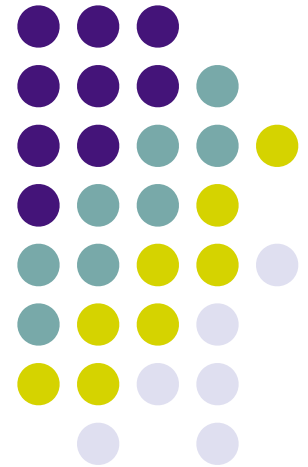


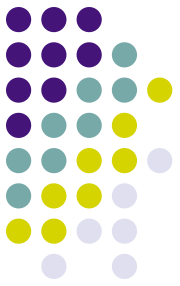
LA TRANSPLANTATION REIN-PANCREAS



Epidémiologie



- 2004 en France
 - 107 transplantations simultanées Rein-Pancréas
 - 14 au C.H.U. de Bicêtre
 - Age moyen : 39 ans
- ***Arrêté du 30 Août 2002***
 - Modifie l'attribution des greffons rénaux
 - Priorité aux receveurs Rein + Pancréas



Indications

- Diabète de type 1 (insulinodépendant)
- Insuffisance rénale chronique terminale sur néphropathie diabétique
- Observance prévisible de l'immunosuppression

J. Am. Soc. Nephrol., 2002

Complications chroniques du diabète



- Micro-angiopathie
 - Neuropathie
 - Gastroparésie
 - Rétinopathie
 - Néphropathie
- Macro-angiopathie
 - Coronaire
 - Carotide
 - Périphérique

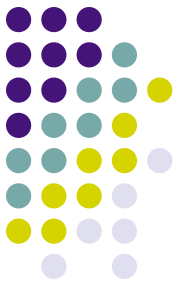
Objectif de la greffe Rein + Pancréas



- Contrôle de la glycémie
- Eviter les complications du diabète

- Améliorer la qualité de vie
 - Eviter la dialyse

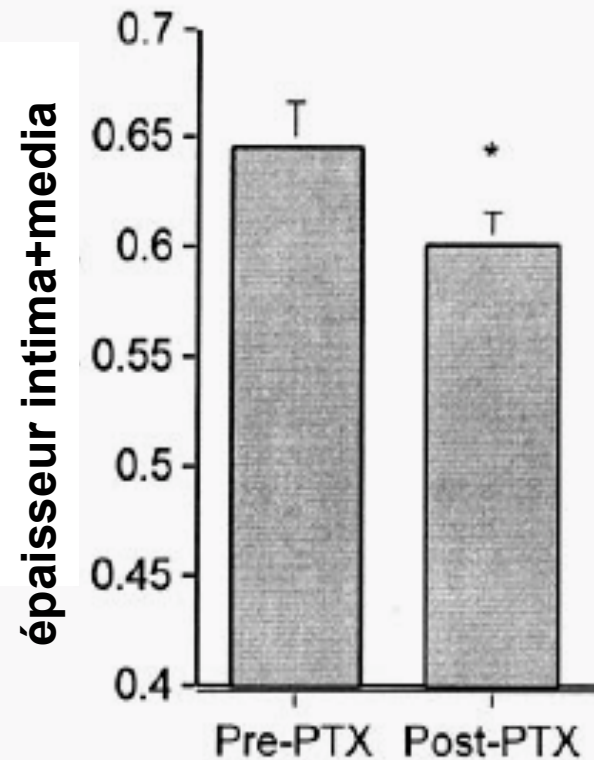
Bénéfice vasculaire



-Etude prospective

-n = 25

-Pré-transplantation et
2 ans après



Larsen, Diabetes Care 2004

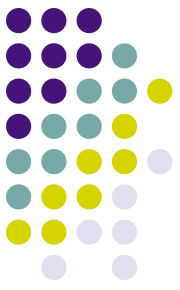
Bénéfice cardiaque



- Normalisation de la géométrie VG } *Transplant Proc, 1998*
- Amélioration de la relaxation VG } *Transplantation, 1995*

- Augmentation de la FEVG *Fiorina, Diabetes Care, 2000*

- ↘ microangiopathie *Transplant Proc, 1994*
Transplantation, 1999



Autres bénéfiques

- Amélioration des neuropathies

Navarro, Ann Neurol, 1997

- Moins de douleurs neuropathiques

Clin Transplant, 2000

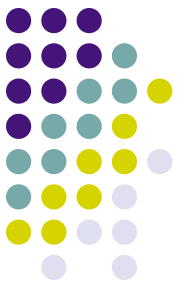
- Rétinopathie :

