

Transplantation pancréatique pour le traitement du diabète de type 1

Bibliothèque du CHU Franz Fanon de Blida, 04/07/2010

Sur invitation du Pr. Si Ahmed, chef de service de chirurgie générale & de transplantation du CHU de Blida, le Pr. Jean-Paul Squifflet chef du département de chirurgie et transplantation du CHU Sart Tilman de Liège (Belgique) a présenté une conférence ayant pour thème « **la transplantation pancréatique pour le traitement du diabète** »



Les Prs. Jean-Paul Squifflet & Si Ahmed

Cette conférence s'est déroulée en après-midi après la réalisation, le matin même, par le Pr. Squifflet d'une transplantation rénale à donneur vivant apparenté, **le prélèvement sur le donneur vivant ayant été réalisé par voie coelioscopique** (ce qui constitue une première en Algérie).



Avant cette conférence, le Pr. Si Ahmed a rappelé brièvement le parcours scientifique et professionnel du Pr. Squifflet. Diplômé en médecine en 1970 de l'université de Louvain, il entame une

spécialisation en chirurgie d'abord à Louvain puis à Genève en Suisse. Il rejoindra par la suite l'équipe du Pr. Alexandre à Saint Luc, pionnier belge en matière de transplantations d'organes (*le Pr. Alexandre a réalisé la 1^{ère} greffe rénale belge à donneur cadavérique en 1963 à l'hôpital Saint Pierre de Louvain*). Il se consacre alors particulièrement à la chirurgie endocrinienne et à la transplantation rénale. En 1981, il part se former à l'hôpital de Minneapolis, dans le Minnesota (USA), avant de commencer le programme de transplantation pancréatique qui sera lancé à Saint Luc : la première greffe de pancréas (75^{ème} mondiale) belge se déroule à son retour dans cet hôpital. *Il réalisera le 10 novembre 1982, la 1^{ère} belge de greffe combinée rein-pancréas*. En 1992, au départ du Pr. Alexandre, il devient le chef du service de transplantation. En octobre 2005, il rejoint les Cliniques universitaires de Liège, où il est chef de service associé dans le service de chirurgie abdominale, endocrinienne et de transplantation. Il y développe, avec d'autres collègues, les prélèvements à cœur arrêté. Le Pr. Squifflet est l'auteur ou le co-auteur de plus de 500 articles, vice-président de la société francophone de transplantations d'organes et a à son actif plus de 2000 transplantations rénales et plus d'une centaine de transplantations pancréatiques.

Pour en revenir à sa conférence, le Pr. Squifflet signalera qu'à travers le monde il y a (selon le registre international de transplantation) plus de 30.000 greffes pancréatiques avec environ 1 greffe/million d'habitants en France contre 6 greffes pancréatiques par millions d'habitants aux USA, avec environ 1500/greffes par an à travers le monde . Cette transplantation représente selon le Pr. Squifflet le meilleur traitement de la néphropathie terminale du diabétique. L'orateur distinguera les 3 types de greffes à savoir la greffe combinée rein+pancréas (SPK, la plus utilisée), la greffe pancréatique réalisée après une greffe rénale PAK : pancreas after kidney) et enfin la greffe pancréatique isolée (PTA : pancreas transplantation alone) qui est la plus rarement réalisée.

La survie à 3 ans de cette greffe est d'environ 95%. Quant à la survie du greffon, celui-ci reste fonctionnel dans 84%, 73% et 70% respectivement selon qu'il s'agisse d'un SPK, PAK ou PTA.

La majorité des greffes pancréatiques réalisées à ce jour ont été associées à des transplantations rénales. La morbidité du geste a en effet amené à proposer ce traitement avant tout chez des patients en insuffisance rénale terminale. Elle donne de meilleurs résultats en terme de survie du patient, s'agissant de sujets moins fragiles puisque moins avancés dans la maladie diabétique, mais une survie du greffon plus médiocre car le dépistage du rejet est plus malaisé, le rejet rénal restant à l'heure actuelle le seul "marqueur" de rejet pancréatique.

Par la suite, l'orateur fera le point sur la maîtrise des techniques chirurgicales depuis l'époque pionnière (*1966 : Première greffe pancréatique par les Drs Richard Lillche et William Kelly, Minnesota, USA.*) et d'immunosuppression, des moyens de dépistage du rejet, enfin il situera la place de la transplantation face aux autres futurs moyens de suppléance de l'insulino-sécrétion.

