



HCL

HOSPICES CIVILS
DE LYON

PREMIÈRE GREFFE DE LARYNX EN FRANCE

DOSSIER DE PRESSE
20 novembre 2023

Les Hospices Civils de Lyon réalisent la première greffe de larynx en France

Pour la première fois en France, un larynx a été greffé, aux Hospices Civils de Lyon (HCL), les samedi 2 et dimanche 3 septembre 2023. Du prélèvement jusqu'à la transplantation, l'intervention a duré 27 heures en cumulé. Extrêmement complexe, elle a été menée par une équipe de douze chirurgiens, issus des HCL et de plusieurs autres CHU français, sous la coordination du Pr Philippe CERUSE, chef du service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale de l'hôpital de la Croix-Rousse, et du Pr Lionel BADET chef du service d'urologie et de chirurgie de la transplantation de l'hôpital Edouard Herriot. Une vingtaine d'années après l'avoir perdu, la patiente de 49 ans pourrait, dans les prochains mois, retrouver durablement l'usage de la parole.

« Mes filles ne m'avaient jamais entendue parler ! »

« J'ai souhaité me faire greffer, il y a une dizaine d'années, pour retrouver une vie normale, pouvoir faire des activités avec mes enfants, pouvoir communiquer, être indépendante. Aujourd'hui, cela me fait bizarre de parler à nouveau. Mes filles ne m'avaient jamais entendue ! Quant à mon mari, il avait oublié le son de ma voix ! La prise en charge de la part du Pr CERUSE et des équipes des HCL s'avère de grande qualité. Leur accompagnement m'aide beaucoup dans la rééducation, même si j'ai encore des douleurs et qu'il va falloir du temps pour retrouver définitivement ma voix. Mais je savais qu'il faudrait faire preuve de courage et de patience, c'est donc ce que je fais. »



Karine, 49 ans, première greffée du larynx en France

« Cette première greffe du larynx française est une très belle réussite à tous niveaux, pour la patiente et ses proches, pour l'équipe du Pr CERUSE et toutes les équipes des HCL qui se sont mobilisées à ses côtés, pour la médecine. Bravo à tous ceux qui ont travaillé depuis de longues années pour la rendre possible et félicitations à toutes les professionnels qui ont conjugué leur savoir-faire au cours des interventions des 2 et 3 septembre pour les mener à bien. Toute la communauté des HCL est fière avec vous. »

**Virginie VALENTIN, Directrice générale des HCL par intérim
et Pr Vincent PIRIOU, Président de la Commission médicale d'établissement**

« La greffe de larynx s'inscrit dans l'aventure de la transplantation qui s'ouvre aujourd'hui à des spécialités pour lesquelles cette activité n'était pas offerte jusqu'à récemment. Les équipes et moi-même sommes particulièrement fiers d'avoir pu aider à la construction et à l'émergence d'un projet de greffe de larynx aux Hospices Civils de Lyon, comme, avant, au développement des greffes de bras et d'avant-bras et, demain, aux greffes d'utérus et de pénis, qui sont en préparation. »

Pr Lionel BADET, chef du service d'urologie et de chirurgie de la transplantation de l'hôpital Edouard Herriot

« *Tout s'est parfaitement déroulé, de A à Z !* ». En cette matinée du dimanche 3 septembre 2023, bien plus qu'une fatigue légitime, ce sont des sourires qui se lisent sur les visages. Après 27 heures d'un intense travail, le Pr Philippe CERUSE et tous ceux qui l'accompagnent peuvent se congratuler : ils viennent d'accomplir une greffe de larynx, la toute première réalisée en France et l'une des premières au monde. Pour réussir cette prouesse, pas moins de douze chirurgiens de plusieurs spécialités, dont six des HCL, se sont relayés nuit et jour. A leurs côtés, près d'une cinquantaine de professionnels du CHU de Lyon (IBODE, IADE, anesthésistes, aides-soignants, coordinateurs hospitaliers des prélèvements d'organes et de tissus (CHPOT), cadres de santé...), ont été mobilisés à un moment ou à un autre du week-end.

Commencée à l'hôpital Edouard Herriot, avec le prélèvement sur la donneuse, le samedi 2 septembre peu après de 9h, l'intervention chirurgicale s'est achevée le dimanche 3, aux alentours de 8h, à l'hôpital de la Croix-Rousse, avec la transplantation sur la patiente receveuse. Cette dernière opération a duré, à elle seule, près de 17 heures. Le prélèvement avait pris, lui, près de 10 heures, les deux interventions se chevauchant. « *Tout s'est passé mieux que je n'aurais pu l'imaginer, comme dans une symphonie parfaitement orchestrée* », relate le Pr CERUSE, chef du service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale de l'hôpital de la Croix-Rousse, qui a dirigé l'intégralité des 24 heures effectives d'opération.

