



Néphrologie - Transplantation
Pr. G. Mourad

Transplantation combinée rein-pancréas ou pancréas seul



TRANSPLANTATION COMBINÉE REIN-PANCRÉAS OU PANCRÉAS SEUL

Vous êtes atteint de diabète sucré et votre médecin diabétologue ou votre néphrologue a évoqué la possibilité d'une transplantation pancréatique. Il existe différentes modalités de traitement de votre maladie par transplantation :

- Transplantation combinée rein-pancréas en cas de diabète de type 1 avec insuffisance rénale,
- Transplantation de pancréas isolé en cas de diabète de type 1 instable,
- Greffe d'îlots de Langherans comme alternative possible à la greffe de pancréas totale.

Quelles sont les indications du traitement par transplantation ?

Le but de la transplantation pancréatique est de restaurer une sécrétion d'insuline (par le pancréas greffé). Cette transplantation s'adresse donc aux patients atteints de diabète de type 1 (diabète insulinodépendant).

Actuellement, la majorité des transplantations pancréatiques se fait en combinaison avec une transplantation rénale et s'adresse aux patients diabétiques jeunes de type 1 avec insuffisance rénale chronique (IRC) évoluée (c'est-à-dire qui nécessitera une prise en charge en dialyse ou une transplantation rénale dans les mois ou les années qui suivent).

La transplantation combinée rein-pancréas est actuellement le meilleur traitement des diabétiques de type 1 avec IRC : le patient est ainsi libéré du traitement par insuline et retrouve une fonction rénale satisfaisante.

Elle améliore la qualité de vie et la survie à long terme des patients. En restaurant la fertilité des femmes en âge de procréer, elle permet d'envisager une grossesse.

La transplantation de pancréas seul s'adresse aux patients diabétiques de type 1 sans insuffisance rénale et dont le diabète est instable malgré un traitement optimal (par injections d'insuline ou pompe à insuline) et une bonne observance thérapeutique. Elle peut aussi être proposée aux diabétiques de type 1 déjà transplantés rénaux (transplantation de pancréas après rein).



La greffe d'îlots de Langerhans est réservée à des malades diabétiques de type 1 qui ne sont pas encore parvenus au stade d'insuffisance rénale (ou sont déjà transplantés rénaux) et dont le diabète est très instable, et qui ne justifient pas une indication de greffe de pancréas (organe) pour des raisons de rapport bénéfique/risque défavorable (la décision de greffe de pancréas seul ou de greffe d'îlots est prise après concertation entre les médecins transplantateurs et avec le patient).

Il s'agit d'une technique de thérapie cellulaire : les îlots de cellules bêta (capables de sécréter de l'insuline) sont isolés du pancréas total et injectés au patient. Plusieurs infusions sont en général nécessaires pour permettre le sevrage de l'insuline. Chaque année, entre 12 et 15 greffes (comportant chacune 2 à 3 infusions) sont réalisées en France.

Un peu d'histoire et quelques chiffres :

En France la première greffe de pancréas a été réalisée à Lyon en 1976 mais cette activité a réellement pris son essor au début des années 1990. On estime qu'il y a 886 patients porteurs d'un greffon pancréatique au 31 décembre 2015.

La transplantation pancréatique reste une activité de faible volume : entre 70 et 90 patients sont transplantés chaque année depuis les 10 dernières années. Il s'agit dans plus de 80% des cas d'une transplantation combinée rein-pancréas et dans 20% des cas d'une transplantation de pancréas isolé.

En 2015, par exemple, il y avait 200 patients inscrits sur la liste d'attente de transplantation pancréatique, 127 nouveaux patients ont été inscrits et 78 transplantations ont été réalisées dont 70 transplantations combinées rein-pancréas et 8 de pancréas isolés.

Les greffes d'îlots sont encore réalisées exclusivement dans le cadre de protocoles de recherche. Les résultats à long terme des protocoles mis en œuvre depuis le début de cette activité ont permis de mieux préciser la place de la greffe d'îlots dans le traitement du diabète et d'améliorer régulièrement les résultats.

