

Transplantation pulmonaire et cardio-pulmonaire chez l'enfant : Revue de la littérature

Pediatric Lung Transplantation: Review of the Literature

L Gust, O Mercier, D Fabre, S Mussot, J Le Pavec, S Feuillet, P Dartevelle, E Fadel

Département de chirurgie thoracique, vasculaire et de transplantation cardio-pulmonaire - Hôpital Marie Lannelongue et Université Paris-Sud Le Plessis Robinson - France.

Mots clés

- ◆ Pédiatrie
- ◆ Transplantation pulmonaire
- ◆ Mucoviscidose
- ◆ Maladies vasculaires pulmonaires

Résumé

La transplantation pulmonaire pédiatrique (TPP) est indiquée en ultime recours dans les maladies pulmonaires après échec du traitement conventionnel et quand le risque vital de l'enfant est engagé à court terme. Depuis la première greffe effectuée en 1986, environ 2000 TPPs ont été effectuées à travers le monde avec un nombre stable depuis 10 ans d'environ 100 procédures par an. Exceptionnelle avant l'âge de cinq ans, la majorité des TPP est effectuée durant la deuxième décennie. Les deux principales indications sont la mucoviscidose et les maladies vasculaires pulmonaires. Les difficultés majeures rencontrées dans la TPP sont la pénurie de donneurs de petite taille imposant le recours à la transplantation de lobes pulmonaires et la prise en charge des complications bronchiques du fait du petit calibre des bronches. Contrairement au foie et au rein, la transplantation à partir de donneurs vivants reste limitée du fait du risque anormalement élevé chez le donneur. Les survies à 1 et 5 ans sont respectivement 75 % et 50 %, similaires à celles rapportées chez l'adulte selon le Registre International de Transplantation Cardio-Pulmonaire. A long terme, la principale cause d'échec de cette transplantation est, comme chez l'adulte, la bronchiolite chronique. Cependant, encore plus que chez l'adulte, la survenue de cette complication pose le problème de la retransplantation pulmonaire chez l'enfant.

Keywords

- ◆ Pediatric
- ◆ Lung transplantation
- ◆ Cystic fibrosis
- ◆ Vascular pulmonary diseases

Abstract

Since the first lung transplantation in 1986, about 2000 PLT have been performed world-wide, with an annual number stable around hundred per year. Exceptional before the age of five, most lung transplantations are performed in children over 10 years old. The two most common indications are cystic fibrosis and vascular lung disease. The main difficulties of the procedure are the lack of adequate donors, resulting in lobar transplantations, and the management of bronchial complications secondary to the small caliber of the donor bronchus. Unlike liver or kidney transplantation, living donor lung transplantation is unusual because of an unacceptable risk for the donor. 1- and 5-year survival rates are 75% and 50%, respectively; similar to the survival observed in adult lung transplantation (data from the International Society Heart and Lung Transplantation). Moreover, as in the adult population, bronchiolitis obliterans is the main complication during the long term outcome. Thus, the question of retransplantation is even more important for children than for adults.

La greffe pulmonaire (GP) est envisagée chez l'enfant lorsque les pathologies respiratoires pédiatriques évoluent à leur stade terminal, avec échec du traitement médical optimal et menace vitale à court terme (1-4). La première GP a été réalisée par Hardy en 1963 chez l'adulte. Une nette amélioration des résultats de la GP a pu être observée par la suite. Notamment grâce à l'introduction des traitements immunosuppresseurs, mais aussi avec les progrès des techniques chirurgicales et la meilleure connaissance des rejets chroniques. Il a fallu attendre 1987 pour que l'équipe de Toronto réalise la première GP chez un enfant de 16 ans atteint de fibrose pulmonaire (5,6). Par la suite des GP pédiatriques ont été réalisées avec succès pour des enfants de tous les âges, y compris des nourrissons. Cependant la majorité des GP sont réalisées pour des enfants de plus de 11 ans, atteints de mucoviscidose. On a pu observer ces dernières années une nette amélioration de la survie globale des enfants greffés pulmonaires.

La GP pédiatrique (GPP) reste une procédure rare en comparaison des greffes adultes, avec environ 2000 greffes pulmonaires et 700 greffes cœur-poumons recensées par le Registre de l'International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) entre 1986 et juin 2013 (4). Depuis 2006, plus d'une centaine de GPP sont réalisées de manière annuelle, avec un pic d'incidence en 2013 de 131 GPP (3,4). Du fait du caractère exceptionnel de cette chirurgie, peu de centres la réalisent, et ils sont principalement situés en Amérique du Nord et en Europe. Il s'agit de centres spécialisés en greffe adulte, avec de petits volumes de GPP (moins de 5 cas par an) (7-9). Bien qu'ayant démontré un bénéfice en terme de survie, la GPP présente des challenges spécifiques par rapport aux greffes adultes. En effet, du fait de la petite taille du receveur mais aussi du donneur, les anastomoses bronchiques peuvent être plus complexes. D'autre part, le système immunitaire du petit enfant, moins mature que chez l'adulte, expo-

Correspondance :

Elie Fadel, Département de chirurgie thoracique, vasculaire et de transplantation cardio-pulmonaire
Hôpital Marie Lannelongue et Université Paris-Sud - 133, avenue de la Résistance - 92350 Le Plessis-Robinson France.
Tel : 01.40.94.85.77 / E-mail : e.fadel@ccml.fr

serait à un moindre risque de rejets aigus ou chroniques avec ainsi une meilleure tolérance de la greffe (10). Également les conséquences psychologiques d'une telle chirurgie chez l'enfant sont à prendre en compte, et nécessitent un environnement familial favorable.