Les différents aspects techniques sont passés en revue. Le prélèvement et la transplantation pancréatiques se déroulent en trois étapes principales : le prélèvement, la préparation du greffon avec reconstruction des vaisseaux et enfin la transplantation. Le prélèvement une parfaite synchronisation avec les chirurgiens hépatiques pour permettre la dissection des vaisseaux du foie et du pancréas : veine porte, artères hépatique, splénique et mésentérique supérieure. Le lavage des organes et la conservation utilisent du soluté de l'Université de Wisconsin. La préparation du greffon pancréatique reconstruit un axe artériel unique utilisant une bifurcation iliaque anastomosée sur les artères mésentérique supérieure et splénique. La veine porte est allongée par dissection de proche en proche. La transplantation est réalisée en fosse iliaque droite, sur l'aorte et la veine cave près du carrefour iliaque. L'anastomose digestive est réalisée entre le duodénum du greffon et la première anse grêle du receveur. Elle doit être réalisée avec soin pour éviter tout risque de fistule pancréatique.

Une des particularités de la transplantation pancréatique tient au fait qu'à peine 1 p.100 du matériel transplanté, le tissu endocrine, est fonctionnellement utile, la présence du tissu exocrine étant un écueil lors du prélèvement (risque d'autolyse du greffon par les enzymes pancréatiques) puis

chez le receveur (drainage du suc pancréatique). L'autre particularité tient au drainage veineux de la sécrétion endocrine par la veine porte, voie physiologique dont on connaît l'importance métabolique. Le prélèvement se fait le plus souvent chez des sujets en coma dépassé. Le prélèvement du pancréas total (bloc duodéno- pancréatique) ou segmentaire (corps et queue du pancréas) se fait le plus souvent lors de prélèvements multiples d'organes (cœur, rein, foie). Le drainage de la sécrétion exocrine a fait proposer plusieurs méthodes qui se résument à trois écoles :

- drainage intestinal (pancréatico-entérostomie de Roux sur anse en Y),
- drainage vésical,
- sclérose du tissu exocrine par injection de polymères de type Néoprène dans le canal de Wirsung

Il n'existe pas d'accord actuellement sur ces techniques: si le drainage intestinal peut exposer à un plus grand risque d'échec chirurgical (pancréatite septique), la sclérose par injection du Wirsung s'est vue reprocher la possibilité non démontrée de fibrose retardée du tissu endocrine. Le drainage vésical offrirait l'avantage d'un meilleur dépistage du rejet par le suivi de l'amylase excrétée dans les urines. Les données du registre international des transplantations pancréatiques ne montrent pas de différence significative entre les trois techniques, en termes de survie du greffon et du patient.

Le drainage vasculaire paratopique par voie portale est préférable sur un plan conceptuel, car reproduisant la voie métabolique physiologique de l'insuline qui subit un premier passage hépatique, mais il est techniquement plus difficile. Aussi le drainage vasculaire se fait-il le plus souvent en position hétérotopique par les vaisseaux iliaques, il reste à évaluer à long terme les effets de l'hyperinsulinisme périphérique inhérent à cette technique (induction d'une insulino-résistance, risque athérogène).

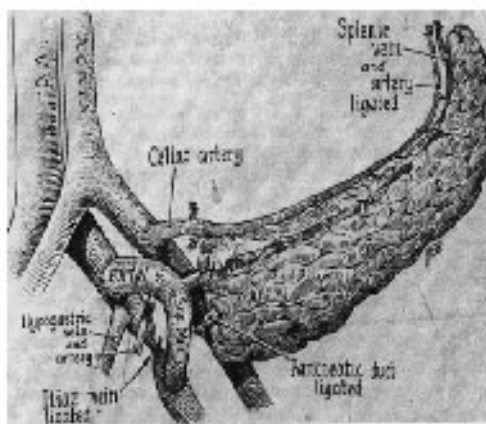


Fig. 1

Drawing of the first segmental pancreas transplant (from Kelly et al's (2)).

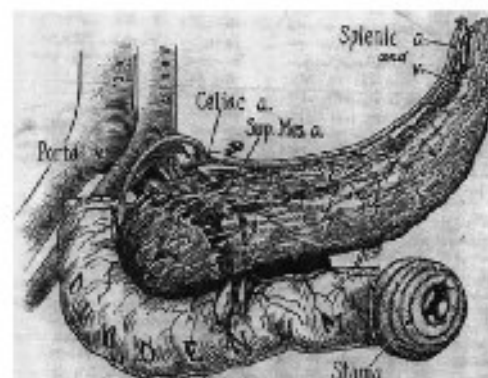


Fig. 2

Drawing of the first whole pancreas transplant with autotransfer (from Lillehei et al's (3)).

