



Les tables des matières sont publiées dans ScienceDirect

## Canadian Journal of Diabetes

Page d'accueil de la revue :  
www.canadianjournalofdiabetes.com



Lignes directrices de pratique clinique 2018

## Diabète et greffe

Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de Diabète Canada

Peter A. Senior, MBBS, Ph. D., FRCP, Mohammed AlMehthel, M.D., FRCPC, Andrea Miller, inf. aut.,  
Breay W. Paty, M.D., FRCPC

## MESSAGES CLÉS

- Chez les personnes diabétiques atteintes d'une insuffisance rénale au stade terminal, la greffe du rein donne de meilleurs résultats à long terme que la dialyse.
- Chez les personnes atteintes de diabète de type 1 et d'une insuffisance rénale au stade terminal, une greffe simultanée pancréas-rein peut améliorer la survie du greffon rénal et entraîner une insulino-indépendance prolongée.
- Chez les personnes atteintes de diabète de type 1, une allogreffe pancréatique ou d'îlots de Langerhans améliore la maîtrise glycémique et prévient l'hypoglycémie grave, même en l'absence d'une insulino-indépendance complète, mais elle risque de nécessiter une immunosuppression à long terme.
- Chez les personnes soumises à une pancréatectomie totale en raison d'une maladie pancréatique bénigne, une autogreffe d'îlots de Langerhans peut prévenir ou améliorer un diabète instable.
- Le diabète post-transplantation, dont la survenue est fréquente après la greffe d'un organe plein, est associé à un risque accru de mortalité, de maladie cardiovasculaire et de perte du greffon.

## MESSAGES CLÉS POUR LES PERSONNES DIABÉTIQUES

- Le diabète cause parfois tellement de tort aux reins qu'il arrive que ceux-ci cessent de fonctionner. Dans un tel cas, la greffe du rein est une option.
- Chez certaines personnes atteintes de diabète de type 1, une greffe du pancréas ou d'îlots de Langerhans peut stabiliser la glycémie.
- Votre équipe de soins diabétologiques peut discuter avec vous des avantages et des risques liés à ces interventions.

## Introduction

La restauration de la sécrétion endogène d'insuline par une greffe du pancréas complet ou d'îlots de Langerhans a été établie en tant que solution de rechange à une insulinothérapie chez les personnes atteintes de diabète de type 1<sup>1,2</sup>. Une greffe tant du pancréas que d'îlots de Langerhans peut causer une insulino-indépendance et une stabilité glycémique, en particulier chez les patients souffrant d'une labilité glycémique ou d'épisodes fréquents ou graves d'hypoglycémie. Malheureusement, comme aucune étude contrôlée, prospective et avec répartition aléatoire n'a été réalisée, il est difficile de tirer des conclusions claires au sujet de l'efficacité et de l'innocuité globales de ces traitements, comparativement à l'insuline exogène. De plus, le nombre limité de centres spécialisés dans la greffe d'îlots de Langerhans et du pancréas ainsi que le nombre relativement faible de donneurs de pancréas restreignent l'accessibilité à ces traitements.

De façon générale, le diabète constitue un problème clinique important dans le contexte de la greffe d'organes pleins. Le diabète représente la principale

indication des greffes de rein<sup>3</sup> et il est une affection concomitante courante chez les personnes en attente d'une greffe d'un autre organe plein. Les cas d'apparition du diabète à la suite de la greffe d'un organe plein – ce qu'on appelle le « diabète post-transplantation » (DPT) – sont fréquents et sont associés à une diminution de la survie du greffon et du patient. Une incertitude demeure sur de nombreux aspects du DPT, notamment les critères diagnostiques, le dépistage, les objectifs glycémiques et la détermination des traitements hypoglycémiques les plus sûrs et les plus efficaces à la suite d'une greffe<sup>4</sup>. Néanmoins, des recommandations générales concernant le rôle de la greffe de pancréas et d'îlots de Langerhans ainsi que le diagnostic et la prise en charge du DPT peuvent être émises sur la base d'un nombre croissant de données et de l'expérience clinique actuelle.

## Greffe de pancréas

Dans la plupart des cas, une greffe de pancréas peut entraîner une indépendance complète par rapport à l'insuline exogène<sup>5</sup>. Tel qu'illustré dans le **tableau 1**, le taux de survie moyen du greffon pancréatique et des patients après 1, 5 et 10 ans, observé à l'échelle mondiale dans des études non contrôlées, variait légèrement entre les trois principaux types de greffe<sup>6</sup>. La survie à long terme du greffon pancréatique diminue avec le temps, la survie médiane étant de 9 ans et de moins de 10 % après 21 ans<sup>7</sup>. La réaction chronique du greffon est la cause la plus courante de la perte du greffon<sup>8</sup>. On observe une amélioration marquée de la maîtrise de la glycémie et du taux d'hémoglobine glycosylée (HbA<sub>1c</sub>) après une greffe de pancréas réussie, la plupart des receveurs présentant par la suite une tolérance normale au glucose, malgré une hyperinsulinémie<sup>9,10</sup>. Des améliorations des altérations histologiques associées à la néphropathie diabétique ont été rapportées 5 à 10 ans après une greffe<sup>11,12</sup>.