« *Chaque chirurgien avait son temps d'intervention, sa partition en quelque sorte, précise-t-il. Il a pourtant fallu s'adapter car, sur l'équipe prévue, deux chirurgiennes n'ont pas pu venir. Mais chacun savait ce qu'il devait faire, le temps à consacrer à sa tâche... tout était cadré. Et, malgré les difficultés liées à la vascularisation et l'innervation, il n'y a eu aucune fausse note ! Cela m'a vraiment épaté car c'était la première fois que nous réalisions cette opération sur un humain vivant. Cela a simplement été un peu plus long que je l'imaginais, mais nous nous étions tellement préparés que tout s'est parfaitement déroulé, coordonné* ».

La greffe : l'excellence historique des HCL

- **1965** : première greffe française d'un rein prélevé sur donneur décédé, par les Prs Jules Traeger et Jean Perrin, à l'hôpital de l'Antiquaille
- **1974** : première greffe française du thymus, puis première greffe mondiale de cellules souches du foie fœtal sur nouveau-né (**1976**), par le Pr Jean-Louis Touraine, à l'hôpital Edouard-Herriot
- **1976** : première greffe européenne de pancréas, par le Pr Jean-Michel Dubernard, à l'hôpital Edouard-Herriot
- **1992** : première greffe française d'un foie issu d'un donneur vivant, par le Pr Olivier Boilot, à l'hôpital Edouard-Herriot
- **1998** : première greffe mondiale de main, puis première double greffe mondiale des mains et avant-bras (**2000**), par le Pr Jean-Michel Dubernard, à l'hôpital Edouard-Herriot
- **2021** : première greffe de bras au niveau des épaules, par les Prs Aram Gazarian, Lionel Badet et Emmanuel Morelon



Deux mois après l'intervention, Karine, 49 ans, va bien et a pu regagner son domicile

Deux mois après l'intervention, Karine, 49 ans, va bien. Dès le lendemain de son réveil, le 5 septembre, elle a pu se lever et effectuer quelques pas. S'en sont suivis une semaine de soins intensifs puis 45 jours d'hospitalisation, le temps de la cicatrisation, au sein du service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale de l'hôpital de la Croix-Rousse. Son traitement immunosuppresseur a été renforcé à la suite d'un début de rejet et Karine continue d'être suivie de près, mais le 26 octobre, elle a pu regagner son domicile, dans le sud de la France, où elle poursuivra sa convalescence pendant plusieurs mois encore. Il faudra attendre une année complète pour s'assurer de la réussite définitive de sa transplantation.

Après un arrêt cardiaque, en 1996, des complications liées à son intubation en réanimation avaient engendré, chez elle, une sténose du larynx. Au fil des ans, ce dernier avait fini par totalement se détériorer. Depuis une vingtaine d'années, Karine ne respirait plus que par une trachéotomie, sans possibilité de parler. Quelques jours seulement après sa greffe, elle a pu, à nouveau, prononcer quelques mots. Aujourd'hui, elle effectue une rééducation hebdomadaire des cordes vocales (mais aussi de la déglutition et de la respiration), à bases de courts exercices, accompagnée par l'orthophoniste Nathalie CROUZET-VICTOIRE et l'équipe médicale de l'hôpital de la Croix-Rousse. Si tout se passe comme espéré, elle devrait pouvoir, d'ici quelques mois, retrouver l'usage de la parole avec une voix normale et sans canule de trachéotomie.

La 4^e greffe de larynx officiellement recensée dans le monde

Avant cette "première" française, seules trois transplantations de larynx avaient été officiellement référencées dans le monde (lire par ailleurs). Rarissime, la greffe de cet organe du cou - qui intervient dans la respiration, la déglutition et la phonation (parole) - l'est pour plusieurs raisons. La non-fonctionnalité du larynx handicape fortement la vie du patient, mais ne la met pas en danger, ce qui ne rend pas la transplantation prioritaire. En outre, cette greffe est réservée aux patients qui ne souffrent pas de cancer, soit un très petit nombre. Enfin, l'intervention chirurgicale - double intervention avec le prélèvement puis la transplantation - s'avère particulièrement complexe.