Quels sont les résultats des différents types de transplantations ?

Encore une fois, la transplantation combinée rein-pancréas est le meilleur traitement pour les patients jeunes, diabétiques de type 1 et porteurs d'une IRC évoluée ou dialysés. Elle assure une meilleure qualité de vie, en permettant dans la plupart des cas l'arrêt du traitement par insuline et évite ou permet d'interrompre le traitement par dialyse. En normalisant la glycémie, elle permet de ralentir ou de stopper l'évolution des complications liées au diabète (rétinopathie, complications cardio-vasculaires).

A un an post-transplantation, plus de 80% des pancréas transplantés sont fonctionnels.

A plus long terme, la survie des greffons pancréatiques (définie par l'insulino-indépendance, c'est-à-dire l'absence de nécessité de traitement par insuline) est de l'ordre de 70% à 5 ans et de 60% à 10 ans pour les transplantations combinées rein-pancréas.

Cette survie est légèrement plus faible, (de l'ordre de 56% à 5 ans) en cas de transplantation de pancréas seul.

Les résultats des greffes d'îlots obtenus depuis les années 2000 sont devenus comparables à la greffe de pancréas. Les résultats compilés au niveau international indiquent dans les derniers protocoles, une insulino-indépendance qui atteint 50%, ce qui est comparable aux résultats obtenus avec une greffe de pancréas isolé.

Qui peut être candidat à une transplantation combinée rein-pancréas ?

Ce traitement s'adresse aux patients diabétiques jeunes de type 1 et qui présentent une insuffisance rénale chronique évoluée (en général dont la clairance de la créatinine est < 40 ml/min) ou qui sont déjà en dialyse.

Cette transplantation comporte bien sûr des risques précoces post-opératoires (complications chirurgicales et médicales) et éventuellement des complications à long terme.

Elle est donc actuellement principalement proposée aux patients de moins de 55 ans et dont l'état cardio-vasculaire est stable et permet d'envisager un acte chirurgical. Un âge plus avancé n'est pas une contre-indication absolue si l'état général du patient (et en particulier son état cardio-vasculaire) est considéré comme satisfaisant après une évaluation médicale soigneuse.

Le donneur

Il ne peut s'agir que d'un donneur décédé, en état de mort cérébrale. En cas de greffe combinée rein-pancréas, les 2 organes proviennent du même donneur.

Quelles sont les différences avec la greffe de rein seul ?

Le bilan pré-transplantation, les modalités d'inscription, l'appel de greffe sont superposables à ceux détaillés dans le livret « la greffe rénale ».

Les patients inscrits pour une greffe multiple (rein-pancréas) sont prioritaires par rapport aux patients inscrits pour un pancréas ou un rein seul. De plus, les patients de moins de 55 ans, qui sont en attente d'une première greffe et qui n'ont pas ou très peu d'anticorps anti-HLA sont prioritaires.

Actuellement, le délai moyen d'attente pour les patients inscrits sur la liste d'attente rein-pancréas est inférieur à un an. Par exemple, 55% des patients inscrits en 2012 ont été transplantés dans les 12 mois suivant leur inscription.

Les patients qui ont beaucoup d'Anticorps anti-HLA attendent plus longtemps car il est beaucoup plus difficile de trouver un greffon provenant d'un donneur compatible. Dans un petit nombre de cas, si cette attente se prolonge trop longtemps car il n'est pas possible de trouver un donneur compatible, l'équipe de transplantation peut proposer au patient d'être transplanté d'un rein seul.

Après l'inscription, il faut mettre à profit la période d'attente pour essayer de stabiliser au mieux votre diabète et votre santé globale (par exemple : équilibre de la pression artérielle, stabilisation de la rétinopathie, arrêt du tabac, etc..).

En effet, meilleurs seront votre santé et l'équilibre de votre diabète au moment de la transplantation, meilleure sera l'évolution post-opératoire. Votre médecin néphrologue ou diabétologue doit informer le centre de Transplantation de toute modification éventuelle de votre état de santé.

