. Il fut utilisé dès 2003 par Beldhom et al., sous la forme d'un tube soutenu par une endoprothèse, après résection d'un CAK (8). Olias et al. ont eu, pour la première fois, l'idée d'étayer ce greffon par du cartilage, ce qui assurait la perméabilité et la stabilité de la voie aérienne (9). Dans le même but, d'autres ont fait appel à des anneaux synthétiques résorbables (15) ; ou une prothèse externe (16). Finalement, le lambeau fascio-cutané ante brachial tubulé, renforcé par des anneaux cartilagineux façonnés à partir de cartilages costaux, a été développé par Fabre et al. (4).

L'interposition d'un segment aortique soutenu par une endoprothèse en silicone de type Dumon, droite ou bifurquée, a été effectuée à neuf reprises : il s'agissait d'une autogreffe aortique (prélevée au niveau de l'aorte abdominale sous rénale) (11) ; deux allogreffes fraîches (22) ; et six allogreffes cryopréservées (14, 19, 23).

Six RTC par substitut prothétique de Marlex mesh tubulé ont été rapportés par Pearson et al. en 1974 (21), mais cette technique a été rapidement abandonnée.

En matière de bio ingénierie, les cinq observations bien documentées sont deux cas de RTC par matrice trachéale ensemencée de cellules souches (18, 20) ; et trois cas de RTC par substitut nanocomposite, ensemencé à l'identique (17, 24).

Enfin, trois cas de transplantation trachéale ont été rapportés, la revascularisation de l'allogreffe ayant été assurée par enveloppement préalable dans le muscle sterno cleido mastoïdien (6) ; par épiploplastie (7) ; ou directement par l'intermédiaire du pédicule thyroïdien inférieur (12).

Suites immédiates

Il est difficile d'entrer dans le détail des complications post opératoires, qui ont été nombreuses et variées. Elles étaient néanmoins dominées par l'encombrement des voies aériennes supérieures à l'origine de pneumopathies et/ou de SDRA ; et les ruptures vasculaires, essentiellement du tronc artériel innominé, particulièrement menacé lors des RTC par substitut prothétique. Ainsi trois patients sur six rapportés par Pearson (21) ont présenté cette complication létale (Tableau II).

Finalement, la mortalité post opératoire globale a été de 8/35 patients (23 %). Après RTC cervical, elle était de 1/10 (10 %) ; après RTC médiastinal de 4/17 (24 %) ; et après RTC associé à une reconstruction de carène de 3/8 (37, 5 %).

Chez les patients opérés pour carcinome (n=22), la mortalité postopératoire a été de 6/22 (27 %).

En fonction du substitut trachéal, la mortalité post opératoire a été la suivante :

- lambeau fascio-cutané ante brachial : 2/10 patients (20 %) ;
- greffon aortique : 1/9 (11 %) ;
- prothèse en Marlex mesh : 4/6 (66 %) ;
- bio ingénierie : 1/5 (20 %) ;
- transplantation trachéale : pas de décès.

Survie à long terme. Qualité de survie

La survie estimée des patients opérés pour cancer est de 48 % à 5 ans et de 39 % à 10 ans (Fig 1).

En terme de qualité de vie des survivants, quatre patients ayant bénéficié d'un RTC par lambeau fascio-cutané ante