Indications

La mucoviscidose est la principale indication de GPP, représentant plus de 70 % des indications selon le rapport de l'ISHLT (3,4). Elle est suivie par l'Hypertension pulmonaire (HTP) idiopathique qui représente environ 10 % des GPP. Les autres indications, plus rares, sont représentées par la fibrose idiopathique diffuse, les déficits en surfactant ou plus généralement les pneumopathies infiltrantes de l'enfant (Child Interstitial Lung Disease-ChILD), les cardiopathies congénitales et la bronchiolite oblitérante.

Les indications de GP diffèrent de manière significative en fonction des groupes d'âge considérés. Ainsi pour les 11-17 ans, 70 % des greffes sont réalisées pour des enfants atteints de mucoviscidose, alors que cette indication n'est retenue que dans 53 % des cas pour les 6-10 ans et de manière anecdotique pour les enfants plus jeunes (moins de 5 %). L'HTAP idiopathique est la principale indication de greffe pour les 1-5 ans. Les nourrissons de moins d'un an sont greffés, essentiellement en Amérique du Nord, de manière quasiment égale pour des cardiopathies congénitales, des ChILD ou de l'HTP idiopathique.

Mucoviscidose

La mucoviscidose est la pathologie génétique mortelle la plus fréquemment retrouvée parmi les populations caucasiennes. La mutation du gène codant pour la protéine CFTR entraîne un cycle chronique d'obstruction des voies aériennes, d'infection et d'inflammation à la fois locale et systémique. L'ensemble de ces phénomènes entraîne une insuffisance respiratoire chronique, principale cause de décès chez ces patients. La prise en charge des comorbidités, diabète et malnutrition principalement, la kinésithérapie respiratoire intensive et le traitement antibiotique agressif des infections aigus et chroniques des voies aériennes, ont permis d'améliorer la médiane de survie (supérieure à 41 ans) (1,11).

Cependant la mucoviscidose reste l'une des principales indications de greffe pulmonaire adulte (3ème cause de greffe, après l'emphysème et la fibrose pulmonaire idiopathique). Elle est la principale indication de greffe pulmonaire pédiatrique (3,12-14). Elle représente 54 % des indications de GPP en Amérique du Nord et 73 % en Europe. Par ailleurs c'est la principale indication de greffe pour le 11-17 ans, (70 %), et les 6-10 ans (53 %).

Il n'existe pas de recommandations spécifiques pour les enfants atteints de mucoviscidose pour la mise sur liste d'attente de GP, cependant les recommandations pour les receveurs adultes peuvent leur être appliquées (15). Ainsi les patients doivent être adressés aux équipes de transplantation en cas de VEMS inférieur à 30 % avec thérapie médicale optimale, en cas de déclin rapide de la fonction respiratoire d'autant plus s'il est associé à des facteurs de mauvais pronostic comme le sexe féminin, la dénutrition ou le diabète, ou encore en cas d'exacerbations fréquentes avec mauvaise réponse aux antibiothérapies intra-veineuses. Les pneumothorax réfractaires et les hémoptysies massives et récurrentes doivent alerter le clinicien et l'engager à référer au plus tôt le patient. Il est important de prendre en compte les désirs de l'enfant ou de l'adolescent, qui ne doit pas être mis en liste contre sa volonté (15-17).

HTP Idiopathique

L'HTP idiopathique est la deuxième cause de GPP toutes catégories d'âge confondues, et la première pour les 1-5 ans. Il s'agit d'une pathologie au pronostic sombre avec un risque de décès dans les trois ans suivants le diagnostic initial, l'évolution pouvant être plus rapide chez les enfants par rapport aux adultes (1,18,19). Bien que les traitements vasodilatateurs du lit artériel pulmonaire comme les prostacyclines aient permis d'améliorer la prise en charge de cette maladie, la transplantation pulmonaire reste l'option thérapeutique de choix en cas d'échec ou d'échappement au traitement vasodilatateur (20,21). La mise en liste des patients pédiatriques, comme pour les adultes, doit être envisagée après échec du traitement médical optimal lorsque les patients sont dyspnéiques au repos ou à l'effort (stade NYHA III et IV) (15). Pour les jeunes enfants ces critères sont difficilement évaluables et la mise en liste doit être envisagée lorsque la pression des cavités droites devient supra-systémique ou lorsque surviennent des hémoptysies à répétition.

Groupe des pathologies interstitielles diffuses et déficit en surfactant

Les pneumopathies interstitielles diffuses chez les jeunes enfants, regroupées sous le terme ChILD en Anglais, sont un groupe de pathologies rares et hétérogènes, dont la physiopathologie est significativement différente de celles rencontrées chez l'adolescent ou l'adulte (1,22,23). Elles se manifestent chez les enfants de moins de deux ans par une tachypnée et une hypoxémie, associées à des anomalies visibles sur la radiographie pulmonaire (24).

Parmi ces pneumopathies interstitielles diffuses, le déficit en surfactant représente la principale indication de GP chez les nourrissons. Il se manifeste par des symptômes variables, pouvant aller de la détresse respiratoire aiguë chez les nouveau-nés, à une apparition plus insidieuse pour les enfants de moins de deux ans. Le diagnostic est confirmé par séquençage génétique (23).

