

Transplantation de pancréas et d'îlots : indications et sélection des patients

Pierre-Yves Benhamou, Isabelle Debaty, Florence Somers

Pierre-Yves Benhamou,
Isabelle Debaty,
Florence Somers :
Département Urologie Néphrologie
Endocrinologie,
CHU de Grenoble, BP 217X,
38043 Grenoble,
France,
Tél. (33) 4 76 76 88 56,
Fax (33) 4 76 76 50 42,
E-mail PYBenhamou@chu-grenoble.fr

Mots clés :
diabète de type 1,
transplantation d'îlots,
greffe de pancréas

La définition des indications d'une thérapeutique repose sur la prise en compte de son ratio bénéfices/risques, d'études contrôlées, de sa disponibilité et de son coût. En matière de greffe de pancréas ou d'îlots, l'absence d'études de phase 3 conduit à s'appuyer sur un consensus d'experts ouvert au débat.

Les bénéfices et les risques de la transplantation de pancréas et d'îlots

Résultats métaboliques

Depuis la publication du groupe d'Edmonton de 2000, la greffe d'îlots a vécu une phase expérimentale de 5 ans en voie d'achèvement, qui a permis à plusieurs équipes dans le monde de documenter les traits les plus reproductibles de la greffe d'îlots selon le protocole canadien : une procédure permettant de restaurer une insulinosécrétion de façon durable (4 ans) chez 80 % des patients, d'obtenir une insulino-indépendance qui s'effiloche dans le temps et de durée médiane d'environ 12 à 18 mois (Figure 1), d'améliorer les scores d'hypogly-

cémie et de variabilité glycémique, enfin de maîtriser l'HbA1c bien mieux que ce qui avait obtenu lors de l'essai DCCT, avec au terme de 5 ans une valeur de 6,4 % [6,1-6,7] chez les patients sevrés d'insuline et de 6,7 % [5,9-7,5] chez ceux ayant dû reprendre une insulinothérapie minimale, par rapport à 9,0 % [6,7-9,3] chez ceux ayant perdu leur greffon (Figure 2) [1].

Les données du registre international de la greffe de pancréas témoignent de la maturité de cette technique permettant d'obtenir de façon consistante depuis une dizaine d'année un taux d'insulino-indépendance à 1 an de l'ordre de 80 % dans le cas des doubles greffes rein-pancréas simultanées, 70 % en cas de greffe pancréatique différée après la greffe rénale, et 60 % pour une greffe pancréatique isolée, la déperdition à 3 ans n'étant que de 10 % [2].

Résultats fonctionnels

Les études de qualité de vie chez les greffés pancréatiques sont consistantes à montrer un effet bénéfique, illustré par la reprise de l'activité professionnelle ou par le déroulement à terme de gros-

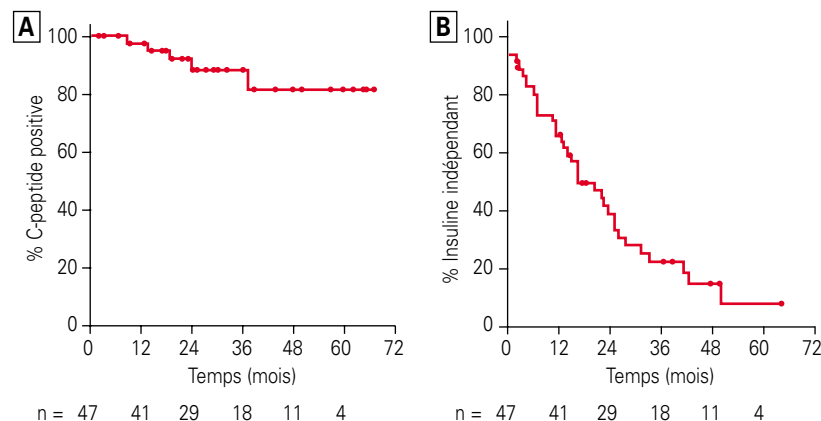


Figure 1.
Courbes de survie de l'insulinosécrétion (A) et de l'insulino-indépendance chez les patients ayant complété la procédure de greffe d'îlots. Après 5 ans, la survie du greffon est de 82 % et l'insulino-indépendance est de 7.5 % (d'après [1]).

