

Article original

Technique du prélèvement pancréatique pour l'isolement des îlots de Langerhans

Technique of pancreatic procurement for pancreatic islet isolation

T. Hubert ^{a,b}, L. Arnalsteen ^{a,b}, T. Jany ^{a,b}, E. Prieur ^b, F. Triponez ^b, B. Nunes ^{a,b},
M.-C. Vantyghem ^{a,c}, V. Gmyr ^a, J. Kerr-Conte ^a, C. Proye ^b, F. Pattou ^{a,b,*}

^a Équipe Inserm ERIT-M 0106 « thérapie cellulaire du diabète », faculté de médecine, pôle recherche, centre hospitalier régional et universitaire de Lille, 59045 Lille cedex, France

^b Service de chirurgie générale et endocrinienne, hôpital Claude-Huriez, CHRU de Lille, place de Verdun, 59045 Lille cedex, France

^c Clinique d'endocrinologie et métabolisme Marc-Linquette, CHRU de Lille, rue du Professeur-Laguesse, 59037 Lille cedex, France

Disponible sur internet le 17 mars 2005

Résumé

But de l'étude. – L'allogreffe d'îlots de Langerhans représente une alternative potentielle à l'insulinothérapie chez les patients atteints de formes sévères de diabète de type 1. Nous rapportons ici notre expérience du prélèvement de pancréas en vue de l'isolement et de l'allogreffe d'îlots.

Matériel et méthodes. – Les pancréas étaient prélevés chez des donneurs en état de mort encéphalique. Les îlots étaient isolés à l'aide des techniques développées et validées chez le Porc puis chez l'Homme. La greffe d'une préparation donnée était décidée après contrôle quantitatif et qualitatif. Les îlots étaient transplantés chez des patients diabétiques de type 1 déjà transplantés rénaux ou atteints de diabète sévère et/ou instable, après mise en place d'un cathéter intraportale par voie percutanée ou chirurgicale. Les patients ont bénéficié du protocole d'immunosuppression dit d'Edmonton. Les greffes étaient répétées une ou deux fois jusqu'à obtenir une quantité totale de 10 000 îlots-équivalents transplantés par kg.

Résultats. – Vingt-neuf pancréas ont été prélevés et 14 préparations ont pu être greffées chez sept patients. Les greffes ont été réalisées 11 fois par voie percutanée et trois fois chirurgicalement. La fonction initiale des 14 greffons a été confirmée par la sécrétion de C-peptide et la diminution des doses d'insuline — voire son interruption chez les cinq patients ayant reçu au moins deux greffes.

Conclusion. – Ces résultats cliniques préliminaires nous ont permis de confirmer notre maîtrise de la technique d'isolement des îlots humains et de valider la technique de prélèvement. Si les résultats de cet essai (évaluation un an après greffe) confirment les espoirs actuels, nous pourrions proposer l'allogreffe d'îlots à un nombre croissant de patients diabétiques sévèrement atteints.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Aim of the study. – The allograft of pancreatic islets represents a potential alternative to insulin therapy in patients suffering from the most severe forms of Type 1 diabetes. Here we report our experience of pancreatic procurement for isolation and islet allograft.

Materials and methods. – Pancreata were procured in brain-dead donors. The islets were isolated using techniques developed and validated in pigs and men. Injection of a given preparation was decided after quantitative and qualitative controls. Islets were transplanted in Type 1 diabetic patients already grafted with a kidney or suffering from severe and/or unstable diabetes, after percutaneous or surgical settlement of an intra-portal catheter. Patients received an "Edmonton-like" immunosuppressive protocol. Grafts were repeated once or twice until a total quantity of 10,000 transplanted islet-equivalents was obtained.

☆ Cette étude a été présentée devant l'Académie nationale de chirurgie lors de la séance du 21 avril 2004 commune avec l'Association francophone de chirurgie endocrinienne.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : fpattou@univ-lille2.fr (F. Pattou).

Results. – Twenty-nine pancreata were procured and 14 preparations were grafted to 7 patients. Eleven graftings were done percutaneously and three were surgical. The initial function of the 14 transplants was confirmed by secretion of C-peptide and decrease of insulin doses. Insulin therapy was completely interrupted in the 5 patients having received at least two grafts.