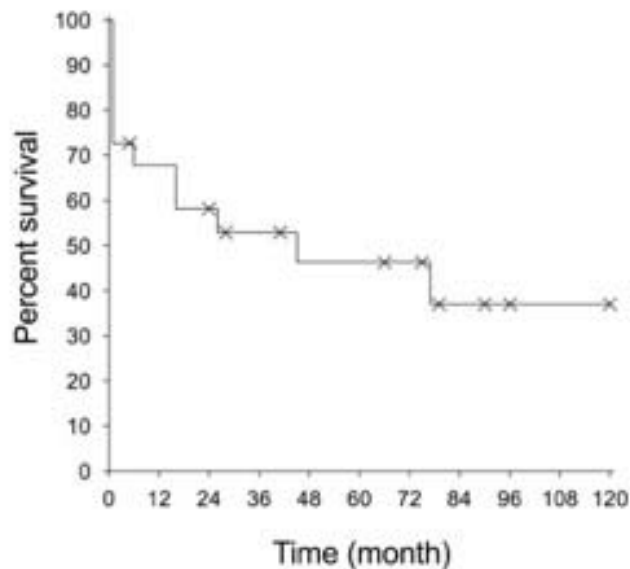


Figure 1. Courbe de survie estimée des patients opérés de remplacement trachéal circonférentiel étendu pour carcinome. Les patients censurés sont repérés par une croix. La survie est de 48 % à 5 ans et de 39 % à 10 ans.

brachial ont pu être sevré de stent. Mais deux sont porteurs d'une trachéotomie définitive (4).

Les trois patients vivants après RTC par allogreffe aortique pour CAK ont encore besoin d'un support endoluminal. Ils sont appareillés par une endoprothèse courte en silicone de type Dumon, qui est bien tolérée. De même, la jeune patiente opérée de RTC par allogreffe aortique pour déhiscence anastomotique après résection crico trachéale pour sténose, est encore appareillée par un tube de Montgomery cinq ans plus tard (19).

Les deux survivants à 8 et 10 ans porteurs d'un substitut trachéal en Marlex mesh, n'ont pas été appareillés (21).

Dans le cadre de la bio ingénierie trachéale, les trois patients en vie ont fait l'objet de stenting par endoprothèse métallique auto expansive, pour sténose sévère de la matrice trachéale (20, 29) ; ou obstruction par plicature du substitut nanocomposite survenue dans les six mois post opératoires (24).

Deux des trois opérés de transplantation trachéale ont une voie aérienne supérieure perméable (6, 12). Cependant on manque de recul pour ces deux observations (9 et 12 semaines, respectivement).

Finalement, parmi les survivants à long terme, huit patients ont une voie aérienne supérieure perméable, sans appareillage. Sept sont porteurs d'un stent et trois sont trachéotomisés.

Résultats personnels

A l'occasion de cette mise au point, nous avons l'opportunité de résumer brièvement notre casuistique personnelle de carcinomes évolués traités par RTC avec interposition d'une allogreffe aortique enveloppée de lambeaux régionaux (22-23). Les lésions macroscopiques et les sections chirurgicales trachéales et bronchiques ont été schématisées Figure 2. Le patient 1 a été opéré pour traiter un carcinome mucoépidermoïde, et les cinq autres, un CAK. Malgré une morbidité importante, il n'y a pas eu de mortalité hospitalière, y compris dans les trois cas de reconstruction de carène. Les patients 1, 2 et 4 sont décédés respectivement à 45, 26 et 77 mois. Les patients 3, 5 et 6 sont actuellement en vie, respectivement à 122, 109 et 105 mois (moyenne : 112 mois). Ils sont porteurs d'une endoprothèse courte, bien tolérée, les allogreffes s'étant significativement rétractées en longueur

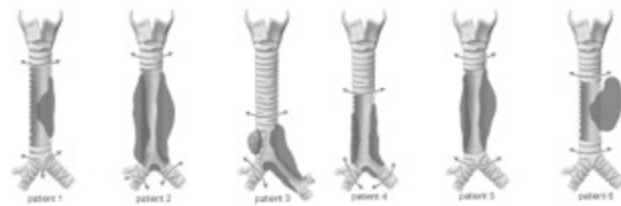


Figure 2. Schéma des tumeurs réséquées chez les patients 1 à 6. Les doubles flèches représentent les coupes trachéales et bronchiques. A l'heure actuelle, les patients 3, 5 et 6 sont en vie, respectivement à 122, 109 et 105 mois.