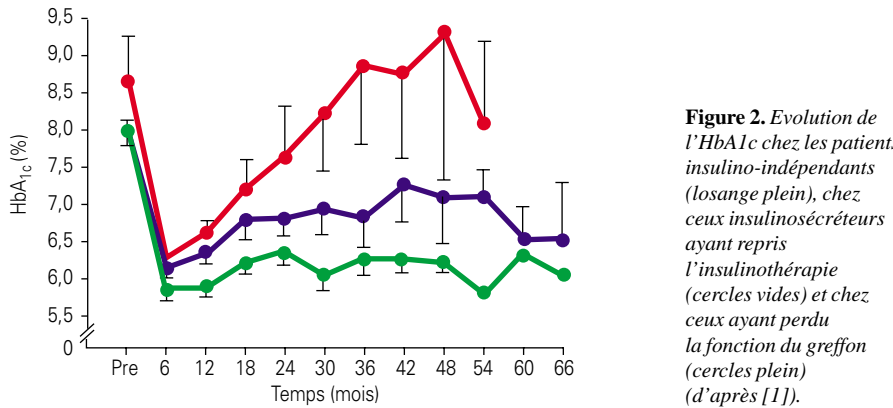


Figure 2. Evolution de l'HbA1c chez les patients insulino-indépendants (losange plein), chez ceux insulinosécréteurs ayant repris l'insulinothérapie (cercles vides) et chez ceux ayant perdu la fonction du greffon (cercles pleins) (d'après [1]).

resses [2]. Depuis l'avènement du protocole d'Edmonton, aucune étude de qualité de vie après greffe d'îlots n'est encore disponible. Une enquête transversale conduite chez 81 patients à Edmonton a permis d'observer une amélioration du score de peur de l'hypoglycémie chez les patients greffés par rapport aux patients en attente de greffe, les effets sur un score reflétant l'anxiété étant plus équivoques [3]. Dans cette optique, il est probable que le protocole immunosuppresseur qui a permis l'éclosion de la greffe d'îlots vit ses dernières heures, tant il expose à des effets indésirables certes accessibles pour la plupart à une gestion médicale (aphtose, diarrhée, anémie, HTA, dyslipidémie) mais trop fréquents et contrebalançant les effets métaboliques bénéfiques de la greffe.

Effets sur les complications du diabète

Les données accumulées sur la greffe pancréatique sont issues d'études cas-témoins, aucune évaluation prospective avec randomisation versus insulinothérapie intensive n'ayant jamais été mise en place. On en retient la nécessité d'un recul prolongé de plusieurs années pour observer une amélioration de la structure rénale (hypertrophie mésangiale) [4], des vitesses de conduction nerveuse motrice et sensitive, une régression partielle de la neuropathie, et une augmentation de l'espérance de vie chez les patients présentant une dysautonomie. Les résultats sur la rétinopathie, la gastroparésie et la macroangiopathie sont neutres [2].

Les données disponibles pour la greffe d'îlots en la matière sont beaucoup plus rares, basées sur des études rétrospectives

de séries limitées et sur des périodes plus courtes. Elles suggèrent que chez les greffés rénaux, la cotransplantation d'îlots apporte un bénéfice sur les complications micro- et macrovasculaires [5].

Morbidité

Les complications chirurgicales de la greffe de pancréas (abcès, thromboses vasculaires, fuites anastomotiques et fistules, laparotomies itératives) concernent environ 30 % des patients. Si le taux de décès un an après greffe est de l'ordre de 7 %, il tient essentiellement à l'état cardiovasculaire des patients et paraît plus lié à l'ancienneté du diabète qu'à la procédure chirurgicale elle-même. Une controverse avançant une mortalité supérieure après double greffe rein-pancréas qu'après greffe rénale semble être résolue depuis la prise de position de l'American Diabetes Association, recommandant la double greffe chez les patients urémiques [6]. Une étude récente et également controversée a rapporté une mortalité supérieure chez des patients receveurs d'un greffon pancréatique isolé par rapport aux patients en liste d'attente [7].

Le registre nord-américain des greffes d'îlots (CITR) faisait état fin 2004 d'effets indésirables touchant 56 % des patients, des effets secondaires graves ayant concerné 30 % des patients [8]. Ces effets sont liés à la voie d'abord hépatique (hématomes périhépatiques, thromboses portales, blessures biliaires, élévation des enzymes hépatiques) ou à la toxicité de l'immunosuppression. La mortalité directement liée à la greffe d'îlots est exceptionnelle. On s'accorde à attribuer à la greffe d'îlots un profil

de morbidité immédiate nettement plus favorable par rapport à la greffe de pancréas, et le taux de complications locales paraît s'améliorer avec l'expérience des équipes et demeure acceptable. On n'observe pas à ce jour d'immunisation anti-HLA préoccupante en dépit d'injections itératives d'îlots allogéniques.