Quand il se lance dans la quête de cette greffe rare, au début des années 2010, guidé par un spécialiste colombien (lire ci-dessous), le Pr CERUSE s'en aperçoit rapidement : « *Deux difficultés majeures apparaissent : une chirurgie très longue, plus de 20 heures d'intervention, et surtout microscopique. Nous comprenions que le plus difficile ne serait pas de greffer, mais de prélever le greffon vivant, car le larynx est innervé par de tout petits nerfs et vascularisé par de toutes petites artères et veines qui s'entrecroisent et qu'il faut d'abord déconnecter avant de pouvoir les reconnecter. Il n'était donc pas imaginable d'effectuer cela seul et sans une longue préparation* ». Déterminé à réussir, le spécialiste ORL lyonnais va donc immédiatement s'atteler à la tâche. Consciencieusement. Minutieusement. Et collectivement.

La concrétisation d'une longue quête

Si cette première greffe de larynx en France a pu survenir, cette réussite doit beaucoup à la détermination du Pr Philippe CERUSE. La possibilité d'y parvenir a germé dans son esprit dès 2001. Le récit de la toute première greffe de larynx au monde, réalisée en 1998, à Cleveland (USA), venait d'être publié. « *Quand j'ai lu ça, cela m'a fasciné. C'était totalement inédit, presque impensable. Je me suis dit "mais comment ils ont fait ?". J'ai voulu en savoir plus, car il n'y avait pas beaucoup de détails dans la publication* ». Plein d'enthousiasme, le jeune chirurgien cervico-facial contacte le médecin américain Marshall Strome, auteur de cette "première mondiale", pour l'inviter à donner une conférence en France. Mais, trop compliquée à organiser, sa venue ne peut aboutir. Les années commencent alors à passer et la possibilité de reproduire cette greffe s'évapore peu à peu.

« *C'est le Pr Jean-Michel DUBERNARD (chef du service de chirurgie de la transplantation de l'hôpital Édouard Herriot et pionnier de la greffe en France, lire encadré), qui m'a relancé. Régulièrement, il insistait "Il faut que vous transplantiez des larynx !" . Et puis, un jour, un peu par hasard, en 2010, j'assiste à une conférence à laquelle participe un chirurgien colombien. Et là, devant tout le monde, il détaille de manière très précise la chirurgie d'une greffe de larynx !* ». Stupéfait car ce médecin n'avait jamais rien publié sur le sujet, le Pr CERUSE saisit l'occasion et demande à le rencontrer. Le Dr Luis Fernando Tintinago Londoño lui propose mieux : passer une semaine chez lui, à Cali, pour tout lui expliquer. « *J'y suis allé en 2012. Je l'ai ensuite, à mon tour, invité en France. Il a donné une conférence puis nous avons réalisé ensemble une dissection sur cadavre durant laquelle il m'a montré comment il prélevait le transplant laryngé, l'un des aspects les plus complexes* ».

C'est cette technique que le chirurgien lyonnais s'évertuera à perfectionner pendant une dizaine d'années, entouré de la "dream team" d'experts qu'il a constituée et avec le soutien appuyé des équipes de transplantation des HCL. Jusqu'à la mettre en œuvre pour la première fois sur une patiente en septembre dernier. Entretemps, depuis la première à Cleveland en 1998, seules deux autres équipes médicales seront parvenues à transplanter un larynx : en 2010 à Sacramento (USA) et en 2015 à Gliwice (Pologne).

Une "dream team" de quatorze chirurgiens spécialement entraînée

Dans un premier temps, il se rapproche des équipes de transplantation des HCL : le service de transplantation, néphrologie et immunologie clinique du Pr Emmanuel MORELON, qui permettra d'assurer, comme pour les transplantations de rein, de pancréas et les autres greffes composites, le design du protocole immunosuppresseur et du suivi médical des transplantés ; le service d'urologie et de chirurgie de la transplantation du Pr Lionel BADET. En collaboration avec ce dernier, le Pr CERUSE parvient ensuite, en quelques semaines, à fédérer une équipe d'experts, réunissant les meilleurs spécialistes français de chirurgie cervico-faciale et de micro-chirurgie. Parmi eux, notamment, le Pr Jean-Paul MARIE, chef du service ORL du CHU de Rouen, qui a mis au point une technique totalement innovante susceptible de pallier le problème de la réinnervation laryngée, toujours non résolu à ce jour.

