

EPU Paris VII



# *Journée de Gastroentérologie*

Vendredi 6 janvier 2006

Palais des Congrès de Paris  
Porte Maillot - Niveau 3

*Organisateurs scientifiques*

Professeurs Benoît COFFIN  
et Marc LÉMANN

*Renseignements et inscriptions*

**BCA**

6, boulevard du Général Leclerc  
92115 Clichy Cedex - France  
contact@b-c-a.fr - www.b-c-a.fr  
T : +33 (0)1 41 06 67 70  
F : +33 (0)1 41 06 67 79

## **TRANSPLANTATION INTESTINALE**

**Francesca JOLY**

Hôpital Beaujon

Service d'hépatogastroentérologie et Assistance Nutritive - Centre  
agrée de NPAD et labellisé pour le traitement de l'insuffisance  
intestinale

100, Bld du Général Leclerc  
92118 CLICHY CEDEX

[francisca.joly@club-internet.fr](mailto:francisca.joly@club-internet.fr)

## **INTRODUCTION**

L'insuffisance intestinale est la « réduction de la masse fonctionnelle intestinale en deçà de la masse minimale suffisante à assurer l'absorption des nutriments propres à assurer le maintien de l'état nutritionnel et la croissance (pour les enfants) ». L'insuffisance intestinale chronique irréversible (IICI) a deux causes principales : (a) les syndromes de malabsorption avec en premier lieu les résections étendues de l'intestin grêle ou syndrome de grêle court (SGC) et plus rarement certaines pathologies pédiatriques de la muqueuse intestinale (entéropathies congénitales), (b) la dysfonction motrice avec les pseudo-obstructions intestinales chroniques (POIC). La conséquence de l'IICI est la dépendance définitive à la Nutrition Parentérale à Domicile (NPAD). Les progrès médicaux et chirurgicaux ont été significatifs au cours de ces 20 dernières années dans la prise en charge en centres agréés de NPAD des patients ayant une IICI mais la NPAD expose toujours à des complications qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital : infections et thromboses veineuses reliées au cathéter, complications métaboliques et altération des fonctions hépatiques<sup>1</sup>. Aussi depuis les années 1990, la transplantation intestinale isolée ou associée à la transplantation hépatique, a été proposée comme une alternative thérapeutique logique à la NPAD dès lors que l'échec de la NPAD mettait en jeu le pronostic vital à moyen terme<sup>2</sup>.

## **HISTORIQUE**

Entre 1964 et 1984, moins de 10 transplantations intestinales ont été réalisées sans succès. Entre 1980 et 1990, la greffe intestinale a été réalisée sous ciclosporine. Parmi les 20 cas rapportés, il existe actuellement 2 survivants. A partir de 1990, sous l'ère du tacrolimus (FK506), les résultats ont radicalement progressé et la transplantation intestinale a réellement pris son essor aux USA.

## **INDICATIONS**

Les indications retenues sont l'insuffisance intestinale jugée irréversible et dont (a) le pronostic vital est engagé à moyen terme par une complication sévère de la nutrition parentérale (NP), et/ou (b) la pathologie sous-jacente est à haut risque de décès, et/ou (c) la qualité de vie est mauvaise sous traitement optimal.

Aux USA, des critères précis approuvés par les assurances Medicare et Medicaid Services ont ainsi été établis<sup>3</sup>. Ces critères associés aux recommandations de la Société Américaine de Transplantation et aux articles de synthèse récents ont permis de d'harmoniser l'ensemble des indications dans les différents centres aussi bien pédiatriques qu'adultes<sup>3-4</sup>. Ces critères ont été résumés dans le tableau (1). **La transplantation combinée foie-intestin** est réservée aux patients ayant une hépatopathie fibrosante sévère et jugée non réversible après correction de l'insuffisance intestinale. **La transplantation multiviscérale** Grêle ± foie inclue la greffe du duodénum, du pancréas et de l'estomac : elle est indiquée au cours de certaines pathologies complexes (tumeurs desmoides, POIC avec atteinte motrice gastrique sévère...). Selon les équipes, la transplantation intestinale isolée inclut ou non le colon droit.

## RESULTATS

Au 31.03.2005, d'après le registre international de transplantation intestinale, 1292 transplantations intestinales ont été effectuées dans le monde chez 1210 patients (53% de sexe masculin, 44% de sexe féminin), dans 65 centres, 20 pays, avec une progression constante du nombre de greffe et plus de 140 greffes par an depuis 2001. La répartition entre les indications pédiatriques et adultes reste sensiblement constante soit respectivement 60% et 40% des cas. Trois transplantations sur 4 ont été réalisées aux USA et plus de 80% des cas ont été réalisées par dix des 65 centres. Chez l'adulte, la greffe intestinale a été majoritairement l'intestin seul (55% des cas), et associée au foie (20%) ou multiviscérale (25%). Deux fois sur trois, chez l'enfant et l'adulte, l'insuffisance intestinale secondaire au syndrome de grêle court est la cause de la transplantation. Les autres causes sont représentées par les pseudo-obstructions intestinales chroniques, les tumeurs desmoides, les re-transplantations et certaines entéropathies congénitales. En mars 2005, sur les 1210 patients transplantés (14 perdus de vue), il y avait 658 survivants; cependant la survie des patients et du greffon ont progressé régulièrement au cours de ces 15 dernières années notamment dans l'année qui suit la transplantation. Ainsi la survie des patients à respectivement 1 et 3 ans est passée de 55% et 42% pour les patients transplantés entre 1992 et 1997 à 75% - 58% pour ceux transplantés depuis l'an 2000. La survie est significativement meilleure en analyse multivariée, tant pour le patient que pour le greffon :

- selon l'expérience du centre : ceux ayant réalisés plus de 10 transplantations
- selon le statut du patient : amélioration de la survie lorsque le patient était à domicile

- le type de traitement d'induction avec l'intérêt de l'utilisation de l'anti récepteur à l'IL2 et de manière encore plus récente d' un anticorps monoclonal anti CD52 l'Alerntuzumab (Campath<sup>R</sup>).