- aucune preuve
- risque d'aggravation
- à traiter avant la greffe

- Amélioration de la qualité de vie

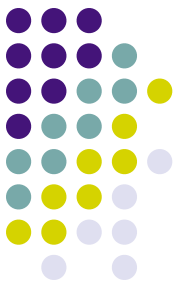
Larsen, Endocrine Reviews, 2002

Association canadienne du diabète



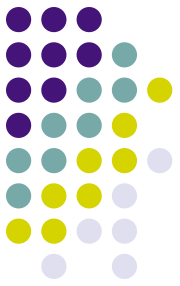
RECOMMANDATION

1. Dans les centres qui disposent du personnel ayant la formation technique nécessaire pour effectuer la chirurgie, la greffe pancréatique est l'option de prédilection chez les patients dont le diabète de type 1 est difficile à maîtriser et qui subissent une greffe rénale en raison d'une néphropathie diabétique [*Catégorie D, consensus*].



Survie à 1 an

	Rein + Pancréas	Rein puis Pancréas	Pancréas seul
Survie patient	92 %	98 %	100 %
Survie Greffon	79 %	81 %	88 %



Quels patients ?

- 78 patients sur 5 ans
 - Coronariens: 39%
 - IDM: 9%
 - AVC: 4%
 - AOMI: 21%
- Exploration cardiaque systématique

Drognitz, Transplantation, 2004

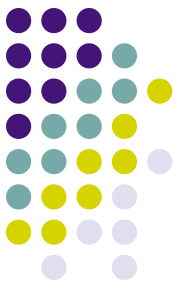
Consultation pré-anesthésique



- Evaluation cardiovasculaire
- Patient à risque cardiaque intermédiaire
- 5 à 10 % de mortalité « cardiaque »
- Chirurgie à risque intermédiaire

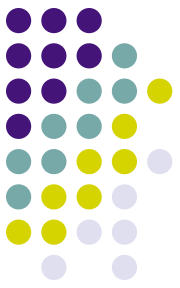
 test non-invasif

ACC/AHA practice guidelines, 2002



Eligibilité

- Age < 55 ans
- Risque cardiovasculaire minimal (<5%)
- Absence d'artérite sévère
- Faculté de comprendre la procédure
- Adhérence au traitement
- Pas d'obésité: BMI < 32
- Moins de 2 dysfonctions chroniques d'organes



Contre-indications

- Réserve cardiovasculaire insuffisante:
 - sténose coronarienne fixée
 - IDM récent
 - insuffisance cardiaque
- Toute dysfonction d'organe irréversible (foie, poumons...)
- Cancer < 3 ans
- AOMI et AVC: CI relatives

Hariharan, J Am Soc Nephrol, 2002

- Peu de comorbidités
- Pas de coronaropathie

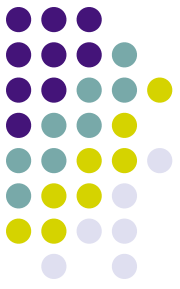
Recommandations « American Society of Transplant Physicians », 1996



En salle d'opération

Quel monitoring hémodynamique ?

- ETO ou Doppler oesophagien
- Pression artérielle sanglante (opposé de la FAV ou fémoral)
- Cathéter central en cave supérieur (opposé de la FAV)



Antibioprophylaxie:

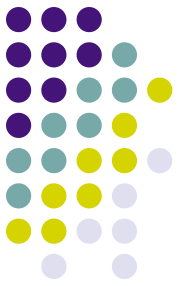
- Non modifiée malgré immunosuppression

Conférence de consensus SFAR 1996

- Ganciclovir si receveur CMV -

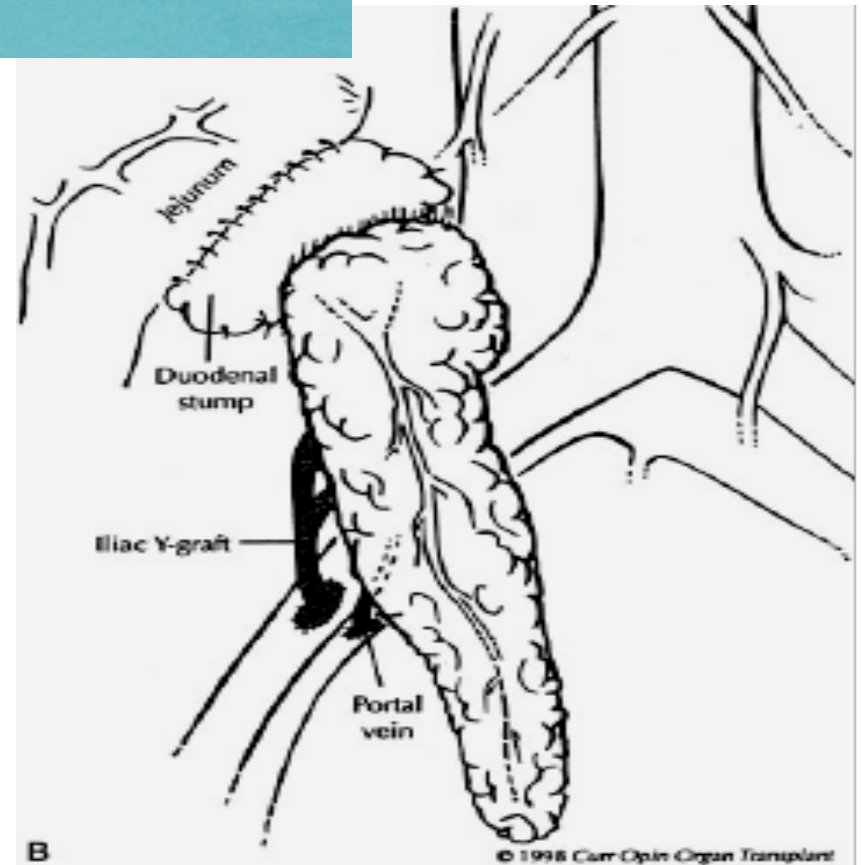
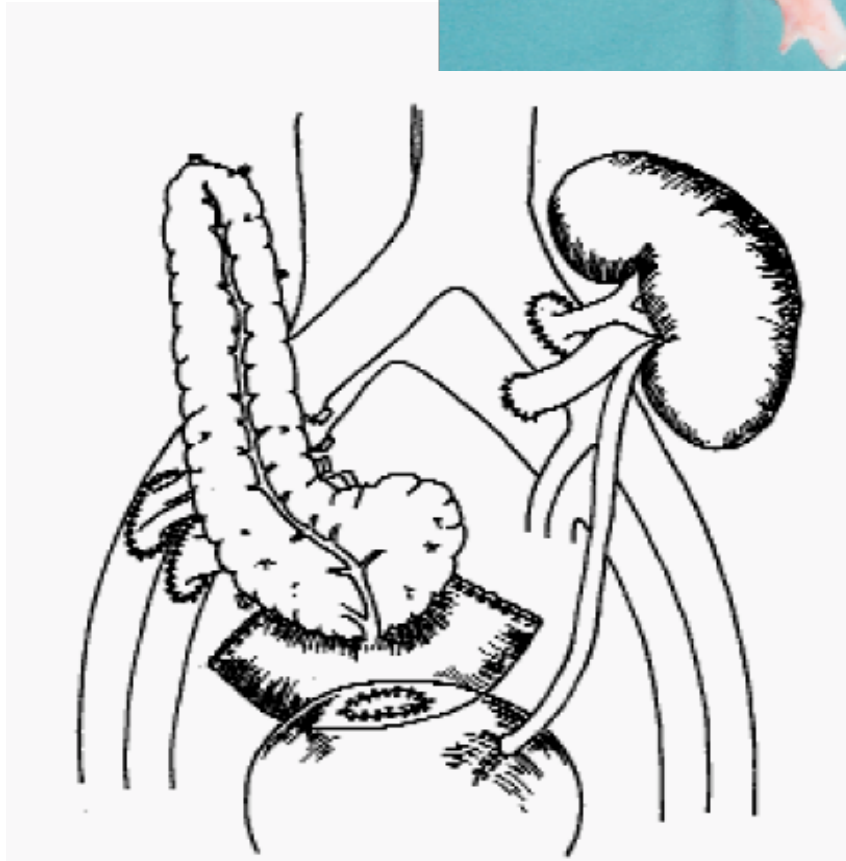
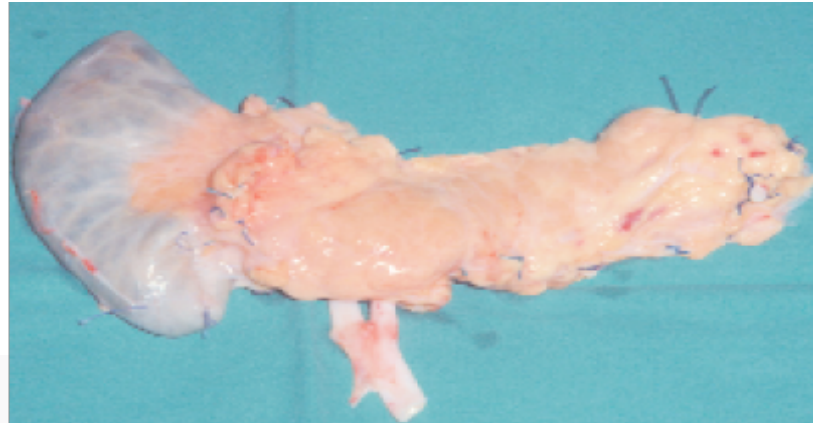
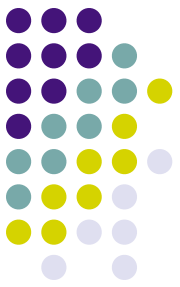
Objectifs peropératoires

