

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2009.

N° 166

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Radiodiagnostic et imagerie médicale

par

Mathieu VINCENT

né le 10 JANVIER 1979 à Nancy

Présentée et soutenue publiquement le 22 Octobre 2009

**ETUDE SUR LES COMPLICATIONS PRÉCOCES DE LA GREFFE
PANCRÉATIQUE : APPORT DE LA TOMODENSITOMÉTRIE
A propos d'une série nantaise de 141 patients greffés du pancréas**

Président : Monsieur le Professeur Benoît Dupas

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Eric Frampas

Les schémas et illustrations manquants
sont à consulter sur la thèse papier.

TABLE DES MATIERES

I. <u>INTRODUCTION</u>	8
II. <u>GENERALITES SUR LA GREFFE PANCREATIQUE</u>	11
1. <u>Le diabète insulino-dépendant</u>	12
1.1. <u>Epidémiologie</u>	12
1.2. <u>Sexe ratio</u>	12
2. <u>La greffe pancréatique</u>	12
2.1. <u>Indications</u>	12
2.2. <u>Contre-indications</u>	14
2.2. <u>Bilan médical et chirurgical pré-greffe</u>	15
2.2.1. <u>Bilan immunologique</u>	15
2.2.2. <u>Bilan cardio-vasculaire</u>	15
2.2.3. <u>Bilan urologique</u>	15
2.2.4. <u>Bilan abdominal</u>	16
2.2.5. <u>Autres</u>	16
2.3. <u>Anatomie pancréatique</u>	16
2.3.1. <u>Généralités</u>	16
2.3.2. <u>Vascularisation artérielle</u>	16
2.3.3. <u>Vascularisation veineuse</u>	18
2.4. <u>Préparation du greffon pancréatique</u>	19
2.4.1. <u>Le prélèvement</u>	19
2.4.2. <u>Préparation du duodénum</u>	19
2.4.3. <u>Préparation veineuse</u>	19
2.4.4. <u>Préparation artérielle</u>	19
2.5. <u>La greffe</u>	20
2.5.1. <u>Implantation artérielle</u>	20
2.5.2. <u>Implantation veineuse</u>	21
2.5.3. <u>Drainage exocrine</u>	22
2.5.3.1. <u>Entérique</u>	22
2.5.3.2. <u>Vésical</u>	23
2.5.4. <u>Les variantes</u>	24
2.6. <u>Imagerie de la greffe pancréatique. Aspects normaux</u>	27
2.7. <u>Imagerie de la greffe pancréatique. Aspects pathologiques</u>	29

III. <u>MATERIEL ET METHODES</u>	35
1. <u>Population étudiée et méthode de sélection</u>	36
2. <u>Technique d'imagerie</u>	36
2.1. <u>Appareils utilisés</u>	36
2.2. <u>Protocoles d'acquisition</u>	36
3. <u>Méthode d'observation</u>	37
3.1. <u>Méthode de recueil des données</u>	37
3.2. <u>Tableau de recueil des données</u>	38
4. <u>Méthode d'évaluation</u>	40
5. <u>Méthode statistique</u>	41
IV. <u>RESULTATS</u>	43
1. <u>Analyse descriptive</u>	44
1.1. <u>Données générales</u>	44
1.1.1. Population	44
1.1.1.1. Receveurs	44
1.1.1.2. Donneurs	46
1.1.2. Caractéristiques de la greffe	49
1.1.2.1. Année de la greffe	49
1.1.2.2. Type de greffe	49
1.1.2.3. Montage veineux	50
1.1.2.4. Allongement du tronc porte du greffon	50
1.1.2.5. Temps d'ischémie froide	51
1.2. <u>Tomodensitométrie</u>	52
1.2.1. Modalités	52
1.2.1.1. Délai de réalisation	52
1.2.1.2. Type de machine	53
1.2.1.3. Réalisation d'une injection	54
1.2.2. Impact de l'injection sur la fonction rénale	54
1.3. <u>Complications post-opératoires</u>	55
1.3.1. Type de complications post-opératoires précoces	56
1.3.2. Complications non explorées par TDM	57
1.3.3. Complications explorées par TDM	58
1.4. <u>Transplantectomie</u>	60

2. <u>Facteurs de risque de complication</u>	60
2.1. <u>Facteurs de risque connus de complications</u>	60
2.2. <u>Facteurs de risque de thrombose veineuse</u>	62
2.3. <u>Allongement veineux du tronc porte du greffon et thrombose veineuse</u>	64
V. <u>DISCUSSION</u>	65
1. <u>Place et intérêt de l'étude</u>	66
2. <u>Discussion de la méthode</u>	67
2.1. <u>Biais d'intervention</u>	67
2.1.1. Appareils utilisés.....	67
2.1.2. Protocoles d'acquisition.....	67
2.2. <u>Biais d'information</u>	67
2.3. <u>Biais d'analyse</u>	68
3. <u>Données de l'étude et analyse comparative de la littérature</u>	68
3.1. <u>Population étudiée</u>	68
3.2. <u>Caractéristiques de la greffe</u>	69
3.3. <u>Complications chirurgicales post-greffes</u>	70
3.4. <u>Facteurs de risque de complication</u>	73
3.4.1. Facteurs de risque connus d'échec de greffe.....	73
3.4.2. Allongement veineux : facteur de risque de complication ?.....	76
4. <u>Place de la tomodensitométrie</u>	77
4.1. <u>Place de la tomodensitométrie au sein des différentes techniques d'imagerie</u>	77
4.2. <u>Tomodensitométries et complications : quel délai de réalisation ?</u>	80
VI. <u>CONCLUSION</u>	82
VII. <u>BIBLIOGRAPHIE</u>	84

I. INTRODUCTION

Le diabète sucré affecte 6% de la population générale avec une incidence en augmentation. Cette maladie peut se manifester à tout âge, mais concerne essentiellement l'enfant et l'adulte jeune avec un début brutal dans près de 80% des cas. Les patients sont exposés à des complications aiguës parfois mortelles, comme l'hypoglycémie, et des complications chroniques responsables d'une importante morbi-mortalité.

Contrairement au traitement intensif par insuline exogène, la transplantation pancréatique est actuellement le seul traitement capable de normaliser d'une façon continue et physiologique la glycémie chez les patients diabétiques sans risque d'hypoglycémie [1-3].

La transplantation pancréatique, souvent couplée dans le même temps à une greffe rénale, est un geste technique lourd, nécessitant un suivi attentif dans les premiers jours post-greffe. En effet, les complications postopératoires ne sont pas rares avec des gravités variables. Leurs prises en charge peuvent aller de la simple surveillance à la transplantectomie signant l'échec de la greffe. Parmi ces complications, une des plus redoutée est la thrombose veineuse du greffon pancréatique responsable, dans la grande majorité des cas, de la perte de celui-ci. Plusieurs facteurs prédisposant à l'échec de la greffe ou aux complications, notamment à la thrombose veineuse, ont déjà été identifiés dans la littérature [4, 5] et repris par la thèse nantaise de Mathilde Clément de 2006 [6].

Les explorations radiologiques jouent un rôle essentiel dans la surveillance précoce, le diagnostic des complications chirurgicales et leurs prises en charge. Parmi les différentes modalités d'imagerie, la tomodensitométrie est une des techniques les plus pertinentes permettant une exploration rapide à la fois vasculaire et anatomique avec une très bonne résolution spatiale. Cette modalité d'imagerie a été évaluée par de nombreux auteurs dans la littérature, notamment l'équipe italienne d'Ugo Boggi [7] qui souligne l'importance d'une évaluation précoce par tomodensitométrie en cas de suspicion de complications, notamment de thrombose veineuse non occlusive. En effet, seule une prise en charge précoce peut potentiellement permettre un sauvetage du greffon pancréatique.

Cependant, l'imagerie tomodensitométrique de la greffe pancréatique est une imagerie complexe nécessitant de la part de l'imageur une bonne connaissance des procédés de greffe pour une interprétation pertinente [1, 8].

À partir des 141 greffes combinées rein-pancréas et greffes isolées de pancréas réalisées à l'hôpital de Nantes entre janvier 2004 et février 2009, nous avons observé les différentes complications chirurgicales survenues dans la période de post-greffe précoce et déterminé leur délai de survenue par rapport à la réalisation de la greffe.

Nous avons corrélé la survenue de ces complications aux facteurs de risque connus d'échec de la greffe, complété d'une analyse spécifique de l'impact de l'allongement veineux. Les différentes tomodensitométries ont été recensées et confrontées aux complications rencontrées afin de déterminer la place de cette imagerie dans la surveillance précoce post-greffe. L'impact des tomodensitométries injectées sur la fonction rénale de ces patients majoritairement greffés rénaux a également été analysé.

Après avoir exposé dans un premier temps les généralités sur la greffe pancréatique, les montages chirurgicaux actuellement employés et les aspects normaux et pathologiques en imagerie tomodensitométrique dont la connaissance est le corollaire indispensable à l'analyse, nous présenterons les résultats de l'étude proprement dite en les comparant aux données de la littérature.

Notre objectif principal est de confronter les complications postopératoires survenues dans notre étude avec les facteurs de risque connus d'échec de la greffe pancréatique et de thrombose veineuse, complété d'une analyse spécifique de l'impact de l'allongement veineux du greffon. Le but est d'évaluer si un profil de patient à risque de complication dans la période de post-greffe précoce peut être défini et d'évaluer le délai à partir duquel une imagerie tomodensitométrique peut être proposée. En effet, une prise en charge rapide et adaptée est un des gages de la réussite et de la pérennité de la greffe dans une période actuelle de pénurie de greffons.

II. GENERALITES SUR LA GREFFE PANCREATIQUE

1. LE DIABETE INSULINO-DEPENDANT

1.1. Epidémiologie

Le diabète insulino-dépendant, dit de type 1, est une maladie auto-immune responsable d'une destruction des cellules β des îlots de Langerhans (insulinite) entraînant une insuffisance pancréatique endocrine.

Cette maladie touche 200 000 personnes en France. Elle représente 15 % des diabétiques en France et se manifeste habituellement avant 35 ans (pic à l'adolescence) mais peut survenir à tout âge. L'incidence est de 7,8 pour 100 000 habitants et par an.

1.2. Sexe ratio

Le diabète touche un nombre égal d'hommes et de femmes avec un sex ratio à 1.

2. LA GREFFE PANCREATIQUE

L'International Pancreas Transplant Registry a recensé 23000 greffes de pancréas dans le monde en juin 2004 [9] dont les trois quarts aux Etats-Unis avec un taux de greffe annuel de 5,15 par million d'habitants. En France pour l'année 2008, selon l'agence de biomédecine, ce taux est de 1,6 par million d'habitants avec 84 personnes ayant bénéficié d'une transplantation pancréatique (2% des greffes totales) dont 23 réalisées à Nantes.

La greffe combinée rein-pancréas représente 80 à 90 % des greffes pancréatiques contre 10 à 20 % pour la greffe pancréatique isolée (5 à 14 % après transplantation rénale et 3 à 6 % de greffe seule) [10]. Le taux actuel de survie des greffons pancréatiques à un an est de 85% pour les greffes combinées, 79% pour les greffes pancréatiques après greffe rénale et 76% pour les greffes de pancréas seule [11, 12]. La survie des patients greffés à 3 ans est actuellement de 95% [2] .

2.1. Indications

La transplantation pancréatique peut se faire seule ou couplée à une greffe rénale dans un même temps chirurgical ou en deux temps [10].

Tableau N°1 : Indications de la transplantation pancréatique :

TRANSPLANTATION COMBINÉE REIN-PANCREAS

- Complications du diabète de type 1 avec insuffisance rénale terminale (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min ou patient dialysé)
- Complications du diabète de type 1 avec insuffisance rénale préterminale (clairance de la créatinine inférieure à 40 ml/min)
- Échec d'une première transplantation rénale chez un diabétique de type 1 (néphrectomie bilatérale ?)

TRANSPLANTATION PANCRÉATIQUE APRES TRANSPLANTATION RÉNALE

- Diabétique de type 1 préalablement greffé rénal qui présente d'autres complications du diabète (avec préservation de la fonction rénale)
- Échec d'une première greffe pancréatique dans le cadre d'une greffe rein-pancréas

TRANSPLANTATION PANCRÉATIQUE ISOLÉE

- Échec marqué des autres indications thérapeutiques (insulinothérapie)
- Diabète de type 1 hyper labile requérant une surveillance médicale stricte :
 - o fréquence et sévérité des épisodes hypoglycémiques et des épisodes acido-cétosiques
 - o hypoglycémies incontrôlables non ressenties
 - o altération importante de la qualité de vie
- Au moins deux complications évolutives du diabète malgré l'insulinothérapie (rétinopathie, néphropathie précoce, neuropathie, angiopathie avec athérosclérose accélérée)
- Antécédent de pancréatectomie totale

2.2. Contre-indications

Elles sont soit d'ordre général (définitives), soit temporaires ou relatives [10].

Tableau N°2 : Contre-indications de la transplantation pancréatique :

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES

- **Age physiologique supérieur à 65 ans**
- **Cardiopathie évoluée sévère :**
 - o **Maladie coronarienne sévère non accessible au traitement chirurgical**
 - o **Cardiopathie avec faible fraction d'éjection**
 - o **Infarctus artériel récent**
- **Pathologie vasculaire périphérique non accessible au traitement chirurgical**
- **Néoplasie évolutive ou récemment diagnostiquée**
- **Infection chronique non éradicable ou maladie de système**
- **Problème psycho-social majeur**
- **Abus de toxiques**
- **Dysfonction pulmonaire ou hépatique irréversible**
- **Cross-match positif**

CONTRE-INDICATIONS RELATIVES

- **Foyer infectieux bactérien, viral, ou parasitaire éradicable**
- **Artériopathie coronarienne ou vasculaire périphérique accessible à un traitement chirurgical**
- **Obésité (BMI supérieur à 30)**
- **Tabagisme actif**
- **Hémorragie rétinienne récente**
- **Réseau social insuffisant**

2.3. Bilan médical et chirurgical pré-greffe

Un bilan médical complet est réalisé chez le patient inscrit sur la liste de greffe. Ce bilan est actualisé régulièrement. Il permet une évaluation clinique du patient, de son profil

psychologique et de son environnement socio-professionnel [6].

2.3.1. Bilan immunologique

On réalise un bilan complet avec typage HLA.

2.3.2. Bilan cardio-vasculaire

Il est impératif et complet afin de déterminer la faisabilité de la greffe et les risques opératoires.

Ce bilan comprend :

- Un examen clinique complet avec recherche des facteurs de risque cardio-vasculaires autres que le diabète (tabac, dyslipidémie, obésité...)
- Une radiographie thoracique
- Un électrocardiogramme
- Une échographie cardiaque avec test de stress si possible
- Une scintigraphie cardiaque au Thallium avec une épreuve d'effort
- Une coronarographie est réalisée si la scintigraphie est pathologique, si le patient présente un antécédent d'ischémie ou que son âge est supérieur à 45 ans
- Un écho doppler des membres inférieurs à la recherche de sténose et de calcifications
- Une tomodensitométrie complémentaire est réalisée si des calcifications sont détectées en écho doppler afin de les caractériser et de discuter un éventuel geste vasculaire pré-greffe.

2.3.3. Bilan urologique

Les antécédents d'infection urinaire fébrile ou non sont recherchés. Une évaluation du mode de fonctionnement de la vessie est réalisée avec analyse de la débitmétrie (persistance de la sensation du besoin urinaire, qualité du jet). On réalise un toucher rectal et une palpation testiculaire ainsi qu'un dosage des antigènes spécifiques de la prostate (PSA).

2.3.4. Bilan abdominal

Les antécédents de chirurgie abdominale sont recherchés afin de prévoir les difficultés opératoires.

On réalise des explorations digestives : une haute par fibroscopie œso-gastro-duodénale et une basse par lavement baryté ou colonoscopie s'il existe un antécédent ou si l'âge du patient est supérieur à 45 ans. L'existence d'un cathéter de dialyse péritonéal est un élément à prendre en compte car sa présence augmente le risque infectieux.

2.3.5. Autres

Le reste du bilan comprend un bilan infectieux, hépatique, hématologique, osseux, ophtalmologique, neurologique, gynécologique, endocrinologique ainsi que des consultations psychologique, anesthésique et chirurgicale.

2.4. Anatomie pancréatique

2.4.1. Généralités

Le pancréas est un organe rétropéritonéal, situé en avant de l'aorte, de la [veine cave](#) et des veines rénales, en arrière de l'[estomac](#) et du [côlon](#) transverse. Il s'étend transversalement de droite à gauche, du [duodénum](#) au pédicule vasculaire de la [rate](#).

2.4.2. Vascularisation artérielle

Elle est assurée par de multiples branches de l'artère splénique (AS), de l'artère hépatique commune (AHC) et de l'artère mésentérique supérieure (AMS) [13].

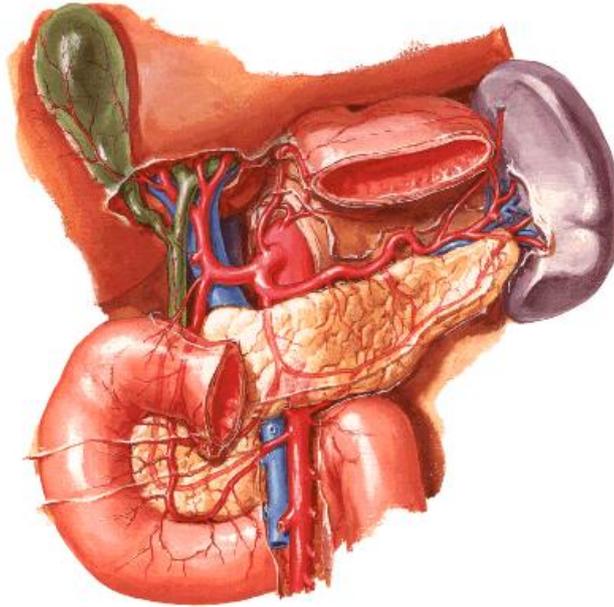


Schéma n°1 : Vascularisation artérielle du pancréas (Netter)

La tête du pancréas est encerclée par deux arcades, une antérieure et une postérieure. Une arcade moyenne est parfois décrite par certains auteurs. Ces arcades sont formées en premier lieu par l'artère pancréatico-duodénale supérieure (APDS), issue d'une division de l'artère gastro-duodénale (ou exceptionnellement depuis la branche gauche de l'artère hépatique), et par l'artère pancréatico-duodénale inférieure (APDI), issue de l'AMS.