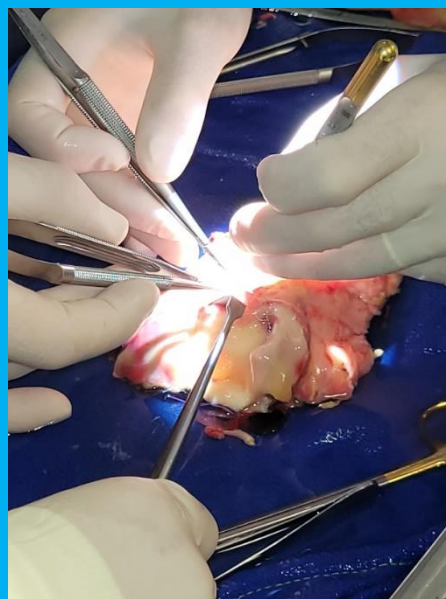
Formé, au total, de quatorze chirurgiens¹ venus de Lyon, Paris, Rennes, Nantes, Toulouse ou Rouen, ce groupe baptisé ECLAT (Evaluation Clinique de LA Transplantations laryngée) se retrouve régulièrement, à partir de 2012, pour s'exercer. Pendant de nombreuses années, il va travailler tantôt sur l'animal, tantôt sur sujets anatomiques, arrivant, après des dizaines de répétition, à une coordination parfaite, alimentée par les savoir-faire de chacun et concrétisée par l'élaboration d'un protocole opératoire qui organise chaque geste et chaque chirurgien. En parallèle, en 2014, les HCL, par l'entremise du Pr BADET, demandent et obtiennent, auprès du Ministère de la Santé, un Programme hospitalier de recherche clinique (PHRC), permettant de commencer l'inclusion de patients éligibles à la toute première greffe de larynx française. L'ambition du Pr CERUSE et de son équipe commence à prendre forme, d'autant que, fin 2019, après le feu vert de l'Agence de la biomédecine et de la coordination des greffes de Lyon, une patiente intègre la liste d'attente de greffe, préalable à toute transplantation.

Le rôle-clé de la CHPOT

« C'est une greffe exceptionnelle, à tous les niveaux ». Au sein de la CHPOT (coordination hospitalière des prélèvements d'organes et de tissus), Charline ASTIER (infirmière), Ludovic ALMERAS (infirmier) et le Dr Antonio RODRIGUEZ (médecin coordinateur) gèrent, avec leurs collègues, l'organisation de tous les prélèvements d'organes réalisés aux HCL. D'astreintes le premier week-end de septembre, ils se souviendront longtemps de cette première greffe de larynx. « D'abord en raison de sa durée. Nous sommes restés mobilisés 36 heures non-stop. Le vendredi, après avoir prévenu le Pr CERUSE de la découverte d'une potentielle donneuse, nous avons monté le dossier auprès de l'Agence de la biomédecine, puis organisé la venue des équipes chirurgicales pour effectuer le prélèvement d'organes le lendemain matin. Nous avons, en quelques heures, eu à coordonner les équipes de bloc (anesthésiques et chirurgicales), de réanimation, les chirurgiens préleveurs du larynx, mais aussi des autres organes, puisque le prélèvement des reins, du cœur et du foie était également programmé. Durant tout le week-end, nous avons assuré la logistique, jusqu'à trouver des plateaux repas pour toutes les personnes du bloc, et elles étaient nombreuses ! Mais tout s'est très bien passé », racontent-ils.

Auparavant, Charline, Ludovic et le Dr RODRIGUEZ ont assuré la mission la plus importante qui leur incombe et constitue le cœur de leur métier : recueillir la non- opposition éventuelle de la donneuse au don d'organes auprès de ses proches, puis s'assurer de leur adhésion à la démarche. « La donneuse s'était, de son vivant, positionnée favorablement vis-à-vis du don, mais pas spécifiquement pour le larynx. C'est une demande, évidemment, tout à fait inhabituelle. D'ailleurs, depuis que le Pr CERUSE avait lancé le protocole de greffe, en 2014, il s'agissait de la première donneuse que nous recensons et qui réunissait tous les critères. Pour ces raisons, il a fallu que nous préparions notre entretien de manière différente car nous avons une demande exceptionnelle à formuler. Dans ce contexte émotionnellement chargé, un climat de confiance et des propos transparents sont primordiaux. Les échanges se sont révélés très fluides. Dès lors que nous avons assuré les proches d'une restitution tégumentaire optimale, ils ont adhéré au prélèvement du larynx, sans même prendre le temps de réflexion que nous leur proposons. Ces proches étaient parfaitement sensibilisés aux enjeux du don d'organes. Ça aussi, c'est peu commun et cela a facilité les échanges, d'abord pour eux, mais également pour nous ».