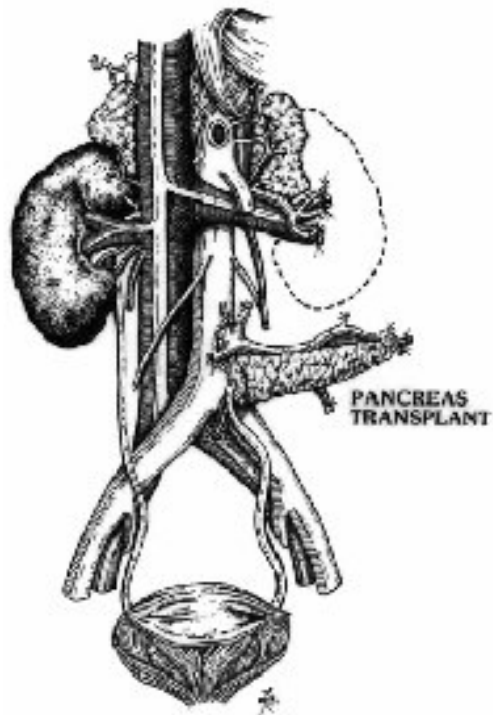


Fig. 3

Ureteral pancreas transplant according to Gilestman *et al.* (13). End-to-end distal anastomosis to pancreatic duct anastomosis.

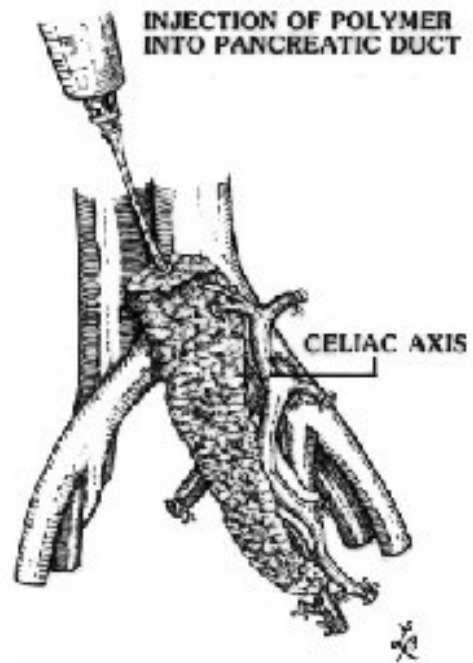


Fig. 5

Injection of a synthetic polymer into the duct of a segmental pancreas graft following revascularization. Approximately 4-6 ml of the polymer is injected, followed by ligation of the duct.

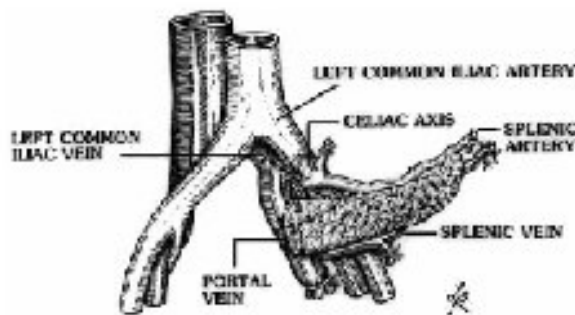


Fig. 4

Technique for revascularization in the recipient of a segmental pancreas graft. The celiac axis (on a Carrel patch) and portal vein of the graft are anastomosed to the common iliac vessels of the recipient through the meso-sigmoid.

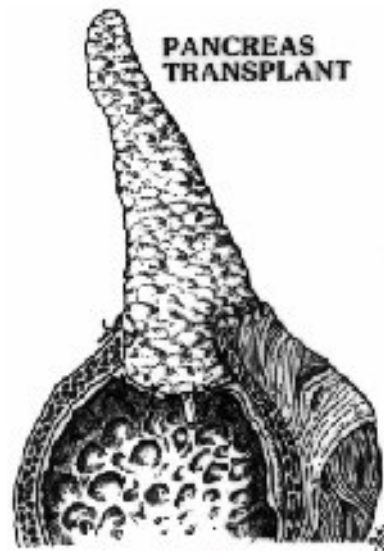


Fig. 6

External vessels of segmental grafts fixed directly to the iliacs, as first described by DeLongo *et al.* (21, 20).

