



HCL
HOSPICES CIVILS
DE LYON

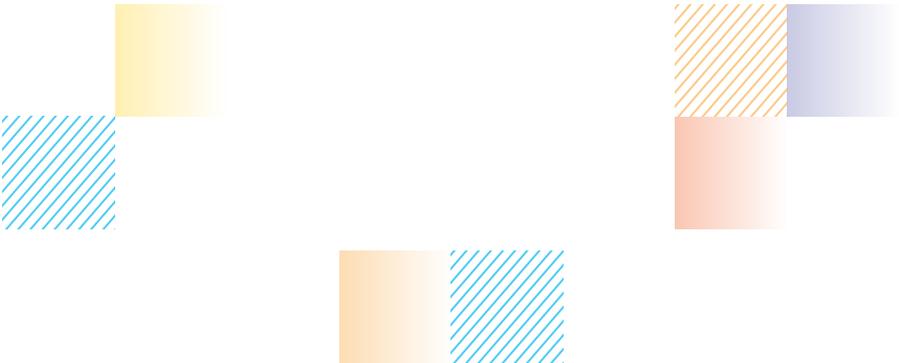
**HÔPITAL
EDOUARD
HERRIOT**

**LA TRANSPLANTATION D'ÎLOTS
DE LANGERHANS**
LIVRET D'INFORMATION
À L'ATTENTION DES PATIENTS

Ce livret d'information a été conçu pour vous faire découvrir le processus de transplantation d'îlots de Langerhans, mais également de vous accompagner tout au long de la procédure.

SOMMAIRE

- À PROPOS DU PATIENT p. 4**
- LES ÎLOTS DE LANGERHANS p. 6**
- TOUT SAVOIR SUR LA TRANSPLANTATION p. 7**
- LE TRAITEMENT D'AUTRES AFFECTIONS p. 10**
- L'ALTERNATIVE À LA GREFFE D'ÎLOTS p. 10**
- LE DÉROULÉ AUX HOSPICES CIVILS DE LYON p. 10**



À PROPOS DU PATIENT

Quels sont les patients éligibles à la greffe d'îlots de Langerhans ?

Pour être candidat à une greffe d'îlots, il faut être atteint d'un diabète de type 1 et présenter l'une des 3 situations suivantes :

– **Situation n°1 : les personnes atteintes de diabète de type 1 instable altérant la qualité de vie, notamment en raison d'hypoglycémies mal ou non ressenties, fréquentes et/ou sévères.**

Les médecins envisagent la transplantation si les bénéfices (voir page 7) l'emportent sur les risques (voir pages 7-8). Les receveurs devront ensuite prendre des immunosuppresseurs à vie (voir page 4).

– **Situation n°2 : les personnes atteintes de diabète de type 1 qui ont reçu une greffe de rein pour traiter une insuffisance rénale.**

La greffe d'îlots peut être réalisée après une greffe de rein. Les receveurs prennent déjà des immunosuppresseurs pour prévenir le rejet du rein greffé. Par conséquent, la greffe d'îlots n'ajoute pas beaucoup plus de risque, en dehors de celui de la procédure.

– **Situation n°3 : les personnes atteintes de diabète de type 1 qui a provoqué une insuffisance rénale et nécessitant donc une dialyse ou une prise en dialyse imminente.**

La greffe d'îlots peut être réalisée en même temps qu'une greffe de rein.

D'autres conditions peuvent se poser. Il faut en discuter avec le médecin diabétologue ou spécialiste en transplantation.

Tous les patients atteints d'un diabète de type 1 n'ont pas besoin d'une greffe d'îlots. Les progrès technologiques dans la prise en charge du diabète (capteurs de glycémies, pompes à insuline, systèmes en boucle fermée) ont permis d'améliorer l'équilibre du diabète et la qualité de vie, et de diminuer le risque de complications.

Quel parcours pour le patient ?

