

# Greffe d'îlots pancréatiques

Dr GUEGUEN 19/10/2023



# Plan

- Indications
- Procédure
- Critères de qualification des greffons pancréatiques pour îlots vs pancréas entier
- Système d'allocation pour les îlots
- Activité de greffe d'îlots actuelle en France
  - Motifs de sous prélèvement – retour sur expérience Lilloise
  - Axes d'amélioration
- Perspectives au sein du CHU de Tours/Besoins

# Candidats à la greffe d'îlots - HAS

- **Allogreffe:** patients présentant un diabète insulino-prive (diabète de type 1)
  - chroniquement instable avec fonction rénale conservée (ITA) après échec d'une prise en charge optimale (*indications en baisse depuis la mise en place des boucles fermées*)
  - une insuffisance rénale (le plus souvent en raison d'une néphropathie diabétique) avec indication de transplantation rénale, la TIL pouvant être simultanée (SIK) ou différée (IAK)
  - avec greffon rénal fonctionnel et présentant un taux d'HbA1c  $\geq 7\%$  ou des hypoglycémies sévères (allogreffe)
  
- **Autogreffe:** patients présentant un risque de diabète insulino-pénique ou insulino-prive
  - à la suite d'une chirurgie pancréatique étendue ou totale
  - à la suite d'un traumatisme pancréatique entraînant une dévascularisation étendue ou totale du pancréas

# Greffe d'îlots- Procédure

- J-4: Prélèvement pancréas (2 à 3 donneurs pour une masse suffisante)
- J-3: Envoi du pancréas pour isolement dans UTC la plus proche (conditionnement défini ABM, délai ~~8h~~ 9h IF)
  - Conditionnement des îlots / Isolement (procédure détaillée ABM)
  - Envoi des îlots au centre greffeur (délai 6-8h)
- J-1: Réception des îlots
- J0: Injection: voie radiologique interventionnelle (attention au risque hémorragique) ou chirurgicale
- Immunologique :
  - Induction: Anti TNF, ATG
  - Entretien: tacro imTOR, pas de stéroïdes
- Surveillance au décours:
  - Insulinothérapie IVSE qui est sevrée au fur et à mesure
  - Peptide C, glycémie etc...
- Cas particulier de l'autogreffe : préférer la voie chirurgicale (KT de branviac incassable, dans la veine porte en préparant lors de la laparo pour pancréatectomie) et injection 2 jours plus tard dans le KT et retirer le KT d'emblée.

# Résultats

- Rémission complète (insulino-indépendance) – étude de Lille
  - A 3 mois : 100%
  - A 1an : 70%
  - A 5 ans : 36%
  - A 10 ans : 28%
- Survie du greffon (peptide C détectable)
  - A 5 ans : 86%
  - A 10 ans : 78%
- Aucune hypoglycémie sévère
- En cas de nécessité d'insuline exogène, de nombreux patients ont des greffons qui restent fonctionnels (peptide C toujours détecté) et permettent toujours un meilleur équilibre glycémique, une meilleure qualité de vie, une meilleure survie et une diminution des évènements cardiovasculaires que les greffons non fonctionnels.

# Complications

- Chirurgicales : (<15% de reprise vs 30% pour le pancréas)
  - Hématomes sur trajet d'injection/ sous capsulaires du foie
  - Élévation transitoire des TA réversible
  - Thrombose porte réversible sous anticoagulant (certaines équipes ont arrêté l'anticoagulation systématique)/ doppler quotidien
- Immunologiques :
  - Alloimmunisation
  - Rejet sous forme de pancréatite chronique
- Rénales :
  - Diminution de 20% du DFG sur introduction des anticalcineurines