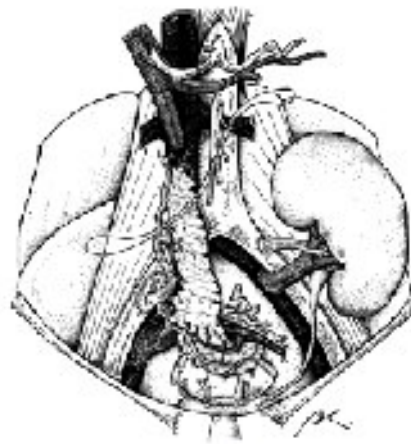


Fig. 11

Isaemicoduodenal transplantation with bladder drainage. A side to side anastomosis of the duodenal segment is made to the dome of the bladder.



Fig. 12

Pancreasoduodenal transplantation with colonic drainage. A side-to-side anastomosis of the duodenal segment is made to the distal ileon, or the proximal jejunum. It can also be performed on a Roux or Y loop.

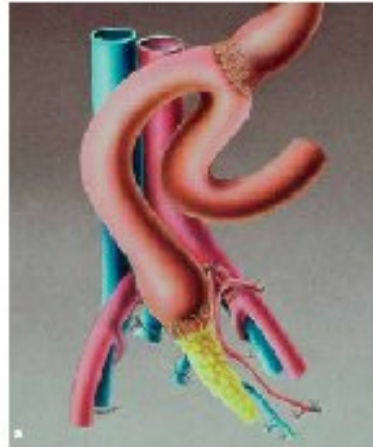


Fig. 13

Isaemicoduodenal transplantation with colonic drainage and portal drainage at the junction of the recipient's superior mesenteric and splenic veins.

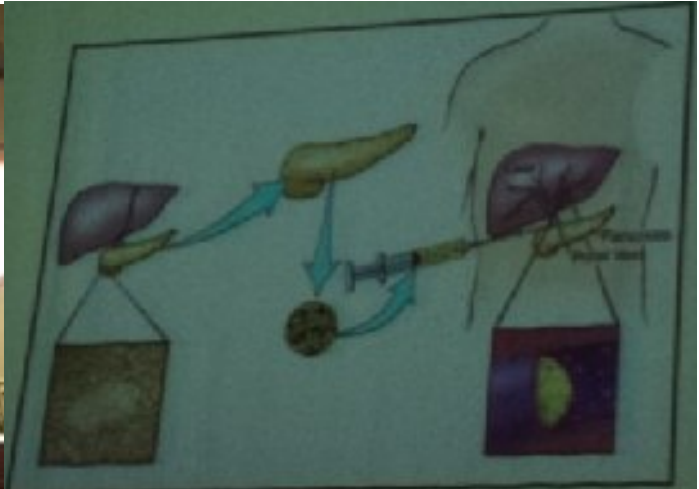


Fig. 14
Pancreatoduodenal anastomosis with portal drainage and distal splenic and gastroduodenal drainage of the celiac axis.



Il conclura cette première partie de son exposé par une phrase de DER Sutherland « [the history of pancreas transplantation can be told from sequential publications .However, the personal interactions between the participants is perhaps more important in forwarding the field...](#) ». En d'autres termes : de la discussion jailli la lumière.

Dans la 2ème partie de son exposé, le Pr. Squifflet abordera la transplantation d'îlots de Langherans et de cellules beta qui nécessite 3 étapes : la dissection, la digestion et la purification avant la transplantation.



En conclusion de cette conférence, le Pr. Squifflet dira que la transplantation type SPK est le meilleur traitement du diabétique de type 1 au stade pre-terminal d'insuffisance rénale (clearance de la créatinine < 50 ml/min), d'âge supérieur à 50 ans sans risque cardiovasculaire avec 3 options : même donneur cadavérique, donneurs vivant et cadavérique (PAK ou SLiKP : pancréas de cadavre + rein de donneur vivant) ou encore même donneur vivant (rein + queue du pancréas d'un donneur vivant).

Les autres diabétiques receveurs potentiels sont ceux au stade pre-terminal d'insuffisance rénale de moins de 50 ans avec risque cardiovasculaire avec 2 options : KTA + IAK ou SIK.

En Belgique où la population est estimée à 10 millions d'habitants avec environ 20.000 diabétique de type 1 (ce chiffre semble stable au cours des années alors que celui des diabétiques de type 2 est en augmentation), il y a eu 256 donneurs cadavériques en 2000 et 196 en 2005 (avec 20 % âgés de plus de 65 ans).