(50 à 60 %), mais sans formation d'anneaux trachéaux au sein de leur paroi, comme cela avait été préalablement décrit sur certains modèles animaux.

Commentaires

Le choix du substitut trachéal

La transplantation trachéale est la technique la plus séduisante dans son principe, mais elle soulève deux problèmes majeurs : l'absence de pédicule vasculaire individualisé, qui autoriserait une revascularisation immédiate du greffon, comme dans une transplantation d'organe plein ; et la nécessité d'une immunosuppression, formellement contre-indiquée en cancérologie. Cela explique le caractère anecdotique des observations de transplantation circonférentielle (6, 7, 12). Quant aux RTC par techniques de bio ingénierie, ils se sont tous soldés par des échecs plus ou moins complets (30, 31). Notre étude démontre que les solutions les plus fiables de reconstruction après RTC sont le lambeau fascio-cutané ante brachial autologue d'une part ; et l'allogreffe aortique cryopréservée d'autre part. Dans les deux cas l'immunosuppression n'est pas requise, un avantage substantiel en cancérologie.

S'agissant d'une technique de transplantation de lambeau libre, l'utilisation du lambeau fascio-cutané ante brachial pour reconstruire la trachée est hypothéquée par le risque de thrombose post opératoire des vaisseaux nourriciers du greffon, qui peut survenir dans 8 à 20 % des cas (32). Et effectivement, Fabre et al. ont été confrontés à cette difficulté (4 : page 1155, Discussion). De notre côté, au début de notre expérience du remplacement trachéal par allogreffe aortique, nous avons été confrontés à la survenue de micro fistules entre le greffon et l'œsophage, asymptomatiques du fait de leur couverture par l'endoprothèse trachéale. Elles étaient probablement consécutives à un défaut d'enveloppement postérieur du greffon. Ce problème a été résolu par un enveloppement additionnel chez les derniers patients (33). À cet égard, le RTC par allogreffe aortique ne se conçoit qu'avec un enveloppement circonférentiel complet du greffon (34). Étant donné la disponibilité des allogreffes aortiques cryopréservées dans les banques de tissus, c'est une solution particulièrement précieuse en situation d'urgence comme la déhiscence anastomotique après résection trachéale conventionnelle (19). Il convient enfin de noter qu'une étude prospective contrôlée (TRACHEOBRONCART) portant sur le remplacement trachéal/bronchique par allogreffe aortique cryopréservée est en cours (35).

Si on confronte les deux séries très comparables de six RTC, par allogreffe aortique d'une part (23), et par lambeau fascio-cutané ante brachial d'autre part (4), les résultats plaident en faveur de la première technique (36) ; mortalité hospitalière : zéro contre 2/6 décès ; résection complète des CAK, de type R0 : 5/5 contre 1/5 ; et survie moyenne de 64 mois contre 25

mois (en 2014). En terme de qualité de survie, deux des trois patients survivants de la série de Fabre et al. sont définitivement trachéotomisés, alors que nos trois survivants sont appareillés avec une endoprothèse courte particulièrement bien tolérée : nous avons le sentiment que la clearance des sécrétions est beaucoup plus laborieuse à travers un tube cutané rigide, qu'à travers une endoprothèse en silicone.

Indications du remplacement trachéal circonférentiel étendu

A la lumière de notre étude, il apparaît légitime de proposer des RTC à l'étage cervical mais, a contrario, une atteinte de la carène semble constituer une contre-indication absolue. À l'étage médiastinal, l'indication devrait être discutée au cas par cas.

Reste le problème de la conduite à tenir vis à vis des CAK évolués. Sachant que l'évolution en est très lente, et compte tenu des progrès significatifs des techniques de radiothérapie (tomothérapie) ou de chimio radiothérapie, il nous semble que la chirurgie des CAK évolués n'est plus légitime. En effet des réponses complètes prolongées ont été obtenues notamment par un protocole associant Carboplatine-Plaxitaxel et radiothérapie concomitante (37, 38) ; et cette efficacité à long terme nous a été confirmée grâce à une communication électronique avec les auteurs de ces publications (36).