Le corps du pancréas est composé de deux zones, le col et le corps à proprement parler. Au niveau du col du pancréas, la vascularisation est assurée par l'artère pancréatique dorsale (APD), grosse branche de l'AS. L'APD donne naissance à deux branches : une droite qui formera l'arcade pré-pancréatique de Kirk (double dans 10% des cas) avec une branche de l'artère pancréatico-duodénale supérieure antérieure (APDSA), et une gauche qui formera l'artère pancréatique transverse (APT).

En ce qui concerne le corps, l'AS donne naissance à une ou plusieurs grandes artères pancréatiques (GAP) et à de multiples branches perpendiculaires, s'anastomosant avec l'APT avec cependant de nombreuses variations.

Pour la queue du pancréas, les vaisseaux sont multiples (artères pancréatiques caudales, APC) (68% des cas), provenant de l'AS (21% des cas), de l'artère gastro-épiploïque gauche (20%), du tronc spléno-gastro-épiploïque (50% des cas), ou des branches spléniques

supérieure ou inférieure (9% des cas). Ils entrent dans le pancréas immédiatement et s'anastomosent richement avec la GAP et l'APT.

2.4.3. Vascularisation veineuse

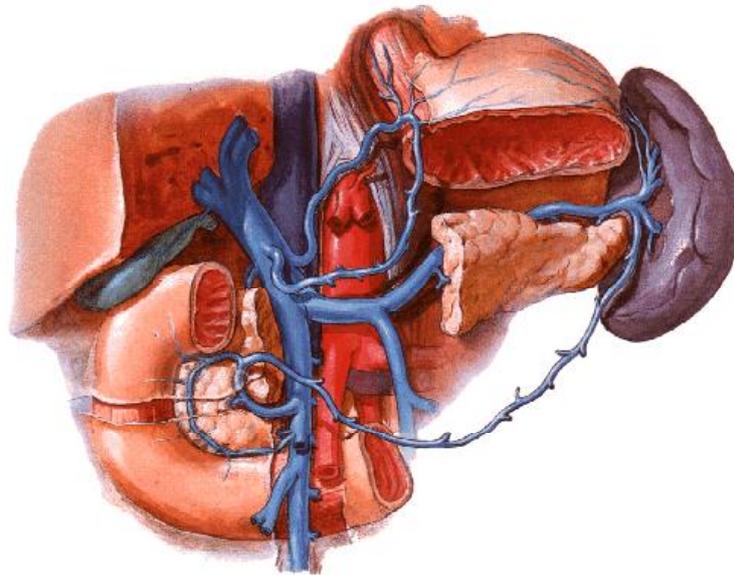


Schéma n°2 : Vascularisation veineuse du pancréas (Netter)

Le retour veineux se fait par de fines et nombreuses veines se drainant dans la veine splénique ou dans la veine mésentérique supérieure [13].

Le drainage veineux de la région duodénale et de la tête pancréatique peut être divisé en 2 territoires : l'un antérieur et l'autre postérieur. Chacun de ces 2 territoires est drainé par 2 vaisseaux : les veines pancréatico-duodénales supérieure antérieure et inférieure antérieure (VPDSA et VPDIA) et les veines pancréatico-duodénales supérieure postérieure et inférieure postérieure (VPDSP et VPDIP). En pratique, le territoire postéro-supérieur se draine dans la veine porte, et le territoire antéro-inférieur se draine dans la veine mésentérique supérieure.

La VPDSA draine la partie antéro-supérieure de la tête du pancréas et du duodénum. La VPDIA draine la partie antéro-inférieure de la tête du pancréas. La VPDSP représente la veine la plus importante pour la face postérieure du duodénum et de la tête du pancréas. Elle se jette toujours dans le tronc de la veine porte, soit postérieurement, soit sur son bord droit. La VPDIP collecte la partie inféro-postérieure de la tête du pancréas et du duodénum. Elle se

jette dans la VMS (55%), la 1ère ou la 2e veine jéjunale (27%), la veine porte (5%) ou la veine iléo-colique (2%).

En ce qui concerne le corps et la queue du pancréas, le drainage se fait principalement dans la veine splénique (VS), via de multiples (de 3 à 11) veines pancréatiques.

2.5. Préparation du greffon pancréatique [14]

2.5.1. Le prélèvement

Le prélèvement duodéno-pancréatique est souvent réalisé en bloc avec le foie. La préparation du pancréas se fait ex-vivo (backtable).

2.5.2. Préparation du duodénum

Lors du prélèvement, le duodénum est sectionné juste en aval du pylore pour sa partie proximale et au niveau du D3 pour sa partie distale.

2.5.3. Préparation veineuse

La veine splénique et la veine mésentérique inférieure sont ligaturées.

2.5.4. Préparation artérielle

L'artère splénique est ligaturée à son extrémité. Les artères, mésentérique et splénique, sont sectionnées.

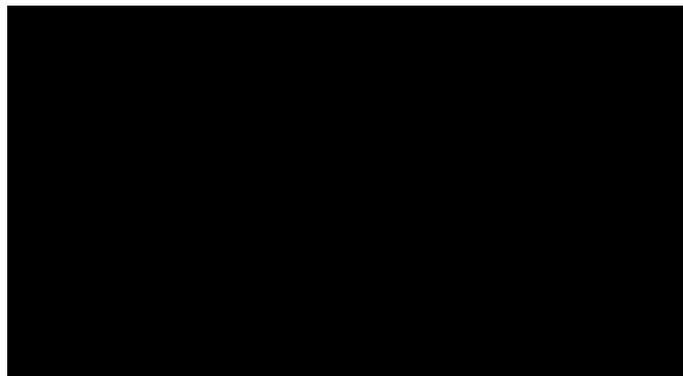


Schéma n°3 : Ligature des artères et veines splénique et mésentérique avec section des artères splénique et mésentérique avant reconstruction artérielle.

Il est ensuite procédé à une reconstruction artérielle par un patch artériel en « Y » venant du donneur. Ce patch correspond à la bifurcation iliaque avec le tronc iliaque commun et les artères iliaques externe et interne. Les artères mésentérique et splénique du donneur sont anastomosées en termino-terminal avec les artères iliaques interne et externe du patch. Le tronc iliaque commun du patch permettra l'implantation sur le réseau artériel du receveur par une anastomose termino-latérale.

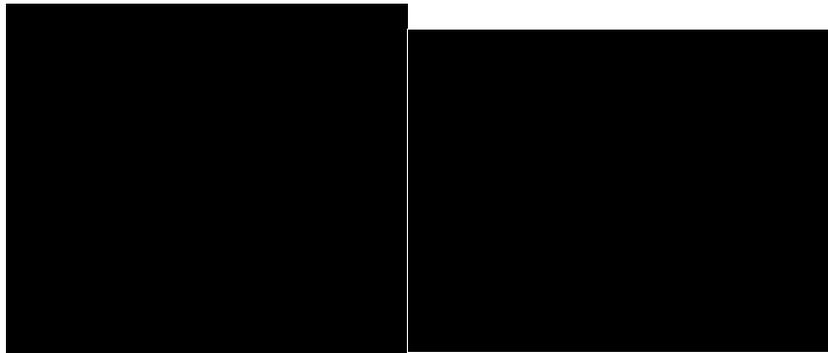


Schéma n°4 : Préparation du greffon artériel en « Y » pour l'anastomose artérielle et aspect per-opératoire.

1 : tronc porte. 2 : artère mésentérique du donneur. 3 : artère splénique du donneur. 4 : patch artériel du donneur

2.6. La greffe

La technique de référence actuelle est une transplantation avec drainage veineux porte et drainage exocrine entérique. Cette technique a été initialement décrite en 1995 par l'équipe de l'université du Wisconsin et a subi des modifications au fil des années, récemment par l'équipe d'Ugo Boggi à Pise en 2005 [15, 16]. Avec cette dernière modification, le greffon pancréatique est positionné, quand cela est techniquement possible, en situation rétrocolique droite (situation rétropéritonéale).

2.6.1. Implantation artérielle

Le transplant pancréatique est anastomosé via le greffon en « Y » sur l'artère iliaque primitive droite du receveur.



Schéma n°5 : Implantations artérielle iliaque et veineuse porte du greffon pancréatique : schéma du montage et corrélation tomодensitométrique en coupe coronale MIP

. a : anse de Roux. b : anastomose veineuse . c : anastomose artérielle.

2.6.2. Implantation veineuse

- Drainage veineux porte : le tronc porte du greffon est anastomosé en termino-latéral avec la veine mésentérique du receveur en restant en arrière du mésentère. Il s'agit de la technique actuelle, préférentielle.

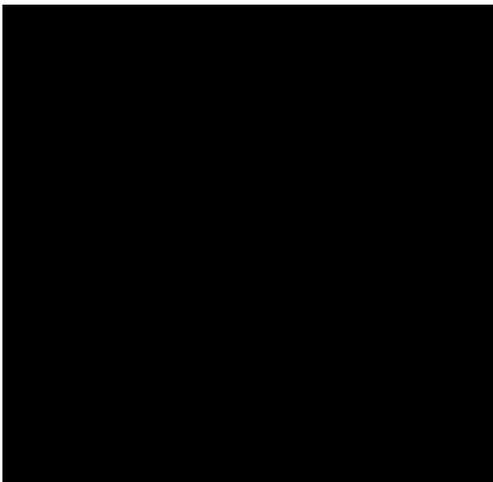


Schéma n°6 : Montage veineux avec anastomose du tronc porte du greffon sur la veine

mésentérique du receveur : schéma du montage et corrélation tomодensitométrique en coupe coronale MIP.

a : anse de Roux. b : anastomose veineuse . c : anastomose artérielle.

- Drainage veineux systémique : le tronc porte du greffon est anastomosé en termino-latéral avec la veine cave inférieure ou de la veine iliaque primitive droite.



Schéma n° 7 : Implantations iliaques du greffon, artérielle et veineuse : schéma du montage et corrélation tomодensitométrique en coupe coronale MIP.

2.6.3. Drainage exocrine

2.6.3.1. Entérique

Il s'agit de la technique de référence. Ce drainage se fait par anastomose latéro-latérale du duodénum du bloc duodéno-pancréatique avec une anse de roux jéjunale. Cette anse est réalisée après section du jéjunum à 70 cm de l'angle de Treitz et anastomose latéro-latérale de l'anse avec le jéjunum. Dans ce type de drainage, le pancréas apparaît «tête en haut».

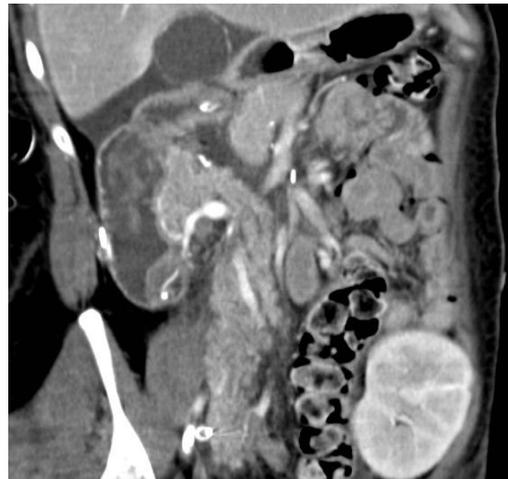
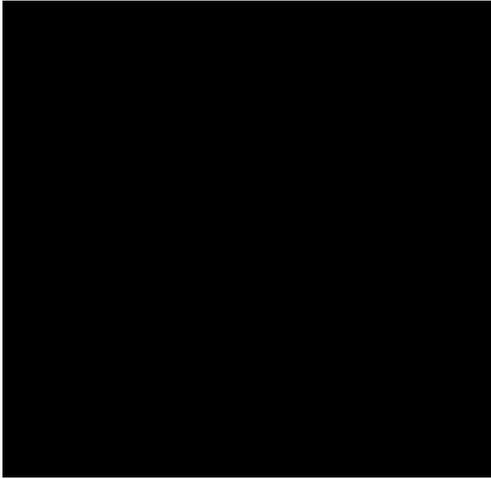


Schéma n°8 : Anastomose du bloc duodéno-pancréatique avec l'anse de Roux jéjunale : schéma du montage et corrélation tomodensitométrique en reconstruction multiplanaire.

a : anse de Roux. b : anastomose veineuse . c : anastomose artérielle.

2.6.3.2. Vésical

Il s'agit de la technique initiale. Le duodénum du greffon est anastomosé en latéro-latéral avec la vessie. Le pancréas est en position «tête en bas». Dans ce cas, les anastomoses vasculaires veineuse et artérielle se font sur le réseau iliaque primitif du receveur. Ce type de greffe n'est pas réalisé à Nantes.



Schéma n°9 : Montage chirurgical du drainage exocrine vésical avec implantations artérielle et veineuse iliaques.

a : anastomose artérielle iliaque. b : anastomose veineuse iliaque. c : anastomose duodéno-vésicale.

2.6.4. Les variantes

A : Implantation veineuse

- Drainage veineux porte :
 - L'implantation directe du tronc porte sur le réseau veineux (mésentérique ou iliaque) du receveur peut être difficile en raison d'un tronc porte trop court. Dans ce cas, un allongement du tronc porte par un patch veineux iliaque du donneur peut être réalisé pour permettre une anastomose sans tension.

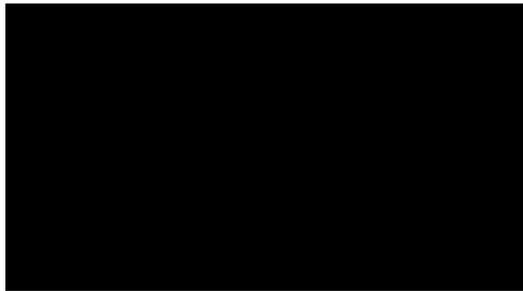


Schéma n°10 : Allongement du tronc porte par un patch veineux iliaque du donneur.

a : patch veineux iliaque. b : tronc porte du donneur.

- L'abord de la veine mésentérique du receveur peut également se faire par voie antérieure, en avant du mésentère. Dans ce cas, le greffon pancréatique a une position intrapéritonéale en avant de la dernière anse iléale. L'anastomose artérielle, rétropéritonéale sur l'artère iliaque primitive droite, se fait par la réalisation d'une fenêtre dans le mésentère.
- Drainage veineux systémique : comme décrit précédemment, il est réalisé en cas de veine mésentérique du receveur ne permettant pas une anastomose satisfaisante (petit calibre, mauvaise qualité..). Cette anastomose sur le réseau iliaque du receveur peut se faire après un allongement veineux préalable.

B : Drainage exocrine

Quand le greffon pancréatique est en position rétropéritonéal, l'anastomose du duodénum et du jéjunum peut se faire en termino-latéral ou latéro-latéral sur une anse de

Roux. Quand le greffon est en position intrapéritonéale, l'anastomose digestive peut se faire en latéro-latérale directe sans recourir à la réalisation d'une anse de roux.

C : Implantation artérielle

En cas d'impossibilité d'utilisation de la reconstruction en « Y », plusieurs variantes d'implantation artérielle sont possibles.

Une des reconstructions possible s'effectue avec une artère iliaque externe simple anastomosée en termino-terminale sur l'artère mésentérique supérieure ; l'artère splénique étant anastomosée en termino-latérale sur l'artère iliaque.

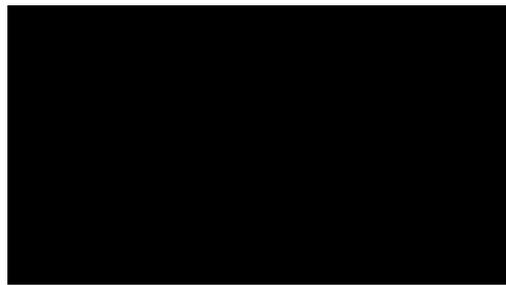


Schéma n°11 : Variation de la préparation artérielle pour l'implantation sans patch en « Y »

a : anastomose artérielle spléno-iliaque termino-latérale. b : anastomose artérielle mésentérico-iliaque termino-terminale.