Accessibilité

Pour ce qui est de la greffe d'îlots, on garde à l'esprit l'importance de l'effet centre, car le taux d'insulino-indépendance à un an passe de plus de 80 % dans les centres ayant une large expérience de la transplantation d'îlots, à moins de 20 % dans les centres s'étant investis très récemment dans la préparation des îlots, le registre CITR annonçant fin 2004 un taux de 58 % d'insulino-indépendance à 1 an [8]. On se reportera à l'article de Corinne Antoine détaillant la disponibilité en greffons pancréatiques et montrant indirectement que le clinicien doit actuellement restreindre et formaliser ses indications, sauf à devoir abandonner une vision égalitariste (égal accès à la greffe sur tout le territoire pour tout diabétique remplissant les conditions) au profit d'une vision utilitariste de la greffe.

Les attentes du patient et du médecin

Il est intéressant de considérer les diverses attentes du patient vis-à-vis d'un traitement radical du diabète. Dans une récente enquête portant sur 214 diabétiques de type 1 français questionnés quant à une éventuelle xéno greffe d'îlots porcins, 52 % accepteraient au premier abord une telle greffe, la principale source de préoccupation étant le risque de transmission de maladies (55 %). Les priorités du patient étaient l'arrêt des injections d'insuline (73 %), la limitation du risque de complications (52 %) et l'augmentation de l'espérance de vie (44 %). De façon intéressante, 68 % refuseraient une xéno greffe d'îlots si celle-ci ne conduisait pas à l'insulino-indépendance. Enfin, après avoir été informés des risques d'infection et de malignité liés à l'immunosuppression, 75 % refuseraient au second abord la transplantation [9]. Clairement, l'empreinte psychique du vécu du diabète va définir plusieurs profils de patients qui se détermineront distinctement face aux trois traitements

radicaux que sont actuellement la transplantation de pancréas, la greffe d'îlots et l'implantation de pompe à diffusion intrapéritonéale. A l'inverse, le praticien diabétologue et le décideur de santé publique se satisferont d'un traitement capable de « normaliser » l'HbA1c même au prix de la poursuite de l'insulinothérapie. Lorsque les données scientifiques ne permettent pas de concilier les avis face à plusieurs options thérapeutiques, un usage commence à apparaître dans d'autres disciplines médicales consistant à prendre en compte la préférence du patient (notion de pari idéalisé, mesure de la propension du patient à payer virtuellement pour son traitement).

Les éléments décisionnels

Les données épidémiologiques

Après ce préambule sur le ratio bénéfices-risques de la greffe, qui exclut les considérations de coûts, il convient de s'interroger sur les populations les mieux à même de tirer un bénéfice substantiel de la greffe par rapport aux risques encourus. Les mots clés à introduire dans l'équation sont : espérance de vie, qualité de vie et ses corollaires (morbidité, hospitalisation, retentissement socio-professionnel), niveau de risque, effectifs concernés, greffons disponibles.

Espérance de vie : les progrès accomplis depuis l'avènement de l'insulinothérapie ont considérablement amélioré le pronostic de l'immense majorité des patients. Faute de disposer d'outils génétiques de prédiction du risque de complications, ce n'est malheureusement que l'épreuve du temps qui permet d'affiner le pronostic. La présence d'une **néphropathie** représente l'élément clinique de pratique courante le plus opérant pour pronostiquer une réduction de l'espérance de vie à l'échelon épidémiologique et individuel [10]. Il est donc légitime d'envisager la mise en place d'une transplantation de tissu insulinosécréteur (pancréas ou îlots) lorsque l'insulinothérapie ne permet plus de maîtriser l'HbA1c et que les courbes évolutives de microalbuminurie et de filtration glomérulaire ne laissent plus de doute sur l'issue de la fonction rénale. La difficulté est le positionnement du curseur, sachant que les protocoles immunosuppresseurs actuellement en vigueur, à base

d'anticalcineurines, pêchent par leur néphrotoxicité tendant à annihiler les effets bénéfiques de la normoglycémie. Une analyse a ainsi montré que 7 à 21 % des patients receveurs de greffes non rénales développaient une insuffisance rénale attribuable à l'immunosuppression [11].