Une greffe simultanée pancréas-rein améliore la survie à long terme du greffon rénal et du patient<sup>13–15</sup>. On a démontré l'amélioration ou la stabilisation de la rétinopathie diabétique<sup>16</sup>.

**Tableau 1**  
Taux de survie rapportés selon le type de greffe de pancréas<sup>6</sup>

Type de greffe	1 an	5 ans	10 ans	15 ans
Greffe simultanée pancréas-rein	91,3 %	69 %	62 %	40 %
Greffe de pancréas après une greffe de rein	86 %	45 %	36 %	11 %
Greffe de pancréas uniquement	85,7 %	54 %	32 %	

**Tableau 2**  
Comparaison des méthodes de remplacement des cellules bêta

	Îlots de Langerhans	Pancréas
<b>Résultats</b>		
Réduit ou élimine l'hypoglycémie	Oui	Oui
Améliore le taux d'HbA <sub>1c</sub>	Oui	Oui
Entraîne une insulino-indépendance	Oui*	Oui*
<b>Effet sur les complications liées au diabète</b>		
Microvasculaires	Peuvent être stabilisées ou réduites <sup>†</sup>	Peuvent être stabilisées ou réduites
CV	Inconnu	Peuvent être réduites
<b>Risques</b>		
Risques associés à l'intervention	Risque mineur associé à l'intervention	Risque majeur associé à l'intervention
Immunosuppression	Agents comparables, immunosuppression à vie	Agents comparables, immunosuppression à vie
<b>Autres considérations</b>		
MRST	Envisager une greffe simultanée îlots de Langerhans-rein ou une	Envisager une greffe simultanée pancréas-rein
Greffon rénal fonctionnel	Envisager une greffe d'îlots de Langerhans après une greffe du rein en cas de labilité glycémique ou d'hypoglycémie <sup>‡</sup>	Envisager une greffe de pancréas après une greffe de rein en cas de labilité glycémique ou d'hypoglycémie <sup>‡</sup>

CV = cardiovasculaire; HbA<sub>1c</sub> = hémoglobine glycosylée; MRST = maladie rénale au stade terminal.

\* Il peut être nécessaire de procéder à plus d'une injection d'îlots de Langerhans. La probabilité d'obtenir une insulino-indépendance plus fiable et plus durable est accrue à la suite d'une greffe de pancréas.

† La rétinopathie et la neuropathie peuvent être stabilisées ou réduites.

‡ Les corticostéroïdes sont évités en cas de greffe d'îlots de Langerhans, mais ils peuvent être employés en cas de greffe du pancréas complet.

§ Aucun risque additionnel associé à l'immunosuppression.

Les neuropathies sensorielles périphériques et motrices semblent également améliorées après une greffe de pancréas<sup>17,18</sup>, mais ce résultat est inégal, et plusieurs années sont nécessaires avant d'y arriver<sup>19–21</sup>. La greffe de pancréas semble améliorer la fonction cardiovasculaire, l'épaisseur du complexe intima-média de la carotide, la tension artérielle (TA) et les paramètres lipidiques<sup>22–24</sup>. Les résultats d'essais sans répartition aléatoire semblent indiquer une réduction de la mortalité CV<sup>25,26</sup>. Enfin, la qualité de vie liée au diabète semble s'améliorer après une greffe de pancréas<sup>27</sup>.

### Greffe d'îlots de Langerhans

#### Allogreffe d'îlots de Langerhans

Une allogreffe d'îlots de Langerhans se caractérise par l'injection dans le foie, par la veine porte, d'îlots de Langerhans isolés à partir du pancréas d'un donneur décédé<sup>28</sup>. Chez les personnes qui, malgré un traitement médical optimal, présentent une hypoglycémie grave ou une mauvaise perception de l'hypoglycémie, la greffe d'îlots de Langerhans pratiquée seule permet d'obtenir une glycémie stable, près des valeurs normales (HbA<sub>1c</sub>, variabilité glycémique), et protège de l'hypoglycémie grave<sup>29</sup>. Des bienfaits similaires sont observés après la greffe simultanée ou consécutive d'îlots de Langerhans et de rein, comparativement à l'insulinothérapie énergétique<sup>30</sup>. La greffe d'îlots de Langerhans produit généralement une insulino-indépendance chez la majorité des receveurs, mais elle nécessite souvent plus d'une injection d'îlots de Langerhans<sup>31</sup>. Avec le temps, le taux d'insulino-indépendance à long terme diminue, mais des études récentes semblent indiquer des taux d'insulino-indépendance après 5 ans allant jusqu'à 60 %<sup>32</sup>, alors que des rapports antérieurs établissaient ce taux à 10 %<sup>33</sup>. Chez de plus grandes proportions de patients, le fonctionnement à long terme du greffon est maintenu, tel que le démontre la sécrétion soutenue du peptide C, ce qui assure une meilleure maîtrise de la glycémie et une meilleure protection contre l'hypoglycémie malgré la reprise de l'insulinothérapie<sup>29,34,35</sup>.