Du fait de la rareté des greffes chez les nourrissons, et notamment en Europe, la mise sur liste est faite au cas par cas.

Bronchiolite oblitérante (BO) et retransplantation

La BO peut avoir différentes étiologies en pédiatrie : infectieuses après infections sévères à adénovirus ou à mycoplasmes, ou non infectieuses après inhalation, maladies auto-immunes, transplantation de moelle osseuse ou pulmonaire (25-28). La principale indication de GP dans le cadre de la BO reste la retransplantation, la BO étant le stigmate d'une dysfonction chronique du greffon. Ainsi plus de 50 % des receveurs présentent une BO secondaire cinq ans après transplantation, de manière similaire aux adultes (29,30). De même les BO représentent plus de 50 % des indications de retransplantation pulmonaire (4). Quelle qu'en soit la cause, 116 cas de retransplantations ont été colligés entre janvier 1994 et juin 2012, dont 77 % effectuées pour les 11-17 ans (4).

Suivi et résultats

Traitement immunosuppresseur

Soixante-deux pour cent des patients reçoivent un traitement d'induction que ce soit des antagonistes du récepteur de l'IL-2 (traitement majoritaire), du sérum anti-lymphocytaire, ou des globulines anti-thymocyte (3,4,8). Aucune différence en terme de survie n'a été mise en évidence.

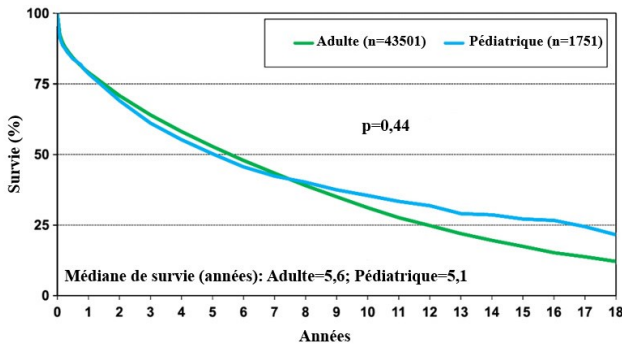


Figure 1. Reproduction du rapport de l'ISHLT 2014. Comparaison de la survie entre les greffés pulmonaires adultes et pédiatriques.

Les traitements d'entretien associent toujours trois classes thérapeutiques :

- Les anti-calcineurines : le tacrolimus est utilisé dans 83 % des cas, alors que la ciclosporine n'est utilisée que dans 17 % des cas ;
- Les anti-métabolites : Le mycophénolate mofétil (Cellcept®) est utilisé dans 68 % des cas ou l'Azathioprine (Imurel®) ;
- Les corticoïdes.

Les inhibiteurs de M-TOR (Évérolimus ou Sirolimus) sont une nouvelle classe thérapeutique surtout utilisés en cas d'échec ou de toxicité des anti-calcineurines

Aucune association de traitements n'a montré de supériorité en terme de survie.

Survie

Pour l'ensemble des GPP la médiane de survie rapportée est de 4,9 ans, sans différence significative par rapport à celle des adultes de 5,4 ans (Fig.1). Cette survie s'est améliorée depuis les années 2000 avec une médiane de survie de 5,8 ans à l'heure actuelle. Par ailleurs, la survie conditionnée à la survie à un an est de 8,7 ans (versus 7,2 pour la période 1987-1999) (3,31).

Les greffes bi-pulmonaires sont largement plus souvent réalisées que les greffes mono-pulmonaires (5 % environ des GP), car elles offrent une médiane de survie significativement plus élevée de 5,4 ans versus 1,9 ans ($p < 0,0001$) (Fig.2). A l'heure actuelle, en pathologie pulmonaire pédiatrique il n'est pas recommandé de réaliser des greffes mono-pulmonaires (32).

La survie est significativement moins bonne lors de la deuxième transplantation par rapport à la première avec des survies à un an et cinq ans de 57 et 33 % versus 82 et 52 %, respectivement. De même il semblerait que la survie soit inférieure lorsque la retransplantation survient moins d'un an depuis la GPP initiale (1,4,33,34).

La dysfonction primaire du greffon est la principale cause de mortalité précoce avec 30 % de décès dans les 30 premiers jours, suivie des infections non CMV, touchant 24 % des receveurs la première année (4). Du premier mois à la première année suivant la transplantation les infections non à CMV et la dysfonction du greffon sont responsables de 50 % des décès. Au-delà de cette première année, comme pour les adultes, la BO secondaire à la transplantation représente la première cause de mortalité, responsable de 38 % des décès de la première à la cinquième année, et de 47 % d'entre eux par la suite.

Certains facteurs de risque ont été décrits comme ayant un impact négatif sur la morbidité et la mortalité péri-opératoires, mais aussi sur la survie à long terme. Il s'agit entre autre des greffes en super urgence, de l'âge du donneur supérieur à 16 ans, des complications chirurgicales, de l'utilisation d'une circulation extracorporelle en peropératoire, ou encore de l'expérience du centre (3,4,35).