Qualité de vie : moins préoccupant sur le plan épidémiologique mais plus dramatique sur le plan individuel est le problème de l'hypoglycémie sévère. La mortalité directement attribuable à l'hypoglycémie est difficile à apprécier d'après la littérature, une revue faisant état de 0 à 4 % de diabétiques de type 1 décédant d'hypoglycémie [12]. Une illustration de la morbidité est fournie par le DCCT au cours duquel le taux d'hospitalisation pour **hypoglycémie sévère** a été de 1.1/100 patient-année, à mettre en balance avec un taux d'hospitalisation suivant la greffe d'îlots de 22/100 patient-année dans un centre certes peu expérimenté [13]. L'hypoglycémie sévère a une définition consensuelle, qui est la nécessité d'un resucrage par un tiers. Plus largement, la définition actuellement admise du diabète instable repose sur la notion de vie constamment perturbée par des épisodes d'hypo- ou d'hyperglycémie, quelle qu'en soit la cause [14]. Ce qui est beaucoup moins consensuel est l'attitude thérapeutique devant des hypoglycémies sévères récurrentes. Dans l'optique d'un traitement par transplantation, il conviendrait de mesurer la tolérance des hypoglycémies et leur retentissement somatique, psychologique, social, familial, professionnel, toutes dimensions à forte variabilité interindividuelle et temporelle. Les patients atteints de diabète instable ont tendance à se stabiliser avec le temps, mais ils se caractérisent néanmoins par un pronostic considérablement plus péjoratif, avec une mortalité plus élevée, une plus grande fréquence de complications microangiopathiques ou gravidiques, et une qualité de vie plus médiocre [15]. Cela tient souvent au fait que l'objectif d'HbA1c est révisé à la hausse afin de réduire la fréquence des comas hypoglycémiques.

Les outils clinimétriques

Hypoglycémie

Aucun des outils de quantification de l'hypoglycémie n'a jusqu'à présent répondu

au quadruple objectif d'évaluation de la fréquence, de la sévérité, du caractère non ressenti des épisodes, et du retentissement sur la qualité de vie. Si le Low Blood Glucose Index prédit la survenue future d'hypoglycémies sévères, il ne traite pas du problème de l'« hypoglycemia unawareness » et n'est pas véritablement utilisé en pratique courante. Quant au CGMS, son utilisation limite la période d'observation à quelques jours [16].

Un score composite (HYPO score) a été mis au point, reposant sur la fréquence, la sévérité et le caractère non ressenti des hypoglycémies. Pour déterminer l'HYPO score, il est demandé au patient de tenir un carnet glycémique de façon prospective sur 4 semaines, et pour toute valeur inférieure à 3 mmol/l, de préciser sur le carnet le caractère ressenti ou non, de décrire les symptômes (neuroglucopéniques ou adrénergiques) et le mode de correction. Le barème apporte un poids plus fort aux hypoglycémies non ressenties ou ressenties surtout sur un versant neuroglucopénique et aux hypoglycémies sévères. Ce score sur 4 semaines est ensuite extrapolé à 1 année, puis il est finalisé par la prise en compte rétrospective d'hypoglycémies sévères dans l'année, la médicalisation ou l'utilisation de glucagon accordant des points supplémentaires. La distribution des scores dans une population de 100 diabétiques de type 1 témoins permet de distinguer trois catégories : score <423 chez qui l'hypoglycémie n'apparaît pas le problème dominant, score >1047 indicatif de la gravité du problème hypoglycémique, et catégorie intermédiaire. La principale limitation de ce score réside dans le mode de recueil des informations, impliquant la participation prospective, active et subjective du patient ; les lecteurs glycémiques du marché n'offrent pas la possibilité de recueillir ces informations, et a fortiori d'automatiser le calcul du score qui demeure une tâche fastidieuse [17].