# Qualification des pancréas: organe entier ou îlots ?

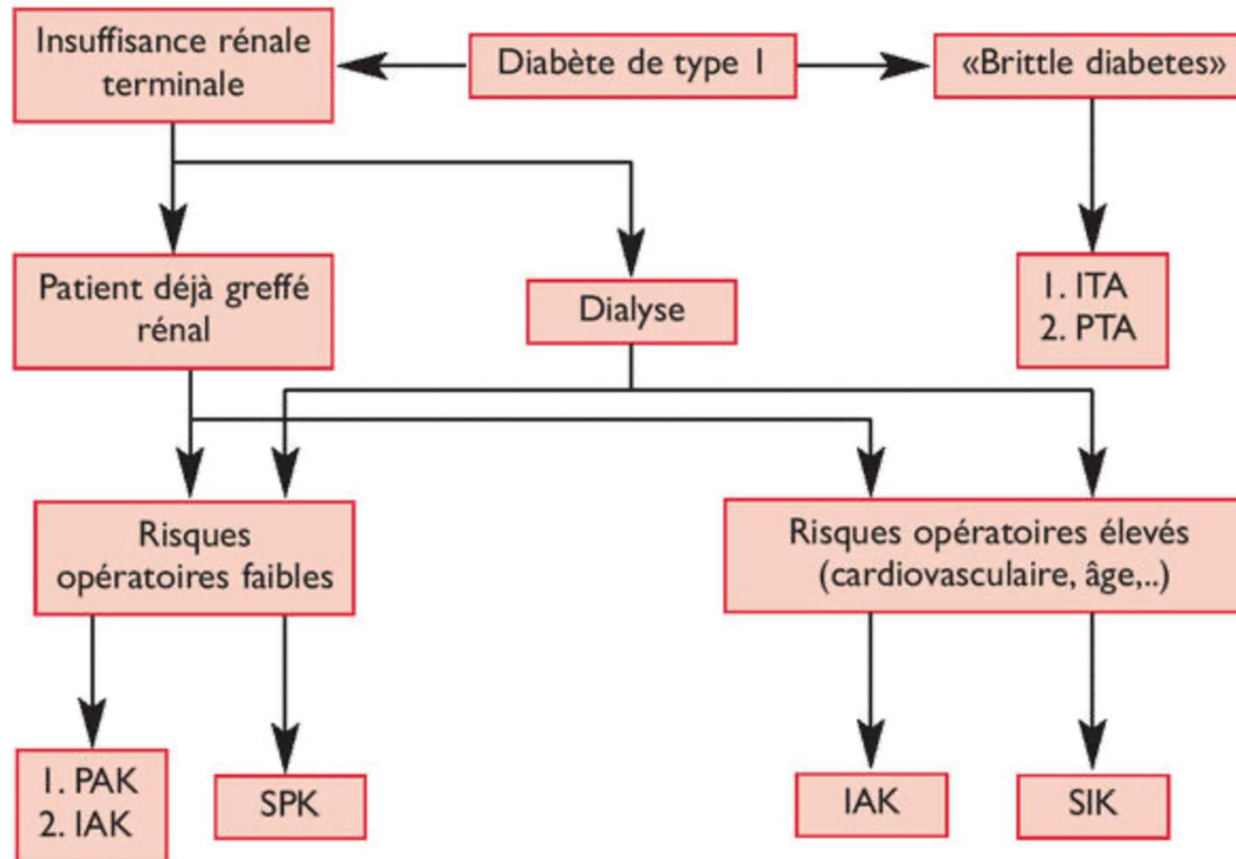
## QUALIFICATION DU PANCRÉAS CHEZ UN DONNEUR EN MORT ENCEPHALIQUE

- Absence de contre-indication au prélèvement du foie.
- Poids >10 kg.
- Age < 65 ans.
- Absence d'antécédents de diabète.
- ~~Absence d'alcoolisme chronique.~~
- Absence de pancréatite chronique.
- Absence de pancréatite aiguë définie par une lipasémie à plus de trois fois la normale.
- Absence d'arrêt cardiaque qui s'accompagne d'une cytolyse hépatique avec augmentation des ALAT et ASAT supérieure à 150 UI/L, ou trois fois la normale du laboratoire.
- Séjour en réanimation < 10 jours.

