Diabète post-transplantation :
Prévention - Prise en charge

Dr Orianne VILLARD

Service Endocrinologie-Diabète, CHU de Montpellier, Pr Éric RENARD

orianne.villard@chu-montpellier.fr

Conflits d’intérêts

- Invitations aux congrès : Sanofi, DiappyMed, Astellas
- Présentations lors de réunions professionnelles : Sanofi, Lilly, Novonordisk, Dexcom, Insulet

Référence principale

Nephrol Dial Transplant, 2024, 0, 1–19
https://doi.org/10.1093/ndt/gfad258
Advance access publication date: 3 January 2024

International consensus on post-transplantation diabetes mellitus

Adnan Sharif[1,2], Harini Chakkera[3], Aiko P.J. de Vries[4,5], Kathrin Eller[6], Martina Guthoff[7], Maria C. Haller[8,9], Mads Hornum[10], Espen Nordheim[11,12], Alexandra Kautzky-Willer[13], Michael Krebs[13], Aleksandra Kukla[14,15], Amelie Kurnikowski[16], Elisabeth Schwaiger[17], Nuria Montero[18], Julio Pascual[19,20], Trond G. Jenssen[11,21], Esteban Porrini[22] and Manfred Hecking[16,23,24]

Terminologie

Test	Prediabetes [1]	Diabetes [2]
A1C	HbA1C 5.7-6.4%	≥ 6.5%
Fasting plasma glucose (FPG)	100-125 mg/dL (5.6-6.9 mmol/L)	≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L)
2-h plasma glucose during OGTT	140-199 mg/dL (7.8-11.05 mmol/ L)	≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L)
Random plasma glucose[3]		> 200 mg/dL (11.1 mmol/L)

American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes. *Diabetes Care* 2026;49(Suppl. 1):S183–S215

Terminologie

NODAT

New-Onset Diabetes After Transplant

→ N'intègre pas les diabètes pré-existants ou méconnus avant la greffe

PTDM

Post-Transplantation Diabetes Mellitus

→ Approche globale : tous les diabètes post greffe

→ Diagnostic en phase de stabilité clinique

Objectif : protéger le greffon en réduisant la mortalité cardiovasculaire

Epidémiologie / Physiopathologie

Epidemiologie

~ 50%

Patients en liste d'attente avec un diabète ou un pré-diabète

15-30%

Patients greffés avec un diabète ou un pré-diabète pré-existant

30%

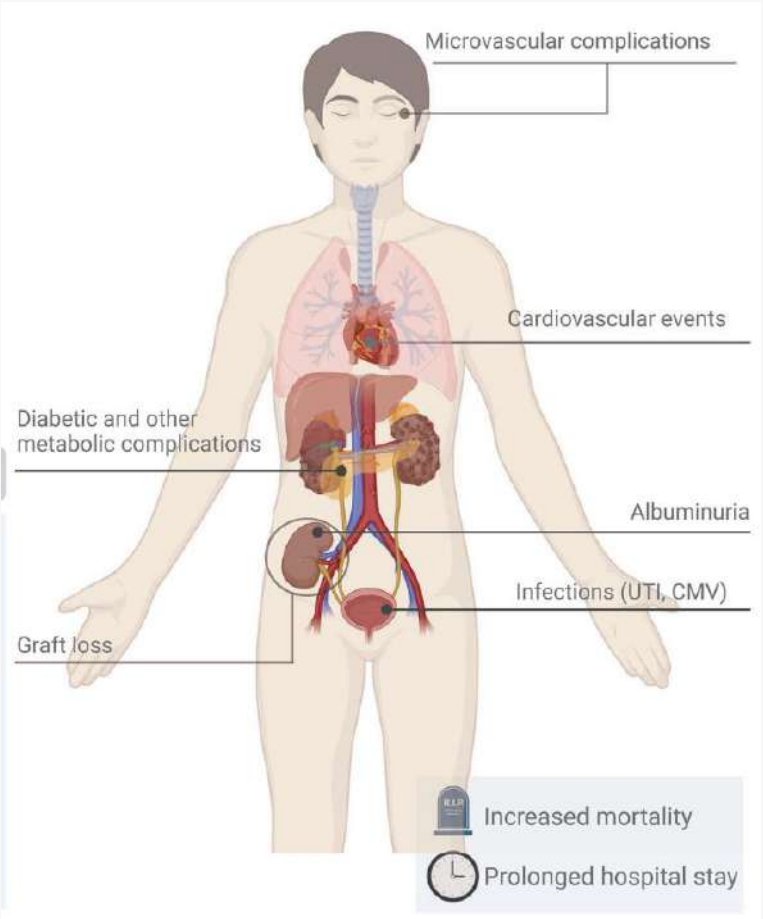
Incidence cumulée dans la 1ère année de greffe



Augmentation du risque de rejets
Risque accru de retour en dialyse



Augmentation de la mortalité CV et globale
Augmentation du risque infectieux
Synergie toxique avec obésité, dyslipidémie



Oweidat et al. *BMC Nephrology* (2026)