Les causes identifiées de décès étaient le sepsis (50% des cas), le rejet (9%), le syndrome lympho-prolifératif (6%), les causes techniques (5%), les lésions de thrombose/ischémie/hémorragie (4%), les causes cardiaques et respiratoires (10%) et la défaillance multiviscérale (2%). Les résultats en terme de fonctionnalité du greffon et de qualité de vie étaient satisfaisant avec à 6 mois pour les survivants un greffon pleinement fonctionnel dans 80% des cas et un bon index de performance (Karnofsky) à 90-100% pour plus de 80% des survivants<sup>5</sup>.

## **CONCLUSIONS - PERSPECTIVES**

Il semble maintenant nécessaire de développer la transplantation intestinale chez l'adulte, en France. En effet, d'une part, la survie des patients s'est considérablement améliorée au cours des dernières années grâce aux progrès chirurgicaux, aux traitements immunosuppresseurs notamment lors de la phase d'induction et à la prévention des complications infectieuses. Ces résultats sont aujourd'hui comparables à la survie des patients ayant un SGC en nutrition parentérale de longue durée. D'autre part, en 2004, un travail réalisé par l'ensemble des centres agréés de NPAD a évalué l'indication à la transplantation chez 310 patients adultes en NPAD de longue durée en utilisant les critères cités précédemment : 61 patients s'averraient être des candidats potentiels<sup>6</sup>. Compte tenu de la prévalence de l'insuffisance intestinale définitive, 5 à 10 nouveaux patients/an seront des candidats à une greffe intestinale. Notre groupe, expert en traitement médico chirurgical de l'insuffisance intestinale, se propose donc de compléter sa gamme thérapeutique par le développement d'un programme de transplantation intestinale au sein du pôle médico-chirurgical des maladies de l'appareil digestif de l'hôpital Beaujon. Il s'est pour cela assuré la collaboration active de l'équipe pédiatrique de Necker qui à ce jour a réalisé plus de 30 transplantations.

## **BIBLIOGRAPHIE**

Messing B, Crenn P, Beau P, Boutron-Ruault M.C, Rambaud J.C, Matuchansky C. Long-term survival and parenteral nutrition dependence in adult patients with the short bowel syndrome. *Gastroenterology* 1999; 117: 1043-1050

Vahedi K, Gomez-Joly F, Samuel D, Azoulay D, Savier E, Panis Y, Emile JF, Castaing D, Bismuth H, Matuchansky C, Messing B. Transplantation combinée foie-grêle chez l'adulte. Premier cas en France. Aspects médicaux : digestifs et nutritionnels. *Presse Med.* 1999 Dec 18-25;28(40):2214-20.

American Gastroenterological Association. AGA Technical Review on Short Bowel Syndrome and Intestinal Transplantation. *Gastroenterology* 2003;124:1111–1134

Kaufman S, Atkinson JB, Bianchi A et al. Indications for pediatric intestinal transplantation : a position paper of the American Society of Transplantation. *Pediatr transplant.* 2001; 5:80-87.

Grant D, Abu-Elmagd K, Reyes J, Tzakis A, Langnas A, Fishbein T, Goulet O, Farmer D and behalf of the intestine transplant registry. 2003 Report of the Intestine Transplant Registry. *Annals of Surgery* 2005; 241: 607-613.

Joly F, Yandza T, Schneider SM, Benchimol D, Gugenheim J, Messing B, Hébuterne X et les Centres Agréés de Nutrition Parentérale à Domicile pour l'Adulte. Ques besoins en transplantation intestinale chez l'adulte en France. *Gastroenterol Clin Biol* 2005 ; (A) : 35

[www.IntestineTransplant.org](http://www.IntestineTransplant.org)

(1) Indications à la transplantation intestinale : insuffisance intestinale irréversible et échec de la nutrition parentérale, et/ou risque élevé de décès en raison de la pathologie sous-jacente, et/ou mauvaise qualité de vie
---

### Tableau 1

### **Échec de la nutrition parentérale**

- 1a- *Insuffisance hépatique* imminente ou installée
- 1b- *Thrombose* > à 2 veines majeures
- 1c- *Infections* fréquentes cathéter central
  - > 2 septicémies /an
  - 1 infection fongique /an
  - choc et/ou détresse respiratoire aiguë
- 1d- *Déshydratations sévères* fréquentes

### **Risque élevé de décès (maladie)**

- 2a- *Tumeur desmoïde*
- 2b- *Maladies congénitales*
- 2c- *Grêle ultra-court*
  - Gastrostomie, duodénostomie
  - Jéjunostomie et grêle restant < 20 cm

### **Mauvaise qualité de vie**

- 3a- *Morbidité élevée*
  - hospitalisations fréquentes
  - dépendance aux narcotiques
  - impotence fonctionnelle
  - POIC, débit stomial élevé ...
- 3b- *Refus* d'une nutrition parentérale prolongée