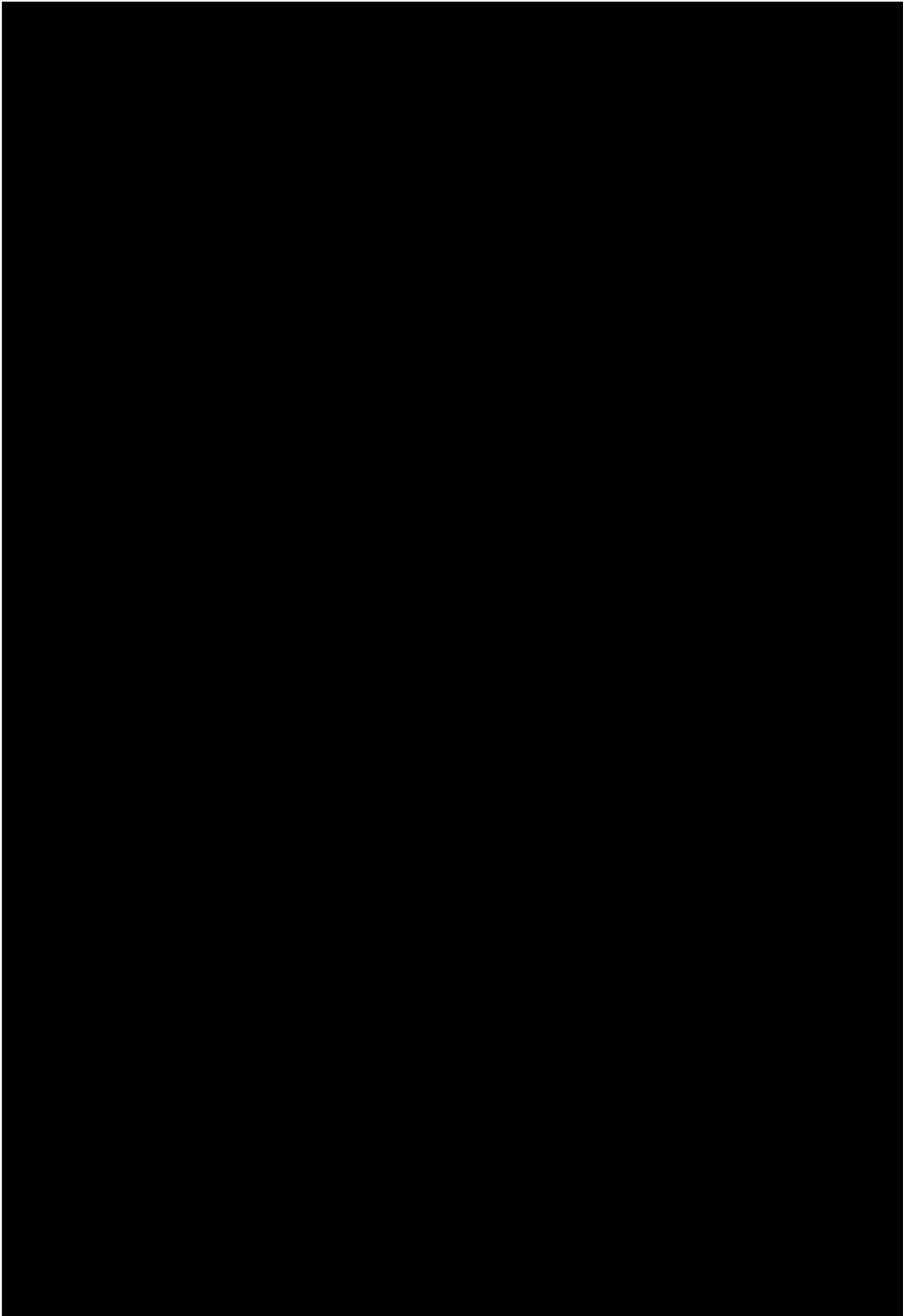


Schéma n°12 : Variation de la préparation artérielle avec une implantation iliaque controlatérale (tomodensitométrie-reconstruction en « Volume Rendering »).

L'autre possibilité de reconstruction est la suivante : le prélèvement pancréatique peut être réalisé seul, sans le prélèvement hépatique. Dans ce cas, la réalisation d'un patch aortique avec le tronc coeliaque et l'artère mésentérique supérieure est possible évitant la reconstruction artérielle.

L'artère hépatique est liée après la naissance de l'artère gastroduodénale. L'artère gastrique gauche est aussi liée à son origine.

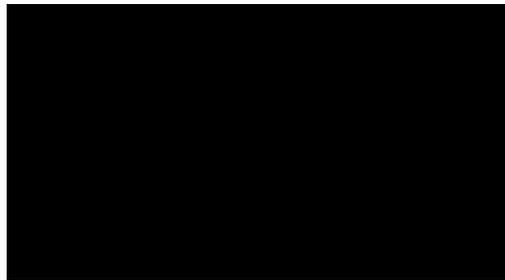


Schéma n°13 : Patch aortique commun à l'artère mésentérique supérieure et au tronc cœliaque.

Certaines variations anatomiques peuvent empêcher la greffe pancréatique. Il s'agit essentiellement de l'existence d'une artère hépatique droite qui naît de l'artère mésentérique supérieure dans 20% des cas. Le prélèvement est d'autant plus difficile que l'ostium de l'artère hépatique se situe à distance de l'origine de l'artère mésentérique supérieure car il nécessite une dissection à la face postérieure du pancréas responsable d'une souffrance ultérieure de la glande. Cette souffrance peut conduire à la perte du greffon (pancréatite, ischémie de la tête du pancréas et du duodénum).

D : Variantes à la transplantation de pancréas total

On citera la transplantation de pancréas segmentaire avec obstruction du canal pancréatique et la transplantation d'îlots de Langherans. Ces procédures ne sont pas réalisées

à Nantes et ne seront donc pas détaillées.

2.7. Imagerie de la greffe pancréatique. Aspects normaux

La tomodensitométrie est l'examen de choix pour l'étude du greffon pancréatique. Certains aspects tomodensitométriques normaux en post-greffe doivent être connus de l'imageur pour une interprétation fiable de l'examen.

A : Pancrétite post-greffe

La pancrétite est très fréquente en période post-greffe immédiate [8, 17]. Elle s'accompagne d'une élévation transitoire de l'amylasémie chez 35% des patients. En tomodensitométrie, le pancréas est hypertrophique, hétérogène avec œdème péripancréatique. Des épanchements péripancréatiques ou libres peuvent être associés. De même, la graisse pancréatique est infiltrée en période post-greffe précoce



Schéma n°14 : Greffon pancréatique hypertrophique, oedémateux, de rehaussement hétérogène (tomodensitométrie-coupe axiale).

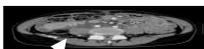
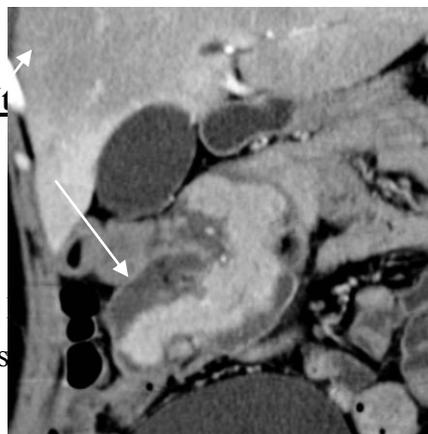


Schéma n°15 : Epanchements péripancréatiques (tomodensitométrie-coupe coronale).

B : Thromboses vasculaires

Il s'agit essentiellement des thromboses artérielles

Des thromboses artérielles distales peuvent être visibles au niveau des sutures vasculaires distales des artères mésentérique et splénique. Ces thrombi restent à distance des artères perforantes du greffon et ne sont donc pas responsables d'ischémie artérielle de la glande. En conséquence, elles ne doivent pas bénéficier d'un traitement anti-coagulant spécifique.



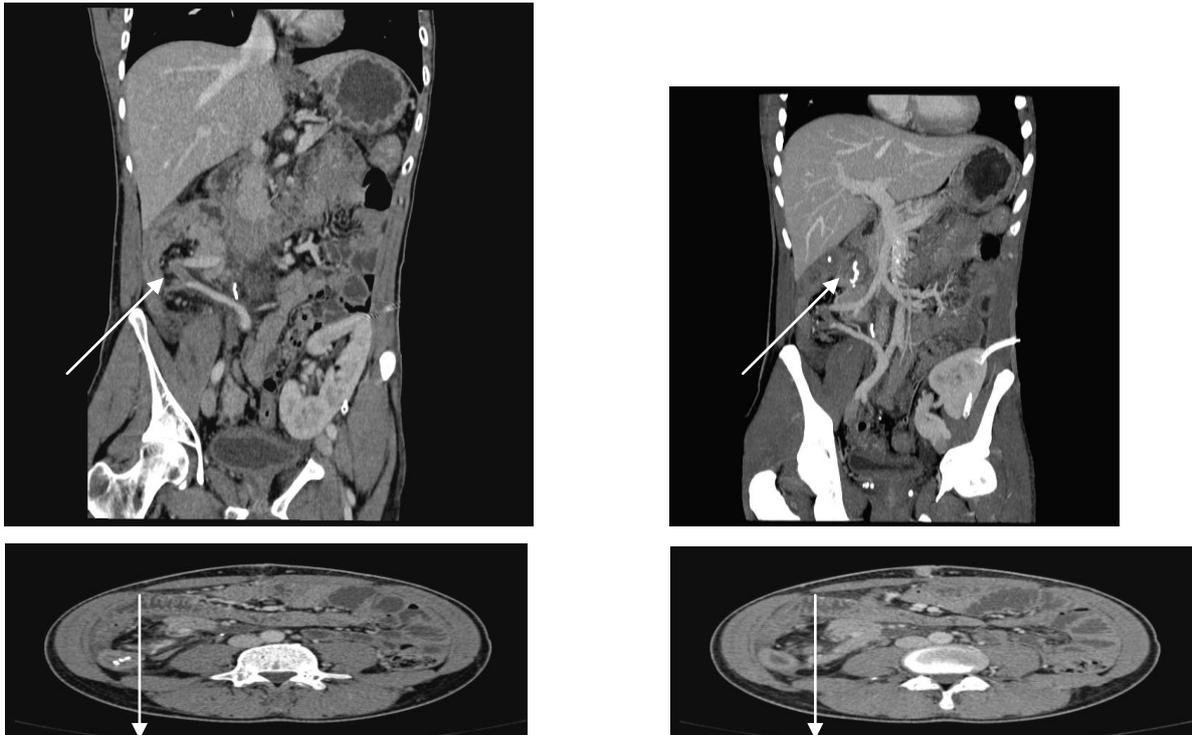


Schéma n°16 : Thrombi de l'extrémité de l'artère mésentérique supérieure du greffon (tomodensitométrie-coupes multiplanaires et axiales).

2.8. Imagerie de la greffe pancréatique. Aspects pathologiques

A : Thrombose artérielle

- Partielle

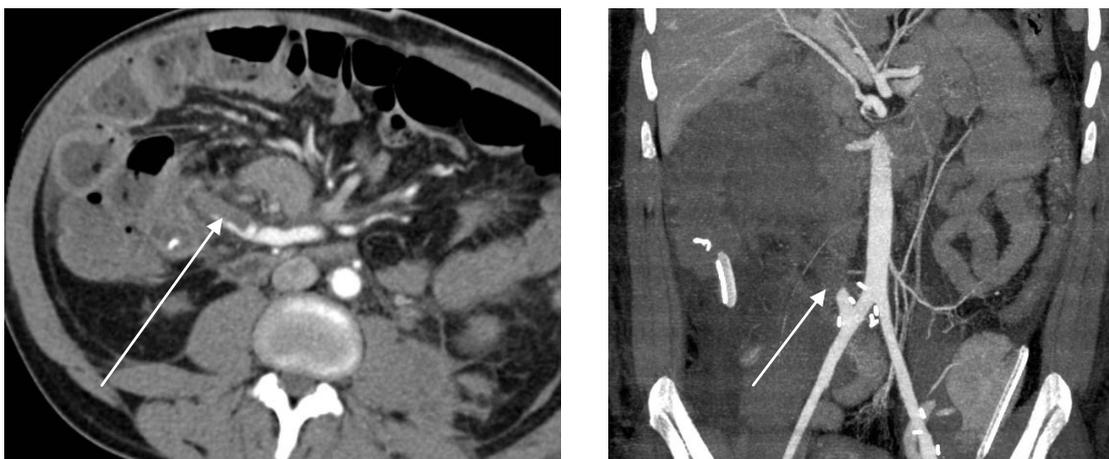


Fig. 1

Fig. 2

Schéma n°17 : Fig. 1 : Thrombose segmentaire de l'artère mésentérique supérieure du greffon (tomodensitométrie-coupe axiale).

Fig. 2 : Thrombose artérielle tronculaire (tomodensitométrie-reconstruction MIP).

- Complète

Elle se présente sous la forme d'une absence totale de rehaussement du bloc duodéno-pancréatique. La distinction avec une thrombose veineuse complète peut être parfois délicate. Dans les deux cas, la transplantectomie est la règle pour éviter les problèmes septiques dus à la nécrose du greffon.



Schéma n°18 : Défaut de rehaussement du bloc duodéno-pancréatique (tomodensitométrie-coupe axiale et multiplanaire)

B : Thrombose veineuse

- Partielle

On retrouve la présence d'un défaut endo-luminal partiel du tronc porte du greffon. Le caractère central du thrombus plaide pour un thrombus récent. Pour cet exemple, le retour veineux était un retour systémique iliaque.

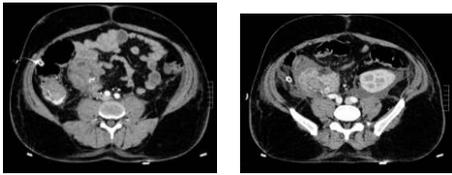


Schéma n°19 : Thrombus partiel du tronc porte et de la veine splénique du greffon (tomodensitométrie-coupe axiale).

- Complète

Elle se présente sous la forme d'une absence de rehaussement du greffon pancréatique et du réseau veineux du greffon. Le thrombus peut être visible par son extension au réseau mésentérique ou iliaque du receveur.

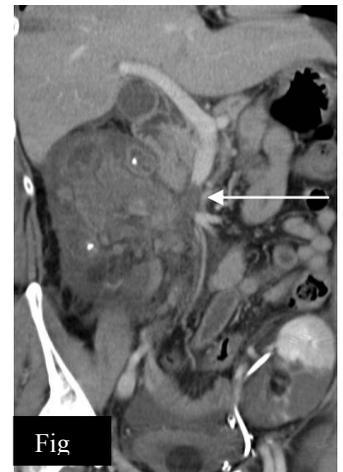
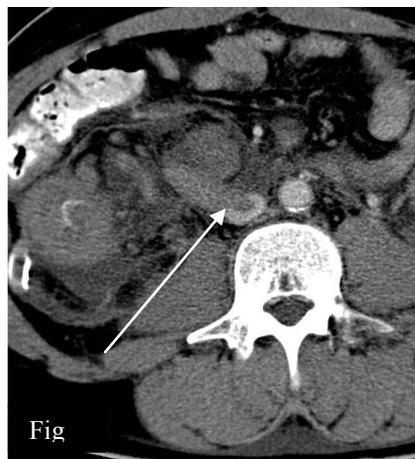


Schéma n°20 : thrombose veineuse complète (tomodensitométrie-coupes axiales et multiplanaires)

Fig 1 : thrombose veineuse complète avec défaut de rehaussement de la glande pancréatique. Extension à la veine cave.

Fig 2 : extension cave dans le cas d'une anastomose systémique.

Fig 3 : extension mésentérique du donneur dans le cas d'une anastomose mésentérique

C : Fistules artério-veineuses

Elles sont rares et sont liées à la ligature des vaisseaux mésentériques ou le plus souvent à la réalisation d'une biopsie du greffon.

La suspicion diagnostique repose sur l'apparition d'un souffle en regard du greffon. La confirmation diagnostique peut se faire par écho-doppler mais aussi et surtout par angioscanner pour réaliser un bilan morphologique complet (état vasculaire du receveur, localisation).

Le traitement est en première intention un traitement radiologique par embolisation.



Schéma n°21 : Fistule artério-portale directe (tomodensitométrie-coupe axiale et reconstruction MIP)



Schéma n°22 : Corrélation en angiographie : fistule directe entre l'artère mésentérique supérieure et le tronc porte

D : Hémorragies

Les origines sont multiples:

- Défaut d'hémostase
- Anticoagulation
- Défaut de suture vasculaire
- Infection et anévrisme mycotique (surinfection de collection)

Elles peuvent siéger dans la loge du greffon ou présenter une extériorisation par voie digestive (cadre duodénal).

Le traitement peut se faire par embolisation sélective ou reprise chirurgicale.



Schéma n°23 : Extravasation au niveau de la loge à partir de l'artère du greffon (tomodensitométrie-coupe axiale)

E : Complications digestives

- Collections

Elles peuvent s'intégrer dans le cadre de collections sur pancréatite (post-transplantation ou pancréatite vraie).

Elles peuvent également être secondaires à :

- Lâchage de suture

- Fistules anastomotiques: 5-6%

- Abscès

- Occlusions

Elles peuvent être soit fonctionnelles, post-opératoires ou sur collections, soit organiques (brides et adhérences (2/3 des cas) ou hernie interne (1/3 des cas)).



Schéma n°24 : Occlusion sur bride (tomodensitométrie-coups coronale et axiale)

III. MATERIEL ET METHODES

1. POPULATION ETUDIEE ET METHODE DE SELECTION

Pour notre étude rétrospective, nous avons inclus tous les patients greffés au CHU de Nantes par double greffe rein-pancréas ou pancréas seul du 1^{er} janvier 2004 au 19 février 2009. Parmi ces patients, nous avons recensé les complications survenues dans les 15 jours post-greffes et les tomodensitométries réalisées.

La date de début de l'étude a été choisie au 1^{er} janvier 2004 car elle correspond au début de sauvegarde des données d'imagerie sur le réseau PACS (Picture Archiving and Communication System). Ceci a permis un accès à l'ensemble de l'imagerie pour les différents patients. La date de fin d'étude a été fixée au 19 février 2009, date de la dernière greffe pancréatique permettant un recul suffisant pour l'analyse.

La période d'analyse concernait les 15 jours post-greffes immédiats afin de se focaliser sur les complications aiguës de la greffe pouvant mettre en jeu la survie du greffon ou du patient.

2. TECHNIQUE D'IMAGERIE

2.1. Appareils utilisés

Les tomodensitométries ont été réalisées sur trois types de machines

- Philips AV monodétecteur
- Sensation S16 (SIEMENS) : 16 détecteurs
- Lightspeed 64 (GENERAL ELECTRIC) : 64 détecteurs

2.2. Protocoles d'acquisition

Acquisition sur l'abdomen et le pelvis sans puis après injection de produit de contraste aux temps artériel et portal. Certains scanners n'ont pas bénéficié d'injection. Pour l'imagerie avec appareils multidétecteurs, des reconstructions multiplanaires ont été réalisées.

Les paramètres d'acquisition pour les différents appareils étaient les suivants :

- Scanner monodétecteur : 5*7*5 (coupes de 5 mm d'épaisseur, reconstruites tous les 5 mm avec une avancée de table de 7 mm).
- Scanner 16 détecteurs : temps de rotation de 0,51 sec, coupes de 5 mm avec pitch de 1.
- Scanner 64 détecteurs : temps de rotation de 0,6 sec, coupes de 1,25 mm avec pitch de 0,8 .