Des études de petite envergure semblent montrer une stabilisation des complications microvasculaires<sup>36</sup> à la suite d'une allogreffe d'îlots de Langerhans. De plus, une greffe d'îlots de Langerhans réussie peut améliorer la qualité de vie<sup>37</sup> et réduire la crainte des épisodes d'hypoglycémie<sup>38</sup>. Les effets indésirables des agents immunosuppresseurs peuvent cependant altérer la qualité de vie<sup>39</sup>.

### Risques associés à une greffe de pancréas et d'îlots de Langerhans

La greffe de pancréas, qui implique une chirurgie abdominale majeure, est associée à des risques périopératoires significatifs, y compris de thrombose du greffon, d'hémorragie, de pancréatite, d'infection de la plaie, d'abcès péripancréatiques et de fuite du moignon duodénal<sup>40,41</sup>. La greffe d'îlots de Langerhans est une intervention peu efficace à laquelle sont associés un moins grand nombre de risques, parmi lesquels on compte l'hémorragie intrapéritonéale et la thrombose partielle de la veine porte, mais ces complications sont rares (moins de 10 % des cas) dans les centres expérimentés et, en général, elles disparaissent spontanément<sup>33,42</sup>. Tant la greffe de pancréas que la

greffe d'îlots de Langerhans nécessitent une immunosuppression à long terme, laquelle est associée à un certain nombre de risques et d'effets indésirables<sup>43,44</sup>. Les effets indésirables médicamenteux sont généralement d'intensité légère, et ils disparaissent souvent après un ajustement de la dose ou une modification du médicament. Des cas d'infections opportunistes potentiellement mortelles et de cancers ont été rapportés, quoique rarement<sup>42,43</sup>. Chez tous les patients, on doit soupeser attentivement les bienfaits potentiels d'une greffe en regard de ces risques. Voir le [tableau 2](#) pour obtenir une comparaison détaillée entre une greffe de pancréas et une greffe d'îlots de Langerhans.

### Autogreffe d'îlots de Langerhans à la suite d'une pancréatectomie

La pancréatectomie totale, généralement pratiquée dans les cas de pancréatite chronique douloureuse, donne souvent lieu à un diabète insulino-dépendant instable avec un risque élevé d'hypoglycémie. La pancréatectomie partielle (p.ex., la pancréatectomie distale pour les tumeurs bénignes) peut également causer le diabète, mais avec un risque d'hypoglycémie moins élevé. d'une pancréatectomie, qu'elle soit totale ou partielle, pratiquée en raison d'une maladie pancréatique bénigne, des îlots de Langerhans peuvent être isolés à partir du pancréas réséqué du patient pour ensuite lui être réinjectés par perfusion dans la veine porte ou la cavité péritonéale<sup>45,46</sup>.

L'autogreffe d'îlots de Langerhans ne requiert pas d'immunosuppression et comporte peu de risques opératoires additionnels. L'autogreffe d'îlots de Langerhans pratiquée après une pancréatectomie totale peut prévenir le diabète, sans augmentation de la mortalité<sup>47</sup>, et produire une insulino-indépendance durable<sup>48</sup>. L'autogreffe d'îlots de Langerhans pratiquée après une pancréatectomie partielle peut également prévenir le diabète et améliorer la fonction métabolique, ce qui peut être particulièrement important chez les sujets qui présentent un risque élevé de diabète<sup>49,50</sup>. Les bienfaits de l'autogreffe d'îlots de Langerhans sur le métabolisme dépendent du niveau de production des îlots, qui est généralement plus faible que lorsque les îlots proviennent d'un donneur décédé, mais plus de 50 % des personnes ayant subi une pancréatectomie totale obtiendront des bienfaits significatifs sur le plan de la glycémie<sup>51</sup>. Au Canada, peu de centres disposent des installations nécessaires pour pratiquer des autogreffes d'îlots de Langerhans.

### Diabète post-transplantation – diagnostic et traitement

Le diabète post-transplantation (DPT), qui était auparavant appelé « diabète de novo après transplantation » ou NODAT (pour *new-onset diabetes after transplantation*), désigne un diabète nouvellement diagnostiqué chez une personne présentant un état stable après une greffe d'organe plein<sup>4</sup>. L'hyperglycémie passagère, qui disparaît généralement dans les 3 premiers mois suivant la greffe, est fréquente et peut nécessiter un traitement de courte durée<sup>4</sup>. Dans les cas d'hyperglycémie marquée ou aiguë, l'insuline est efficace et peut constituer le traitement de choix. Une méthode sensible et pratique de dépistage de l'hyperglycémie au cours des 6 premières semaines suivant la greffe chez les personnes prenant des corticostéroïdes consiste à mesurer la glycémie capillaire après le repas du midi (c.-à-d. à 16 h)<sup>52</sup>.