Physiopathologie - PTDM

Pre-transplant risk factors

- Older age (>40 years)
- Higher body mass index (>25 kg/m^2)
- Ethnicity
- Pre-diabetic status (impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance)
- Presence of metabolic syndrome
- Family history
- Genetic risk factors (TCF7L2, KCNJ11-Kir6.2; SNP at IL-2, IL-7R, IL-17R, IL-1B, IL-4, IL-17-RE, IL-17R and IL-17RB)[a]

+

Péri-opératoire : Stress chirurgical, inflammation systémique

+

Immunosuppression : Le déclencheur majeur

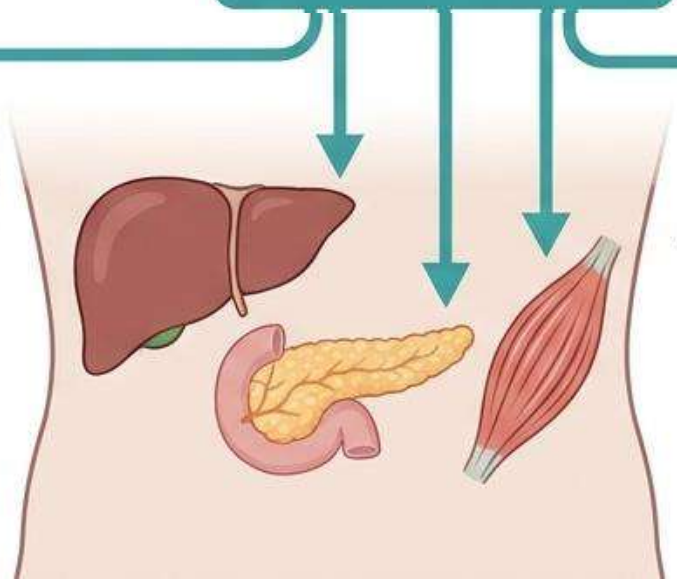
Transplant-related risk factors

- Immunosuppressive agents (corticosteroids, calcineurin inhibitors, mTOR inhibitors)
- HCV infection
- CMV infection
- HLA mismatches
- Deceased donor
- Rejection episodes
- Cystic fibrosis in lung transplant recipients
- Autosomal dominant polycystic kidney disease in kidney transplant recipients

Corticostéroïdes : Résistance à l'insuline hépatique et périphérique (dose-dépendante).

Anticalcineurines (Tacrolimus > Ciclosporine) : Toxicité directe sur les cellules bêta, inhibition de la transcription de l'insuline.

Inhibiteurs de mTOR (Sirolimus) : Aggravation de la résistance à l'insuline.



Inhibiteurs de mTOR (Sirolimus) : Aggravation de la résistance à l'insuline.

*L'Azathioprine et le Mycophénolate (MMF) n'ont pas d'effet diabétogène indépendant.

Gemini Notebook

Kanbay M. et al. Diabetes Obes Metab.

DIagnostic

Diagnostic PTDM

0 – 3 mois – Instabilité

- Hyperglycémie post-opératoire transitoire : stress, fortes doses de stéroides, variations hémodynamiques