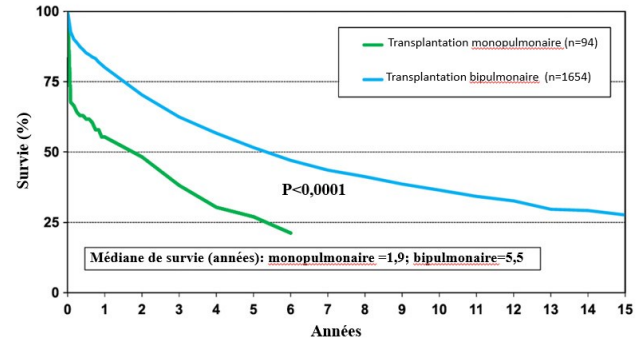


Figure 2. Reproduction du rapport de l'ISHLT 2014. Comparaison de la survie des receveurs pédiatriques ayant bénéficié d'une greffe bi-pulmonaire et d'une greffe mono-pulmonaire.

Résultats fonctionnels

Les résultats fonctionnels de la GP, bien que parfois difficiles à évaluer chez les jeunes enfants, semblent bons avec 80 % des receveurs présentant une capacité respiratoire supérieure à 80 % de la théorique à 1 an de la GPP (1,3,4,9).

L'hypertension artérielle est la principale cause de morbidité, présente chez 41 % des receveurs à 1 an, suivie de près par l'insuffisance rénale chronique, le diabète et la BO. Celle-ci est présente chez 13 % des receveurs à 1 an (3,4,39).

Certaines complications sont plus fréquentes chez les receveurs pédiatriques par rapport aux adultes, et semblent de plus avoir un impact négatif sur l'apparition de la BO. C'est notamment le cas des infections virales, qu'elles soient à adénovirus ou à CMV (8,37-39). Par ailleurs, les syndromes lympho-prolifératifs post-transplantation (PTLD) sont les cancers les plus fréquemment retrouvés chez les enfants greffés, probablement en lien avec les séroconversions à EBV plus fréquentes dans cette population (9). Par ailleurs, l'incidence est augmentée pour les GP par rapport aux greffes d'autres organes solides (4,32,40).

Greffe cœur-poumons

La première GCP pédiatrique a été réalisée chez une patiente de 14 ans atteinte d'HTP idiopathique (41). En 2006, Radley-Smith et Aurora rapportaient qu'elle était toujours en vie 21 ans plus tard avec son greffon d'origine (42). Les GCP ont ainsi connu leur âge d'or à la fin des années 80 et au début des années 90, car elles représentaient un traitement de choix pour les enfants atteints de mucoviscidose, d'HTP idiopathique ou de cardiopathies congénitales (34-46).

Cependant, du fait de la pénurie de greffons, les GP leur sont préférées pour les patients atteints de mucoviscidose, leurs indications ont été restreintes et leur nombre a diminué. A l'heure actuelle, les GCP pédiatriques sont en constante diminution. En 2009 et 2010, seulement 7 GCP pédiatriques ont été réalisées, pour de l'HTP idiopathique dans 66 % des cas et des malformations cardiaques congénitales, associées ou non à un syndrome d'Eisenmenger, dans 20 % des cas (45). Par ailleurs, tous les receveurs étaient des adolescents (48). La GCP, déjà rare chez l'adulte, est actuellement exceptionnelle chez l'enfant.

Le taux de survie des GCP est de 50 % à 5 ans, et s'est amélioré depuis les années 2000. A long terme, l'évolution des receveurs est proche des transplantés pulmonaires, la BO représentant la principale cause de mortalité au-delà de la première année (9,48). Le rejet chronique du cœur est beaucoup plus rarement en cause dans le décès de ces greffés.

Discussion

La GPP est une procédure actuellement bien standardisée permettant une survie à cinq ans de plus de 50 % à des enfants dont le pronostic vital est engagé à court terme. Les indications et les suites à long terme ne sont pas les mêmes en fonction du groupe d'âge considéré. Ainsi, le groupe des adolescents, de 11 à 17 ans, est plus proche des adultes, à la fois d'un point de vue des indications avec une large prédominance de mucoviscidose, mais aussi des contraintes chirurgicales, avec des receveurs de plus grande taille.

Récemment, Liou et al ont provoqué une polémique en affirmant que la GPP n'apportait pas de bénéfices en terme de survie ou d'amélioration de la qualité de vie pour les enfants atteints de mucoviscidose, avec un bénéfice estimé pour moins de 1 % des receveurs (49). Ces résultats ont été par la suite contestés d'une part par le côté critiquable des méthodes statistiques employées, mais aussi devant l'amélioration des résultats de la GP à la fois chez les receveurs adultes et pédiatriques pour la période ultérieure à celle évaluée par Liou et al. Actuellement, la mucoviscidose reste donc la principale indication de GP pédiatrique sans différence en terme de survie par rapport aux autres indications.

D'autres études ont démontré une survie similaire de l'HTP idiopathique et des chILD par rapport aux autres indications (3,4).

Enfants de moins de cinq ans

Les enfants de moins de cinq ans bénéficient de manière exceptionnelle de GP. Ainsi en 2014, l'ISHLT recensait 12 GP dans le monde pour les 1-5 ans et seulement trois pour les moins d'un an, ces dernières toutes réalisées en Amérique du Nord. Certaines équipes ont rapporté une incidence moins élevée de rejet aigu et de BO dans ces groupes d'âge, probablement en rapport avec l'immaturité du système immunitaire (47).