Le DPT est associé à une survie réduite du greffon et du patient ainsi qu'à un risque accru de maladie cardiovasculaire (MCV), d'infection et d'autres complications de la greffe<sup>53</sup>. Les facteurs de risque du DPT comprennent les facteurs de risque reconnus du diabète de type 2 (p. ex., l'âge, l'obésité centrale, le syndrome métabolique, les antécédents familiaux de diabète de type 2), mais aussi d'autres facteurs de risque spécifiquement liés aux greffes (présence d'une hépatite C ou d'une infection à cytomégalovirus [CMV], dose de corticostéroïdes, choix des agents immunosuppresseurs)<sup>53</sup>. Un dépistage réalisé avant la greffe peut aider à repérer les personnes qui présentent un risque élevé d'apparition du diabète<sup>54</sup>, mais ce dépistage n'est pas pratiqué de façon systématique dans la plupart des centres de greffe<sup>4</sup>. Le diagnostic de DPT, qui se base sur les seuils glycémiques standards (voir le chapitre Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome métabolique, p. S10), est effectué quand l'état clinique du patient est stable (c.-à-d. pas dans les 3 premiers mois après la greffe)<sup>4</sup>. Bien que la mesure de la glycémie 2 heures après une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) constitue un test diagnostique plus sensible que la mesure du taux d'HbA<sub>1c</sub>, elle peut être moins pratique que d'autres méthodes, par exemple la mesure de la glycémie à jeun, qui est cependant le test diagnostique le moins sensible<sup>55-57</sup>. À partir de 3 mois après la greffe, un taux d'HbA<sub>1c</sub> égal ou supérieur à 6,5 % peut être considéré comme un seuil diagnostique chez les receveurs d'un organe plein dont l'état est stable<sup>52,58</sup>.

L'insuline est un traitement antihyperglycémiant courant et efficace qui est souvent instauré à l'hôpital. Bien que l'insuline comporte des risques d'hypoglycémie et de gain pondéral, elle peut être l'agent de prédilection dans les cas aigus, en particulier en présence de fortes doses de stéroïdes et d'hyperglycémie marquée (voir le chapitre Prise en charge du diabète en milieu hospitalier, p. S115).

À ce jour, aucun essai d'envergure n'a évalué l'utilisation des traitements antihyperglycémiant dans le traitement du DPT. Quelques études de petite envergure ont démontré l'efficacité des inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase (DPP)-4<sup>59,60</sup> et un essai de petite envergure a révélé une prise de poids réduite comparativement à l'insuline glargine<sup>61</sup>. Cependant, les données probantes ne sont pas suffisantes pour justifier des recommandations précises sur le choix d'un traitement antihyperglycémiant. Néanmoins, de nombreux éléments à prendre en considération dans le choix d'un traitement hypoglycémiant se retrouvent dans les recommandations présentées dans le chapitre Prise en charge pharmacologique de la glycémie dans le diabète de type 2 chez l'adulte, p. S88.

Les antihyperglycémiant qui ne favorisent pas la prise de poids devraient généralement être privilégiés, car les stéroïdes et le gain pondéral sont d'importants facteurs de risque du DPT. La metformine pourrait s'avérer un choix sensé comme médicament de première intention quand on suppose que la réserve rénale et la fonction hépatique sont adéquates. Une réserve rénale suffisante serait nécessaire pour qu'un agoniste des récepteurs du GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*) ou un inhibiteur du cotransporteur rénal sodium-glucose de type 2 (SGLT-2) soit envisagé. Cependant, chez les patients immunodéprimés, les risques d'infection génito-urinaires associés aux inhibiteurs du SGLT-2 doivent être sérieusement pris en considération (voir le chapitre Prise en charge pharmacologique de la glycémie dans le diabète de type 2 chez l'adulte, p. S88).

Les sécrétagogues de l'insuline comportent des risques d'hypoglycémie et de gain pondéral et leurs effets sont moins durables (ce qui est souvent attribué à une accélération du déclin des cellules bêta)<sup>62</sup>. Il serait prudent d'éviter l'emploi de sécrétagogues de l'insuline chez les personnes qui présentent un risque accru d'hypoglycémie (receveurs de greffe atteints d'une insuffisance hépatique ou rénale) ou chez les receveurs d'une greffe de pancréas qui présentent un dysfonctionnement du greffon.

### Greffes chez les personnes déjà atteintes de diabète

Les personnes déjà atteintes de diabète présentent souvent de l'hyperglycémie à la suite d'une greffe et peuvent nécessiter un traitement antihyperglycémiant additionnel. De l'insuline peut être nécessaire, au moins de façon temporaire. Aucune étude contrôlée n'a évalué les stratégies thérapeutiques de prise en charge de la glycémie après une greffe chez les personnes déjà atteintes de diabète<sup>4</sup>.