Plus prometteur apparaît le Lability Index, également déterminé d'après les variations glycémiques sur une période de 4 semaines. Là encore, les outils de quantification de la variabilité glycémique disponibles à ce jour n'ont pas véritablement conquis les cliniciens. Le MAGE qui fait référence est limitée à une période d'observation de 48h. Dans cette étude, les

auteurs proposent un index LI calculé pour chacune des 4 semaines comme suit :

$$LI_{\text{mmol/l}^2/\text{h} - \text{week}^{-1}} = \sum_{n=1}^X \frac{(Gluc_n - Gluc_{n+1})^2}{(h_{n+1} - h_n)}$$

La valeur de référence de LI chez des diabétiques de type 1 témoins est de 223 mmol/l²/h/semaine [130–329]. Un seuil de 433 serait indicatif de la gravité du problème hypoglycémique ou de la labilité glycémique. La force de l'index LI est d'une part d'exploiter les résultats d'une période de 1 à 4 semaines donc potentiellement plus représentative de la réalité, et d'autre part de ne pas être distordu par la plus ou moins grande fréquence de l'autosurveillance glycémique. Son mode de calcul autorise son automatisation à partir des fichiers électroniques des principaux lecteurs du marché [17].

En attendant la validation et la diffusion éventuelles de ces outils clinimétriques, il nous faut compter sur l'expertise du diabétologue et sur l'épreuve du temps ; dans notre expérience, la prise en charge spécialisée et rapprochée de patients candidats à la greffe, avec notamment inclusion dans des programmes éducatifs, conduit après plusieurs mois à récuser de nombreuses indications en raison de la disparition des épisodes métaboliques aigus. Dans une série française de 41 patients consécutifs non urémiques candidats à la greffe d'îlots, 27 % étaient retenus éligibles pour la transplantation [18].

Néphropathie

En dépit des nombreuses connaissances épidémiologiques accumulées depuis 20 ans sur l'histoire naturelle de la néphropathie diabétique, les tentatives de modélisation de la vitesse de perte néphronique ne sont pas pertinentes à l'échelle clinique individuelle. Cela complique les velléités de greffe préemptive, à un stade où le clinicien pronostique une insuffisance rénale terminale à moyenne échéance, période pendant laquelle il est établi que le risque cardiovasculaire s'aggrave de façon hautement significative [10].

Le staging

La sélection des patients nécessite des explorations pré-transplantation non spéci-

fiques (recherche d'infection latente, de troubles de l'hémostase, sérologies virales, évaluation psychiatrique), et des investigations propres à la problématique du diabétique, visant notamment à dépister et à traiter préalablement à la greffe une rétinopathie ischémique ou une coronaropathie asymptomatique. L'orientation respective vers une greffe pancréatique ou vers une transplantation d'îlots prendra en compte l'état des vaisseaux iliaques, ainsi que l'insulinosensibilité. Sur ce dernier point, la corrélation entre la masse de tissu endocrine greffé et le résultat fonctionnel est en effet établie ; la masse beaucoup plus faible en cas de greffe d'îlots par rapport à la greffe de pancréas peut conduire à privilégier cette dernière si l'on a affaire à un patient combinant diabète de type 1 et syndrome métabolique, situation de plus en plus courante.

Les indications

Cadre général

Il convient au préalable de délimiter le terrain relevant d'une greffe aux patients présentant un diabète insulino-prive : diabète de type 1 principalement, autres diabètes pancréatoprives. Le cas particulier du diabète de la mucoviscidose peut conduire à discuter la cotransplantation de tissu pancréatique endocrine lorsque le stade de transplantation pulmonaire est atteint, les rares données de la littérature et le terrain conduisant alors à privilégier la greffe d'îlots dans cette indication [19]. La question du diabète de type 2 sera exposée par Etienne Larger.

Le diabétique urémique

La situation la plus consensuelle est celle du diabétique urémique candidat à une transplantation rénale. La double greffe rein-pancréas doit alors être envisagée en première intention [6]. En cas de contre-indication d'ordre général et cardiovasculaire, l'indication de double greffe rein-îlots, soit simultanée soit différée, n'est pas encore clairement établie : les résultats métaboliques observés avec le protocole d'Edmonton semblent en effet favorables, mais la morbidité notamment sur le greffon rénal, liée à la néphrotoxicité de l'immunosuppression,

doit inciter à la prudence et à la recherche de protocoles alternatifs. Dans l'état actuel de l'immunosuppression combinant sirolimus et tacrolimus, une filtration glomérulaire inférieure à 50 ml/min et/ou une protéinurie supérieure à 500 mg/24h doivent contre-indiquer la greffe d'îlots.