Les GP pour les nourrissons de moins d'un an ont des indications très particulières comme les pathologies cardiaques congénitales (16,7 %), les déficits en surfactant (16,7 %), et l'HTP idiopathique (12,5 %), alors que la mucoviscidose est une indication anecdotique, à l'opposé des GP pour les 6-17 ans (3). Ces greffes sont hors normes du fait de leur caractère exceptionnel, mais aussi du suivi particulier qu'elles nécessitent et de leur survie à long terme (51,52). Khan et al ont montré que pour les 84 enfants de moins d'un an greffés aux Etats-Unis entre octobre 1987 et juillet 2011, la médiane de survie était de 7,4 ans contre cinq ans pour les autres groupes d'âge ($p=0,024$). Avec une médiane de survie pour les enfants ventilés en pré-transplantation de 6,1 ans contre 0,9 pour les autres groupes d'âge (52). Cette option thérapeutique, bien que limitée par le nombre de donneurs, semble donc légitime.

Donneurs vivants

L'une des principales limites de la GPP reste le manque d'organes, notamment pour les enfants jeunes dont le gabarit est incompatible avec des poumons de taille adulte (3,4). Pour pallier à ce manque, certaines techniques ont été développées.

Les greffes lobaires de donneurs vivants ont initialement été décrites dans le début des années 1990 pour tous types de receveurs (53,54). Les greffes lobaires de donneurs vivants ont par la suite été privilégiées pour les enfants de plus de six ans (55). La GP consiste à prélever chez deux donneurs compatibles, en général membres de la famille, un lobe inférieur droit et un lobe inférieur gauche pour un receveur, soit environ 50 % du volume pulmonaire prédit. Ce type de greffe concerne un nombre restreint de patients, chez qui le temps d'attente pour un greffon de donneur décédé est trop long, et

pour lesquels des suites favorables sont attendues. Les greffes lobaires de donneurs vivants représentent une entité intéressante, bien que controversée (du fait du risque non négligeable de complications chez les donneurs), avec un risque de développer une BO qui semble moins important du fait d'une meilleure compatibilité immunologique. Elles restent exceptionnelles avec seulement 4 greffes de ce type en 2013 selon l'ISHLT (56-59). Les retransplantations avec greffons à partir de donneurs vivants ont été étudiées par l'équipe de St Louis Children's Hospital, Washington University School of Medicine. Ils ont montré qu'un tel type de greffe était non seulement possible, mais avait un bénéfice double en terme de survie, et en n'utilisant pas des greffons de donneurs décédés (60).

Une autre option thérapeutique valable pour augmenter le pool des greffons, et applicable aux GP, est la réduction de volume des poumons. Cette technique qui consiste à enlever du parenchyme pulmonaire (lobectomie, résection non anatomique) a montré de bons résultats, avec une survie comparable avec les greffes conventionnelles (61,62).

Croissance et aspect psychologique

Les enfants en attente de transplantation présentent souvent des retards de croissance, mais aussi des retards cognitifs et des troubles du comportement (63,64). La transplantation pulmonaire à elle seule ne semble pas capable de permettre le rattrapage du retard de croissance, même si elle permet une amélioration du statut nutritionnel des receveurs (65). Par ailleurs, certains facteurs comme la dysfonction du greffon, l'insuffisance rénale ou encore l'utilisation de corticoïdes ont un impact négatif sur la croissance. La suppression de ces derniers du traitement d'entretien semble envisageable en transplantation cardiaque, mais n'a pas été étudiée en transplantation pulmonaire (66). Après transplantation, les enfants présentent des troubles du comportement, notamment dans leur cadre familial, et peuvent présenter des troubles cognitifs d'autant plus que la greffe a lieu pour des patients jeunes (de moins de 4 ans) (67).

Il est capital de prendre en compte l'environnement familial, et d'assurer un soutien psychologique aux receveurs pédiatriques dès la mise en liste (68).

Limites des greffes pédiatriques

Le principal écueil des GPP reste la durée de vie limitée des greffons du fait du risque de rejet chronique. Ainsi, la question de la retransplantation se pose chez ces receveurs, chez qui la stratégie thérapeutique consiste à les amener à l'âge adulte avec une qualité de vie la plus normale possible. Quelle que soit l'indication, il faut retarder le plus possible la transplantation pulmonaire chez les receveurs pédiatriques.

La prise en charge des patients atteints de mucoviscidose est bien codifiée et associe une reconnaissance précoce de la maladie, une kinésithérapie respiratoire intensive, une prise en charge agressive par antibiothérapie intraveineuse des épisodes infectieux aigus et chroniques, et la prise en charge des comorbidités comme le diabète et la dénutrition (11). Cette stratégie thérapeutique a permis d'améliorer la médiane de survie de ces patients et de retarder l'âge de la greffe. Ainsi, il est probable que dans les années futures, les patients atteints de mucoviscidose ne soient plus greffés pendant leur adolescence mais plutôt à l'âge adulte. D'autre part, le respect des indications et une évaluation stricte des receveurs potentiels sont nécessaires pour améliorer les résultats de la GP. Certaines infections, comme celles à Burkholderia cenocepacia, sont prédictives de mauvais résultats et sont considérées comme une contre-indication par la plupart des centres (15). La meilleure stratégie thérapeutique pour un patient peut être une prise en charge palliative (69).

De manière similaire l'âge de la greffe doit être retardé au maximum pour les patients souffrant d'HTP idiopathique. L'introduction des traitements vasodilatateurs de l'artère pulmonaire a révolutionné la prise en charge de ces maladies. Certaines équipes utilisent la procédure de Potts, consistant à créer un shunt entre la branche gauche de l'artère pulmonaire et l'aorte pour décharger les cavités cardiaques droites, comme traitement palliatif de l'HTP permettant ainsi de retarder l'inscription sur liste de greffe (70,71). Une fois l'indication de transplantation pulmonaire portée, et en cas d'aggravation clinique rapide des outils tels que l'ECMO peuvent être utilisés pour permettre à l'enfant d'attendre la greffe qui sera faite dans ce cas de figure en superurgence (72,73).