Les paramètres d'irradiation pour les tomodensitométries multidétecteurs étaient les suivants :

- Scanner 16 détecteurs : mAs effectifs 103, kV 120, CTDI volume 7,21 mGy
- Scanner 64 détecteurs : mAs auto, kV 120

3. METHODE D'OBSERVATION

3.1. Méthode de recueil des données

Pour le recueil des différentes données concernant les patients inclus, nous avons utilisé diverses sources d'informations.

La principale a été la base de données DIVAT (Données Informatiques Validées et Transplantation). Cette base de données a été constituée par le service Immuno-Néphrologie du CHU de Nantes. Elle regroupe l'ensemble des données médicales des patients greffés ayant bénéficié de greffes rénales et/ou pancréatiques. Les données relevées concernaient essentiellement les renseignements à partir de l'hospitalisation dans le service d'Immuno-Néphrologie après la prise en charge initiale en réanimation chirurgicale. Elle a permis également de constituer la liste des patients étudiés, associée à un certain nombre d'items choisis.

Nous avons également utilisé le système de données informatisées du CHU, CLINICOM. Cette base de données nous a permis d'accéder aux courriers d'hospitalisation des différents patients ainsi qu'aux comptes-rendus opératoires. Les courriers concernaient leur passage en Réanimation Chirurgicale pour la surveillance précoce après la transplantation, puis dans le service d'Immunologie-Néphrologie pour la suite de l'hospitalisation. Les courriers d'hospitalisation ont permis d'accéder aux résultats des différents examens réalisés,

notamment tomодensitométriques. L'avantage de ces résultats était qu'ils prenaient en compte une éventuelle relecture des examens pour une interprétation optimale. Les comptes-rendus opératoires précisait la technique employée, et les éventuelles variations sur la technique opératoire (allongement veineux du tronc porte).

Pour déterminer, parmi les patients sélectionnés, ceux qui avaient bénéficié d'une imagerie par tomодensitométrie dans la période post-greffe précoce, nous avons utilisé le réseau d'imagerie PACS du CHU de Nantes. Pour l'interprétation de ces tomодensitométries, nous avons consulté les comptes-rendus informatisés du service de Radiologie sur CLINICOM. Ceux-ci ne représentaient qu'un faible nombre de comptes-rendus car la plupart des tomодensitométries était réalisée dans un contexte d'urgence. Dans ce cas, l'interprétation est manuscrite et transmise avec l'examen. Les résultats des autres tomодensitométries étaient connus en consultant les courriers d'hospitalisation des patients sur CLINICOM. Pour certaines, un compte-rendu n'était pas disponible et ont bénéficié d'une relecture par un radiologue expérimenté.

Enfin, pour accéder aux données concernant les donneurs, nous avons utilisé la base de données de l'agence de biomédecine, CRISTAL, qui recense toutes les informations sur les receveurs et donneurs dans le cadre des greffes. Nous avons ainsi relevé le poids, la taille, le sexe et l'âge des donneurs.

3.2. Tableau de recueil des données

Pour chacun des patients, nous avons relevé différentes données nécessaires à l'étude.

Pour les informations sur les patients :

- Age du donneur et du receveur
- Sexe du donneur et du receveur
- Poids et taille du donneur et du receveur
- Calcul du Body Mass Index (BMI) du donneur et du receveur

Pour les informations sur la greffe :

- Date de la greffe
- Type de greffe

- Le montage chirurgical
- Temps d'ischémie froide
- La réalisation d'un allongement du tronc porte du donneur par un patch veineux iliaque
- La survenue de complications chirurgicales et recensement des différentes complications rencontrées
- La réalisation éventuelle d'une imagerie tomodensitométrie
- Si non, la mesure du délai entre la réalisation de la greffe et la survenue de la complication
- Si oui, mesure du délai entre la greffe et la réalisation de la tomodensitométrie
- En cas de scanner injecté, dosage sanguin de la créatinine avant le scanner, à J1 après injection et à J3 après injection
- Nécessité d'une transplantectomie ou non.

Les informations générales sur les patients, le type de greffe, et le montage chirurgical ont permis de définir les caractéristiques de la population étudiée.

Le poids et la taille ont permis le calcul du BMI du donneur et du receveur par la formule : poids (en Kg) / taille (en mètre)².

La mesure du temps d'ischémie froide était exprimée en heure.

Dans la population étudiée, nous avons recensé les patients qui ont eu une complication post-opératoire et les différents types de complications rencontrées:

- Thromboses veineuses (partielle ou complète)
- Thromboses artérielles
- Pancréatites
- Collections (septique ou hématique)
- Fistules artério-veineuses
- Syndromes occlusifs
- Syndromes hémorragiques
- Eventrations.

Pour chaque complication, nous avons cherché à savoir si le diagnostic avait été posé ou non sur la tomodensitométrie.

Le taux de transplantectomie a été relevé, signant l'échec de la greffe pancréatique.

Pour les patients ayant bénéficié d'un scanner injecté, l'âge, le sexe, le poids et les mesures de la créatininémie ont permis de calculer la clairance de la créatinine pour chaque patient par la méthode de Cockcroft.

La formule appliquée était : $(140 - \text{âge}) * \text{poids} * A / \text{créatininémie}$. Le facteur A était de 1,23 pour les hommes et 1,04 pour les femmes pour tenir compte de la différence de masse musculaire. La valeur était exprimée en millilitre par minute (ml/min).

L'évaluation de la sévérité de la fonction rénale était définie selon les différentes valeurs de la clairance de la créatinine avec :

- 100 et plus ml/min : fonction rénale normale
- 60 à 100 ml/min : insuffisance rénale débutante
- 30 à 60 ml/min : insuffisance rénale modérée
- 15 à 30 ml/min : insuffisance rénale sévère
- 10 à 15 ml/min : insuffisance rénale évoluée
- < 10 ml/min : insuffisance rénale terminale

4. METHODE D'EVALUATION

Pour les malades greffés rein-pancréas ayant bénéficié d'une tomодensitométrie injectée, l'impact sur la fonction rénale de l'administration d'iode a été évalué par l'évolution de la clairance de la créatinine.

L'évolution de la clairance a été obtenue par la répétition des mesures de créatininémie le jour du scanner, le lendemain et deux jours après.

Les adaptations du montage chirurgical (allongement du tronc porte) ont été relevées et corrélées au taux de complication notamment thrombotique veineuse.

Cette analyse avait pour but de déterminer si l'allongement veineux du tronc porte était un facteur de risque sur la survenue de complications précoces post-greffes, en particulier de thrombose veineuse.

Pour chaque patient, les autres facteurs de risque connus d'échec de la greffe et ceux liés à la survenue de thrombose veineuse ont également été analysés afin d'éviter autant que faire se peut les facteurs de confusion.

Ces facteurs basés sur la littérature [4-6]étaient :

- Le temps d'ischémie froide pour le greffon pancréatique supérieur à 20 heures
- La surcharge pondérale du donneur et/ou du receveur (définie par un Body Mass Index (BMI) supérieur à 25)
- Le sexe masculin du donneur.

Les autres facteurs étudiés ont été :

- L'âge du receveur et du donneur
- Le sexe du receveur
- Le type de greffe
- Le montage veineux.

Enfin, nous avons corrélé le taux de transplantectomies aux différentes complications post-opératoires.

5. METHODE STATISTIQUE

L'analyse des données a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS version 16.0 pour Windows. L'unité statistique retenue était le patient.

Une analyse descriptive des patients inclus a été réalisée (caractéristiques des patients receveurs, des donneurs et des greffes). Cette analyse a également concerné les complications post-opératoires observées, les examens tomodensitométriques et, le cas échéant, leur délai de réalisation.

Les résultats sont exprimés sous forme de moyenne (\pm écart-type), médiane (pour les variables quantitatives) ou de pourcentage (pour les variables qualitatives).

L'analyse comparative de la fonction rénale des patients greffés rein-pancréas entre J0 et J3 a été réalisée à l'aide du test non paramétrique de Wilcoxon (séries appariées).

Les facteurs associés à la survenue de complication(s) post-opératoire(s) précoce(s), puis

ceux associés à la survenue de thrombose veineuse ont été recherchés à l'aide d'une analyse comparative, bivariée puis multivariée. Le test utilisé était alors une régression logistique, respectivement sans et avec ajustement. Les résultats sont présentés sous forme d'odds ratio (OR) avec leur intervalle de confiance à 95% et le degré de signification correspondant. Les interactions entre ces différentes variables ont également été testées. Un risque de 1^{ère} espèce de 5% a été utilisé dans l'analyse.

IV. RESULTATS

1. ANALYSE DESCRIPTIVE DES PATIENTS INCLUS

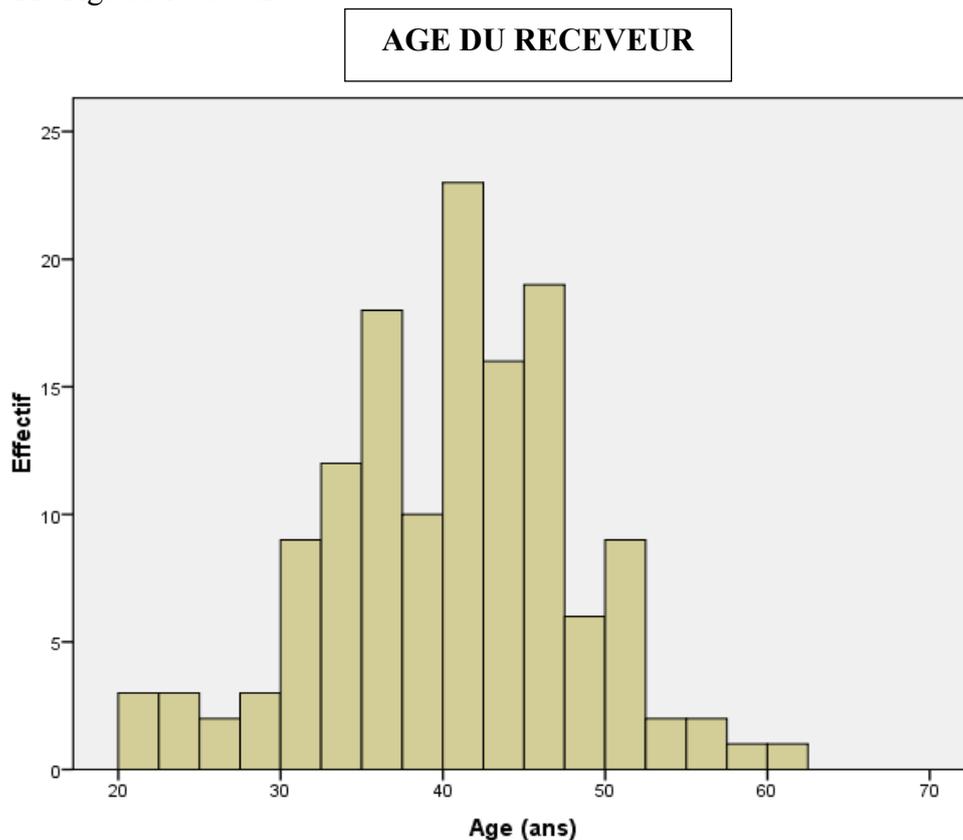
Au total, 141 patients ont été inclus.

1.1. Données générales

1.1.1. Population

1.1.1.1. Receveurs

A : Age du receveur



Moyenne (an)	40,12
Médiane	40,00
Ecart-type	7,741
Minimum	21
Maximum	60

L'âge médian des receveurs est de 40 ans. On note que plus de 80 % (81,3%) des patients ont un âge compris entre 30 et 50 ans. Aucune greffe n'a été réalisée au-delà de 65

ans, âge qui représente une contre-indication formelle à la greffe.

L'âge moyen des greffes pancréas seul est de 41 ans (22 ans-60 ans).

B : Sexe du receveur

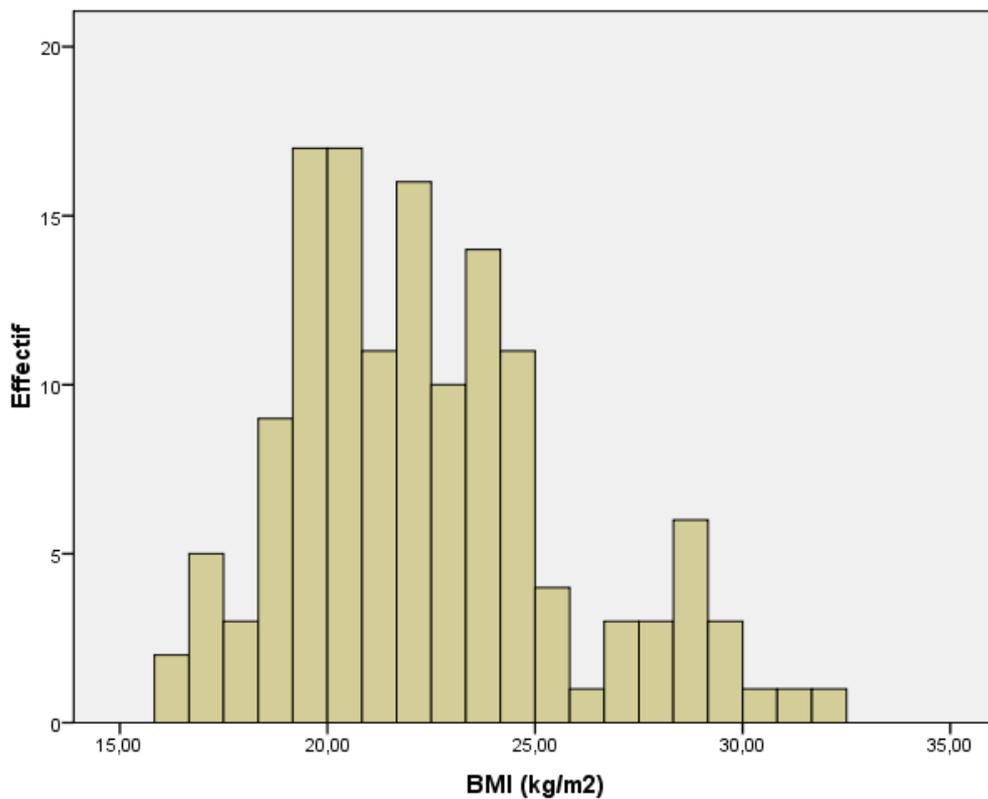
SEXE DU RECEVEUR

	Effectif	Pourcent age
masculin	85	60,3
féminin	56	39,7
Total	141	100,0

Malgré un sexe ratio à 1 des malades touchés pas le diabète de type 1, il existe une prédominance masculine pour les receveurs de la greffe avec 60,3% des greffés.

C : BMI du receveur

BMI DU RECEVEUR



BMI DU RECEVEUR

Moyenne	22,3704
Médiane	21,8400
Ecart-type	3,32543
Minimum	16,02

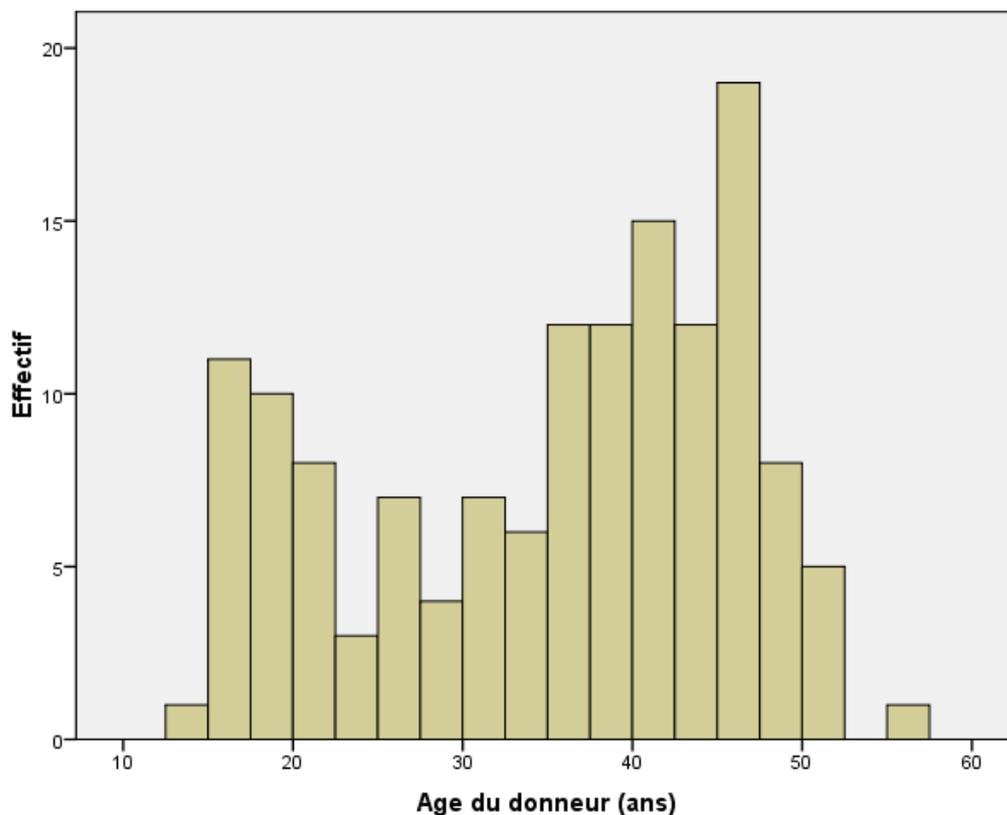
Les patients en surpoids, définis par un BMI supérieur à 25, représentaient 17,4% avec 2,2% de patients obèses définis par un BMI supérieur à 30.

A noter que l'insuffisance pondérale, définis par un BMI inférieur à 19, n'a pas été évaluée comme facteur de risque de complication. Ces patients représentaient 13,8% de la population étudiée.