Le bilan pré transplantation permet d'informer le patient sur les bénéfices et les risques de la greffe d'îlots, et d'évaluer si elle est une bonne option thérapeutique pour lui. Cette première étape consiste principalement en **un bilan biologique** (prise de sang et analyse d'urine), **des examens d'imagerie et des consultations** avec les professionnels de l'équipe : infirmière coordinatrice des bilans pré transplantation, diabétologue, spécialiste de la transplantation, radiologue interventionnel et anesthésiste. À l'issue du bilan, lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), les professionnels valident ou non l'inscription du patient sur la liste d'attente.

Lorsque le patient est inscrit, il peut être appelé à tout moment pour la greffe et doit faire une prise de sang tous les 3 mois (recherche d'anticorps antiHLA qui permet d'évaluer la compatibilité avec les donneurs).

Lors de l'appel de greffe, le patient se rend à l'hôpital dans le service de transplantation où un **bilan** est réalisé pour vérifier qu'il n'y ait pas de contre-indication à réaliser la transplantation (pas d'infection en cours par exemple).

Pour la première injection d'îlots, le traitement antirejet débute 2 jours avant par voie intraveineuse. Puis l'hospitalisation dure en moyenne de 7 à 10 jours au cours desquels les doses d'insuline sont adaptées.

La sortie :

Après l'hospitalisation, le patient est suivi en consultation en alternant avec le spécialiste de transplantation et le diabétologue de l'équipe ou son diabétologue référent. Un bilan est réalisé rapidement après l'injection pour évaluer s'il peut être remis sur liste d'attente pour la seconde injection. Il est alors prioritaire pour compléter la greffe.

La seconde et éventuellement la troisième injection d'îlots se déroulent comme la première, en dehors du fait que l'hospitalisation débute le jour de l'injection et non 2 jours avant.

Le suivi post-greffe :

Lorsque la greffe est terminée, le patient est suivi par l'équipe de transplantation en lien et en alternance avec son diabétologue et son médecin traitant. Le suivi permet d'évaluer l'efficacité de la greffe d'îlots et de dépister d'éventuelles complications liées à l'immunosuppression. Le suivi débute par une fréquence mensuelle la première année, puis se réduit progressivement pour devenir semestriel à long terme, si tout va bien.



LES IMMUNOSUPPESSEURS

Après une greffe d'îlots, les receveurs prendront des médicaments, appelés immunosuppresseurs, tant que les îlots transplantés fonctionneront. Ces médicaments aident à empêcher le corps de les rejeter. Le rejet se produit lorsque le système immunitaire du corps les considère comme « étrangers » et tente de les détruire. Si le receveur arrête de prendre des immunosuppresseurs, son corps rejettera les îlots transplantés et ils cesseront de fonctionner.

Les immunosuppresseurs peuvent avoir des effets secondaires, tels que :

- un risque plus élevé de contracter des infections
- un risque plus élevé d'avoir certains types de tumeurs
- des effets secondaires digestifs : vomissements, nausées ou diarrhées
- des maux de tête et des tremblements
- une hypertension artérielle
- des taux plus élevés de cholestérol et de triglycérides dans le sang
- une toxicité pour les reins

LES ÎLOTS DE LANGERHANS

Les îlots de Langerhans, c'est quoi ?

Le pancréas est un organe qui fabrique des hormones pour aider votre corps à digérer et à utiliser les aliments. Les îlots pancréatiques, également appelés îlots de Langerhans, sont **des groupes de cellules localisés dans votre pancréas**. Ils contiennent plusieurs types de cellules, y compris les cellules bêta, qui fabriquent l'hormone insuline. Cette hormone aide votre corps à utiliser le glucose comme source d'énergie et à contrôler le niveau de sucre dans votre sang, également appelé glycémie.