Conclusion

Les GPP sont une option thérapeutique valable pour les pathologies pulmonaires pédiatriques à leur stade terminal. Cependant elles restent rares et le fait de centres spécialisés, rendant les études nécessaires à leur meilleure compréhension difficiles à réaliser. Le but de la prise en charge des enfants susceptibles de bénéficier d'une GP est de retarder au maximum l'âge de la transplantation. Les GCP sont devenues anecdotiques en pédiatrie. Leurs indications sont de plus en plus limitées aux maladies cardiaques congénitales et leurs suites à long terme sont proches des celles des GP.

Références

- Kirkby S, Hayes D Jr. Pediatric lung transplantation: indications and outcomes. *J Thorac Dis.* 2014;6:1024-31.
- Moreno-Galdó A, Solé-Montserrat J, Roman-Broto A. Lung transplantation in children. Specific aspects. *Arch Bronconeumol.* 2013;49:523-8.
- Benden C, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Christie JD, Dipchand AI et al. International Society for Heart and Lung Transplantation. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Sixteenth Official Pediatric Lung and Heart-Lung Transplantation Report--2013; focus theme: age. *J Heart Lung Transplant.* 2013;32:989-97.
- Benden C, Goldfarb SB, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Christie JD et al. International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant.* The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: seventeenth official pediatric lung and heart-lung transplantation report--2014; focus theme: retransplantation. 2014;33:1025-33.
- Hardy JD, Webb WR, Dalton ML et al. Lung Homotransplantation in Man. *JAMA* 1963;186:1065-74.
- Mendeloff EN. The history of pediatric heart and lung transplantation. *Pediatr Transplant* 2002;6:270-9.
- Camargo PC, Pato EZ, Campos SV, Afonso JE Jr, Carraro RM et al. Pediatric lung transplantation: 10 years of experience. *Clinics (Sao Paulo).* 2014;69 Suppl 1:51-4.
- Gruber S, Eiwegger T, Nachbaur E, Tiringier K, Aigner C et al. Lung transplantation in children and young adults: a 20-year single-centre experience. *Eur Respir J.* 2012;40:462-9.
- Görler H, Strüber M, Ballmann M, Müller C, Gottlieb J et al. Lung and heart-lung transplantation in children and adolescents: a long-term single-center experience. *J Heart Lung Transplant.* 2009;28:243-8.
- Ibrahim JE, Sweet SC, Flippin M, Dent C, Mendelhoff E et al. Rejection is reduced in thoracic organ recipients when transplanted in the first year of life. *J Heart Lung Transplant.* 2002;21:311-8.
- Smyth AR, Bell SC, Bojcin S, Bryon M, Duff A et al. European Cystic Fibrosis Society. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best Practice guidelines. *J Cyst Fibros.* 2014;13 Suppl 1:S23-42.
- Yusen RD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Dipchand AI et al. International Society for Heart and Lung Transplantation. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-first adult lung and heart-lung transplant report--2014; focus theme: retransplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2014;33:1009-24.
- Samano MN, Pêgo-Fernandes PM, Fonseca Ribeiro AK, Turaça K, Abdalla LG et al. Lung transplantation in patients with cystic fibrosis. *Transplant Proc.* 2013;45:1137-41.
- Liou TG, Cahill BC. Pediatric lung transplantation for cystic fibrosis. *Transplantation.* 2008;86:636-7.
- Maurer JR, Frost AE, Estenne M, Higenbottam T, Glanville AR. International guidelines for the selection of lung transplant candidates. The International Society for Heart and Lung Transplantation, the American Thoracic Society, the American Society of Transplant Physicians, the European Respiratory Society. *Transplantation.* 1998;66:951-6.
- Hirche TO, Knoop C, Hebestreit H, Shimmin D, Solé A et al. ECORN-CF Study Group. Practical guidelines: lung transplantation in patients with cystic fibrosis. *Pulm Med.* 2014;2014:621342.
- Smyth AR, Bell SC, Bojcin S, Bryon M, Duff A, Flume P et al. European Cystic Fibrosis Society. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best Practice guidelines. *J Cyst Fibros.* 2014;13 Suppl 1:S23-42. Review.
- Haworth SG, Hislop AA. Treatment and survival in children with pulmonary arterial hypertension: the UK. *Pulmonary Hypertension Service for Children 2001-2006.* *Heart* 2009;95:312-7.
- Barst RJ, McGoon MD, Elliott CG et al. Survival in childhood pulmonary arterial hypertension: insights from the registry to evaluate early and long-term pulmonary arterial hypertension disease management. *Circulation* 2012;125:113-22.
- Schaelelibaum G, Lammers AE, Faro A, Moreno-Galdo A, Parakiniakas D et al. Bilateral lung transplantation for pediatric idiopathic pulmonary arterial hypertension: a multi-center experience. *Pediatr Pulmonol.* 2011;46:1121-7.
- Goldstein BS, Sweet SC, Mao J, Huddleston CB, Grady RM. Lung transplantation in children with idiopathic pulmonary arterial hypertension: an 18-year experience. *J Heart Lung Transplant.* 2011;30:1148-52.
- Hamvas A, Deterding R, Balch WE et al. Diffuse lung disease in children: Summary of a scientific conference. *Pediatr Pulmonol* 2014;49:400-9.
- Kurland G, Deterding RR, Hagood JS et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: classification, evaluation and management of childhood interstitial lung disease in infancy. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:376-94.
- Clement A, Eber E. Interstitial lung diseases in infants and children. *Eur Respir J.* 2008;31:658-66.
- Mauad T, Dolhnikoff M. Histology of childhood bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol* 2002;33:466-74.
- Fischer GB, Sarria EE, Mattiello R et al. Post infectious bronchiolitis obliterans in children. *Paediatr Respir Rev* 2010;11:233-9.
- Nishio N, Yagasaki H, Takahashi Y, et al. Late-onset noninfectious pulmonary complications following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children. *Bone Marrow Transplant* 2009;44:303-8.
- Uhlving HH, Buchvald F, Heilmann CJ et al. Bronchiolitis obliterans after allo-SCT: clinical criteria and treatment options. *Bone Marrow Transplant* 2012;47:1020-9.
- Meyer KC, Raghu G, Verleden GM, Corris PA, Aurora P et al. ISHLT/ATS/ERS BOS Task Force Committee; ISHLT/ATS/ERS BOS Task Force Committee. An international ISHLT/ATS/ERS clinical practice guideline: diagnosis and management of bronchiolitis obliterans syndrome. *Eur Respir J.* 2014;44:1479-503.
- Benden C, Faro A, Worley S, Arrigain S, Aurora P, Ballmann M et al. Minimal acute rejection in pediatric lung transplantation--does it matter? *Pediatr Transplant.* 2010;14:534-9.
- Zafar F, Heinle JS, Schecter MG, Rossano JW, Mallory GB Jr, Elidemir O et al. Two decades of pediatric lung transplant in the United States: have we improved? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;141:828-32.
- Webber SA, McCurry K, Zeevi A. Heart and lung transplantation in children. *Lancet.* 2006;368:53-69.
- Snell GI, Paraskeva M, Westall GP. Managing bronchiolitis obliterans syndrome (BOS) and chronic lung allograft dysfunction (CLAD) in children: what does the future hold? *Paediatr Drugs.* 2013;15:281-9.
- Scully BB, Zafar F, Schecter MG, Rossano JW, Mallory GB Jr, Heinle JS et al. Lung Retransplantation in children: appropriate when selectively applied. *Ann Thorac Surg* 2011;91:574-9.
- Cano JR, Cerezo F, Algar FJ, Alvarez A, Espinosa D, Moreno P et al. Prognostic factors influencing survival rates in children following lung transplantation. *Transplant Proc.* 2008;40:3070-2.