Le diabétique à forte labilité glycémique

L'expérience acquise à ce jour paraît suffisamment solide pour faire désormais entrer la greffe d'îlots comme option thérapeutique dans certaines situations cliniques rares mais réelles de diabète instable. Dans cette indication, compte tenu de sa morbidité, nous proposons que la greffe de pancréas isolé ne soit envisagée qu'en cas de faible insulinosensibilité, ou dans le cadre d'études contrôlées. Chez le patient dont la vie quotidienne est très fortement perturbée par la labilité glycémique, la restauration d'une insulinosécrétion par la greffe d'îlots peut actuellement permettre un bénéfice clinique sur une durée d'au moins 4 ans [1]. Les résultats présents amènent cependant à questionner la légitimité d'injections itératives d'îlots et de l'insulino-indépendance comme critère principal de succès, si cette dernière doit s'éteindre après 15 mois. La greffe d'îlots doit plutôt être envisagée comme une méthode « d'insulinothérapie biologique », concept développé dans ce numéro par Charles Thivolet. Une injection unique d'îlots certes réduirait les chances d'insulino-indépendance, mais suffirait à améliorer le tableau clinique et métabolique, et permettrait de réduire les délais d'attente, sans nécessairement accroître le nombre de candidats. On manque encore d'informations sur la stratégie à envisager après épuisement fonctionnel d'un premier greffon : greffe itérative ? à quel stade ? combien de réinjections ? quelles conséquences sur le devenir immunologique ? La sélection des candidats demeure encore largement tributaire d'une évaluation diabétologique rigoureuse, pour laquelle nous proposons une démarche en 4 étapes (Tableau 1). La phase clinimétrique devra s'attacher à quantifier la sévérité du diabète instable, avec les moyens existants, le Lability Index paraissant le plus prometteur. La mise au point de nouvelles échelles psychométriques et de qualité de vie, utilisables en pratique clinique,

est une nécessité, dépassant d'ailleurs le seul cadre de la greffe. A notre sens, il convient de mettre l'accent sur la labilité glycémique et son retentissement, plutôt que sur le nombre d'accidents métaboliques aigus (comas hypoglycémiques ou céto-acidoses), car ce dernier paramètre, fonction de l'objectif d'HbA1c, est manipulable à souhait. Le diagnostic différentiel visant à écarter les causes traditionnelles d'instabilité glycémique est souvent académique. Le plus délicat est la phase de recherche de la réversibilité de l'instabilité glycémique. Sous surveillance diabétologique, assortie d'une éducation thérapeutique, certains patients pourront stabiliser leurs profils glycémiques. La difficulté éthique réside dans l'appréciation des rares situations où le risque de coma hypoglycémique peut conduire à accélérer la procédure de greffe, sous surveillance hospitalière. En cas d'échec de cette troisième phase, la décision de traitement d'exception sera prise, après évaluation psychologique, le choix entre les différentes options (pompe implantable, greffe d'îlots, greffes de pancréas) devant à notre sens s'appuyer sur des unités de concertation réunissant diabétologues et transplantateurs.

Le diabétique néphropathe

La troisième indication de greffe de tissu endocrin, encore théorique et non défrichée, est la microangiopathie rénale très évolutive. Plusieurs études ont bien établi l'excès de morbidité subi par les diabétiques de type 1 microalbuminuriques ou protéinuriques, partiellement compensé par l'intensification du contrôle glycémique et tensionnel [10]. Une modélisation de type Markov a suggéré que la greffe de pancréas isolée chez le diabétique néphropathe non urémique permettrait un gain de vie de 2,2 ans [20]. L'enjeu dépasserait le cadre « maladie orpheline » du diabète instable, si l'on considère que 10 à 20 % des diabétiques de type 1 sont exposés à un risque de néphropathie. Cette nouvelle indication soulève au moins trois questions et une condition :

- la mise en œuvre de cette greffe est-elle réaliste à large échelle, en raison de la pénurie de greffons ?
- faut-il privilégier la greffe d'îlots ou la greffe de pancréas organe, sachant que les

Tableau 1. Algorithme décisionnel face à un patient présentant une instabilité glycémique.

Clinimétrie

Affirmer le diabète instable et évaluer sa sévérité :

- index de variabilité glycémique : SD, MAGE, MODD, LBGI, LI (calculés sur glycémies capillaires ou CGMS),
- score composite : HYPO Score,
- échelles psychométriques et de qualité de vie : à valider pour l'utilisation individuelle en pratique clinique.