1.1.1.2. Donneurs

A : Age du donneur

AGE DU DONNEUR



AGE DU DONNEUR

Moyenne (an)	35,00
Médiane	38,00
Ecart-type	10,937
Minimum	14
Maximum	55

L'âge limite supérieur pour les donneurs est de 55 ans. Aucun donneur n'a dépassé cette limite dans notre étude. Les donneurs d'âge inférieur ou égal à 45 ans représentent 76,6% de l'ensemble des donneurs.

B : Sexe du donneur

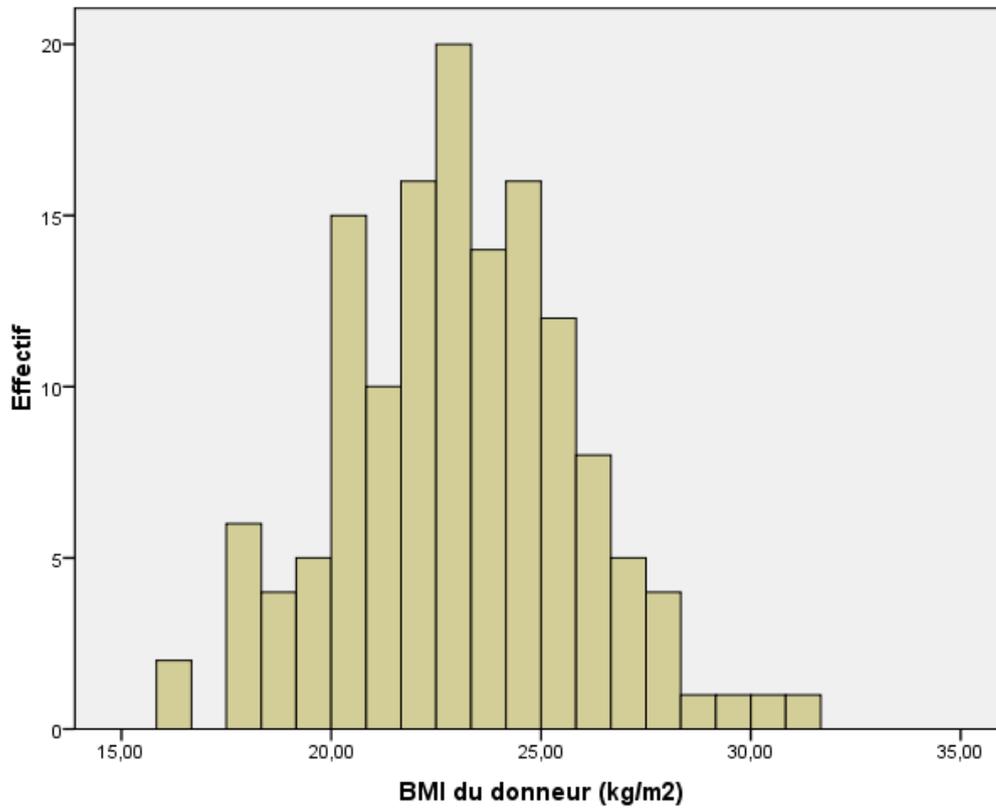
SEXE DU DONNEUR

	Effectif	Pourcentage
masculin	78	55,3
féminin	63	44,7
Total	141	100,0

Il existe une légère prédominance masculine dans les donneurs avec 55,3% de donneurs masculins.

C : BMI du donneur

BMI DU DONNEUR



BMI DU DONNEUR

Moyenne	23,0686
Médiane	22,8900
Ecart-type	2,77558
Minimum	16,36
Maximum	31,22

Les patients en surpoids, définis par un BMI supérieur à 25, représentaient 24,3% avec 1,4% de patients obèses définis par un BMI supérieur à 30.

1.1.2. Caractéristiques de la greffe

1.1.2.1. Année de la greffe



Le taux de greffes moyen par an est de 27 greffes. Le faible nombre de greffes en 2009 (5) est le fait de l'interruption de l'étude en février.

1.1.2.2. Type de greffe

TYPE DE GREFFE

	Effectif	Pourcentage
Rein-pancréas	119	84,4
Pancréas seul	22	15,6
Total	141	100,0

La greffe combinée rein-pancréas est le type de greffe prédominant. La greffe de pancréas seul peut se faire de manière isolée ou après une greffe rénale initiale. Dans notre étude, les greffes de pancréas seul représentent 15,6% (9,2% de greffes isolées et 5% de greffe secondaires (2 données manquantes)).

1.1.2.3. Montage veineux

MONTAGE VEINEUX

	Effectif	Pourcentage
mésentérique	114	85,7
systemique	19	14,3
Total	133	100,0

L'implantation sur

le réseau mésentérique du receveur est le montage privilégié avec plus de 85% des montages. Pour 8 patients, le compte-rendu opératoire n'était pas disponible.

Précision sur le montage veineux :

Pour 5 patients (soit 3,5% des patients), le greffon pancréatique est en situation intra-péritonéale (greffe rein-pancréas).

Montage veineux pour ces patients :

- montage veineux mésentérique n=4
- montage veineux systemique n=1

1.1.2.4. Allongement du tronc porte du greffon

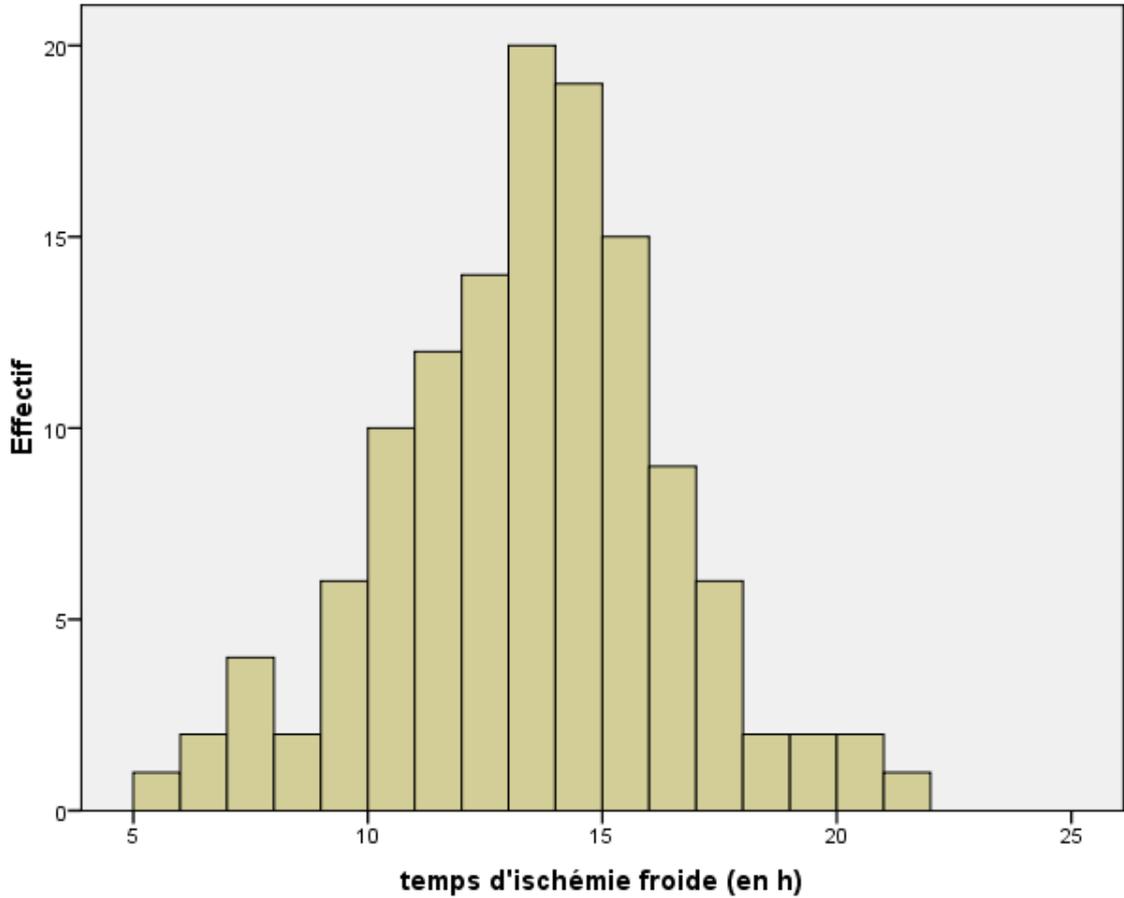
REALISATION D'UN ALLONGEMENT VEINEUX

	Effectif	Pourcentage
oui	29	24,0
non	92	76,0
Total	121	100,0
Donnée manquante	20	
Total	141	

Cet allongement intéresse 1/4 des greffes.

1.1.2.5. Temps d'ischémie froide (en h)

TEMPS D'ISCHÉMIE FROIDE



TEMPS D'ISCHÉMIE FROIDE

Moyenne (en heure)	13,3549
Médiane	13,4333
Ecart-type	2,97835
Minimum	5 17

Dans le registre

international, le temps d'ischémie froide doit être inférieur à 20 heures. Dans notre étude, 97,6% des greffons se situent dans des valeurs acceptées de temps d'ischémie froide. Les valeurs supérieures à cette limite restent tolérables avec une valeur maximale de 21,53 heures (14 données manquantes).

1.2. Tomodensitométrie

REALISATION D'UNE TDM

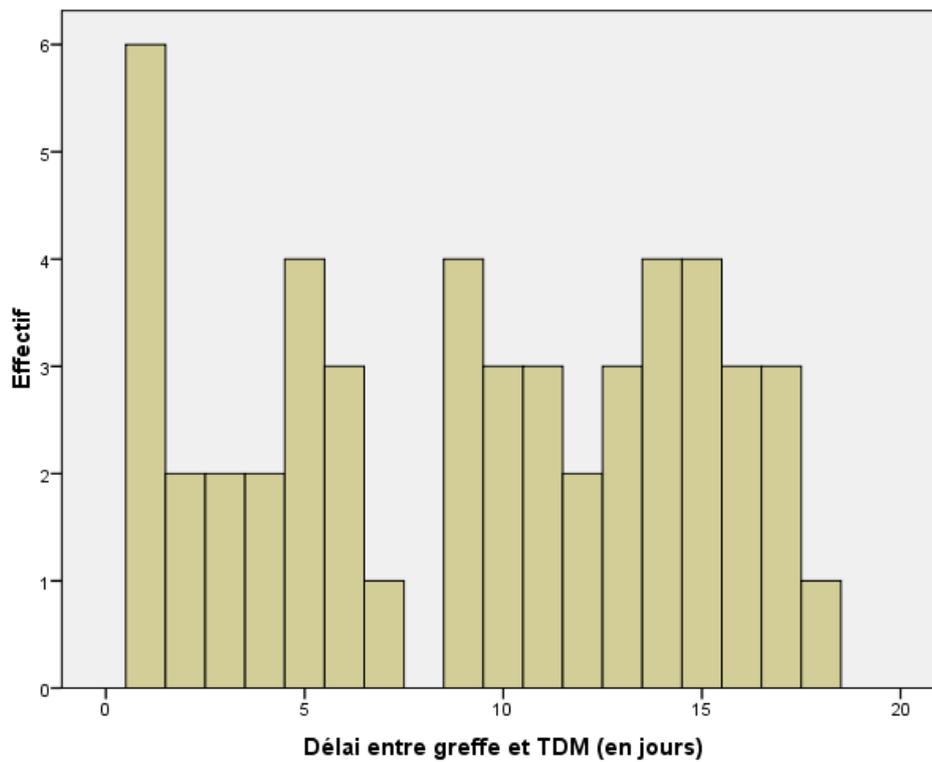
	Effectif	Pourcentage
oui	52	36,9
non	89	63,1
Total	141	100,0

52 patients ont bénéficié d'une ou plusieurs TDM en post-greffe précoce.

1.2.1. Modalités

1.2.1.1. Délai de réalisation

DELAIS GREFFE-TDM



DELAI DE REALISATION DU TDM
--

Données valides	50
Données manquantes	2
Moyenne (en jours)	9,28
Médiane	10,00
Ecart-type	5,421
Minimum	1
Maximum	18

Les complications post-chirurgicales dépistées en scanner se répartissent sur l'ensemble de la période étudiée. On notera un léger pic pour la période post-greffe immédiate avec 6 patients compliqués par rapport à une moyenne de 3 complications par jour.

1.2.1.2. Type de machine

TYPE DE MACHINE

	Effectif	Pourcentage
scanner monodétecteur	13	26,0
scanner 16 détecteurs	26	52,0
scanner 64 détecteurs	11	22,0
Donnée manquante	2	
Total	52	100,0

TYPE DE MACHINE SELON L'ANNÉE DE LA GREFFE

	Année de la greffe						
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Total
Scanner monodétecteur	2	6	5	0	0	0	13
Scanner 16 détecteurs	5	2	8	3	6	2	26
Scanner 64 détecteurs	0	0	0	4	6	1	11
Donnée manquante	0	1	0	0	1	0	2
Total	7	9	13	7	13	3	52

Avant 2007 au CHU de Nantes, le service de radiologie disposait de deux types de scanner, un monodétecteur PHILIPS et un multidétecteur SIEMENS. De 2004 à 2006, seuls 53,6% des patients ont pu bénéficier d'une imagerie haute-résolution.

A partir de 2007, le scanner monodétecteur a été remplacé par un scanner multidétecteur permettant une imagerie haute résolution pour l'ensemble des patients.

1.2.1.3. Réalisation d'une injection

REALISATION D'UNE INJECTION

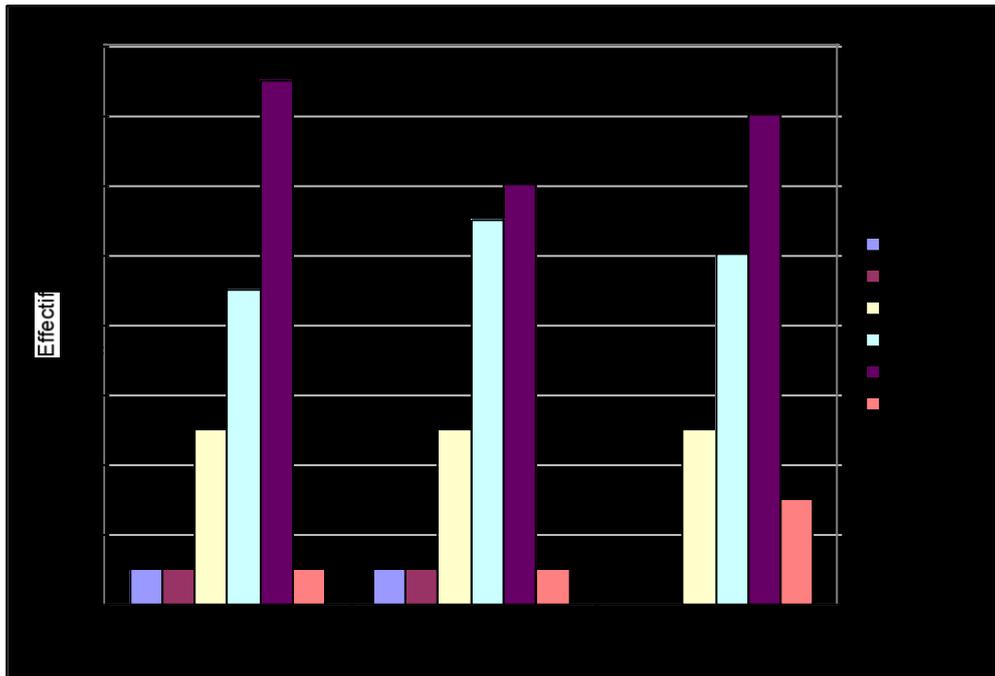
	Effectif	Pourcentage
oui	41	80,4
non	10	19,6
Total	51	100,0
Donnée manquante	1	
Total	52	

Les tomodensitométries réalisées ont été injectées pour 4/5 d'entre elles.

1.2.2. Impact sur la fonction rénale

Le tableau ci-dessous représente l'évolution de la clairance de la créatinine de J0 à J3, chez les patients greffés rein-pancréas (N=36):

IMPACT SUR LA FONCTION RENALE POUR LES PATIENTS GREFFÉS REIN-PANCRÉAS



Parmi les patients ayant bénéficié d'un scanner injecté, 19,4% présentaient une insuffisance rénale sévère à terminale. Ce taux est stable à J0 et J1 et s'améliore à J3 avec 13,8%.

Pour les patients ayant subi une greffe rein-pancréas, l'analyse comparative de la fonction rénale ne met pas en évidence de différence statistiquement significative entre la fonction rénale avant et après le TDM injecté (J0 versus J3) ($p > 0,05$ donc NS).

1.3. Complications post-opératoires précoces

COMPLICATIONS POST-OPÉRATOIRES

	Effectif	Pourcentage
oui	50	36,2
non	88	63,8
Total	138	100,0
Donnée manquante	3	
Total	141	

Dans notre étude, le taux de complications post-opératoires précoces était de 36,2%.

1.3.1. Type de complication post-opératoire

TYPE ET EFFECTIFS DES COMPLICATIONS RENCONTRÉES

	n	%	Rapporté à l'ensemble de l'échantillon (141 patients)
Thrombose veineuse partielle	6	9,4	4,3%
Thrombose veineuse complète	11	17,2	7,8%
Thrombose artérielle	2	3,1	1,4%
Pancréatite	6	9,4	4,3%
Collection	21	32,8	14,9%
Fistule	2	3,1	1,4%
Occlusion	3	4,7	2,1%
Hémorragie	12	18,8	8,5%
Eventration	1	1,5	0,7%
TOTAL	64	100,0	

Au total, 64 complications post-opératoires ont été observées, concernant 50 patients.

Il s'agissait de collections dans 32,8% des cas, de complications thrombotiques veineuses dans 26,6% des cas, et d'hémorragies dans 18,8% des cas.

Sur l'ensemble de l'échantillon, 14,9% des patients ont été concernés par une collection en post-greffe précoce, 12,1% par une thrombose veineuse, partielle ou complète, et 8,5% par une hémorragie.