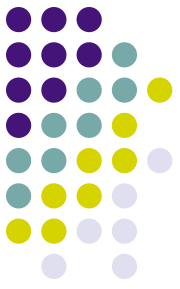
- Remplissage
- Transfusion
 - culots globulaires phénotypés, CMV- si patient CMV –
- Equilibre glycémique



TECHNIQUE CHIRURGICALE

Bloc pancréatico-duodénal





En post-opératoire

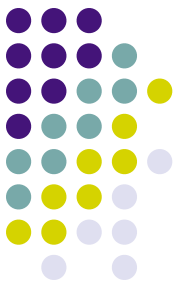
Séjour en réanimation : 4,7 jours en moyenne

Bindi, Minerva Anesthesiol. 2005

- Hémodynamique
 - Ne pas tolérer une PA basse (diabétique)
- Débit des redons

- Surveillance fonction pancréatique endocrine
 - glycémie capillaire
 - besoins en insuline

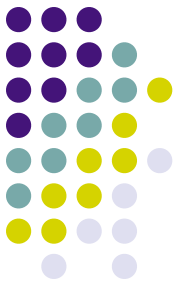
- Surveillance fonction rénale
 - Diurèse
 - Urée, Créatinine



Précautions post-opératoires

- Précautions habituelles du patient de réanimation
- Pas d'isolement de principe
- Isolement si porteur de BMR
 - Patient dialysé
- Attention à la FAV
 - Pas de KT du même coté
 - Position
 - Perfusion...

Complications chirurgicales



- Précoces
 - Choc hémorragique
 - Pancréas
 - Pancréatite du greffon (exsudation)
 - Thromboses des greffons
 - Artères ou veines
 - Pancréas et/ou Rein
 - Péritonite
 - Infections des greffons
- Tardives
 - Fuite sur anastomoses urinaires



Post-opératoire

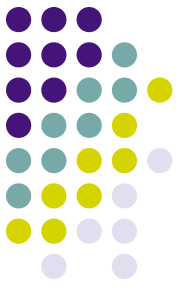
- Complications hémorragiques +++
 - Redon pancréatique
- Dysfonction primaire des greffons
 - Echographies Doppler des greffons
 - Pancréatique
 - Rénal

Thromboses veineuses pancréatiques



- Incidence : 5,5%
- Physiopathologie:
 - bas débit local (ligature veines spléniques)
 - pancréatite aiguë sur greffon
 - sepsis
 - préparation insuffisante du transplant
- Diagnostic : Echodoppler
- Traitement
 - Préventif : ??
 - Curatif : anticoagulation ou thrombectomie

Reprise de fonction des greffons



- **Pancréas**
 - Souvent rapide
 - Parfois per-opératoire
 - Attention hypoglycémie
 - Apport de sucre nécessaire
- **Rein**
 - Souvent retardée
 - Quelques jours à plusieurs semaines

Complications cardiovasculaires



TABLE IV.—*Cardio-circulatory complications.*

Event	%
Hypotension	5.6% (3 SPKT)
Hypertension	51% (25 SPKT, 2 SPKLT)
Atrial fibrillation/atrial flutter	9.4% (4 SPKT, 1 SPKLT)
Myocardial ischemia	17% (7 SPKT, 1 SPKLT, 1 PTA)
Pulmonary oedema	5.6% (3 SPKT)

- n=53
- 43 rein-pancréas
- séjour en réanimation

-Bindi, *Minerva Anesthesiol.* 2005



Prescription habituelle

- Apport glucosés
 - 150 gr/jour, 1,5 litre de G5%
- Protocole greffe rénale
 - Compensation diurèse
 - Vol à vol si diurèse < 500 ml/h
 - 2/3 vol si 500 < diurèse < 1500 ml/h
 - 1/2 vol si diurèse > 1500 ml/h
- Drainage pancréatique
- Antibiothérapie 48 heures
 - Tazocilline
- Héparine IVSE pendant 48 heures
 - Objectif TCA 1,5 X Témoin
- Immunosuppression

Immunosuppression (1)