Conclusion. – These preliminary clinical results confirmed that the isolation technique of human islets and the technique of pancreas procurement are mastered by our team. If the results of this assay (assessment one year after graft) confirm our hopes, we will be able to offer islet allografts to an increasing number of patients with severe Type 1 diabetes.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Diabète de type 1 ; Pancréas ; Prélèvement ; Technique chirurgicale ; Ilot de Langerhans ; Greffe ; Traitement

Keywords: Type 1 Diabetes; pancreas; Procurement; Surgical technique; Islet of Langerhans; Transplantation; treatment

1. Introduction

Grâce à l'amélioration des protocoles d'immunosuppression, l'allogreffe d'îlots de Langerhans représente aujourd'hui une alternative potentielle à l'insulinothérapie chez les patients atteints de formes sévères de diabète de type 1 [1]. La maîtrise du prélèvement pancréatique et de l'isolement des îlots humains [2,3] conditionne cependant le développement clinique de cette nouvelle approche thérapeutique. Le faible rendement de l'isolement des îlots humains nécessite d'injecter les îlots de plusieurs donneurs pour obtenir l'insulino-indépendance chez un patient diabétique. Plusieurs études rétrospectives ont mis en évidence l'influence majeure des caractéristiques du donneur sur les résultats de l'isolement et le caractère primordial des techniques de prélèvement et de conservation du pancréas [2–8]. Nous rapportons ici notre expérience du prélèvement de pancréas en vue de l'isolement et de l'allogreffe d'îlots de Langerhans au cours d'une période de 13 derniers mois, dans le cadre d'un programme de recherche multidisciplinaire développé depuis 12 ans au CHRU de Lille.

2. Matériel et méthodes

2.1. Donneurs

Les pancréas ont été prélevés entre le 1^{er} mars 2003 et le 15 avril 2004, chez des donneurs en état de mort cérébrale, au cours de prélèvements multiorganes réalisés dans les centres hospitaliers de Lille, Dunkerque, Valenciennes, Amiens, Rouen et Clamart, avec la collaboration de l'Établissement français des greffes (EFG). Les critères retenus pour la sélection des donneurs en vue du prélèvement pancréatique étaient les suivants : âge compris entre 18 et 65 ans, absence d'antécédents de diabète, de pancréatite ou d'éthylisme chronique, durée du séjour en soins intensifs inférieure à cinq jours et absence d'arrêt cardiaque au cours de la réanimation.

2.2. Prélèvement pancréatique

Le donneur était préparé suivant les règles usuelles d'un prélèvement d'organes [9,10].

Une décontamination de l'estomac et du duodénum était réalisée à deux reprises, avant l'incision puis immédiatement

avant le clamage aortique, à l'aide d'une solution de polyvidone iodée diluée dans 500 ml de sérum physiologique et instillée dans la sonde gastrique.

Le prélèvement simultané du pancréas ne modifiait aucune des étapes classiques du prélèvement multiorganes. Dès réalisation de la large laparotomie, l'état des organes du donneur — et en particulier du pancréas — était évalué, ainsi que la présence éventuelle d'anomalies anatomiques. Certaines variations vasculaires (artère hépatique droite accessoire et/ou gauche), bien que ne contre-indiquant jamais le prélèvement pancréatique pour isolement d'îlots, nécessitaient une collaboration étroite entre les équipes hépatique et pancréatique. Avec l'absence d'ischémie chaude, la préservation de la capsule pancréatique et la bonne réfrigération in situ du pancréas constituaient les principaux critères de succès du prélèvement [11].

2.2.1. Dissection

Afin de faciliter le prélèvement du pancréas, un large décollement du bloc duodéno pancréatique permettant la mobilisation complète du cadre duodénal et de la tête du pancréas était réalisé. Lorsqu'une artère hépatique droite accessoire était présente (moins de 20 % des cas) [9], le pédicule mésentérique supérieur devait en effet être disséqué à son origine et à distance du pancréas afin de préserver son intégrité.

Une fois les éléments du pédicule hépatique identifiés, le bord supérieur de l'isthme pancréatique était disséqué afin d'exposer la face antérieure de la veine porte, jusqu'au confluent splénomésaraïque. La réalisation de cette dissection, préalablement au clamage, permettait de réduire le risque de lésion pancréatique lors de la section de la veine porte pendant l'explantation hépatique. La dissection préalable du tronc cœliaque facilitait également le respect ultérieur de la capsule pancréatique et permettait l'identification et la préservation d'une éventuelle artère hépatique gauche. Enfin, la canulation éventuelle de la veine porte par l'équipe hépatique était sans conséquence pour le pancréas. Afin de ne pas gêner le retour veineux des effluents pancréatiques, il était en revanche indispensable que la pression de perfusion (hauteur de la poche de liquide de conservation) soit inférieure d'au moins 60 cm à celle de la perfusion aortique.

Le temps de dissection s'achevait avec l'ouverture large de l'arrière cavité des épiploons, après section et ligature du ligament gastroduodénal, pour permettre l'introduction ultérieure

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9398551>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9398551>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)