## RECOMMANDATIONS

- Chez les personnes atteintes de diabète de type 1 et d'insuffisance rénale au stade terminal pour qui on envisage une greffe de rein, une greffe simultanée pancréas-rein doit également être envisagée [catégorie C, niveau 3<sup>25,41</sup>].
- Chez les personnes atteintes de diabète de type 1 dont la maîtrise glycémique est inadéquate et caractérisée par une labilité glycémique marquée et/ou une hypoglycémie grave malgré tous les efforts déployés pour optimiser la maîtrise de la glycémie, et qui soit présentent une fonction rénale intacte soit ont subi avec succès une greffe de rein, on peut envisager une allogreffe d'îlots de Langerhans [catégorie C, niveau 3<sup>29,30</sup>] ou une greffe de pancréas [catégorie C, niveau 3<sup>26</sup> pour une greffe de pancréas après une greffe de rein; catégorie D, niveau 4<sup>44</sup> pour une greffe de pancréas seule].
- Chez les personnes soumises à une pancréatectomie totale pour une maladie pancréatique bénigne, une autogreffe d'îlots de Langerhans peut être envisagée, là où les installations appropriées sont accessibles, afin de prévenir l'apparition du diabète [catégorie D, niveau 4<sup>47</sup>].
- Chez les personnes devant subir une greffe d'organe plein, un dépistage du diabète et des facteurs de risque cardiovasculaires doit être effectué avant l'intervention [catégorie D, consensus] et un dépistage du DPT doit être effectué après l'intervention, en utilisant les épreuves suivantes :
  - mesure du taux d'HbA<sub>1c</sub> après 3 mois, 12 mois, puis une fois l'an ou, si la mesure du taux d'HbA<sub>1c</sub> n'est pas fiable, une épreuve d'HGPO (voir le tableau 1 du chapitre Surveillance du contrôle de la glycémie, p. S47) [catégorie C, niveau 3<sup>52,58</sup>];
  - mesure de la glycémie 2 heures après une épreuve d'HGPO ou de la glycémie capillaire après le repas du midi durant les 3 premiers mois suivant la greffe [catégorie C, niveau 3<sup>52</sup>].
- Les personnes qui présentent un DPT doivent :
  - être traitées jusqu'à l'atteinte d'objectifs glycémiques personnalisés [catégorie D, consensus];
  - faire l'objet d'interventions axées sur un mode de vie sain, comme celles qui sont recommandées pour les personnes atteintes de diabète de type 2 [catégorie D, consensus];
  - recevoir un traitement antihyperglycémiant qui ne provoque pas de gain de poids, dans la mesure du possible, à moins de contre-indication [catégorie D, consensus];
  - éviter les sécrétagogues de l'insuline si elles sont atteintes d'insuffisance rénale ou si le fonctionnement du greffon pancréatique est inadéquat [catégorie D, consensus];
  - recevoir de l'insuline en cas de décompensation métabolique ou d'hyperglycémie symptomatique ou grave [catégorie D, consensus].

### Abréviations :

CV = cardiovasculaire; DPT = diabète post-transplantation; HbA<sub>1c</sub> = hémoglobine glycosylée; HGPO = hyperglycémie provoquée par voie orale; MRST = maladie rénale au stade terminal; NODAT = *new onset diabetes after transplantation*/diabète de novo après transplantation; TA = tension artérielle.

### Autres lignes directrices pertinentes

Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome métabolique, p. S10

Surveillance de la maîtrise de la glycémie, p. S47

Prise en charge pharmacologique de la glycémie dans le diabète de type 2 chez l'adulte, p. S88