Et les trois membres de la CHPOT de conclure : « Cette greffe de larynx avait tout d'inhabituel. Grâce l'implication de tous les intervenants, la procédure de prélèvement s'est finalement déroulée dans une incroyable sérénité. C'est remarquable ».



¹ **12 chirurgiens ORL et cervico-facial** : Pr Philippe CERUSE, Dr Jacques BLANC, Dr Frédéric FAURE, Dr Carine FUCHSMANN, Dr Pierre PHILOUZE (HCL), Pr Sébastien ALBERT (hôpital privé Ambroise Paré-Hartmann, Neuilly), Pr Bertrand BAUJAT (hôpital Tenon, AP-HP), Pr Franck JEGOUX (CHU Rennes), Pr Olivier MALARD (CHU Nantes), Pr Jean-Paul MARIE, Dr Sophie DENEUVE (CHU Rouen), Pr Sébastien VERGEZ (CHU Toulouse). **1 chirurgien de la transplantation** : Pr Lionel BADET (HCL). **1 chirurgien thoracique** : Dr Valentin SOLDEA (HCL).

La difficulté de trouver une donneuse parfaitement compatible

« Malheureusement, le Covid-19 est arrivé au moment où nous allions aboutir. C'était rageant après toutes ces années de préparation. Mais nous nous sommes remis au travail, courant 2022, et, heureusement, nous avons appris que la patiente éligible avait conservé sa place sur la liste d'attente. Il ne restait plus qu'à trouver une donneuse. Une recherche difficile toutefois, car celle-ci doit posséder des caractéristiques anatomiques parfaitement compatibles avec la receveuse, en termes de sexe, poids, taille, groupe sanguin... Il faut, en outre, qu'elle soit intubée moins de sept jours et qu'elle se trouve dans la région, un greffon de larynx ne pouvant supporter plus de 6 heures d'ischémie », commente le chirurgien croix-roussien.

Le 1^{er} septembre dernier, en fin de matinée, alors qu'il roule au guidon de son scooter, le Pr CERUSE reçoit enfin l'appel tant attendu. « Une donneuse potentielle a été identifiée », lui indique la coordination hospitalière des prélèvements d'organes et de tissus (CHPOT). Après l'accord de la famille pour le prélèvement obtenu par la CHPOT (lire par ailleurs), à 16h, le "branle-bas de combat" est lancé. Les quatorze chirurgiens du groupe ECLAT sont contactés. Rendez-vous leur est donné pour le lendemain 9h à l'hôpital Edouard Herriot. Malgré la distance et l'impossible anticipation, à deux exceptions près, tous répondront présents. Il en ira de même des personnels du bloc opératoire, y compris pour certains agents qui ne pointaient pas au planning du week-end. Personne ne veut rater ça. Vingt-quatre heures plus tard, ils auront, chacun, contribué à écrire une nouvelle page de l'histoire de la transplantation en France.

Quelle suite après cette "première" ?

La réussite de cette première greffe française de larynx pourrait-elle ouvrir la voie à de futures tentatives ? Le Pr Philippe CERUSE veut le croire. « Le PHRC prévoit un financement pour trois patients, donc nous espérons bien continuer ! Maintenant que nous avons vu que nous savions faire, il serait dommage de nous arrêter-là, donc oui, je pense pouvoir dire qu'il y aura d'autres greffes réalisées ici-même aux HCL et par la même équipe », lance le chirurgien.

« Nous espérons également que ce premier cas enverra un message positif à d'autres chirurgiens français, que cela donnera l'envie à certains de se lancer dans la greffe de larynx. Cela pourrait aussi engendrer des demandes chez les patients. De notre côté, nous allons tâcher de publier un maximum d'articles scientifiques, de présenter la chirurgie, mais aussi les résultats à chaque stade d'évolution de la patiente. Il est de notre devoir de renseigner la communauté scientifique mondiale afin que le larynx devienne un organe plus couramment transplanté », projette-t-il.



→ Télécharger des photos : [cliquer sur ce lien](#)

→ Récupérer des images vidéo : kamel.kezadri@francetv.fr / 06 29 46 71 70

CONTACT : presse@chu-lyon.fr
Thomas LACONDEMINÉ - 04 72 40 70 88 / 07 70 71 14 89