Parmi les 50 patients ayant eu une ou plusieurs complications post-opératoires précoces, 38 patients n'ont présenté qu'une seule complication. Parmi les 12 patients restants, 10 patients ont eu 2 complications et 2 patients en ont eu 3.

Les complications associées pour un même patient sont les suivantes :

- pancréatite + collection : n=4
- pancréatite + collection + hémorragie : n=1
- thrombose veineuse complète + hémorragie : n=2
- thrombose veineuse partielle + thrombose veineuse complète + hémorragie : n=1
- collection + hémorragie : n=1
- thrombose veineuse partielle + collection : n=2
- fistule + hémorragie : n=1

1.3.2. Complications non explorées par TDM

COMPLICATIONS SANS TDM : EFFECTIFS ET DÉLAIS

	n	Délai médian de survenue de la complication
Thrombose veineuse complète	3	2 jours [1-4]
Thrombose artérielle	1	3 jours
Pancréatite	1	5 jours
Hémorragie	4	0,5 jour [0-1]
TOTAL	9	

Parmi les 50 patients ayant présenté des complications (parfois multiples), 9 n'ont pas bénéficié d'une exploration tomodensitométrique soit 18 %. La moyenne de survenue de ces complications était de 1,89 jours avec un minimum à 0 (soit le jour de la greffe) et un

maximum de 5 jours. 4 de ces complications étaient des hémorragies survenues dans les 24 premières heures post-greffes.

Pour 3 patients ayant présenté une thrombose veineuse complète, les délais de survenue étaient : J1 (n=1), J2 (n=1) et J4 (n=1).

1.3.3. Complications explorées par TDM

REALISATION D'UNE EXPLORATION TDM

		réalisation d'un scanner		
		oui	non	Total
Existence d'une complication post-opératoire	oui	41	9	50
	non	11	77	88
	Total	52	86	138

82% (41/50) patients avec complication(s) post-opératoire(s) précoce(s) suite à la greffe ont bénéficié d'un TDM.

DELAIS DE SURVENUE DES COMPLICATIONS AVEC TDM

	n	Réalisation d'un	Délai médian de
--	---	------------------	-----------------

		TDM pour la complication rapportée	réalisation du TDM [min-max]
Thrombose veineuse partielle	6	6/6	5 jours [3-11]
Thrombose veineuse complète	11	5/11	4 jours [1-12]
Thrombose artérielle	2	1/2	10 jours
Pancréatite	6	5/6	11 jours [1-14]
Collection	21	19/21	13,5 jours [1-18]
Fistule artério-veineuse	2	2/2	7,5 jours [1-14]
Occlusion	3	3/3	10 jours [2-13]
Hémorragie	12	5/12	6 jours [1-17]
Eventration	1	1/1	16 jours
TOTAL	64		

Précisions :

-thrombose veineuse complète : pour 2 patients, le diagnostic a été fait par échographie, et pour 1 patient par angio-IRM. Pour 2 patients, le diagnostic a été posé sur des données clinico-biologiques ; pour 1 patient, il s'agissait d'une constatation per-opératoire avec une reprise chirurgicale motivée par un épanchement de grande abondance. Pour 1 patient, la donnée est manquante.

-thrombose artérielle : diagnostic fait par échographie pour 1 patient

-collection :

- 1 patient : diagnostic sur échographie
- 3 patients : épanchements au contact du greffon pancréatique
- 2 patient : hématomes dont un diagnostic échographique pour 1 patient
- 1 patient : collection au contact du greffon pancréatique

-hémorragie : pour 1 patient, cette hémorragie concernait le greffon rénal et pour 1 patient cette hémorragie est survenue après la transplantectomie.

1.4. Transplantectomie

Au total, 14 patients ont subi une transplantectomie en post-greffe précoce.

Ceci correspond à 28,0% des patients avec complication(s) post-opératoire(s) précoce(s) (14/50).

Cette proportion est de 9,9% sur l'ensemble des patients inclus dans l'étude (14/141).

Tous les patients concernés avaient subi 1 ou plusieurs complications post-opératoires précoces : une seule complication pour 10 patients, 2 complications pour 2 patients et 3 complications pour 2 patients.

Les complications post-opératoires observées avant la transplantectomie étaient les suivantes :

-thrombose veineuse complète : n=8

-thrombose artérielle : n=2

-thrombose veineuse complète + hémorragie : n=2

-thrombose veineuse complète + thrombose veineuse partielle + hémorragie : n=1

-pancréatite + collection + hémorragie : n=1

La transplantectomie faisait suite à une thrombose veineuse complète pour 11 des 14 patients.

Tous les patients ayant eu une TVC ont subi par la suite une transplantectomie (11/11).

2. FACTEURS DE RISQUE DE COMPLICATIONS

2.1. Facteurs de risque connus de complications

Les facteurs de risque connus d'échec de la greffe sont la surcharge pondérale du donneur et du receveur et le sexe masculin du donneur. Nous avons également analysé l'âge du donneur et du receveur, ainsi que le sexe du receveur, le type de greffe, le montage veineux et le temps d'ischémie froide.

FACTEURS DE RISQUE ET COMPLICATIONS
--

	Complication(s) post-opératoire(s) précoce(s) (N1=50)	Absence de complications (N2=88)	OR brut	[IC 95%]	p
<i>Caractéristiques du receveur</i>					
Age moyen [19]	40.0	40.1	1.00	[0.95- 1.04]	NS
Sexe					
Masculin (référence)	30 (60.0)	53 (60.2)	1.01	[0.50- 2.05]	NS
Féminin	20 (40.0)	35 (39.8)			
BMI du receveur					
< 30 kg/m ² (référence)	46 (97.9)	86 (97.7)	0.94	[0.08- 10.59]	NS
≥ 30 kg/m ²	1 (2.1)	2 (2.3)			
BMI du receveur					
< 25 kg/m ² (référence)	41 (87.2)	72 (81.8)	0.66	[0.24- 1.82]	NS
≥ 25 kg/m ²	6 (12.8)	16 (18.2)			
<i>Caractéristiques du donneur</i>					
Age					
≤ 45 ans (référence)	40 (80.0)	73 (83.0)	1.22	[0.50- 2.96]	NS
> 45 ans	10 (20.0)	15 (17.0)			
Sexe					
Masculin (référence)	26 (52.0)	52 (59.1)	1.33	[0.66- 2.68]	NS
Féminin	24 (48.0)	36 (40.9)			
BMI du donneur					
< 30 kg/m ² (référence)	49 (98.0)	87 (98.9)	1.78	[0.11- 29.02]	NS
≥ 30 kg/m ²	1 (2.0)	1 (1.1)			
BMI du donneur					

< 25 kg/m ² (référence)	34 (68.0)	70 (79.5)	1.83	[0.83- 4.03]	NS
≥ 25 kg/m ²	16 (32.0)	18 (20.5)			
<i>Caractéristiques de la greffe</i>					
Type de greffe					
Pancréas (référence)	7 (14.0)	15 (17.0)	1.26	[0.48- 3.34]	NS
Rein-pancréas	43 (86.0)	73 (83.0)			
Montage veineux					
Mésentérique (référence)	43 (87.8)	70 (85.4)	0.81	[0.29- 2.33]	NS
Systémique	6 (12.2)	12 (14.6)			
Allongement du tronc porte					
Non (référence)	33 (73.3)	57 (77.0)	1.22	[0.52- 2.87]	NS
Oui	12 (26.7)	17 (23.0)			
Temps d'ischémie froide					
< 20 h (référence)	46 (97.9)	76 (97.4)	0.83	(0.07- 9.37]	NS
≥ 20 h	1 (2.1)	2 (2.6)			

*** p<0,001

** p<0,01

* p<0,05

NS : non significatif

NB : pour les variables qualitatives sont mentionnés l'effectif et le pourcentage correspondant (entre parenthèses et en italique).

L'analyse multivariée ne retrouve aucun facteur indépendamment associé à la survenue de complications post-opératoires précoces.

2.2. Facteurs de risque de thrombose veineuse

De la même manière, nous avons testé les différents facteurs de risque précédemment décrit sur le risque de survenue de thrombose veineuse.

FACTEURS DE RISQUE ET THROMBOSE VEINEUSE

	Thrombose veineuse (N1=16)	Absence de thrombose veineuse (N2=122)	OR brut	[IC 95%]	p
<i><u>Caractéristiques du receveur</u></i>					
Age moyen [19]	40.6	40.0	1.01	[.94- 1.08]	N S
Sexe					
Masculin (référence)	12 (75.0)	71 (58.2)	0.46	[0.14- 1.52]	N S
Féminin	4 (25.0)	51 (41.8)			
BMI du receveur					
< 25 kg/m ² (référence)	9 (64.3)	104 (86.0)	3.40	[1.02- 11.37]	*
≥ 25 kg/m ²	5 (35.7)	17 (14.0)			
<i><u>Caractéristiques du donneur</u></i>					
Age					
≤ 45 ans (référence)	13 (81.2)	100 (82.0)	1.05	[0.28- 4.00]	NS
> 45 ans	3 (18.8)	22 (18.0)			
Sexe					
Masculin (référence)	7 (43.8)	71 (58.2)	1.79	[0.63- 5.12]	NS
Féminin	9 (56.2)	51 (41.8)			
BMI du donneur					
< 25 kg/m ² (référence)	7 (43.8)	97 (79.5)	4.99	1.69- 14.71]	**
≥ 25 kg/m ²	9 (56.2)	25 (20.5)			
<i><u>Caractéristiques de la greffe</u></i>					
Type de greffe					
Pancréas (référence)	2 (12.5)	20 (16.4)	1.37	[0.29- 6.51]	S
Rein-pancréas	14 (87.5)	102 (83.6)			
Montage veineux					
Mésentérique (référence)	13 (86.7)	100 (86.2)	0.96	[0.20- 4.67]	NS
Systémique	2 (13.3)	16 (13.8)			
Allongement du tronc porte					

Non (référence)	11 (78.6)	79 (75.2)	0.83	[0.22- 3.20]	NS
Oui	3 (21.4)	26 (24.8)			
Temps d'ischémie froide					
< 20 h (référence)	15 (100.0)	107 (97.3)	-	-	-
≥ 20 h	0	3 (2.7)	-	-	-

(NB : *** p<0,001 ** p<0,01 * p<0,05)

Le seul facteur de risque indépendamment associé à la survenue d'une thrombose veineuse était le BMI du donneur ($\geq 25 \text{ kg/m}^2$).

2.3. Allongement veineux du tronc porte du greffon et thrombose veineuse

La réalisation d'un allongement veineux en per-opératoire n'est pas significativement associée à la survenue d'une thrombose veineuse (partielle ou complète), ni à la survenue d'une complication post-opératoire précoce en général ($p>0.05$ donc NS).

V. DISCUSSION

1. PLACE ET INTERET DE L'ETUDE

La transplantation pancréatique est un geste techniquement lourd, potentiellement à risque de complications chirurgicales en période post-greffe précoce.

De nombreuses études dans la littérature se sont intéressées à ces complications post-chirurgicales notamment des équipes italiennes [7, 19, 20] américaines [4, 5, 21, 22] ou polonaises [20, 23]. Dans ces études, les différentes complications observées étaient recensées sur des périodes de durée supérieure à notre étude et qui variaient de 3 mois à 72 mois.

Peu d'études en revanche ont étudié les facteurs de risque de survenue de ces complications. On retiendra les deux études de Humar et al. [4, 5], qui consistaient en des analyses multivariées sur les facteurs d'échec de la greffe pancréatique permettant de définir un certain nombre de facteurs prédictifs d'échec de la greffe. Ces études concernaient des transplantations pancréatiques avec des dérivations vésicale et entérique.

Plus récemment à l'échelle locale, la thèse de Mathilde Clément réalisée en 2006 [6] a étudié ces facteurs sur une population ayant uniquement bénéficié de greffe pancréatique à drainage entérique.

Une seule étude à notre connaissance a étudié de façon spécifique la place de la tomodensitométrie dans le suivi des patients greffés du pancréas. Ce travail, réalisé par l'équipe italienne de Boggi et al. [7], insistait sur la performance de la tomodensitométrie pour identifier le montage chirurgical, évaluer le greffon pancréatique et identifier les différentes complications. Cependant les délais de réalisation des scanners par rapport à la greffe n'étaient pas précisés ne permettant pas d'estimer le délai à partir duquel cette imagerie peut être pertinente pour le dépistage précoce des complications.

Notre travail avait pour but de reprendre les complications observées dans une série nantaise de 141 patients greffés du pancréas de 2004 à 2009, de confronter ces complications aux facteurs de risque connus d'échec de la greffe, d'évaluer la tomodensitométrie par rapport aux complications les plus délétères. L'objectif était de tenter de définir un profil de patient à risque de complication, et d'évaluer le délai à partir duquel une exploration tomodensitométrique pouvait être proposée afin de permettre une prise en charge précoce de ces malades fragiles.

2. DISCUSSION DE LA METHODE

2.1. Biais d'intervention

2.1.1. Appareils utilisés

Parmi les tomodensitométries réalisées avant 2007, certaines étaient faites sur un appareil monodétecteur avec une acquisition séquentielle ne permettant pas une analyse avec reconstructions multiplanaires. Celles-ci représentaient un peu moins de la moitié des scanners réalisés sur la période 2004-2006 inclus. L'insuffisance de précision de ces scanners a vraisemblablement été responsable d'une perte d'information notamment pour la détection de thrombose veineuse a minima.

L'évaluation de la pertinence du scanner dans notre étude se sera donc basée sur une qualité d'examen non parfaitement uniforme.

2.1.2. Protocoles d'acquisition

Dans notre travail, les protocoles d'acquisition n'étaient pas uniformes avec près de 20% de tomodensitométries n'ayant pas bénéficié d'injection. Ceci représente une perte d'informations pour les complications vasculaires qui requièrent des temps d'opacification vasculaire différents (artériel et portale).

L'absence d'injection devait être le fait de fonction rénale très altérée chez ces malades souvent en post-greffe rénale associée ou d'un risque allergique non prémédiqué.

2.2. Biais d'information

Nous avons corrélé le délai de réalisation du scanner avec la complication dépistée afin de déterminer quelle complication pouvait survenir, et dans quel délai, par rapport à la greffe. La demande de scanner était souvent motivée par une suspicion clinique et/ou biologique de complication. Malheureusement, certains scanners demandés n'ont pu être réalisés le jour de la demande. De ce fait, le délai de réalisation du scanner utilisé comme délai de détection de complications a pu être allongé de quelques jours.

2.3. Biais d'analyse

L'analyse de l'impact sur la fonction rénale des tomodensitométries injectées chez les patients greffés rein-pancréas présentait plusieurs biais.

Le premier était celui cité précédemment. En effet, une injection d'iode au scanner est théoriquement contre-indiquée pour des clairances de la créatinine inférieures à 30 ml/min (recommandations du groupe de travail « CIRTACI » de la Société Française de Radiologie [24]). Bien que l'injection d'iode chez ces malades soit en théorie récusée, certains patients avaient tout de même bénéficié de l'injection après accord de l'équipe du service de néphrologie.

Il est donc possible que l'évaluation de l'impact de l'injection d'iode sur la fonction rénale des patients greffés rénaux soit biaisée par l'exclusion d'un certain nombre de patients à fonction rénale très altérée.

Le second était le problème de la dialyse. L'étude de l'impact sur la fonction rénale a pu être limitée pour certains cas ayant nécessité la mise en route d'une dialyse. Cependant, la dialyse n'était pas systématique même pour des valeurs élevées de créatinine car les patients en post-greffe devaient subir le moins de variation tensionnelle possible. En effet, une hypotension est un facteur de risque de baisse de perfusion du ou des greffons, source de complications notamment thrombotiques [25].

3. DONNEES DE L'ETUDE ET ANALYSE COMPARATIVE DE LA LITTERATURE

3.1. Population étudiée

Pour l'étude de la population, nous nous sommes comparés aux données de la littérature notamment à l'étude américaine de Humar et al. [4, 5]. A l'échelle locale, nous avons comparé nos données avec celles de la thèse de Mathilde Clément [6] réalisée entre 1999 et

2005. Cela a permis d'évaluer les éventuelles modifications survenues sur une population prise en charge dans un CHU identique sur une période plus tardive.

Pour les receveurs, la population de notre étude était superposable à celle de l'étude américaine avec un âge moyen de 40 ans versus 41,6 ans. Cette moyenne était concordante avec les données nantaises pour la période 1999-2005 (41 ans). La répartition homme-femme était identique avec un pourcentage d'homme à 60,3% versus 62%. L'âge jeune des patients s'explique par un début de la maladie diabétique survenant chez l'enfant ou l'adulte jeune. Malgré les traitements substitutifs par insuline exogène, instaurés en première intention, la néphropathie diabétique s'installe en quelques années justifiant ainsi le recours à la greffe. Cependant, le jeune âge des patients laisse supposer que les lésions vasculaires liées au diabète ne sont pas encore sévères, favorisant ainsi la réussite de la greffe.

Comparativement à l'étude américaine, la moyenne du BMI était dans notre étude un peu plus basse (22,3 versus 25,3 Kg/m²). Cette différence peut s'expliquer par la tendance au surpoids de la population américaine plus marquée que la population française.

Pour les donneurs, l'âge moyen et la répartition homme-femme étaient également inchangés à l'échelle locale avec un âge moyen de 35 versus 34 ans et une proportion d'homme de 55,3% versus 56%.

Pour le BMI des donneurs, les patients obèses ne représentent qu'un faible pourcentage dans notre population avec 1,4% d'obèses (défini par un BMI supérieur à 30) contre 11% dans l'étude américaine de Humar et al.. Cette nette différence s'explique par les différences profondes des populations américaine et française quant au problème de l'obésité.

À l'échelle locale, le BMI moyen est en majoration (23,1 versus 17 Kg/m²) traduisant la tendance à l'augmentation de poids de la population française.