IF Pancréas < 10h

Critères du donneur	Pancréas	Îlots
Age	5-50 ans	20-65 ans
Anamnèse d'éthylisme, de pancréatite chronique, de diabète	Aucune	Aucune
Glycémie		< 16,7 mmol/l (3 g/l)
Index de masse corporelle (BMI) (kg/m <sup>2</sup> )	< 25 (30)	> 22 (20)
Arrêt cardiaque prolongé ou hypotension prolongée (> 30 minutes)	Non	Non
Vasopresseurs élevés	Non	Non
Hospitalisation (soins intensifs)	< 7 jours	< 5 jours
Hypoperfusion splanchnique: tests hépatiques élevés ou créatinine sérique		< 2x supérieurs à la norme
Amylase et lipase sériques	< 2x supérieurs à la norme	< 2x supérieurs à la norme
Temps d'ischémie froide maximal	20 heures	8 (-12) heures

# Algorithme de décision attribution Pancréas entier ou îlots



Indications îlots > pancréas

Priorité accordée aux patients en attente d'une double greffe Pancréas-Rein

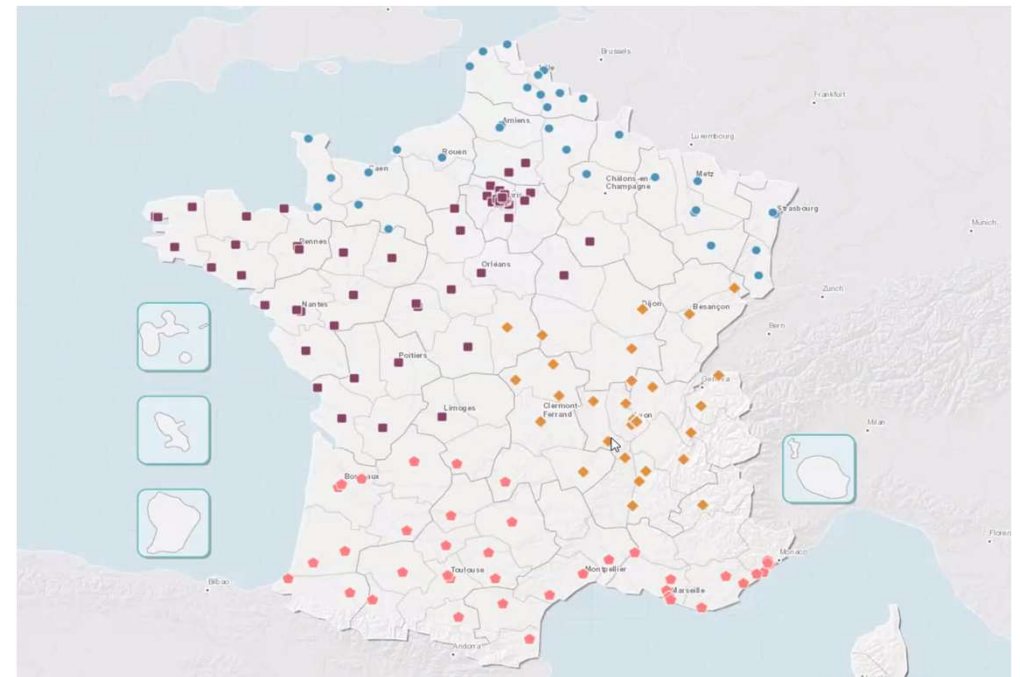


# Allocation des greffons pour îlots

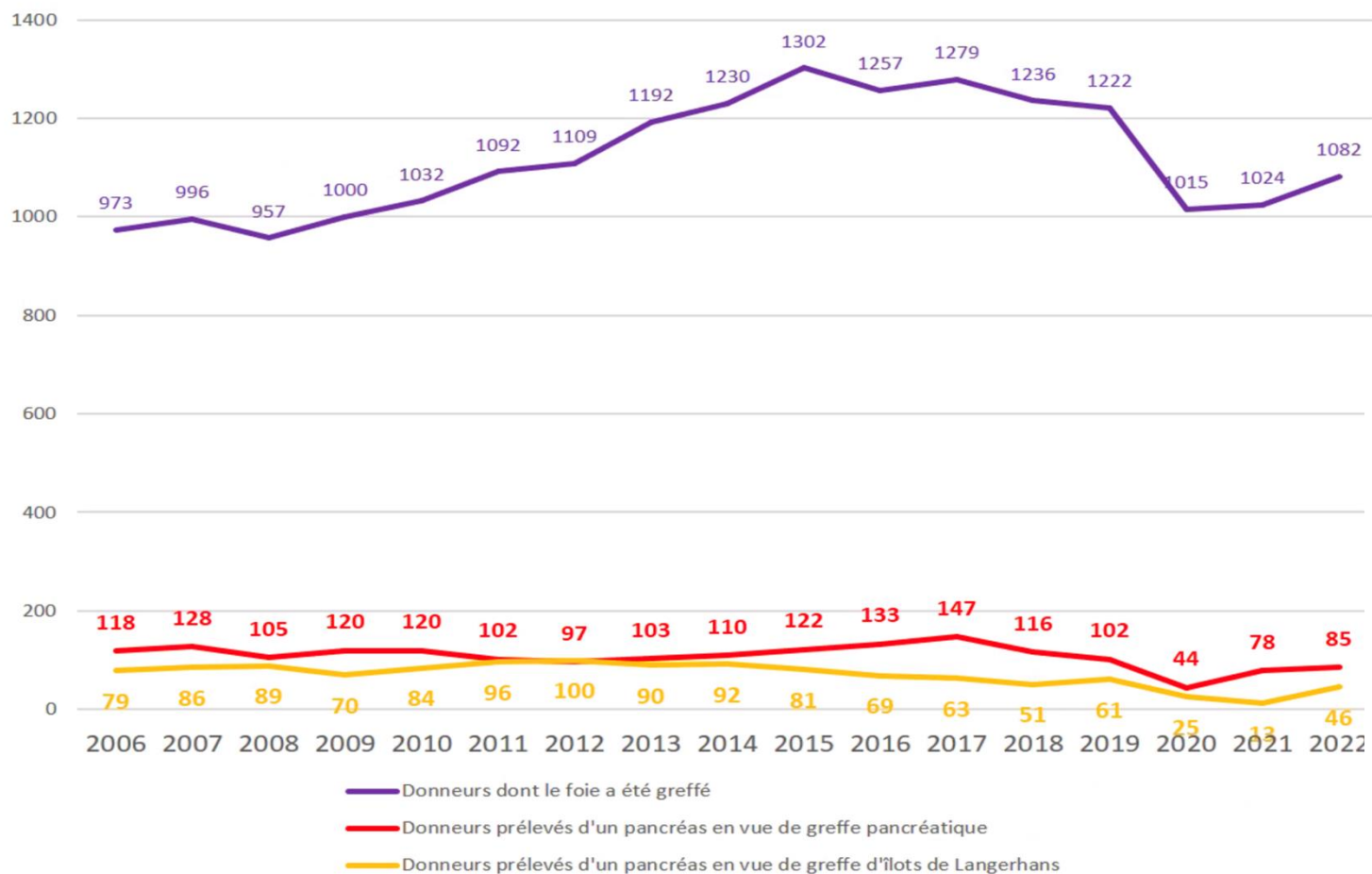
- Actuellement pas clairement définie
- Dépendante ++ de la disponibilité des centres d'isolement de proximité qui ne sont pas ouverts H24,
- Actuellement 4 centres d'isolement en France:
  - Paris- Saint Louis (récent)
  - Lille
  - Genève
  - Montpellier
- Centres d'injection:
  - Paris-Saint louis
  - Lille
  - Strasbourg
  - Toulouse
  - Montpellier
  - Lyon
  - Genève

## A venir:

- Tours? Nantes, Grenoble...
- Patients sont inscrits dans des centres conventionnés avec certains centres d'isolement de proximité-> bientôt tous les centres d'injections seront conventionnés avec tous les centres d'isolement.



