

H. Hoth Guechot^{*a}, K. Benobar^a, C. Leroy^a, G. Lion^b, P. Pigny^c, F. Pattou^d, MC. Vantghem^a

^A Service d'Endocrinologie - Diabétologie et Maladies Métaboliques; ^b Service de Médecine Nucléaire; ^c Service Hormonologie, Institut de Biochimie et Biologie Moléculaire; ^d Service de Chirurgie endocrinienne, CHRU de Lille, Lille, FRANCE

* helenehothguechot@hotmail.fr

Introduction:

Les jeunes patients, atteints d'un diabète de type 1, sont de potentiels candidats à la greffe d'îlots de Langerhans. Cependant des immunosuppresseurs, nécessaires à la tolérance de la greffe, sont utilisés. Leur impact sur la fonction gonadique, la fertilité et la densité minérale osseuse demeure mal connu et conduit à une certaine prudence dans les indications de greffe. A contrario, la greffe d'îlots permet de restaurer un équilibre métabolique bénéfique sur la fonction gonadique et la composition minérale osseuse.

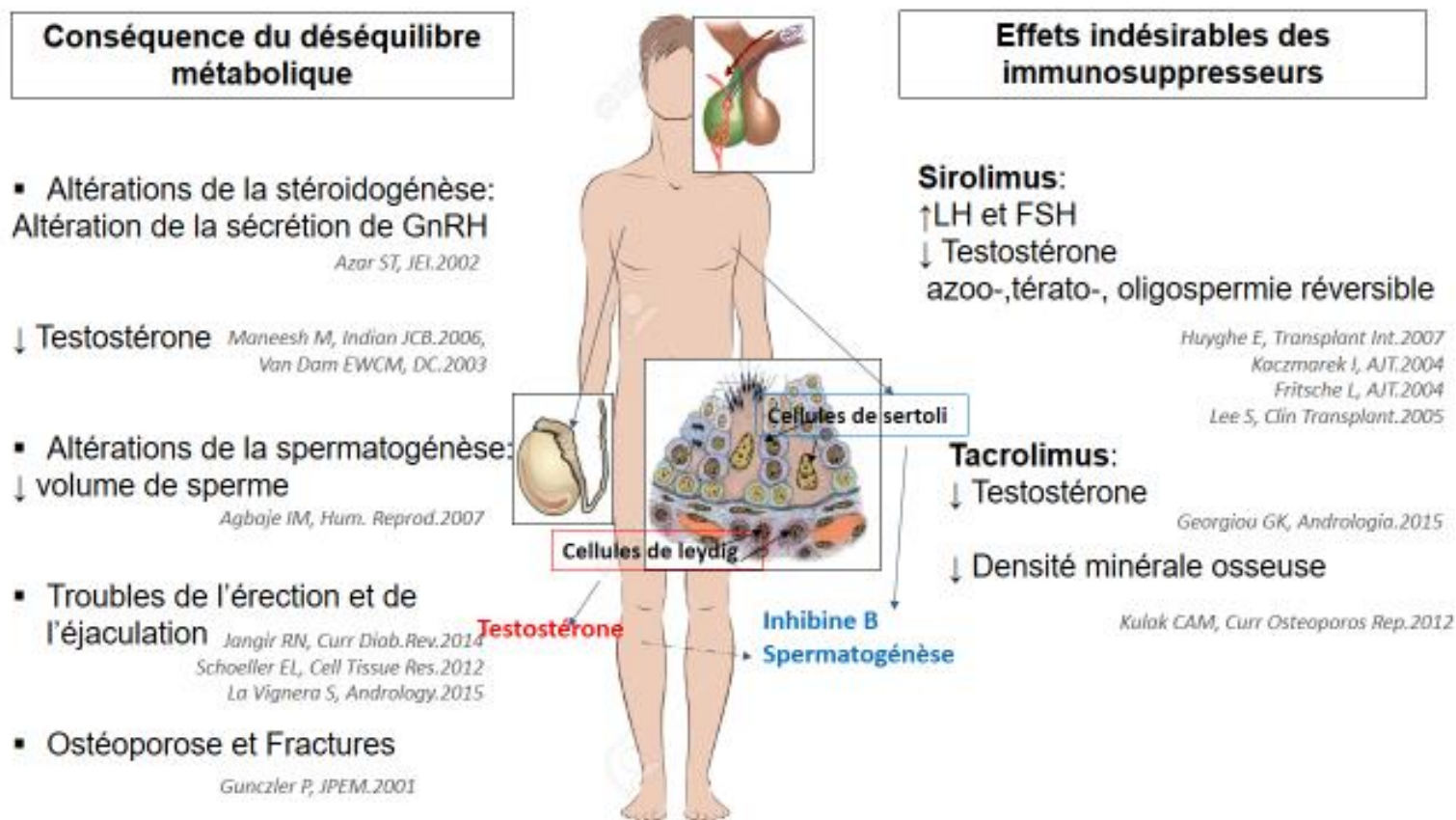


Figure 1. Conséquence chez l'homme du déséquilibre glycémique (à gauche) et des effets indésirables des immunosuppresseurs (à droite) sur la fonction gonadique et osseuse.