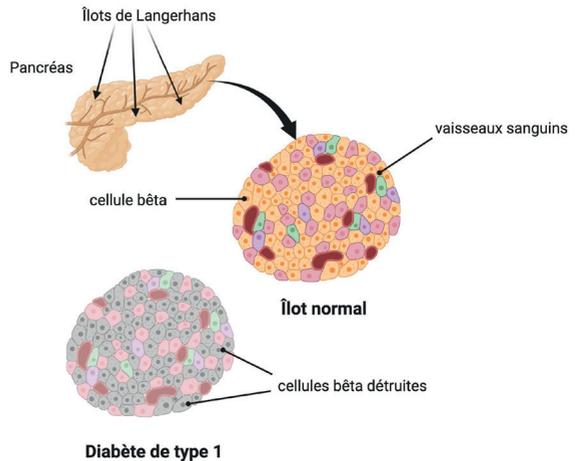
Qu'est-ce que la greffe d'îlots de Langerhans et comment peut-elle traiter le diabète de type 1 ?

Chez les personnes atteintes de diabète de type 1, le système immunitaire attaque et détruit les cellules bêta. Elles doivent donc s'injecter de l'insuline plusieurs fois par jour car leur corps ne fabrique plus cette hormone.

Les îlots greffés pour traiter le diabète de type 1 sont obtenus à partir d'un pancréas prélevé chez un donneur d'organes décédé.

Chez une personne atteinte de diabète de type 1, les îlots sont injectés dans une veine, appelée veine porte, qui transporte le sang vers son foie. Une fois implantés dans le foie, ils commencent à fabriquer et à libérer de l'insuline dans le corps du receveur. Le plus souvent, deux à trois injections d'îlots sont nécessaires pour permettre le succès de la greffe.

La greffe d'îlots est un traitement reconnu du diabète de type 1.



Adapté du modèle «Pancreatic Islet of Langerhans» de BioRender.com (2024). Obtenu de <https://app.biorender.com/biorender-templates>



REMARQUE

La transplantation du pancréas entier est une autre procédure qui peut redonner des cellules bêta saines à une personne atteinte de diabète de type 1. Cependant, une greffe de pancréas est une intervention chirurgicale majeure qui comporte un plus grand risque de complications qu'une greffe d'îlots.

TOUT SAVOIR SUR LA TRANSPLANTATION

Comment la transplantation d'îlots est-elle réalisée ?

La procédure d'isolement des îlots de Langerhans est réalisée dans un laboratoire par une équipe spécialisée. Tout d'abord, les îlots sont extraits du pancréas d'un donneur décédé. Les îlots sont ensuite purifiés et comptés. En moyenne, environ 250 000-500 000 îlots sont transplantés dans chaque procédure.

Le receveur reçoit le plus souvent un anesthésique local et un sédatif pendant la procédure. Dans certains cas, une anesthésie générale peut s'avérer nécessaire.

Ensuite, la procédure d'injection consiste à insérer un tube fin et flexible, appelé cathéter, à travers une petite incision dans la partie supérieure de l'abdomen. Un radiologue utilise des rayons X et des ultrasons pour guider le cathéter dans la veine porte du foie.

Les îlots sont lentement perfusés à travers le cathéter vers le foie, comme lors d'une transfusion sanguine. Une autre technique est possible : une procédure de chirurgie peu invasive (même cicatrice que pour une opération de l'appendicite) qui permet de visualiser directement une veine près du foie pour insérer le cathéter.

Au cours des semaines suivantes, de nouveaux vaisseaux sanguins se forment et relient les îlots à ceux du receveur. Les cellules bêta des îlots commencent à fabriquer et à libérer de l'insuline dans le sang immédiatement après la greffe. Cependant, il faut 2 à 3 semaines avant qu'ils fonctionnent à leur maximum.

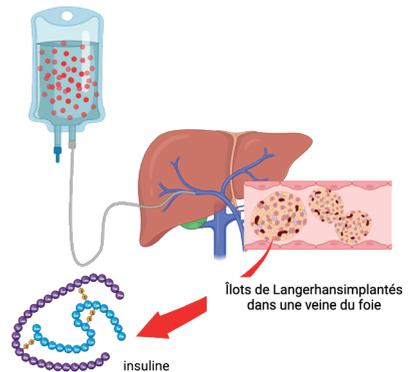


Image créée avec BioRender.com

La procédure d'isolement ne permet que rarement d'obtenir une quantité suffisante d'îlots pour arriver à un résultat optimal. Pour cette raison, chez la majorité des patients, il est nécessaire de réaliser une seconde, voir une troisième injection d'îlots, à partir de donneurs supplémentaires.