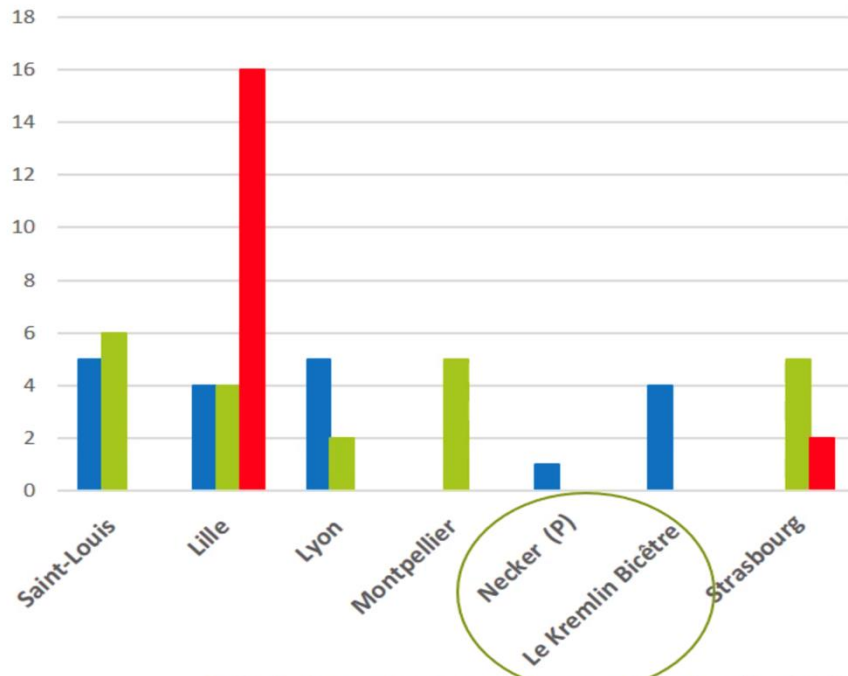
# NOMBRE DE DONNEURS SME PRÉLEVÉS D'UN GREFFON PANCRÉATIQUE



# ACTIVITÉ DE TIL PAR ÉQUIPE EN 2022 ET 26 MAI 23

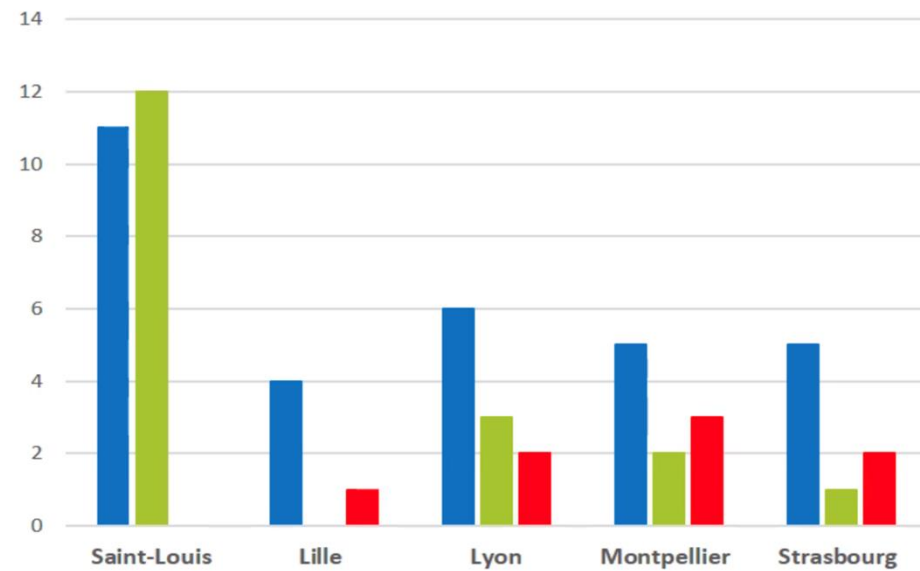


2022



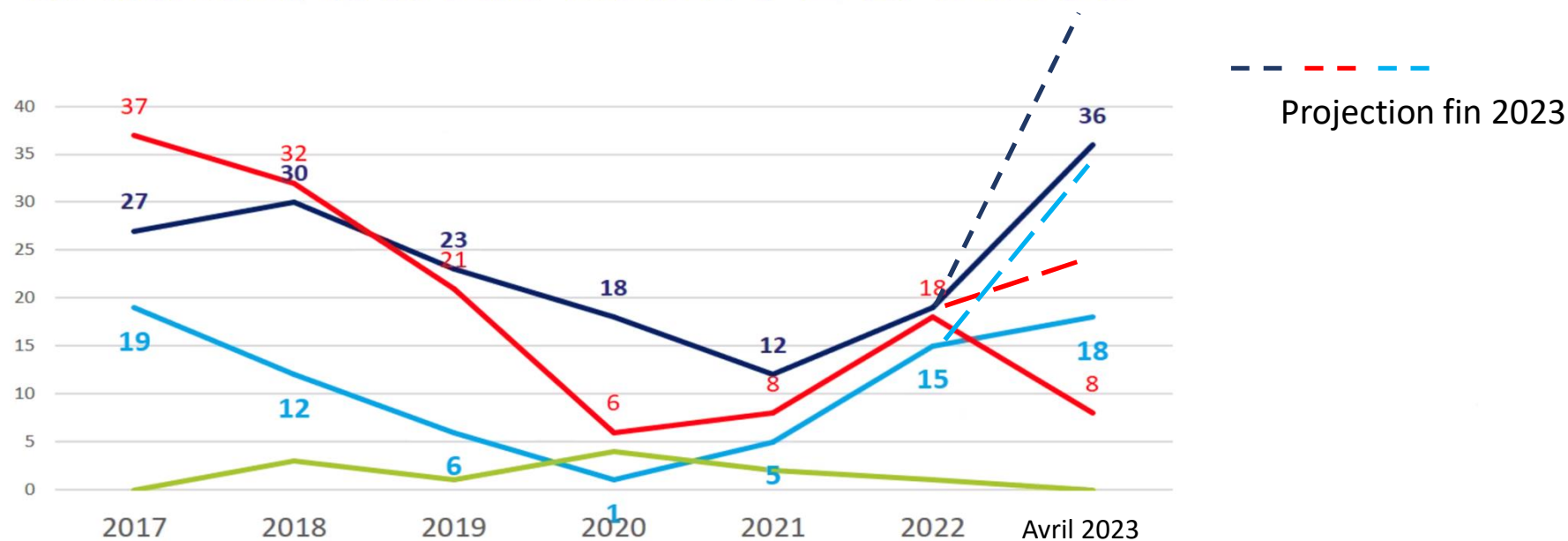
- Malades restant en attente au 1er janvier 2022
- Nouveaux inscrits
- Nombre total de greffons injectés

Début 2023



- Malades restant en attente au 1er janvier 2023
- Nouveaux inscrits
- Nombre total de greffons injectés

# EVOLUTION DE LA LISTE D'ATTENTE ET DEVENIR DES CANDIDATS EN GREFFE D'ÎLOTS



- Malades restant en attente au 1er janvier de chaque année
- Nouveaux inscrits dans l'année
- Sortis de liste d'attente
- Nombre total de greffons injectés\*

Il y aura toujours plus d'inscrits que de patients transplantés-> pénurie d'organe

# Sous prélèvement- Etude Lilloise

3

Prélèvement

19/73 (26 %) pancréas prélevés pour la greffe

48/73 (66%) pancréas non prélevés

- Équipes NON appelées (2)
- Équipes NON joignables (1)
  
- PMO pancréas annulé (9)
  - PMO annulé (3)
  - PMO foie annulé (4)
  - Split hépatique (2)
  