Objectif de l'étude:

Evaluer le profil gonadique d'hommes ayant reçu une greffe d'îlots de Langerhans sous sirolimus et tacrolimus

Patients et Méthodes:

18 hommes, dont 6 déjà greffés d'un rein, d'IMC<28, greffés d'îlots entre 2003 et 2014 sous sirolimus et tacrolimus ont eu un profil hormonal et échographique gonadique et une mesure du T-score en DEXA avant greffe (T0), puis annuellement pendant 5 ans.

Caractéristiques des patients à T0

Durée du suivi (années)	5,0 (2,5-10,0)
Age à la 1ere greffe d'îlots (ans)	42,5 (37,0-53,0)
Durée du diabète pré-greffe (ans)	27,0 (18,5-30,0)
Nombre d'immunoconversion	4/18 (22%) 1, 2 et 3 ans post-greffe
Moment de l'immunoconversion	1 tacro → MMF à 3 ans
Arrêt des immunosuppresseurs Année de l'arrêt	4/18 (22%) 2, 3 et 8 ans et 1 décès à 4 ans
Nombre de patients greffés d'îlots après greffe rénale	6/18 (33%)
Nombre de personnes ayant au moins un enfant vivant pré-greffe	14/18 (78%)
Nombre de patients atteints de dysfonction érectile	5/18 (28%)

Tableau 1. Caractéristiques initiales des hommes greffés d'îlots de Langerhans. Résultats exprimés en médiane (25^e percentile- 75^e percentile) ou en nombre (pourcentage)

Résultats:

L'équilibre métabolique post-greffe était nettement amélioré (HbA1c médiane avant greffe 8,2% vs. 6,2% à 1 an et 7,1% à 5 ans post-greffe). Tous patients confondus le % d'insulinoindépendance était de 50% à 5 ans de suivi.

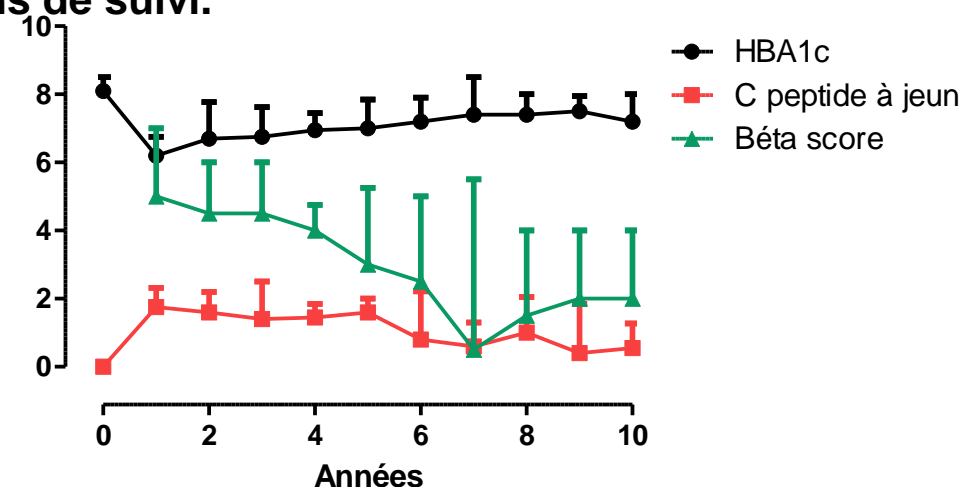


Figure 2. Suivi des paramètres métaboliques des patients au cours du temps (HbA1c en %, C peptide à jeun en ng/mL et Béta score)

Les valeurs de densitométrie osseuse étaient stables au cours du temps : Les T-scores vertébraux étaient normaux et stables (T0: 0,1(-1,2-1,5) vs. T5: 0,1(-0,5-1,3)). Il existait une ostéopénie fémorale initiale, stable à 5 ans de suivi (T0: -0,9(-1,9-0,7) vs. T5: -1,9(-2,5- -0,6)).