Pour autant, de nouvelles indications émergent, comme les atrésies secondaires à l'occlusion trachéale anténatale par ballonnet qui vise à corriger l'hypoplasie pulmonaire associée à certaines hernies diaphragmatiques congénitales (39).

En conséquence, des travaux expérimentaux sont encore à conduire pour mettre au point un substitut trachéal réellement fiable. Nous avons été déçus par l'absence de « trachéalisation » des allogreffes aortiques à long terme. De ce fait, notre équipe étudie actuellement un modèle d'allogreffe trachéale dénudée d'épithélium (le principal vecteur du rejet) et cryopréservée chez le miniporc, avec des résultats préliminaires intéressants en terme de tolérance immunitaire et de préservation des qualités biomécaniques du greffon (30).

Discussion en séance

Commentaire d'A Chapelier

Alain Wurtz qui s'est impliqué de longue date dans le remplacement trachéal, rapporte aujourd'hui une revue de la littérature concernant 35 cas suffisamment documentés de remplacement trachéal circonférentiel étendu selon différentes techniques.

Il faut d'abord rappeler que la technique de référence de résection anastomose de trachée pour sténose post intubation ou tumeur peut s'appliquer à des lésions étendues jusqu'à 50 % de la longueur trachéale du patient, soit 6 cm environ, en s'aidant, dans les résections trachéales les plus longues, de procédés tels que l'abaissement laryngé et la mobilisation de la trachée basse et de la carène, pour permettre une anastomose sans tension. Au-delà, peut se discuter de façon exceptionnelle un remplacement trachéal complet qui est resté, jusqu'à récemment, un défi chirurgical.

Tous les types de remplacement de la trachée par prothèse ayant été des échecs, les techniques de remplacement trachéal développées par plusieurs équipes ont été de 4 types : (1) la transplantation de l'axe trachéal ou laryngotrachéal à partir d'un donneur, a été faite avec succès dans quelques cas. Il s'agit d'une intervention complexe, difficile à reproduire et nécessitant une immunosuppression ; (2) l'allogreffe aortique, proposée notamment par l'équipe de Lille, aboutit à un raccourcissement significatif de la longueur du substitut aortique implanté, et nécessite le maintien d'un stent endoaortique en post opératoire, source d'encombrement, d'infection,

et de complications à type d'érosion œsophagienne ou vasculaire médiastinale ; (3) la technique de remplacement autologue de trachée, développée par l'équipe de Marie Lannelongue, a été rapportée en 2013 dans *Annals of Thoracic Surgery*. Il s'agit d'un conduit constitué par un lambeau libre fascio-cutané de l'avant-bras, de type lambeau chinois, renforcé par plusieurs cartilages costaux autour d'un stent siliciné. Le lambeau est vascularisé par l'artère et la veine radiale anastomosées au niveau cervical. Le stent est laissé en place en post opératoire durant deux semaines environ, puis retiré. Cette technique offre un conduit trachéal rigide, sans renforcement prothétique, résistant aux pressions intra thoraciques et surtout à la dépression respiratoire, comme en attestent les contrôles post opératoires endoscopiques et par scanner dynamique. Les patients atteints d'un carcinome adénoïde kystique relevant d'une radiothérapie complémentaire ont pu être irradiés sans conséquence pour le lambeau. L'imperfection de cette néo trachée est liée à l'absence d'épuration muco ciliaire au niveau du revêtement cutané.

Dans la publication originale de 2013, 12 cas ont été rapportés avec deux échecs en cas de remplacement incluant la carène conduisant au décès du patient. L'envahissement de la carène apparaît comme la limite de cette technique. A distance, deux patients sont décédés l'évolution tumorale et huit patients étaient vivants avec un recul de 4 à 101 mois. Cette technique offre ainsi les meilleurs résultats.