Prise en charge du diabète en milieu hospitalier, p. S115

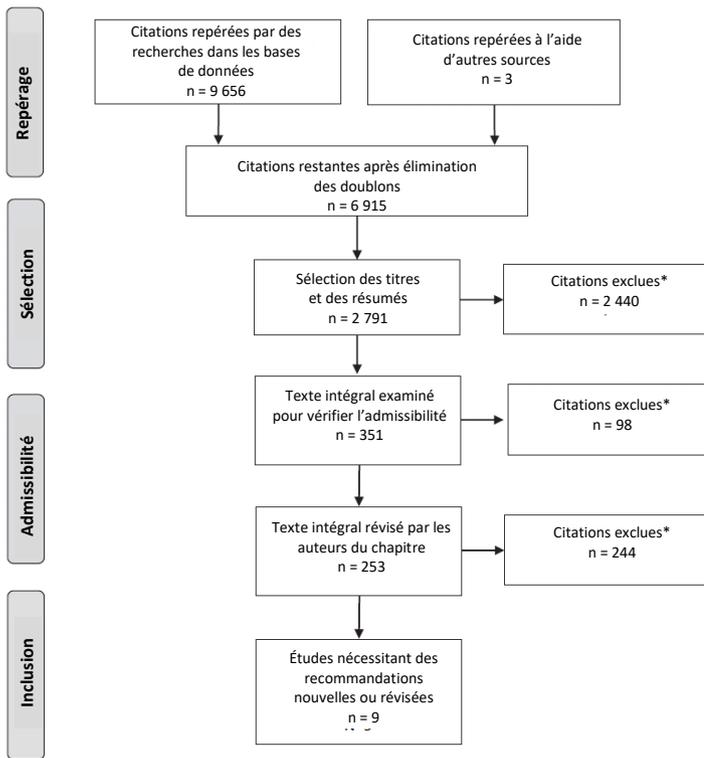
### Déclaration d'intérêts des auteurs

Dr Senior déclare avoir reçu des honoraires personnels des sociétés Abbott, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Janssen, Merck et mdBriefCase, ainsi que de la Master Clinician Alliance; des subventions et des honoraires personnels des sociétés Novo Nordisk, Sanofi et AstraZeneca; et des subventions des sociétés Prometic et Viacyte, toutes ces contributions ayant été faites hors du cadre du travail présenté ici; Dr Senior est le directeur médical du programme clinique de greffe d'îlots de Langerhans de l'Hôpital de l'Université d'Alberta à Edmonton (Alberta). Dr AlMehthel déclare avoir reçu des honoraires personnels de la société Novo Nordisk, hors du cadre de travail présenté ici. Dr Paty déclare avoir reçu des honoraires personnels des sociétés Novo Nordisk, Merck, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Janssen, Abbott et Sanofi. Les autres auteurs n'ont rien à déclarer.