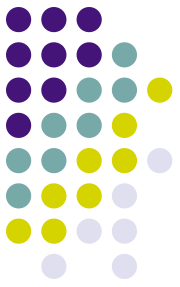
Inhibiteurs de la calcineurine



- Tacrolimus - Prograf®
- Effets secondaires:
 - Tubulopathie,
 - HTA,
 - Diabète
- Dosage de Prograf résiduel (avant la prise)

Immunosuppression (2)

Inhibiteurs de la synthèse nucléotidique



- Mycophénolate mofetil - Cellcept ®
- - Effets secondaires:
 - Diarrhée,
 - Cytopénies

Immunosuppression (3)

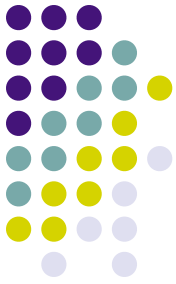
Sérum anti-lymphocytaire



- Effets secondaires:
 - Fièvre,
 - Hypotension,
 - Leucopénies
- Indication: induction de 3-10 jours
- Effet: lymphopénie prolongée (1 an).

TRANSPLANTATION REIN-PANCREAS

IMMUNOSUPPRESSION



1007

J0 : le jour de la transplantation

Avant le départ au bloc :

- . Solumédrol® 500 mg IV
- . THYMOGLOBULINE MERIEUX® (Sérum anti-thymocytaire, ATG) 25 mg : 3A dans 250 cc Glucosé 5% en 8 h
- . Cellcept® 1 g per os

Au retour dans le Service Réa Chir :

- . FK 506 (Prograf®) 0,1 mg/kg per os (par la sonde gastrique si nécessaire)
- . Mycophénolate mofétil (MMF) CELLCEPT® 1g (2 gélules à 500 mg) per os (par la sonde gastrique si nécessaire)

J1 : . Solumédrol® 125 mg IV

- . THYMOGLOBULINE MERIEUX® (Sérum anti-thymocytaire, ATG) 25 mg : 3A dans 250 cc Glucosé 5% en 8 h
- . FK 506 (Prograf®) 0,1 mg/kg x2/j per os (par la sonde gastrique si nécessaire)
- . Mycophénolate mofétil (MMF) CELLCEPT® 1g x2/j per os (par la sonde gastrique si nécessaire)

J2 : . Solumédrol : 60 mg IV

- . THYMOGLOBULINE MERIEUX® (Sérum anti-thymocytaire, ATG) 25 mg : 3A
- . Mycophénolate mofétil (MMF) CELLCEPT® 2g/j (2 gélules à 500 mg matin et soir)
- . FK 506 (Prograf®) 0,1 mg/kg per os matin et soir (0,2 mg/kg/j)

J3 : . Solumédrol 40 mg/j

- . THYMOGLOBULINE MERIEUX® (Sérum anti-thymocytaire, ATG) 25 mg : 3A.
- . FK 506 (Prograf®) 0,1 mg/kg per os matin et soir (0,2 mg/kg/j)
- . Mycophénolate mofétil (MMF) CELLCEPT® 2g/j (2 gélules à 500 mg matin et soir)

J4 : . Solumédrol 20 mg/j

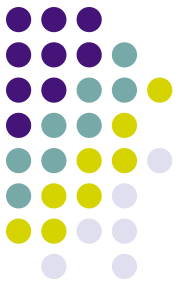
- . THYMOGLOBULINE MERIEUX® (Sérum anti-thymocytaire, ATG) 25 mg : 3A
- . FK 506 (Prograf®) 0,1 mg/kg per os matin et soir (0,2 mg/kg/j)
- . Mycophénolate mofétil (MMF) CELLCEPT® 2g/j (2 gélules à 500 mg matin et soir)

J5 : ARRET DES CORTICOIDES

- . FK 506 (Prograf®) 0,1 mg/kg per os matin et soir (0,2 mg/kg/j)
- . Mycophénolate mofétil (MMF) CELLCEPT® 2g/j

J6 : . FK 506 (Prograf®) 0,1 mg/kg per os matin et soir (0,2 mg/kg/j) à éventuellement réadapter selon les résultats du TO effectué le matin (cible 10-15 ng/ml)

- . Mycophénolate mofétil (MMF) CELLCEPT® 2g/j



Conclusion

- Mortalité à 1 an : **5 à 10 %**
- Complications cardiovasculaires
- Choc hémorragique post-opératoire...

- Quel rapport bénéfice / risque sur ce terrain ?
- Quels diabétiques greffer ?
- Sélection des receveurs
 - Age < 45 ans
 - Non coronariens
 - Sans autre dysfonction d'organe