La quatrième technique de remplacement trachéal relève de l'ingénierie tissulaire et utilise une matrice trachéale décellularisée et ensemencée de cellules souches. Elle a été faite dans quelques cas de remplacement bronchique ou trachéal dont certains étaient sans doute accessibles à une technique conventionnelle de résection anastomose.

Réponse

Effectivement les deux techniques principales de remplacement circonférentiel étendu de la trachée sont l'allogreffe aortique d'une part, et la reconstruction par lambeau libre fascio-cutané antébrachial tubulé d'autre part. Certes, la première méthode impose le port permanent d'un stent en silicone, mais, contrairement à ce qui vient d'être dit, celui-ci est extrêmement bien toléré avec une maintenance réduite à un aérosol quotidien. Les trois patients actuellement en vie à très long terme ont (ou ont eu) une activité professionnelle à temps complet et deux font du sport : tennis, jogging et surf pour l'un d'entre eux. Quant aux fistules avec l'œsophage qui ont été évoquées, elles sont survenues au début de notre expérience : il s'agissait de micro fistules asymptomatiques du fait de leur couverture par l'endoprothèse trachéale. Et j'ai la prétention de dire que la clearance des sécrétions est plus aisée avec une endoprothèse en silicone qu'avec un tube cutané.

Concernant la série de Marie Lannelongue, c'est bien six remplacements circonférentiels étendus de la trachée qui ont été effectués (les autres patients ayant eu soit des reconstructions non circonférentielles, soit des rallonges après trachéolaryngectomies étendues). Sur ces 6 patients, il y a eu deux décès post opératoires et deux des trois survivants à long terme sont porteurs d'une trachéotomie définitive. Ainsi, les meilleurs résultats sont, en réalité, le fait des remplacements trachéaux par allogreffe aortique, comme l'atteste une correspondance que nous avons publiée dans *Annals of Thoracic Surgery* en 2014 (36).

Question de M Germain

D'abord, toutes mes félicitations pour votre ténacité.

J'ai une simple question : concernant le revêtement épithélial de la néo trachée, qui est un vrai souci car il permet au patient d'expectorer, quelle est votre solution ?

Réponse

En fait, la régénération épithéliale s'effectue à partir des deux extrémités de la trachée native anastomosées au greffon. Elle est d'autant plus lente à s'établir que celui-ci est

plus long. Pour l'allogreffe aortique, nous avons des preuves histologiques de cette régénération. Pour autant, le manque de rigidité du greffon nécessite le maintien d'un endoprothèse en silicone, laquelle autorise la clearance des sécrétions.

Question de H Judet

Il y a très peu de cas rapportés. Est-ce lié aux difficultés techniques ou à la rareté des indications ?

Réponse

Il y a effectivement très peu d'indications au remplacement circonférentiel étendu de la trachée, la principale étant le carcinome adénoïde kystique. À titre personnel, j'estime que, pour ce type de tumeur, le bénéfice/risque n'est pas en faveur de cette chirurgie, alors que la radiothérapie moderne est très efficace. Notamment, la tomothérapie, une irradiation hélicoïdale à entrées multiples, permet l'irradiation du médiastin profond avec une grande précision, et avec un minimum d'effets secondaires au niveau des organes adjacents.