## Références

1. White SA, Shaw JA, Sutherland DE. Pancreas transplantation. *Lancet*. 2009;373:1808–1817.
2. Halban PA, German MS, Kahn SE, et al. Current status of islet cell replacement and regeneration therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:1034–1043.
3. U.S. Renal Data System. USRDS 2013 annual data report: Atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2013. [En ligne], <https://www.usrds.org/atlas13.aspx>.
4. Sharif A, Hecking M, de Vries AP, et al. Proceedings from an international consensus meeting on posttransplantation diabetes mellitus: Recommendations and future directions. *Am J Transplant*. 2014;14:1992–2000.
5. Robertson RP, Abid M, Sutherland DE, et al. Glucose homeostasis and insulin secretion in human recipients of pancreas transplantation. *Diabetes*. 1989;38:97–98.
6. Waki K, Terasaki PI, Kadowaki T. Long-term pancreas allograft survival in simultaneous pancreas-kidney transplantation by era: UNOS registry analysis. *Diabetes Care*. 2010;33:1789–1791.
7. Everly MJ. Pancreas transplantation in the United States: An analysis of the UNOS registry. *Clin Transpl*. 2009;75–81.
8. Schulz T, Pries A, Caliebe A, et al. Long-term survival after simultaneous pancreas-kidney transplantation with primary function of at least one year—a single-center experience. *Ann Transplant*. 2014;19:106–111.
9. Robertson RP, Sutherland DE, Kendall DM, et al. Metabolic characterization of long-term successful pancreas transplants in type 1 diabetes. *J Investig Med*. 1996;44:549–555.
10. Lauria MW, Figueiro JM, Machado LJ, et al. Metabolic long-term follow-up of functioning simultaneous pancreas-kidney transplantation versus pancreas transplantation alone: Insights and limitations. *Transplantation*. 2010;89:83–87.
11. Fioretto P, Steffes MW, Sutherland DE, et al. Reversal of lesions of diabetic nephropathy after pancreas transplantation. *N Engl J Med*. 1998;339:69–75.
12. Fioretto P, Sutherland DE, Najafian B, et al. Remodeling of renal interstitial and tubular lesions in pancreas transplant recipients. *Kidney Int*. 2006;69:907–912.
13. Morath C, Zeier M, Dohler B, et al. Metabolic control improves long-term renal allograft and patient survival in type 1 diabetes. *J Am Soc Nephrol*. 2008;19:1557–1563.
14. Lindahl JP, Hartmann A, Horneland R, et al. Improved patient survival with simultaneous pancreas and kidney transplantation in recipients with diabetic end-stage renal disease. *Diabetologia*. 2013;56:1364–1371.
15. Margreiter C, Resch T, Oberhuber R, et al. Combined pancreas-kidney transplantation for patients with end-stage nephropathy caused by type-2 diabetes mellitus. *Transplantation*. 2013;95:1030–1036.
16. Giannarelli R, Coppelli A, Sartini MS, et al. Pancreas transplant alone has beneficial effects on retinopathy in type 1 diabetic patients. *Diabetologia*. 2006;49:2977–2982.
17. Mehra S, Tavakoli M, Kallinikos PA, et al. Corneal confocal microscopy detects early nerve regeneration after pancreas transplantation in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30:2608–2612.
18. Kennedy WR, Navarro X, Goetz FC, et al. Effects of pancreatic transplantation on diabetic neuropathy. *N Engl J Med*. 1990;322:1031–1037.
19. Solders G, Tyden G, Persson A, et al. Improvement of nerve conduction in diabetic neuropathy. A follow-up study 4 yr after combined pancreatic and renal transplantation. *Diabetes*. 1992;41:946–951.
20. Tyden G, Bolinder J, Solders G, et al. Improved survival in patients with insulin-dependent diabetes mellitus and end-stage diabetic nephropathy 10 years after combined pancreas and kidney transplantation. *Transplantation*. 1999;67:645–648.
21. Boucek P, Havrdova T, Voska L, et al. Epidermal innervation in type 1 diabetic patients: A 2.5-year prospective study after simultaneous pancreas/kidney transplantation. *Diabetes Care*. 2008;31:1611–1612.
22. Coppelli A, Giannarelli R, Mariotti R, et al. Pancreas transplant alone determines early improvement of cardiovascular risk factors and cardiac function in type 1 diabetic patients. *Transplantation*. 2003;76:974–976.
23. Larsen JL, Colling CW, Ratanasuwat T, et al. Pancreas transplantation improves vascular disease in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27:1706–1711.
24. Luan FL, Miles CD, Cibrik DM, et al. Impact of simultaneous pancreas and kidney transplantation on cardiovascular risk factors in patients with type 1 diabetes mellitus. *Transplantation*. 2007;84:541–544.
25. Lindahl JP, Jenssen T, Hartmann A. Long-term outcomes after organ transplantation in diabetic end-stage renal disease. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;105:14–21.
26. van Dellen D, Worthington J, Mitu-Pretorian OM, et al. Mortality in diabetes: Pancreas transplantation is associated with significant survival benefit. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28:1315–1322.
27. Martins LS, Outerelo C, Malheiro J, et al. Health-related quality of life may improve after transplantation in pancreas-kidney recipients. *Clin Transplant*. 2015;29:242–251.
28. Robertson RP. Islet transplantation as a treatment for diabetes—a work in progress. *N Engl J Med*. 2004;350:694–705.
29. Hering BJ, Clarke WR, Bridges ND, et al. Phase 3 trial of transplantation of human islets in type 1 diabetes complicated by severe hypoglycemia. *Diabetes Care*. 2016;39:1230–1240.
30. Gerber PA, Locher R, Zuellig RA, et al. Glycemia, hypoglycemia, and costs of simultaneous islet-kidney or islet after kidney transplantation versus intensive insulin therapy and waiting list for islet transplantation. *Transplantation*. 2015;99:2174–2180.
31. Al-Adra DP, Gill RS, Imes S, et al. Single-donor islet transplantation and long-term insulin independence in select patients with type 1 diabetes mellitus. *Transplantation*. 2014;98:1007–1012.
32. Qi M, Kinzer K, Danielson KK, et al. Five-year follow-up of patients with type 1 diabetes transplanted with allogeneic islets: The UIC experience. *Acta Diabetol*. 2014;51:833–843.
33. Ryan EA, Paty BW, Senior PA, et al. Five-year follow-up after clinical islet transplantation. *Diabetes*. 2005;54:2060–2069.
34. Barton FB, Rickels MR, Alejandro R, et al. Improvement in outcomes of clinical islet transplantation: 1999–2010. *Diabetes Care*. 2012;35:1436–1445.