36. Benden C, Kansra S, Ridout DA, Shaw NL, Aurora P, Elliott MJ et al. Chronic kidney disease in children following lung and heart-lung transplantation. *Pediatr Transplant*. 2009;13:104-10.
37. Liu M, Mallory GB, Schechter MG, Worley S, Arrigain S, Robertson J et al. Long-term impact of respiratory viral infection after pediatric lung transplantation. *Pediatr Transplant*. 2010;14:431-6.
38. Danziger-Isakov LA, Worley S, Michaels MG, Arrigain S, Aurora P, Ballmann M et al. The risk, prevention, and outcome of cytomegalovirus after pediatric lung transplantation. *Transplantation*. 2009;87:1541-8.
39. Thomas LD, Milstone AP, Miller GG, Loyd JE, Stephen Dummer J. Long-term outcomes of cytomegalovirus infection and disease after lung or heart-lung transplantation with a delayed ganciclovir regimen. *Clin Transplant*. 2009;23:476-83.
40. Tai CC, Curtis JL, Szmuszkovicz JR, Horn MV, Ford HR, Woo MS et al. Abdominal involvement in pediatric heart and lung transplant recipients with post-transplant lymphoproliferative disease increases the risk of mortality. *J Pediatr Surg*. 2008;43:2174-7.
41. Radley-Smith R, Yacoub MH. Heart and heart-lung transplantation in children. *Circulation* 1986;76(suppl IV):24.
42. Radley-Smith R, Aurora P. Transplantation as a treatment for end-stage pulmonary hypertension in childhood. *Paediatr Respir Rev*. 2006;7:117-22.
43. Balfour-Lynn IM, Martin I, Whitehead BF, Rees PG, Elliott MJ, de Leval MR. Heart-lung transplantation for patients under 10 with cystic fibrosis. *Arch Dis Child*. 1997;76:38-40.
44. Whyte RI, Robbins RC, Altinger J, Barlow CW, Doyle R, Theodore J et al. Heart-lung transplantation for primary pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg*. 1999;67:937-41; discussion 941
45. Keshan BC, Goldfarb SB, Lin KY, Kreindler JL, Kaufman BD, Gaynor JW et al. Impact of congenital heart disease on outcomes of pediatric heart-lung transplantation. *Pediatr Transplant*. 2014;18:204-10.
46. Elborn JS, Shale DJ, Britton JR. Heart-lung transplantation in cystic fibrosis: predictions for the next decade in England and Wales. *Respir Med*. 1994;88:135-8.
47. Elizur A, Faro A, Huddleston CB, Gandhi SK, White D, Kuklinski CA et al. Lung transplantation in infants and toddlers from 1990 to 2004 at St. Louis Children's Hospital. *Am J Transplant*. 2009;9:719-26.
48. Benden C, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Christie JD, Dipchand AI, Dobbels F et al. International Society of Heart and Lung Transplantation. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: fifteenth pediatric lung and heart-lung transplantation report--2012. *J Heart Lung Transplant*. 2012;31:1087-95.
49. Liou TG, Adler FR, Cox DR, Cahill BC. Lung transplantation and survival in children with cystic fibrosis. *N Engl J Med*. 2007;357:2143-52.
50. Hayes D Jr, Naguib A, Kirkby S, Galantowicz M, McConnell PI, Baker PB et al. Comprehensive evaluation of lung allograft function in infants after lung and heart-lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2014;33:507-13.
51. Hayes D Jr, Baker PB, Kopp BT, Kirkby S, Galantowicz M, McConnell PI et al. Surveillance transbronchial biopsies in infant lung and heart-lung transplant recipients. *Pediatr Transplant*. 2013;17:670-5.
52. Khan MS, Heintle JS, Samayoa AX, Adachi I, Schechter MG, Malloy GB et al. Is lung transplantation survival better in infants? Analysis of over 80 infants. *J Heart Lung Transplant*. 2013;32:44-9.
53. Starnes VA, Barr ML, Cohen RG. Lobar transplantation. Indications, technique, and outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994;108:403-10.
54. Woo MS, MacLaughlin EF, Horn MV, Wong PC, Rowland JM, Barr ML et al. Living donor lobar lung transplantation: the pediatric experience. *Pediatr Transplant*. 1998;2:185-90.