Quelle est l'efficacité de la transplantation d'îlots ?

Des essais cliniques réalisés en France et aux Etats-Unis ont permis d'examiner les résultats associés à la transplantation d'îlots.

Les études ont montré que, 1 an après la transplantation d'îlots, près de 9 receveurs sur 10 avaient un taux d'HbA1c inférieur à 7%, c'est-à-dire que leur glycémie moyenne sur les 3 mois précédents étaient dans les cibles, et qu'ils n'avaient pas d'épisode d'hypoglycémie sévère. Environ la moitié d'entre eux ont pu arrêter les injections d'insuline et ces résultats étaient maintenus chez la moitié des receveurs jusqu'à 3 ans après la greffe.

Les recherches liées à ces études ont également révélé que les receveurs de greffe d'îlots souffrant de diabète, ont connu des améliorations significatives de leur qualité de vie et ont signalé un meilleur état de santé général. Même les receveurs qui avaient encore besoin de prendre de l'insuline pour gérer leur diabète ont rapporté ces améliorations.

Quels sont les avantages de la transplantation d'îlots ?

Les receveurs peuvent voir les avantages suivants dans leur quotidien :

- la baisse du niveau de glycémie et de ses variations
- la réduction ou l'arrêt complet des injections d'insuline
- une meilleure reconnaissance des symptômes d'hypoglycémie
- la disparition du risque d'hypoglycémie sévère avec perte de connaissance et/ou du besoin d'aide d'une tierce personne pour traiter l'hypoglycémie.

Les recherches médicales suggèrent également que la transplantation d'îlots peut prévenir ou ralentir le développement de complications du diabète telles que les maladies cardiaques, les maladies rénales et les lésions nerveuses ou oculaires. Ceci est particulièrement important pour la protection du greffon rénal chez les patients transplantés d'un rein auparavant ou simultanément.

Quels sont les risques de la transplantation d'îlots ?

Les principaux risques de la procédure d'injection d'îlots sont :

- douleurs après la procédure
- saignements
- thrombose (caillot sanguin) dans la veine porte du foie

Ces risques de complication sont faibles et moindres que lors de la transplantation d'autres organes.

Les autres risques sont semblables à ceux de la transplantation d'autres organes :

- les risques que les îlots transplantés ne fonctionnent pas bien ou cessent de fonctionner
- les effets secondaires des médicaments anti-rejet, également appelés immunosuppresseurs (voir page 5)
- le développement d'anticorps contre les cellules du donneur, ce qui peut rendre plus difficile la recherche d'un donneur d'organe approprié si une autre greffe est nécessaire par la suite

La transplantation d'îlots est-elle souvent réalisée ?

La greffe d'îlots n'est pas un traitement courant du diabète de type 1. Auparavant, elle ne se faisait que dans le cadre de protocoles de recherche clinique. En France, elle est devenue un traitement de routine depuis 2021, mais **les greffes ne sont effectuées que dans des hôpitaux autorisés**. L'hôpital Edouard Herriot a, par ailleurs, été l'un des pionniers en matière de transplantation d'îlots en France. La première y a été réalisée le 29 février 2000. Cette activité s'est poursuivie jusqu'à aujourd'hui par la participation à plusieurs essais thérapeutiques multicentriques.

Deux raisons principales limitent le nombre de greffe d'îlots pratiqués en France ou ailleurs :

– Les receveurs d'îlots doivent prendre des immunosuppresseurs à long terme

Ces médicaments peuvent provoquer des effets secondaires. **Les scientifiques cherchent des moyens de prévenir le rejet d'îlots sans immunosuppresseurs à long terme**. Par exemple, dans une approche appelée encapsulation, les îlots sont recouverts d'un matériau qui les protège contre les attaques du système immunitaire du receveur.