3.2. Caractéristiques de la greffe

Pour l'activité de greffe, le CHU de Nantes tient une place importante avec la réalisation d'un quart des greffes de pancréas en France pour l'année 2008 [26]. Cette activité est stable avec un taux moyen annuel de 27 greffes pancréatiques.

Du fait de ces indications plus larges, la greffe combinée rein-pancréas est prépondérante par rapport à la greffe de pancréas seul (isolée ou après transplantation rénale initiale) et représente 85% de l'ensemble des greffes pancréatiques de notre étude.

La technique chirurgicale employée au CHU de Nantes est la technique modifiée en 2004 par Boggi et al. [15, 16] avec implantation veineuse sur le réseau veineux mésentérique du receveur et positionnement rétropéritonéal du greffon pancréatique. Ce montage représente plus de 85% des greffes. Les modifications d'implantation veineuse, principalement systémique iliaque, étaient imposées par des contraintes anatomiques ne permettant pas une implantation sûre [14].

La réalisation d'un allongement veineux du tronc porte du greffon par un patch veineux iliaque est une des adaptations chirurgicales décrites permettant de contourner les difficultés de l'implantation mésentérique notamment en cas de tronc porte du greffon court [14]. Il s'agit d'une variation fréquente qui représentait 24% de l'ensemble des greffes de pancréas de notre étude.

3.3. Complications chirurgicales post-greffes

Dans notre série, le taux de complications, ayant nécessité ou non une reprise chirurgicale, était de 36,2%. Ce taux est équivalent aux valeurs hautes (15 à 57%) des taux retrouvés dans la littérature [19, 20, 22, 23, 27-29]. Ce taux légèrement élevé par rapport à certaines études peut s'expliquer par le fait que nous avons recensé toutes les complications survenues dans la période de post-greffe qu'elles aient nécessité ou non une reprise chirurgicale. Ceci diffère des études présentant les taux les plus bas où la reprise chirurgicale par laparotomie était souvent un des critères de mesure des complications.

De plus, certains patients de notre étude (12 sur 50) présentaient de multiples complications augmentant le taux global.

Parmi ces complications, les thromboses représentaient 30%.

La plus redoutable d'entre elles est la thrombose veineuse complète de la veine du greffon. Dans notre étude, elle représentait 7,8 % de l'effectif global ce qui est concordant avec les différentes données de la littérature (2,5% [20] à 13% [22]) notamment de l'étude de Humar

et al. [4] basée sur une grande série de 937 patients. Il est intéressant de noter qu'une série Nantaise de 2004 retrouvait un taux de thrombose veineuse superposable à 7% [27]. Ces thromboses restent à des taux élevés même pour des équipes entraînées à ce type de transplantation suggérant l'existence de facteurs de risque. Ces facteurs seront détaillés par la suite.

Le délai moyen de survenue des thromboses veineuses complètes explorées par tomodynamométrie était de 4 jours (1-12 jours). Dans la littérature, 90% des thromboses veineuses surviennent dans la première semaine suivant la greffe [30, 31].

Ces thromboses complètes sont responsables de la perte du greffon dans 100% des cas nécessitant une transplantectomie en urgence [31]. Dans notre étude, toutes les thromboses veineuses complètes se sont soldées par une transplantectomie.

La détection des thromboses veineuses partielles (6 patients dans notre série soit 4,3% de l'effectif) représente l'enjeu majeur de la surveillance car elles sont accessibles à des gestes de revascularisation [31-34]. Dans l'étude de Boggi et al. [31], la prise en charge précoce de ces thromboses partielles a permis le sauvetage du greffon dans plus de 96 % des cas. Cette prise en charge précoce ne peut se concevoir qu'avec une surveillance étroite en période post-greffe immédiate.

Les thromboses artérielles sont des phénomènes beaucoup plus rares comparativement aux thromboses veineuses et ne concernaient que 2 patients dans notre étude soit 1,4% des patients.

Dans ce travail, les hémorragies avaient une incidence de 8,5% (12 patients), concordante avec la littérature [21]. Ces hémorragies sont souvent en rapport avec une hémostasie insuffisante au niveau du greffon pancréatique. Elles sont favorisées par les traitements antiagrégants plaquettaires. Les hémorragies aiguës par fuite sur les anastomoses vasculaires sont rares. Dans notre étude, nous pouvons individualiser deux périodes distinctes de survenue des hémorragies.

La première période survenait dans les suites immédiates de la chirurgie ou lors de la première journée de surveillance en réanimation (4 patients avec des délais moyens de 0,5 jours (0-1 jours)). Ces hémorragies, diagnostiquées sur des données cliniques et/ou biologiques, imposaient une reprise chirurgicale en urgence sans recourir à l'imagerie. Il s'agissait essentiellement de fuites sur les anastomoses vasculaires.

La seconde période, plus tardive avec une médiane à 6 jours (1-17 jours), était principalement le fait des saignements au niveau du greffon pancréatique favorisés par les traitements anticoagulants et antiagrégants plaquettaires instaurés dans les suites de la greffe.

La pancréatite est une complication pratiquement inéluctable en période post-greffe précoce [8, 35-38]. Tous les patients peuvent développer potentiellement des symptômes de pancréatite en rapport avec l'ischémie froide, les techniques de conservation, l'utilisation de drogues vasopressives, l'instabilité hémodynamique du donneur ou les traumatismes pancréatiques. Ces pancréatites régressent spontanément en quelques jours. Leur persistance au-delà de 6 jours doit faire évoquer la possibilité d'un rejet aigu surajouté. Les pancréatites « vraies », c'est-à-dire persistantes au-delà de la première semaine représentaient un faible pourcentage dans notre travail avec 4,3% de l'effectif sans rejet aigu associé.

Les pancréatites nécrotiques sont exceptionnelles ; aucune n'a été observée dans notre étude.

Les collections étaient les complications les plus fréquentes avec 21 patients dans notre étude soit 14,9%. Ces taux sont très variables dans la littérature [7, 22, 28, 39] variant de 6,6% à 44%. Le taux un peu élevé dans notre série s'explique par le fait que nous avons recensé toutes les collections rencontrées sans se focaliser spécifiquement sur les collections de nature septique.

Ces collections étaient de survenue tardive avec un délai moyen de 13,5 jours (1-18). La plus précoce était une collection de nature hématique, les plus tardives étaient de nature septique. Certaines ont bénéficié d'un drainage par voie radiologique.

Les fistules artério-veineuses étaient au nombre de 2. La première, probablement liée à la ligature des vaisseaux mésentériques, était de survenue post-chirurgicale immédiate avec nécessité de traitement radiologique par embolisation. La seconde, plus tardive à J14, était liée à la réalisation d'une biopsie du greffon pour suspicion de rejet.

Nous avons pu observer également des complications liées à toute chirurgie abdominale et non spécifiques de la greffe pancréatique. Ces complications étaient une éventration et des occlusions digestives (2,1%) requérant ou non une reprise chirurgicale. Les occlusions étaient le fait de l'existence de bride post-chirurgicale. Les occlusions sur hernie interne sont également possibles pour les greffons pancréatiques positionnés en situation intra-abdominale [40]. Dans notre série, aucun greffon en situation intra-abdominale (5 patients) ne s'est compliqué de syndrome occlusif.

3.4. Facteurs de risque de complication

3.4.1. Facteurs de risque connus d'échec de greffe

Au total, 14 patients (9,9%) ont bénéficié d'une transplantectomie. Tous ces patients ont présenté des complications post-greffes et représentaient 28% de l'ensemble des patients avec complications. Le taux de perte du greffon pancréatique était plus élevé dans la thèse de Mathilde Clément avec 15,6% de perte. Cette différence s'explique d'une part par une période d'étude plus longue de plusieurs mois et d'autre part par la prise en compte de deux facteurs pour l'échec de la greffe : la transplantectomie (évaluée dans notre travail) et la reprise de l'insuline exogène de façon chronique (non évaluée dans notre travail).

Nous avons donc comparé les facteurs de risque connus d'échec de la greffe pancréatique [6] à la survenue de complications post-opératoires d'une manière générale et de thromboses veineuses en particulier.

Pour l'analyse multivariée des complications post-chirurgicales, aucun facteur prédictif n'a pu clairement être mis en évidence. Ceci peut être expliqué par le fait que la variable

« complications post-opératoires précoces » recouvre en réalité des situations cliniques très variables, en lien avec des mécanismes physiopathologiques très différents.

À cette hétérogénéité de situations s'associe un possible manque de puissance de l'étude (échantillon de patients trop faible).

L'analyse multivariée pour la survenue des thromboses veineuses a retrouvé le surpoids du donneur comme étant un facteur de risque statistiquement significatif. En raison du nombre faible de patients étudiés (16 patients), un autre facteur n'atteint pas des valeurs statistiquement significatives mais suggère une tendance : le surpoids du receveur semble également être un facteur à prendre en compte pour le risque de survenue de thrombose.

- Obésité du donneur

Parmi l'ensemble des facteurs recensés dans la littérature, l'obésité (définie par un BMI ≥ 30) semble être le plus prédictif d'échec de la greffe [4, 5, 41]. Ce seuil, abaissé à un BMI ≥ 25 , était prédictif comme facteur de risque de la perte du greffon [6].

Nous retrouvons des résultats différents avec un taux non significatif pour les complications post-chirurgicales en général, probablement pour les raisons évoquées plus haut. Les donneurs obèses ou en surpoids présentent des problèmes sous-jacents qui peuvent affecter le greffon pancréatique et favoriser les complications. Les infections intra-abdominales sont plus fréquentes chez ces donneurs comparativement aux donneurs avec des BMI < 25 [5]. Ces infections sont favorisées par l'importance de la graisse péri-pancréatique, souvent faiblement vascularisée. La nécrose de cette dernière fait le lit de l'infection.

La graisse présente autour du greffon et l'infiltration graisseuse de la glande peut rendre la dissection et la préparation difficiles, sources également de complications, notamment à l'implantation du greffon.

Enfin, l'obésité favorise un état d'insulino-résistance chronique et d'hyperinsulinisme qui, surajoutés aux conditions de la greffe (hémodynamique du donneur instable, ischémie froide...) concourent à la survenue de complications post-greffes.

Dans notre étude, le surpoids était statistiquement associé à la survenue d'une thrombose veineuse. Ce résultat est différent de l'étude locale [6] mais concorde avec la

littérature [5]. En effet, les donneurs obèses sont susceptibles de présenter des problèmes vasculaires sous-jacents pouvant affecter le greffon pancréatique et favoriser les thromboses.

Il peut paraître intéressant dans ce cas de surveiller de façon plus attentive les patients dont les donneurs avaient un BMI > 25 car ils semblent plus à risque de thrombose veineuse.

- Obésité du receveur

De la même manière, un BMI ≥ 30 pour le receveur est un facteur de risque de survenue de complications post-chirurgicales [21, 42]. Ces complications principales sont les infections, les déhiscences et éviscérations, les dysfonctionnements du greffon, les fasciites nécrosantes et gangrènes, les saignements et le risque de décès. Les raisons de ces complications sont en partie les mêmes que celles énoncées pour l'obésité du donneur. A ces facteurs doivent s'associer une atteinte vasculaire probable compliquant la réalisation de la greffe.

Comme pour le poids des donneurs, une valeur du BMI ≥ 25 (patients en surpoids) est une valeur significative pour l'échec de la greffe et non significative pour la survenue des thromboses veineuses [6].

Comme pour les donneurs, notre étude retrouve des résultats discordants avec l'absence de significativité pour les complications générales. Pour la thrombose, la valeur n'est pas clairement significative mais suggère une tendance ($p < 0,05$ en odds ratio brut, non significatif avec l'odds ratio corrigé).

- Ischémie froide et sexe du donneur

Les autres facteurs d'échec de la greffe pancréatique, le temps d'ischémie froide élevé (supérieur à 20 heures) et le sexe masculin du donneur, n'étaient pas, dans notre étude, statistiquement associés au risque de survenue de complication ou de thrombose veineuse.

Un temps d'ischémie froide prolongé est lié à une augmentation de l'inflammation du pancréas augmentant les risques thrombotique et infectieux du greffon. Ainsi, le temps d'ischémie froide doit être inférieur à 20 heures [4]. Dans notre étude, 97,6% des greffes se situaient en dessous de cette valeur. Les valeurs supérieures restaient dans des valeurs acceptables avec un maximum à 21,53 heures. De ce fait, la puissance statistique était trop

faible pour permettre d'évaluer ce temps d'ischémie froide comme facteur de risque (3 patients au dessus de 20 heures avec un patient avec complication).

- Age du donneur

L'âge du donneur comme facteur de risque a été évalué par plusieurs auteurs [4-6, 21]. Une étude s'est intéressée aux résultats de la greffe chez des patients de 45 ans et plus [41, 43]. Le résultat de cette étude montre la nécessité d'un temps d'ischémie froide le plus court possible chez les donneurs de plus de 45 ans. Ces greffes peuvent donner de bons résultats (2 transplantectomies sur les 18 patients âgés de plus de 45 ans dans notre étude) si d'autres critères de sélection sont respectés tels que l'absence d'alcoolisme chronique ou un bon état hémodynamique lors de l'assistance en réanimation.

- Autres facteurs

Aux facteurs déjà décrits, nous avons ajouté dans notre étude multivariée un certain nombre de facteurs pouvant paraître intéressants comme l'âge et le sexe du receveur, le type de greffe et le montage veineux. Aucun de ces facteurs n'était statistiquement lié à la survenue de complications générales ou de thromboses veineuses.

Dans notre étude, le type de greffe n'influçait pas le risque de survenue de complications notamment thrombotiques. Dans la littérature, l'étude de Humar et al. [4] retrouvait un taux de complications un peu plus élevé pour les transplantations combinées rein-pancréas par rapport aux transplantations pancréatiques après greffe rénale initiale. Ces complications étaient d'ordre essentiellement septiques mais sans augmentation du risque thrombotique. Cependant, les valeurs élevées de BMI des donneurs et receveurs de chaque population (facteur connu de complications) n'étaient pas évaluées, pouvant perturber l'analyse statistique.

3.4.2. Allongement veineux : facteur de risque de complication ?

Une des hypothèses testées était que l'allongement veineux du tronc porte, simple variation de la technique opératoire, puisse représenter un facteur de risque de survenue de

complication et notamment de thrombose veineuse. Cet allongement par un patch veineux iliaque du donneur doit permettre un positionnement correct de la glande avec des anastomoses veineuses sans tension. Cependant, il nécessite la réalisation d'un surjet vasculaire sur le tronc porte possiblement responsable d'une sténose en sablier [14]. Cette sténose pourrait favoriser la survenue de thromboses focales qui s'étendraient pour aboutir à une thrombose complète et à la perte du greffon.

Dans notre étude, 24 % des patients ont bénéficié de cet allongement. L'analyse multivariée n'a pas permis de définir l'allongement veineux comme facteur de risque de survenue de complications notamment thrombotiques.

4. PLACE DE LA TOMODENSITOMETRIE

4.1. Place de la tomodensitométrie au sein des différentes techniques d'imagerie

De nombreuses études s'accordent sur le fait que la tomodensitométrie est la technique d'imagerie de choix pour l'exploration du greffon pancréatique en post-greffe immédiat [7, 35, 37, 38].

Cette technique permet une exploration du parenchyme et des anastomoses vasculaires des greffons, pancréatique et rénal, ainsi qu'une exploration du reste de la cavité abdominale et des espaces péri-pancréatiques [7].

L'excellente résolution spatiale de ces machines à acquisition hélicoïdale, grâce notamment aux reconstructions multiplanaires et à la réalisation de différents temps vasculaires, permet d'établir le diagnostic de l'ensemble des complications post-chirurgicales dans les suites de la greffe [1].

Outre son rôle diagnostique, la tomodensitométrie a également une place dans la gestion de certaines de ces complications comme par exemple le guidage pour une biopsie ou un drainage de collection.

Cependant, les tomodensitométries doivent se faire après injection d'un bolus iodé pour permettre une interprétation fiable et complète. Le fait que ces patients soient pour la plupart également greffés rénaux pose le problème de l'impact de l'injection d'iode sur la fonction rénale.

Nous avons donc cherché à évaluer l'impact de l'injection d'iode sur la fonction rénale de ces malades par mesures répétées de la fonction rénale suite à l'injection d'iode. L'analyse comparative de la fonction rénale ne met pas en évidence de différence statistiquement significative entre la fonction rénale avant et après le TDM injecté ($p > 0,05$ donc NS). Ces résultats sont concordants avec l'étude de Neri et al. [7] qui ne retrouvait pas d'effet indésirable suite à l'injection de produit iodé. Ils valident ainsi la possibilité de réaliser des tomodensitométries injectées pour explorer les patients greffés rein-pancréas.

Les autres moyens d'exploration radiologique du greffon pancréatique à visée diagnostique sont l'échographie, souvent couplée au doppler, et l'Imagerie par Résonance Magnétique. À notre connaissance, aucune étude n'a évalué la place ou les performances respectives de ces différentes modalités d'imagerie dans la prise en charge précoce des patients greffés du pancréas.

L'échographie est une technique classiquement décrite pour l'exploration du greffon pancréatique. Elle présente les avantages d'être rapidement disponible, peu coûteuse et réalisable au lit du malade. Plusieurs études ont étudié sa place dans l'évaluation du greffon pancréatique [1, 34, 44, 45]. L'échographie, avec l'utilisation du doppler, apparaît intéressante pour la détection des collections péri-pancréatiques (sans être spécifique sur leur nature) et pour la détection des complications vasculaires comme les thromboses, les plicatures et les pseudo-anévrysmes [31, 34, 44]. Pour les thromboses veineuses, les signes directs sont l'absence de signal doppler avec possible visualisation d'un thrombus intra-luminal. Les signes indirects se manifestent par une augmentation des résistances artérielles avec inversion du flux diastolique.

Cependant, ces études concernent des transplantations pancréatiques à drainages vésical ou entérique intrapéritonéal. Ces greffons sont plus superficiels et donc plus facilement accessibles à une exploration échographique comparativement aux greffons de notre étude, positionnés en situation rétropéritonéale.