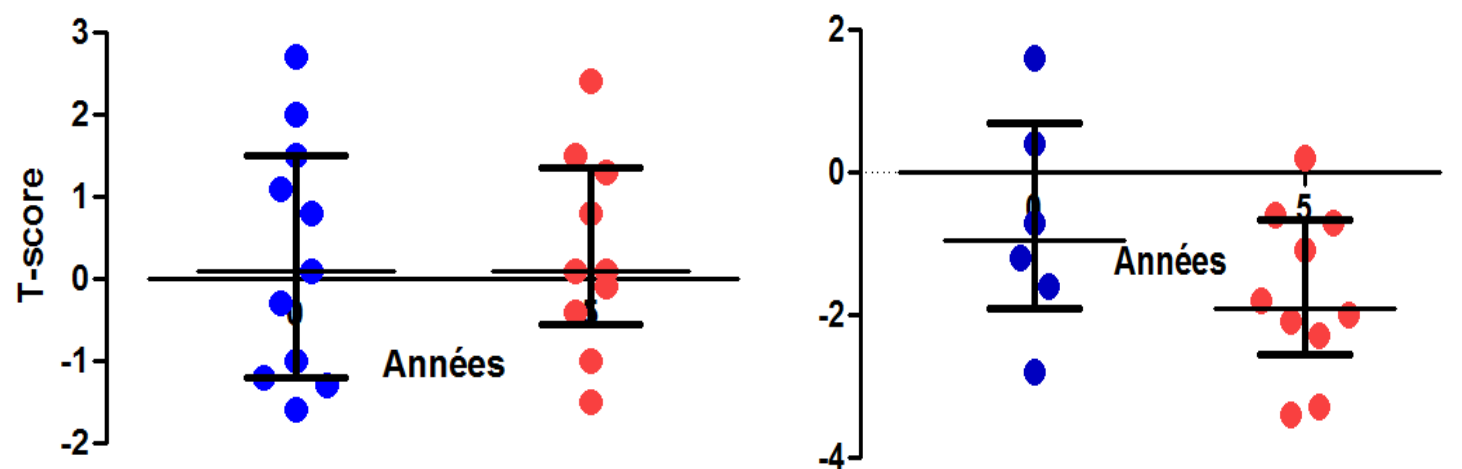


Figure 4. Comparaison des T-scores vertébraux (à gauche) et fémoraux (à droite) à 0 et 5 ans de suivi post greffe. Valeurs exprimées en médiane ±intervalle interquartile.

La fonction gonadique endocrine (évaluée par le taux de testostérone et la LH) et exocrine (évaluée par le volume testiculaire et le taux de FSH) des patients traités par tacrolimus et sirolimus étaient inchangées au cours du temps: Entre T0 et T5, la testostéronémie (T0 vs.T5: 5,5(3,1-6,3) vs. 4,8(3,3-6,4) ng/mL), la SBP (48(41-53) vs. 45(25-62) nmol/L), le rapport testostérone/SBP (39(21-56) vs. 35 (30-51)), la LH (5,6(4,2- 8,8) vs. 4,8(3,8-6,2) UI/L), le volume testiculaire (droit 13(10-18)vs.14(10-17); gauche 12(8-17)vs.12(11-14))et la FSH (7,6(4,7-15,8) vs. 5,0(3,9-7,4) UI/L) étaient normaux et stables.

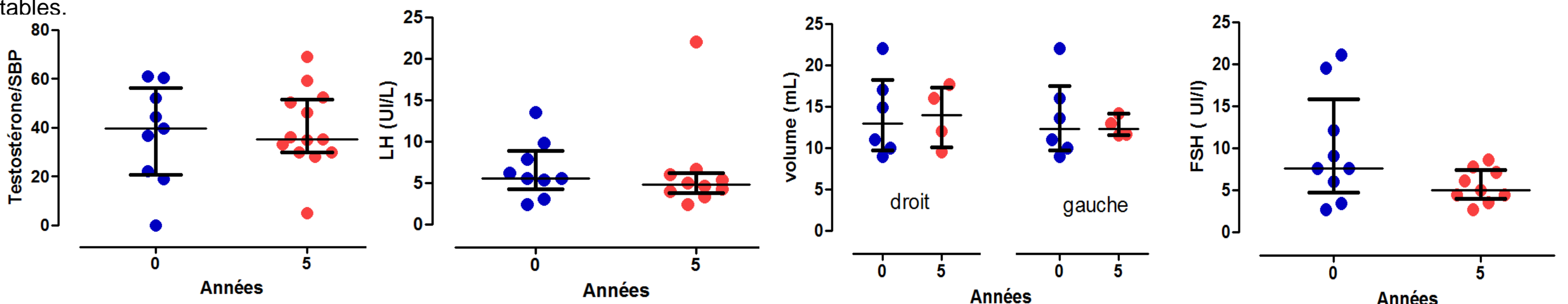


Figure 3. Comparaison à 0 et 5 ans de suivi post greffe de la fonction gonadique des patients greffés: (A) taux de testostérone/SBP, (B) taux de LH (UI/L), (C) volume testiculaire et (D) taux de FSH (UI/L). Valeurs exprimées en médiane ±intervalle interquartile.

Conclusion: L'association tacrolimus-sirolimus n'a pas eu d'impact délétère sur la fonction gonadique ou la composition minérale osseuse des hommes diabétiques de type 1, supplémentés en vitamine D, 5 ans après la greffe d'îlots. Néanmoins la fertilité n'a pas été évaluée et une cryopréservation de sperme pré-greffe semble prudente chez les hommes jeunes