55. Sweet SC. Pediatric living donor lobar lung transplantation. *Pediatr Transplant*. 2006;10:861-8. Review.
56. Starnes VA, Woo MS, MacLaughlin EF, Horn MV, Wong PC, Rowland JM et al. Comparison of outcomes between living donor and cadaveric lung transplantation in children. *Ann Thorac Surg*. 1999;68:2279-83.
57. Machuca TN, Sidney Filho LA, Schio SM, Camargo SM, Felicetti JC, Camargo JJ. Twelve-year survival of the first living-donor pediatric lung transplantation in Brazil. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88:413-6.
58. Starnes VA, Bowdish ME, Woo MS, Barbers RG, Schenkel FA, Horn MV et al. A decade of living lobar lung transplantation: recipient outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127:114-22.
59. Date H, Aoe M, Sano Y, Nagahiro I, Miyaji K, Goto K et al. Improved survival after living-donor lobar lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;128:933-40.
60. Kozower BD, Sweet SC, de la Morena M, Schuler P, Guthrie TJ, Patterson GA et al. Living donor lobar grafts improve pediatric lung retransplantation survival. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;131:1142-7.
61. Benden C, Inci I, Weder W, Boehler A. Size-reduced lung transplantation in children--an option worth to consider! *Pediatr Transplant*. 2010;14:529-33.
62. Mueller C, Hansen G, Ballmann M, Schwerk N, Simon AR, Goerler H et al. Size reduction of donor organs in pediatric lung transplantation. *Pediatr Transplant*. 2010;14:364-8.
63. Mohammad S, Alonso EM. Approach to optimizing growth, rehabilitation, and neurodevelopmental outcomes in children after solid-organ transplantation. *Pediatr Clin North Am*. 2010;57:539-57.
64. Wray J, Radley-Smith R. Cognitive and behavioral functioning of children listed for heart and/or lung transplantation. *Am J Transplant*. 2010;10:2527-35.
65. Kalnins D, Pencharz PB, Grasemann H, Solomon M. Energy expenditure and nutritional status in pediatric patients before and after lung transplantation. *J Pediatr*. 2013;163:1500-2.
66. Laster ML, Fine RN. Growth following solid organ transplantation in childhood. *Pediatr Transplant*. 2014;18:134-41.
67. Wray J, Radley-Smith R. Beyond the first year after pediatric heart or heart-lung transplantation: Changes in cognitive function and behaviour. *Pediatr Transplant*. 2005;9:170-7.
68. Brosig C, Hintermeyer M, Zlotocha J, Behrens D, Mao J. An exploratory study of the cognitive, academic, and behavioral functioning of pediatric cardiothoracic transplant recipients. *Prog Transplant*. 2006;16:38-45.
69. Colman RE, Curtis JR, Nelson JE, Efferen L, Hadjiliadis D, Levine DJ et al. Barriers to optimal palliative care of lung transplant candidates. *Chest*. 2013;143:736-43.
70. Baruteau AE, Serraf A, Lévy M, Petit J, Bonnet D, Jais X et al. Potts shunt in children with idiopathic pulmonary arterial hypertension: long-term results. *Ann Thorac Surg*. 2012;94:817-24.
71. Baruteau AE, Belli E, Boudjemline Y, Laux D, Lévy M, Simonneau G et al. Palliative Potts shunt for the treatment of children with drug-refractory pulmonary arterial hypertension: updated data from the first 24 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;47:e105-10.
72. Turner DA, Rehder KJ, Bonadonna D, Gray A, Lin S, Zaas D et al. Ambulatory ECMO as a bridge to lung transplant in a previously well pediatric patient with ARDS. *Pediatrics*. 2014;134:e583-5.
73. Casswell GK, Pilcher DV, Martin RS, Pellegrino VA, Marasco SF, Robertson C et al. Buying time: The use of extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation in pediatric patients. *Pediatr Transplant*. 2013;17:182-8.