En effet, l'exploration du greffon pancréatique est souvent difficile, gênée par les interpositions gazeuses liées à l'iléus réflexe post-opératoire et les douleurs post-chirurgicales. Un taux de non visualisation du greffon de 20% est avancé par Sandrasegaran et al. [46] avec des greffons positionnés en situation intrapéritonéale. Nous pouvons supposer que ce taux est très nettement supérieur avec des greffons en situation rétropéritonéale, rétrocolique.

De plus, la surcharge pondérale des patients est un facteur limitant dans l'exploration échographique. Ceci pose le problème de l'exploration vasculaire pour les patients les plus à risque de thromboses veineuses.

Le caractère peu spécifique des anomalies échographiques, les difficultés d'exploration du fait des interpositions gazeuses et la nécessité d'un diagnostic précis et fiable feront préférer la réalisation d'une tomodensitométrie avec injection pour toute suspicion de complication.

Cependant, du fait de son innocuité et de sa rapidité de mise en oeuvre, l'échographie, couplée aux dopplers, couleur et pulsé, peut sembler une exploration de dépistage intéressante pour les complications notamment vasculaires, en particulier les thromboses veineuses partielles. Elle permettrait de poser une indication rapide d'imagerie en coupe pour toute confirmation diagnostique ou en cas d'exploration limitée ou impossible [7, 20].

Cette confrontation échographie-tomodensitométrie pour la détection des complications vasculaires pourrait faire l'objet d'une étude prospective pour déterminer la place respective de ces imageries dans la prise en charge des patients dans la période post-greffe.

L'IRM est la troisième technique d'exploration du greffon pancréatique et représente l'alternative au scanner pour une analyse en coupe. Cette exploration est surtout pertinente pour l'exploration vasculaire du greffon pancréatique [1, 18, 47-49] qui se fait par la réalisation de séquence d'angio-IRM en 3D après injection de Gadolinium. Elle permet la détection des complications vasculaires majeures avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 93% [50]. Ces complications sont essentiellement les thromboses veineuses et artérielles, complètes ou partielles, les sténoses, les fistules artério-veineuses et les pseudo-anévrysmes [48]. Cependant, un des problèmes majeurs de ce type d'imagerie est le défaut d'accessibilité en urgence comparativement au scanner. Dans notre étude, l'IRM n'a pas été évaluée car elle n'était pas réalisée en routine dans un contexte d'urgence.

Il ne semble pas exister de supériorité de l'une ou l'autre des techniques [1] et le choix se fera en prenant en compte des risques respectifs de chacune.

Parmi ces risques, l'existence d'une insuffisance rénale faisait initialement préférer la réalisation d'une IRM à celle d'une tomodensitométrie, en théorie contre-indiquée pour des clairances de la créatinine inférieure à 30 mL/min [37, 46]. La description récente de cas de Fibrose Systémique Néphrogénique suite à l'injection de sels de gadolinium [51-53] fait désormais contre-indiquer l'injection lors d'une insuffisance rénale sévère.

La tomodensitométrie semble être la technique de choix pour la surveillance du greffon et le dépistage des complications. Elle est à la fois plus accessible que l'IRM et plus précise et pertinente que l'échographie. De plus, l'injection d'iode ne représente pas un obstacle à la réalisation de type d'imagerie chez les patients greffés rénaux.

4.2. Tomodensitométries et complications : quel délai de réalisation ?

Dans notre travail, 36,9% des patients ont bénéficié d'une tomodensitométrie dans la période post-greffe précoce. Ces explorations ont permis d'explorer 82% des complications survenues en post-greffe.

Il nous a semblé intéressant d'évaluer le délai de réalisation des tomodensitométries par rapport à la greffe. Le but était de pouvoir proposer une imagerie la plus précoce possible par rapport au risque théorique de survenue de complications principalement thrombotiques veineuses. En effet, seule une prise en charge précoce peut permettre le sauvetage du greffon. Cette évaluation est, à notre connaissance, la première réalisée pour les greffes pancréatiques dans la période post-opératoire précoce.

Nous nous sommes concentrés essentiellement sur les complications thrombotiques veineuses du fait de leur gravité (11 des 14 patients ayant subi une transplantectomie).

Les délais médians de survenue sont de 5 jours pour la thrombose veineuse partielle (3-11 jours) et de 4 jours (1-12 jours) pour la thrombose veineuse complète. Nous avons vu que le

surpoids du donneur et du receveur étaient, dans notre étude, des facteurs de risque de survenue de thrombose. Chez ces patients « à risque », une tomодensitométrie pourrait être proposée de manière systématique au troisième jour post-greffe afin de dépister le plus précocement possible d'éventuelles thromboses. Cela permettrait de débiter le traitement le plus rapidement possible notamment en cas de thromboses incomplètes. L'intérêt de ces tomодensitométries systématiques sur une population ciblée à risque spécifique pourrait faire l'objet d'une étude prospective afin d'apprécier le retentissement de cette prise en charge sur la survie des greffons pancréatiques.

VI. CONCLUSION

Entre le mois de janvier 2004 et février 2009, 141 greffes du pancréas ont été réalisées au CHU de Nantes chez des patients diabétiques insulino-dépendants. Les complications survenues dans les quinze jours post-opératoires concernaient 36,2% des patients. Ces complications étaient responsables de la perte de 14 greffons (9,9% de l'effectif global). Parmi ces complications, la plus redoutable est la thrombose veineuse complète dont la survenue entraîne une transplantectomie systématique et représentait 11 des 14 greffons perdus.

Des analyses multivariées ont été réalisées pour tenter de définir un profil de patient à risque de complications précoces post-chirurgicales. Pour les complications en général, aucun facteur prédictif n'a pu être clairement mis en évidence.

En revanche, cette étude a permis d'identifier le surpoids des donneurs comme étant à risque de survenue de thrombose veineuse. Le surpoids du receveur, sans atteindre une valeur statistique suffisante, suggère également un rôle en tant que facteur de risque. Dans notre travail, l'allongement veineux, variante fréquente de la procédure de greffe, ne constituait pas un facteur de risque de complication post-chirurgicale.

Parmi les différentes modalités d'imagerie, la tomодensitométrie avec injection semble être la technique la plus pertinente en urgence pour le diagnostic des différentes complications. De plus, notre étude a mis en évidence l'innocuité des injections de produit de contraste iodé sur la fonction rénale des patients greffés rein-pancréas.

L'analyse des tomодensitométries réalisées, corrélée aux complications survenues principalement thrombotique, a permis de définir un délai à partir duquel une imagerie pourrait être proposée de façon systématique pour les patients définis comme étant à risque de thrombose. La réalisation d'un scanner au troisième jour post-greffe pourrait permettre de dépister les thromboses partielles dont le traitement précoce permet le sauvetage du greffon dans plus de 90% des cas.

L'implication de ces résultats dans la prise en charge future des patients greffés du pancréas à Nantes nécessite d'être évaluée de façon prospective en évaluant également les places respectives de l'échographie et de la tomодensitométrie dans l'organisation de la surveillance en période de post-greffe précoce.

VII. BIBLIOGRAPHIE

1. Chandra J., et al., *Pancreas transplants*. Clin Radiol, 2009. **64**(7): p. 714-23.
2. Meloche R.M., *Transplantation for the treatment of type 1 diabetes*. World J Gastroenterol, 2007. **13**(47): p. 6347-55.
3. White S.A., J.A. Shaw, and D.E. Sutherland, *Pancreas transplantation*. Lancet, 2009. **373**(9677): p. 1808-17.
4. Humar A., et al., *Technical failures after pancreas transplants: why grafts fail and the risk factors--a multivariate analysis*. Transplantation, 2004. **78**(8): p. 1188-92.
5. Humar A., et al., *The impact of donor obesity on outcomes after cadaver pancreas transplants*. Am J Transplant, 2004. **4**(4): p. 605-10.
6. Clement M., *Etude des facteurs de risque d'échec après transplantation pancréatique : analyse rétrospective chez 141 patients transplantés au CHU de Nantes de 1999 à 2005*. 2006, médecine: Nantes. p. 162.
7. Neri E., et al., *Multirow CT in the follow-up of pancreas transplantation*. Transplant Proc, 2004. **36**(3): p. 597-600.
8. Heyneman L.E., et al., *Pancreatic transplantation using portal venous and enteric drainage: the postoperative appearance of a new surgical procedure*. J Comput Assist Tomogr, 1999. **23**(2): p. 283-90.
9. Gruessner A.C. and D.E. Sutherland, *Pancreas transplant outcomes for United States (US) and non-US cases as reported to the United Network for Organ Sharing (UNOS) and the International Pancreas Transplant Registry (IPTR) as of June 2004*. Clin Transplant, 2005. **19**(4): p. 433-55.
10. Duffas J.P., [*Pancreatic transplantation: I. Indications and results*]. J Chir (Paris), 2004. **141**(3): p. 142-9.
11. Gaston R.S., et al., *Kidney and pancreas transplantation*. Am J Transplant, 2003. **3 Suppl 4**: p. 64-77.
12. Ming C.S. and Z.H. Chen, *Progress in pancreas transplantation and combined pancreas-kidney transplantation*. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2007. **6**(1): p. 17-23.
13. Buchs N., *Vascularisation du pancréas : importance pour le chirurgien en cas de cancer*. 2007, Faculté de médecine de Genève: Genève. p. 106.
14. Karam G., Maillet F., Rigaud J., Muller B., Normand G., Badet L., *Transplantation pancréatique*. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Techniques chirurgicales-Appareil digestif, 2008: p. 40-899.
15. Boggi U., et al., *Retroperitoneal pancreas transplantation with portal-enteric drainage*. Transplant Proc, 2004. **36**(3): p. 571-4.
16. Boggi U., et al., *A simplified technique for the en bloc procurement of abdominal organs that is suitable for pancreas and small-bowel transplantation*. Surgery, 2004. **135**(6): p. 629-41.
17. Sutherland D.E.R., Cinqualbre, *Greffe d'organes*. Abrégés, ed. M. S.A.S. 2004. 414.
18. Dobos N., et al., *Contrast-enhanced MR angiography for evaluation of vascular complications of the pancreatic transplant*. Radiographics, 2005. **25**(3): p. 687-95.
19. Sansalone C.V., et al., *Surgical complications are the main cause of pancreatic allograft loss in pancreas-kidney transplant recipients*. Transplant Proc, 2005. **37**(6): p. 2651-3.
20. Boggi U., et al., *Outcome of 118 pancreas transplants with retroperitoneal portal-enteric drainage*. Transplant Proc, 2005. **37**(6): p. 2648-50.
21. Humar A., et al., *Decreased surgical risks of pancreas transplantation in the modern era*. Ann Surg, 2000. **231**(2): p. 269-75.
22. Reddy K.S., et al., *Surgical complications after pancreas transplantation with portal-enteric drainage*. J Am Coll Surg, 1999. **189**(3): p. 305-13.

23. Michalak G., et al., *Surgical complications of simultaneous pancreas-kidney transplantation: a 16-year-experience at one center*. *Transplant Proc*, 2005. **37**(8): p. 3555-7.
24. Radiologie, C.-S.F.d. *Fiche rein*. 2004; <http://www.sfrnet.org/>.
25. Bitker M.O., Barrou F., Mouquet C., Benalia H., Ourahma S., Grimaldi A., Chatelain C., *Transplantation combinée rein-pancréas dans le traitement de l'insuffisance rénale chronique d'origine diabétique. Expérience de la Clinique Urologique de la Pitié*. *Progrès en urologie*, 1996. **6**: p. 37-43.
26. biomédecine, A.d.l.; <http://www.agence-biomedecine.fr/>.
27. Karam G., et al., [*Results and surgical complications of pancreas transplantation with enteric exocrine drainage*]. *Prog Urol*, 2004. **14**(1): p. 19-23.
28. Michalak G., et al., *Surgical complications observed in simultaneous pancreas-kidney transplantation: thirteen years of experience of one center*. *Transplant Proc*, 2002. **34**(2): p. 661-2.
29. Humar A., et al., *Surgical risks and outcome of pancreas retransplants*. *Surgery*, 2000. **127**(6): p. 634-40.
30. Ionescu C., et al., *The venous thrombosis of the pancreatic graft*. *J Gastrointest Liver Dis*, 2007. **16**(3): p. 287-92.
31. Boggi U., et al., *Surveillance and rescue of pancreas grafts*. *Transplant Proc*, 2005. **37**(6): p. 2644-7.
32. Ciancio G., et al., *Successful surgical salvage of pancreas allografts after complete venous thrombosis*. *Transplantation*, 2000. **70**(1): p. 126-31.
33. Orsenigo E., et al., *Successful surgical salvage of pancreas allograft*. *Transplantation*, 2003. **75**(2): p. 233-6.
34. Gilabert R., et al., *Treatment and outcome of pancreatic venous graft thrombosis after kidney--pancreas transplantation*. *Br J Surg*, 2002. **89**(3): p. 355-60.
35. Dachman A.H., et al., *Imaging of pancreatic transplantation using portal venous and enteric exocrine drainage*. *AJR Am J Roentgenol*, 1998. **171**(1): p. 157-63.
36. Duffas J.P., [*Pancreatic Transplantation: 2. Surgical technique and post-operative complications*]. *J Chir (Paris)*, 2004. **141**(4): p. 213-24.
37. Freund M.C., et al., *Spectrum of imaging findings after pancreas transplantation with enteric exocrine drainage: Part 2, posttransplantation complications*. *AJR Am J Roentgenol*, 2004. **182**(4): p. 919-25.
38. Mourey-Gerosa I., Bellin MF., Bitker MO., Barrou B., Grenier, P, *Imagerie de la transplantation pancréatique*. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Elsevier Masson SAS, Paris), Radiodiagnostic et Imagerie Médicale*, 2000: p. 8.
39. Stratta R.J., et al., *Nine-year experience with 126 pancreas transplants with portal-enteric drainage*. *Transplant Proc*, 2001. **33**(1-2): p. 1687-8.
40. Lall C.G., et al., *Bowel complications seen on CT after pancreas transplantation with enteric drainage*. *AJR Am J Roentgenol*, 2006. **187**(5): p. 1288-95.
41. Michalak G., et al., *Simultaneous pancreas-kidney transplantation: analysis of donor factors*. *Transplant Proc*, 2003. **35**(6): p. 2337-8.
42. Hanish S.I., et al., *Obesity predicts increased overall complications following pancreas transplantation*. *Transplant Proc*, 2005. **37**(8): p. 3564-6.
43. Boggi U., et al., *Pancreas transplants from donors aged 45 years or older*. *Transplant Proc*, 2005. **37**(2): p. 1265-7.
44. Nikolaidis P., et al., *Role of sonography in pancreatic transplantation*. *Radiographics*, 2003. **23**(4): p. 939-49.
45. Milner L.N., et al., *Ultrasound imaging of pancreatico-duodenal transplants*. *J Clin Gastroenterol*, 1991. **13**(5): p. 570-4.

46. Sandrasegaran K., et al., *Enteric drainage pancreatic transplantation*. *Abdom Imaging*, 2006. **31**(5): p. 588-95.
47. Hagspiel K.D., et al., *Contrast-enhanced MR angiography after pancreas transplantation: normal appearance and vascular complications*. *AJR Am J Roentgenol*, 2005. **184**(2): p. 465-73.
48. Hagspiel K.D., et al., *Evaluation of vascular complications of pancreas transplantation with high-spatial-resolution contrast-enhanced MR angiography*. *Radiology*, 2007. **242**(2): p. 590-9.
49. Eubank W.B., et al., *Venous thrombosis and occlusion after pancreas transplantation: evaluation with breath-hold gadolinium-enhanced three-dimensional MR imaging*. *AJR Am J Roentgenol*, 2000. **175**(2): p. 381-5.
50. Krebs T.L., et al., *Vascular complications of pancreatic transplantation: MR evaluation*. *Radiology*, 1995. **196**(3): p. 793-8.
51. Abujudeh H.H., et al., *Nephrogenic Systemic Fibrosis after Gadopentetate Dimeglumine Exposure: Case Series of 36 Patients*. *Radiology*, 2009.
52. Bridges M.D., et al., *High-dose gadodiamide for catheter angiography and CT in patients with varying degrees of renal insufficiency: Prevalence of subsequent nephrogenic systemic fibrosis and decline in renal function*. *AJR Am J Roentgenol*, 2009. **192**(6): p. 1538-43.
53. Gouille J.P., et al., *MRI gadolinium-based contrast agents. Radiologists beware!* *Ann Pharm Fr*, 2009. **67**(5): p. 335-9.

Titre de Thèse :

**ETUDE SUR LES COMPLICATIONS PRÉCOCES DE LA GREFFE
PANCRÉATIQUE APPOINT DE LA TOMODENSITOMÉTRIE
À propos d'une série nantaise de 141 patients greffés du pancréas**

RESUME

Nous avons réalisé une étude rétrospective sur 141 greffes pancréatiques réalisées au CHU de Nantes entre le mois de janvier 2004 et février 2009. Nous avons étudié la population, le type de greffe, les complications survenues et leurs facteurs de risque ainsi que les tomodensitométries réalisées.

Dans les quinze jours post-opératoires, 36,2% des patients ont présenté des complications post-chirurgicales dont 14 thromboses veineuses complètes, toutes responsables de la perte du greffon.

La surcharge pondérale du donneur et dans une moindre mesure du receveur a été identifiée comme facteur de risque de survenue de ces thromboses.

Parmi les modalités d'imagerie, la tomodensitométrie avec injection de produit de contraste a semblé être la technique de choix d'exploration du greffon pancréatique. Cette injection n'a pas eu d'impact majeur sur la fonction rénale de ces patients majoritairement greffés rénaux.

L'analyse du délai de survenue des thromboses veineuses a permis de définir un délai de 3 jours pour la réalisation d'une tomodensitométrie de dépistage pour les patients à risque de thrombose.

MOTS-CLES

- GREFFE PANCREAS
- COMPLICATIONS
- TOMODENSITOMETRIE