35. Vantyghem M-C, Raverdy V, Balavoine A-S, et al. Continuous glucose monitoring after islet transplantation in Type 1 diabetes: An excellent graft function ( $\beta$ -Score greater than 7) is required to abrogate hyperglycemia, whereas a minimal function is necessary to suppress severe hypoglycemia ( $\beta$ -Score greater than 3). *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:E2078–2083.
36. Thompson DM, Meloche M, Ao Z, et al. Reduced progression of diabetic microvascular complications with islet cell transplantation compared with intensive medical therapy. *Transplantation*. 2011;91:373–378.
37. Benhamou PY, Milliat-Guitard L, Wojtuszczyk A, et al. Quality of life after islet transplantation: Data from the GRAGIL 1 and 2 trials. *Diabet Med*. 2009;26:617–621.
38. Poggioli R, Farajdi RN, Ponte G, et al. Quality of life after islet transplantation. *Am J Transplant*. 2006;6:371–378.
39. Speight J, Reaney MD, Woodcock AJ, et al. Patient-reported outcomes following islet cell or pancreas transplantation (alone or after kidney) in type 1 diabetes: A systematic review. *Diabet Med*. 2010;27:812–822.
40. Troppmann C. Complications after pancreas transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2010;15:112–118.
41. Chan CM, Chim TMY, Leung KC, et al. Simultaneous pancreas and kidney transplantation as the standard surgical treatment for diabetes mellitus patients with end-stage renal disease. *Hong Kong Med J*. 2016;22:62–69.
42. Alejandro R, Barton FB, Hering BJ, et al. 2008 update from the collaborative islet transplant registry. *Transplantation*. 2008;86:1783–1788.
43. Gruessner RW, Sutherland DE, Gruessner AC. Mortality assessment for pancreas transplants. *Am J Transplant*. 2004;4:2018–2026.
44. Moassesfar S, Masharani U, Frassetto LA, et al. A comparative analysis of the safety, efficacy, and cost of islet versus pancreas transplantation in nonuremic patients with type 1 diabetes. *Am J Transplant*. 2016;16:518–526.
45. Robertson RP, Lanz KJ, Sutherland DE, et al. Prevention of diabetes for up to 13 years by autoislet transplantation after pancreatotomy for chronic pancreatitis. *Diabetes*. 2001;50:47–50.
46. Bellin MD, Sutherland DE. Pediatric islet autotransplantation: Indication, technique, and outcome. *Curr Diab Rep*. 2010;10:326–331.
47. Wu Q, Zhang M, Qin Y, et al. Systematic review and meta-analysis of islet autotransplantation after total pancreatectomy in chronic pancreatitis patients. *Endocr J*. 2015;62:227–234.
48. Wilson GC, Sutton JM, Abbott DE, et al. Long-term outcomes after total pancreatectomy and islet cell autotransplantation: is it a durable operation? *Ann Surg*. 2014;260:659–667.
49. Jin SM, Oh SH, Kim SK, et al. Diabetes-free survival in patients who underwent islet autotransplantation after 50% to 60% distal partial pancreatectomy for benign pancreatic tumors. *Transplantation*. 2013;95:1396–1403.
50. Yoon JW, Jung HS, Jang JY, et al. Improved insulin secretion by autologous islet transplantation, compared to oral antidiabetic agents, after distal pancreatectomy. *Cell Transplant*. 2015;24:1615–1626.
51. Bellin MD, Bellman GJ, Dunn TB, et al. Islet autotransplantation to preserve beta cell mass in selected patients with chronic pancreatitis and diabetes mellitus undergoing total pancreatectomy. *Pancreas*. 2013;42:317–321.
52. Yates CJ, Fourlanos S, Colman PG, et al. Screening for new-onset diabetes after kidney transplantation: Limitations of fasting glucose and advantages of afternoon glucose and glycated hemoglobin. *Transplantation*. 2013;96:726–731.
53. Shivaswamy V, Boerner B, Larsen J. Post-transplant diabetes mellitus: Causes, treatment, and impact on outcomes. *Endocr Rev*. 2016;37:37–61.
54. Chakkeri HA, Chang YH, Ayub A, et al. Validation of a pretransplant risk score for new-onset diabetes after kidney transplantation. *Diabetes Care*. 2013;36:2881–2886.
55. Valderhaug TG, Jenssen T, Hartmann A, et al. Fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin in the screening for diabetes mellitus after renal transplantation. *Transplantation*. 2009;88:429–434.
56. Sharif A, Moore RH, Baboolal K. The use of oral glucose tolerance tests to risk stratify for new-onset diabetes after transplantation: An underdiagnosed phenomenon. *Transplantation*. 2006;82:1667–1672.
57. Armstrong KA, Prins JB, Beller EM, et al. Should an oral glucose tolerance test be performed routinely in all renal transplant recipients? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1:100–108.
58. Shabir S, Jham S, Harper L, et al. Validity of glycated haemoglobin to diagnose new onset diabetes after transplantation. *Transpl Int*. 2013;26:315–321.
59. Strom Halden TA, Asberg A, Vik K, et al. Short-term efficacy and safety of sitagliptin treatment in long-term stable renal recipients with new-onset diabetes after transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29:926–933.
60. Haidinger M, Wetzowa J, Hecking M, et al. Efficacy and safety of vildagliptin in new-onset diabetes after kidney transplantation—a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Transplant*. 2014;14:115–123.
61. Soliman AR, Fathy A, Khashab S, et al. Sitagliptin might be a favorable antiobesity drug for new onset diabetes after a renal transplant. *Exp Clin Transplant*. 2013;11:494–498.
62. Viberti G, Kahn SE, Greene DA, et al. A diabetes outcome progression trial (ADOPT): An international multicenter study of the comparative efficacy of rosiglitazone, glyburide, and metformin in recently diagnosed type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002;25:1737–1743.
63. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6:e1000097.

## Organigramme de la revue systématique de la littérature pour le chapitre 20 : Diabète et greffe



\* Citations exclues pour l'une ou l'autre des raisons suivantes : population, intervention/exposition, agent de comparaison/témoin, protocole de l'étude.

Tiré de : Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med.* 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097<sup>63</sup>.

Pour plus d'information, visitez le site [www.prisma-statement.org](http://www.prisma-statement.org) [en anglais seulement].