Références

- Rich JT, Gullane PJ. Current concepts in tracheal reconstruction. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;20:246-53.
- Jacobs JP, Quintessenza JA, Andrews T, Burke RP, Spektor Z et al. Tracheal allograft reconstruction: the total north American and worldwide pediatric experiences. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1043-52.
- Delaere PR, Vranckx JJ, Meulemans J, Vander Poorten V, Segers K et al. Learning curve in tracheal allotransplantation. *Am J Transplant* 2012;12:2538-45.
- Fabre D, Kolb F, Fadel E, Mercier O, Mussot S et al. Successful tracheal replacement in humans using autologous tissues: *Ann Thorac Surg* 2013;96:1146-55.
- Conti M, Benhamed L, Mortuaire G, Chevalier D, Pinçon C, Wurtz A. Indications and results of anterior mediastinal tracheostomy for malignancies. *Ann Thorac Surg* 2010;89:1588-95.
- Rose KG, Sesterhenn K, Wustrow F. Tracheal allotransplantation in man. *Lancet* 1979;1:433.
- Levashov YN, Yablonsky PK, Cherny SM, Orlov SV, Shafirovsky BB, Kuznetsov IM. One stage allotransplantation of thoracic segment of the trachea in a patient with idiopathic fibrosing mediastinitis and marked tracheal stenosis. *Eur J Cardiothorac Surg* 1993;7:383-6.
- Beldholm BR, Wilson MK, Gallagher RM, Caminer D, King MJ, Glanville A. Reconstruction of the trachea with a tubed radial forearm free flap. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:545-50.
- Olias J, Millán G, da Costa D. Circumferential tracheal reconstruction for the functional treatment of airway compromise. *Laryngoscope* 2005;115:159-61.
- Spaggiari L, Calabrese LS, D'Aiuto M, Veronesi G, Galetta D, Venturino M et al. Successful subtotal tracheal replacement (using a skin/omental graft) for dehiscence after resection for thyroid cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:1455-6.
- Azorin JF, Bertin F, Martinod E, Laskar M. Tracheal replacement with an aortic autograft. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29:261-3.
- Parchin VD, Milanov NO, Trofimov EI, Tarabrin EA, Goudovky LM, Vigiguiña MA et al. Première transplantation de trachée revascularisée pour sténose subtotale cicatricielle. *Chirurgie Thoracique Cardio-Vasculaire* 2007;11:102-5.
- Cai C, Jiang RC, Li ZB, Chen XD, He MZ, Liu L, et al. Two-stage tracheal reconstruction of primary tracheal non-Hodgkin lymphoma with nitinol mesh stent and cervical myocutaneous flap. *Ann Thorac Surg* 2008;85e:17-9.
- Davidson MB, Mustafa K, Girdwood RW. Tracheal replacement with an aortic homograft. *Ann Thorac Surg* 2009;88:1006-8.
- Maciejewski A, Szymczyk C, Półtorak S, Grajek M. Tracheal reconstruction with the use of radial forearm free flap combined with biodegradable mesh suspension. *Ann Thorac Surg* 2009;87:608-10.
- Yu P, Clayman GL, Walsh GL. Long-term outcomes of microsurgical reconstruction for large tracheal defects. *Cancer* 2011;117:802-8.
- Jungebluth P, Alici E, Baiguera S, Le Blanc K, Blomberg P, Bozóky B et al. Tracheobronchial transplantation with a stem-cell-seeded bioartificial nanocomposite: a proof-of-concept study. *Lancet* 2011 10;378:1997-2004.
- Berg M, Ejnell H, Kovács A, Nayakawde N, Patil PB, Joshi M. Replacement of a tracheal stenosis with a tissue-engineered human trachea using autologous stem cells: a case report. *Tissue Eng Part A* 2014;20:389-97.
- Zanetta A, Cuestas G, Rodríguez H, Tramonti N, Boglione M. Laryngotracheal reconstruction with cryopreserved aortic allograft as a salvage technique when cricotracheal resection complications occur in paediatrics. *Acta Otorrinolaringo Esp* 2014;65:191-3.