Diagnostic différentiel

Écarter et traiter les causes d'instabilité glycémique :

- schéma d'insulinothérapie inadapté au patient,
- déficit éducatif (autoajustement des doses d'insuline, correction des hypoglycémies),
- défaut technique d'injection (lipodystrophies),
- gastroparésie diabétique,
- maladie surajoutée (maladie coeliaque, dysthyroïdie, infection latente),
- Ac anti-insuline,
- défaut des hormones de contre-régulation (glucagon, cortisol),
- non-perception des hypoglycémies,
- causes psychologiques.

Préalable thérapeutique

Évaluer la réversibilité de l'instabilité glycémique :

- mise en observation en milieu diabétologique (ambulatoire ou hospitalier, selon la sévérité des hypoglycémies) pendant plusieurs semaines,
- éducation thérapeutique (insulinothérapie fonctionnelle),
- évaluation psychologique,
- staging des complications,
- réévaluer les objectifs thérapeutiques.

Décision thérapeutique

Choisir entre une des options thérapeutiques suivantes (insulinothérapie conventionnelle, infusion intrapéritonéale d'insuline, greffe pancréatique, insulinothérapie biologique par greffe d'îlots) selon les critères suivants, en l'absence d'études contrôlées :

- disponibilité de la technique dans le périmètre géographique,
- facteurs limitants propre à la technique (insulinosensibilité cf greffe d'îlots),
- absence de contre-indication d'ordre général (greffe pancréatique),
- préférence du patient,
- avis consultatif (unités de concertation transplantateurs/diabétologues).

conséquences immunologiques potentielles de greffes itératives d'îlots seraient ici plus préjudiciables chez des patients réellement candidats à la greffe rénale à terme ?

- à quel stade de filtration glomérulaire et de protéinurie faut-il intervenir ?
- quelle stratégie immunosuppressive non néphrotoxique mettre en œuvre ?

Conclusion

Les premiers succès reproductifs obtenus par la greffe d'îlots depuis cinq ans ont fait passer cette technique du statut de procédé expérimental à celui d'acte nomenclaturé à la CCAM. La principale origine des difficultés rencontrées par les cliniciens pour la prise de décision tient à l'absence d'études contrôlées, tant pour la greffe de pancréas que pour la transplantation d'îlots, et au manque d'outils clinimétriques validés et opérants en pratique courante, pour l'évaluation du pronostic vital et de la qualité de vie. Le recul est également insuffisant pour apprécier les risques de l'immunosuppression chronique proposée à Edmonton. Quoi qu'il en soit, le rapprochement des mondes de la transplantation et de la diabétologie, au sein d'unités de concertation ouvertes à d'autres disciplines (épidémiologie, psychométrie), nous paraît le meilleur terreau pour faire apparaître de telles études et de tels outils et, en attendant, pour gérer l'existant de façon équitable. ■

Références

1. Ryan EA et al, Diabetes 2005 ; 54 : 2060.
2. Robertson RP et al, Diabetes Care 2000 ; 23 : 112.
3. Johnson JA et al, Diabetes Care 2004 ; 27 : 624.
4. Fioretto P et al, N Eng J Med 1998 ; 339 : 69.
5. Fiorina P et al, Diabetes Care 2005 ; 28 : 1358.
6. American Diabetes Association, Diabetes Care 2004 ; 27 (Suppl. 1) : S105.
7. Venstrom JM et al, JAMA 2003 ; 290 : 2817.
8. Collaborative Islet Transplant Registry, www.citr.org, July 1, 2004.
9. Deschamps JY, Xenotransplantation 2005 ; 12 : 175.
10. Muhlhauser I et al, Diabet Med 2000 ; 17 : 727.
11. Ojo AO et al, N Engl J Med 2003 ; 349 : 931.
12. Cryer PE, Diabetes Care 2003 ; 52 : 2083.
13. Charles MA & Selam JL, Diabetes Care 2004 ; 27 ; 1249.
14. Tattersall RB, Diabet Med 1997 ; 14 : 99.
15. Kent LA et al, Lancet 1994 ; 344 : 778.
16. Kessler L et al, Diabetes Care 2002 ; 25 : 2256.
17. Ryan EA et al, Diabetes 2004 ; 53 : 955.
18. Vantuyghem MC et al, Diabetes Metab 2004 ; 30 : 417.
19. Cretin N et al, Transplant Proc 1998, 30 : 315.
20. Kiberd BA & Larson T, Transplantation 2000 ; 70 : 1121.