- Refus équipes (36)
  - Pas de receveurs (10)
  - Hors critères ABM de qualification du pancréas (4)
  - Mauvais greffon peropératoire (1)
  - Antécédents du donneur (7)
    - OH (1)
    - OH et Cannabis (2)
    - HbA1c limite 6,4% (1)
    - faible poids 54 kg pour 1m61 (1)
    - Arrêt Cardiaque 38 min sans cytolyses significative (1)
    - motif non connu (1)
  - Logistique équipe (14)

25/48 (52%) causes évitables

- **Sur la totalité des PMO, 43% ,des pancréas sont qualifiés**
- **Parmi les pancréas qualifiés seulement 25% sont prélevés actuellement**

- *Donc moitié de refus ...*

*->manque d'organisation pour aller les prélever*

*-> qui prélève? local, préleveur foie?*

*->Où va l'argent? (Forfait prélèvement pancréas 687 euros)*

*->Renoncement peut être plus rapide des coordinations face à la fréquence du manque d'aboutissement*

après refus des équipes:

**Etude nationale en cours...**

# Axes d'amélioration(Réunion TREPID)

## ▪ Qualification:

### • Elargissement des critères:

- retrait du critère « alcoolisme » (subjectif)
- retrait du critère « arrêt cardiaque en fonction des ASAT ALAT »

## ▪ Score d'allocation:

- Intégration distance centre préleveur/UTC/ centre greffeur dans le score pour îlots
- Priorité aux greffes combinées
- Priorité aux 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> injections
- Elargir les conventions entre les centres

## ▪ Prélèvement:

- En cas de refus de l'équipe pour prélever pancréas entier-> prélever au moins pour îlots
- Formation: film prélèvement du pancréas pour îlots
- Financement /valorisation du chirurgien préleveur: ARS/ direction du CHU
- Sensibilisation des chirurgiens: à l'ordre du jour de la prochaine réunion de la société française de chirurgie hépato-biliaire et pancréatique
- Sensibiliser les coordinations: à l'ordre du jour de la prochaine réunion de coordination le 19/10/23
- En l'absence de receveur: prélever pour la recherche

# Avenir pour le CHU de Tours



## ■ Intérêt pour le patient d'abord...

- Amélioration de la qualité de vie
- Plusieurs indications par an (à chiffrer avec l'équipe de diabétologie)
- L'accès à la technique élargira les inscriptions
- Pour l'instant: patients envoyés à Nantes pour greffe pancréatique, à Lille pour la greffe d'îlots... *(2-3/an ne couvrent certainement pas le besoin réel)*

## ■ Intérêt financier

- Forfait prélèvement pancréatique : 687 euros
- Forfait Injection: 57290 euros par injection
- On pourrait espérer une dizaine de greffe par an

## ■ Intérêt formateur et d'expertise

# Besoins

## ▪ Equipe pluridisciplinaire:

- diabétologue
- médecin spécialiste de la transplantation
- chirurgien et/ou un radiologue interventionnel
- astreinte 24h/24 par les équipes de diabétologie et/ou de transplantation
- anesthésiste-réanimateur pour la gestion peropératoire et la surveillance postopératoire (12-24 h) en unité de soins continus de chirurgie
- collaborateurs paramédicaux IDE, IPA, IBODE, IADE, manipulateurs radio
- coordination des bilans pré-transplantation

## ▪ Locaux/plateau technique

- salle de radiologie interventionnelle complète (échographie, salle d'angiographie, scopie, prise de pression portale) pour la voie d'abord trans-hépatique
- bloc opératoire de chirurgie viscérale pour la voie mini-laparotomique ou d'une salle hybride
- accès au scanner 24h/24h en cas de complication postopératoire de type hémorragie

## ▪ Soutien de l'ARS/ABM

**Pas de greffe sans prélèvement=  
1<sup>ère</sup> étape: motiver nos coordinations et  
chirurgiens pour prélever en local et  
ailleurs...**



Merci