– Les îlots donneurs sont une ressource rare

Seul un petit nombre de pancréas de donneurs sont disponibles pour la transplantation d'îlots chaque année. De nombreux pancréas donnés ne conviennent pas à l'isolement des îlots. En outre, une partie des îlots peut être endommagée ou détruite pendant le processus d'isolement. **Les chercheurs étudient donc différentes façons de pallier la pénurie d'îlots de donneur** et étudient notamment les moyens de transplanter des îlots de porc ou de créer de nouveaux îlots humains à partir de cellules souches.

LE TRAITEMENT D'AUTRES AFFECTIONS

La greffe d'îlots est-elle utilisée pour traiter d'autres affections ?

Certains autres types de diabète, qui ne sont pas des diabètes de type 1, peuvent également être traités par une greffe d'îlots. C'est par exemple le cas pour :

- les diabètes survenus après une ablation complète du pancréas
- le diabète observé en cas de mucoviscidose
- d'autres formes de diabète plus rares

Le diabète de type 2, observé le plus souvent chez des personnes d'âge mûr et en surcharge pondérale, ne représente pas, en principe, une indication à la greffe d'îlots.

Les médecins peuvent également effectuer un autre type de transplantation d'îlots appelée auto-transplantation d'îlots, chez les personnes dont le pancréas entier a été retiré pour traiter une pancréatite sévère et chronique, ou certains types de tumeurs. Mais les personnes atteintes de diabète de type 1 ne peuvent pas recevoir d'auto-transplantation d'îlots.

Dans l'auto-transplantation d'îlots, les médecins retirent le pancréas du patient, extraient ses îlots et les transplantent dans son foie. L'objectif est de donner au corps suffisamment d'îlots sains qui produisent de l'insuline. Le patient n'a pas besoin de prendre d'immunosuppresseurs après l'intervention car il reçoit des îlots de son propre corps.

L'ALTERNATIVE À LA GREFFE D'ÎLOTS

Existe-t-il des alternatives ?

La transplantation du pancréas est une alternative à la greffe d'îlots qui présente d'excellents résultats sur le long terme en cas de succès. Cependant, il s'agit d'une intervention chirurgicale majeure avec un risque de complication significatif. Les indications à la greffe d'îlots et à la transplantation du pancréas sont théoriquement identiques, **mais une évaluation des risques et des bénéfices doit être effectuée individuellement pour chaque patient** en tenant compte des spécificités de chaque situation et des objectifs que l'on souhaite atteindre.

LE DÉROULÉ AUX HOSPICES CIVILS DE LYON

Quels sont les professionnels qui organisent la greffe d'îlots aux HCL ?

La greffe d'îlots est une activité pluriprofessionnelle : de nombreux professionnels de santé s'organisent autour du patient. Le parcours commence à l'hôpital Edouard Herriot par le bilan pré-transplantation (voir page 3) qui est coordonné par les infirmières de la coordination des bilans pré-transplantation. Puis, le patient rencontre un diabétologue spécialiste de la greffe d'îlots, un néphrologue spécialiste de la

transplantation, un radiologue interventionnel et un anesthésiste. Si l'indication de greffe d'îlots est validée, il est inscrit sur la liste nationale d'attente lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire. Lors de la greffe, le patient est hospitalisé dans le service de néphrologie et transplantation de l'hôpital Edouard Herriot. Le suivi est ensuite réalisé entre le diabétologue et le néphrologue.

La greffe d'îlots est-elle prise en charge par l'assurance-maladie ?

Depuis 2021 en France, la greffe d'îlots ainsi que les traitements immunosuppresseurs ou autres qui y sont associés, sont pris en charge par l'assurance-maladie. Toute personne diabétique de type 1 qui en présente les indications, peut y avoir accès.

NOTES

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....



Coordination des bilans prétransplantations

Service de transplantation, néphrologie et immunologie clinique

Hôpital Edouard Herriot

5 Place d'Arsonval

69437 LYON Cedex 03

04 27 85 80 20

HEH.BPT@chu-lyon.fr

SUIVEZ LES HOSPICES CIVILS DE LYON SUR :



www.chu-lyon.fr