- Hamilton NJ, Kanani M, Roebuck DJ, Hewitt RJ, Cetto R et al. Tissue-Engineered Tracheal Replacement in a Child: A 4-Year Follow-Up Study. *Am J Transplant* 2015;15:2750-7.
- Pearson FG, Thompson DW, Weissberg D, Simpson WJ, Kergin FG. Adenoid cystic carcinoma of the trachea. Experience with 16 patients managed by tracheal resection. *Ann Thorac Surg* 1974;18:16-29.
- Wurtz A, Porte H, Conti M, Desbordes J, Azorin JF, Martinod E et al. Tracheal replacement with aortic allografts. *N Eng J Med* 2006;355:1938-40.
- Wurtz A, Porte H, Conti M, Desbordes J, Dusson C, Copin M-C et al. Surgical technique and results of tracheal and carinal replacement with aortic allografts for salivary gland-type carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;140:387-93.
- Polyakov I, Macchiarini P, Jungebluth P, Pashkova I, Gilevitch I, Kononenko V et al. Artificial tracheo-laryngeal complex (ATLC) transplantation in patients with tracheal disease. Early results (a 6-month follow-up period). Krasnodar (Russian Federation) experience. ESTS Congress, Birmingham, May 26-29, 2013.
- Neuville WE, Bolanowski PJP, Kotia GG. Clinical experience with the silicone tracheal prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;99:604-13.
- Jungebluth P, Moll G, Baiguera S, Macchiarini P. Tissue-engineered airway: a regenerative solution. *Clin Pharmacol Ther* 2012;91:81-93.
- Wurtz A, Kipnis E. Tissue-engineered airway in the clinical setting: a call for information disclosure. *Clin Pharmacol Ther* 2012;91:973.
- Macchiarini P, Jungebluth P. Response to "Tissue-engineered airway in the clinical setting: a call for information disclosure. *Clin Pharmacol Ther* 2012;91:974.
- Weiss DJ, Elliott M, Jang Q, Poole B, Birchall M. Tracheal bioengineering: the next steps. *Proceeds of an International Society of Cell Therapy Pulmonary Cellular Therapy Signature Series Workshop, Paris, France, April 22, 2014. Cytotherapy.* 2014;16:1601-13.
- Wurtz A, Hysi I, Kipnis E, Copin MC. Recent Advances in Circumferential Tracheal Replacement and Transplantation. *Am J Transplant* 2016;16:1334-5.
- Claesson-Welsh L, Hansson GK; Royal Swedish Academy of Sciences. Tracheobronchial transplantation: The Royal Swedish Academy of Sciences' concerns. *Lancet* 2016;387:942.
- Philandrianos C, Casanova D, D'journo XB, Thomas PA. Two-stage free anterolateral thigh flap in the management of full-thickness chest wall resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016 Jun 3. pii: ezw194 [Epub ahead of print].
- Wurtz A, Juthier F, Conti M, Vincentelli A. The "thymopericardial fat flap": a versatile flap in thoracic and cardiovascular surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141:841-2, 842.e1.
- Wurtz A. Tracheal replacement with banked cryopreserved aortic allograft. *Ann Thorac Surg* 2010;89:2072.
- Martinod E, Seguin A, Radu DM, Boddart G, Chouhan K, Fialaire-Legendre A et al. Airway transplantation: a challenge for regenerative medicine. *Eur J Med Res.* 2013;18:25.
- Wurtz A. Circumferential tracheal replacement: Do the benefits warrant the risks? *Ann Thorac Surg* 2014;97:1480.
- Haddad RI, Posner MR, Busse PM, Norris CM Jr, Goguen LA, Wirth LJ, et al. Chemoradiotherapy for adenoid cystic carcinoma: preliminary results of an organ sparing approach. *Am J Clin Oncol* 2006;29:153-7.
- Allen AM, Rabin MS, Reilly JJ, Mentzer SJ. Unresectable adenoid cystic carcinoma of the trachea treated with chemoradiation. *J Clin Oncol.* 2007;25:5521-3.
- Benachi A, Saada J, Martinovic J, de Lagausie P, Storme L, Jani J. Hernie congénitale du diaphragme : prise en charge anténatale. *Rev Mal Respir* 2011;28:800-8.