L'intervention chirurgicale et la période post-opératoire

La transplantation combinée rein-pancréas est réalisée par 2 chirurgiens : un chirurgien digestif pour le pancréas (que vous rencontrerez en consultation avant l'inscription) et le chirurgien urologue pour le rein.

L'incision (la cicatrice), contrairement à celle d'une transplantation rénale seule, est médiane c'est-à-dire au milieu de l'abdomen. Le chirurgien digestif réalise la greffe de pancréas en fosse iliaque droite (en bas, à droite de l'abdomen) puis le chirurgien urologue la greffe de rein en fosse iliaque gauche.



La période post-opératoire immédiate se déroule dans le service de Réanimation de l'Hôpital Saint-Eloi et se poursuit au bout de quelques jours dans le service de Néphrologie.

La surveillance est la même qu'en cas de greffe de rein seul, à laquelle s'ajoute la surveillance de la fonction du pancréas greffé :

- Très souvent, la fonction de sécrétion d'insuline par le pancréas reprend immédiatement et l'insuline administrée en intra-veineux peut-être arrêtée dans les heures qui suivent l'acte chirurgical. Les dextros sont surveillés toutes les heures dans les premiers jours. Parfois, même si la fonction du pancréas reprend rapidement, vous pouvez encore avoir besoin de petites doses d'insuline dans les jours qui suivent la greffe. On surveille aussi à l'aide de prises de sang le C-peptide (qui reflète le niveau de synthèse d'insuline par le pancréas) et les enzymes pancréatiques,
- On examine également très souvent votre abdomen, le volume des sécrétions drainées et l'état de la cicatrice.

La période post-opératoire précoce est souvent une période difficile et qui nécessite une surveillance clinique très rapprochée.

De plus, les **complications chirurgicales** précoces sont plus fréquentes qu'en cas de greffe de rein seul.

En effet, la chirurgie du pancréas est une chirurgie difficile car le pancréas est un organe fragile (donc plus difficile à prélever et à greffer qu'un rein par exemple).

Même si elle est pratiquée par des chirurgiens très expérimentés, elle peut se compliquer en post-opératoire d'une thrombose des vaisseaux (l'artère ou la veine du pancréas est bouchée par un caillot de sang). Dans ce cas, le pancréas ne peut pas fonctionner et doit être enlevé dans les jours qui suivent la transplantation. Pour éviter cette complication, on utilise un anti-coagulant (l'héparine) qui peut favoriser l'apparition d'une hémorragie post-opératoire. On estime à environ 10% les échecs précoces (dans le premier mois post-opératoire) nécessitant l'ablation du pancréas.

La durée moyenne d'hospitalisation après une greffe de rein-pancréas ou de pancréas isolé est d'environ 3 semaines (mais peut être prolongée en cas de complications, qui, même si elles ne sont pas très graves, nécessitent parfois une surveillance plus longue en hospitalisation).



Le traitement immunosuppresseur (médicaments, modalités de prise, effets secondaires) est le même qu'en cas de greffe de rein seul (voir livret « la greffe rénale. ») et la prise quotidienne de vos médicaments anti-rejet est bien sûr un facteur indispensable pour la réussite de votre greffe.

Le suivi en consultation

Il est le même à celui d'une greffe de rein seul mais comporte un suivi spécifique plus approfondi du pancréas greffé sous forme de consultations avec le médecin diabétologue spécialiste des greffes et de façon occasionnelle un test fonctionnel pour le pancréas (HGPO, petit déjeuner-test par exemple).

La vie de tous les jours après la greffe

En vous libérant du traitement par insuline et par dialyse, la transplantation de pancréas ou rein-pancréas réussie améliorera votre état de santé et votre qualité de vie.

Vous en ressentirez les bienfaits rapidement mais retrouverez une bonne forme le plus souvent quelques semaines après la sortie. Le but est de reprendre une vie normale sur le plan personnel, familial, professionnel ou scolaire.