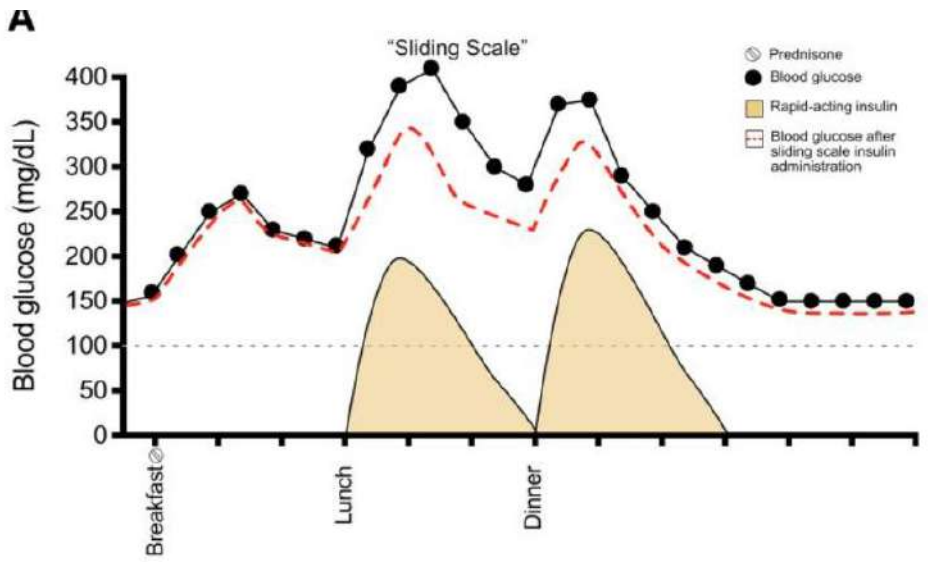
Après 3 mois - Stabilité

- Patient cliniquement stable, immunosuppression d'entretien atteinte

= PTDM permanent

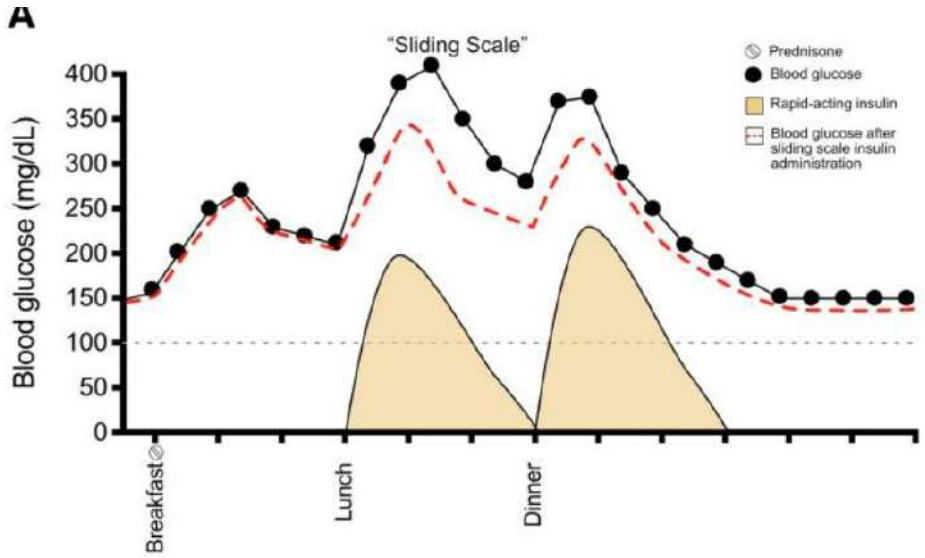
HbA1c ⚠	Glycémie à Jeun (GAJ)	HGPO (Gold Standard)
Non fiable les 3 à 12 premiers post-greffe Faussement abaissée par anémie, transfusions	Défaut dans la détection des hyperglycémies post-prandiales : effet principal des corticoides	Très sensible mais logistique nécessaire, rarement en routine Détecte pic post prandiaux

Diagnostic PTDM

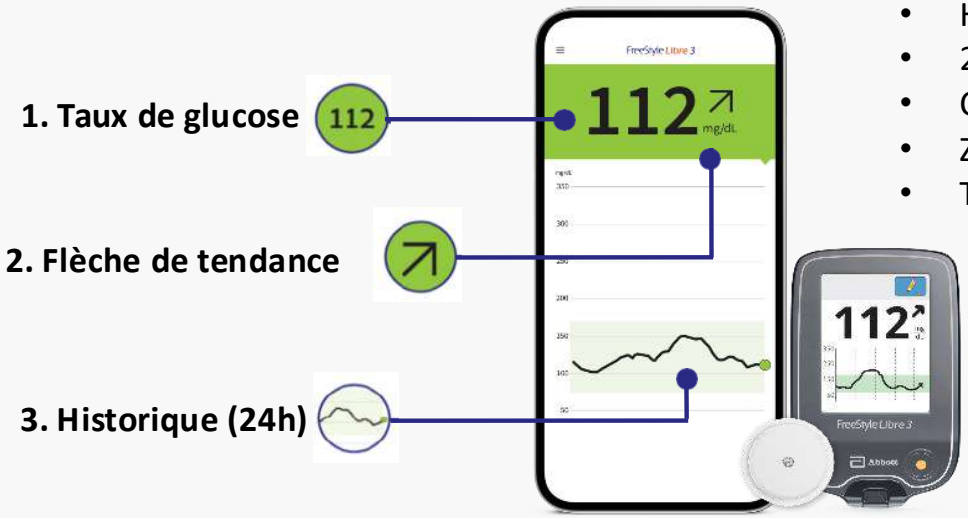


Munoz Pena et al. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2024,

Diagnostic PTDM



Capteur de mesure continu du glucose



- **Moindre précisions :**
  - Hypoglycémie < 0.70 g/l
  - 24 premières heures de port
  - Changement rapide de glycémie
  - Zone de compression
  - Température extrême

Intéret diagnostic à démontrer : seuils diagnostics ?

Munoz Pena et al. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2024,

Thérapeutiques

Prise en charge du PTDM

0 – 3 mois – Instabilité

- Hyperglycémie post-oépratoire transitoire : stress, fortes doses de stéroides, variations hémodynamiques

Insulinothérapie basale précoce
+/- bolus ou iDPP4

- Dès que la glycémie est > 180 mg/dL
- Objectif : mettre le pancréas au repas et protéger la secrétion endogène d'insuline, réduire le risque de PTDM permanent

Après 3 mois - Stabilité

- Patient cliniquement stable, immunosuppression d'entretien atteinte

= PTDM permanent

MHD et du ttt anti-diabétique

- Moindre recours à l'insuline, au profit des autres classes pour leur bénéfice cardiovasculaire
- Objectif : survie du greffon et préventions des complications vasculaires et de la mortalité cardiovascuclaire

Mesures hygiéno-diététiques



Intervention sur le Poids

Objectif : Perte de poids de 5 à 10 % en cas d'obésité pré-existante ou de prise de poids post-greffe. (Lié à la rémission du PTDM).



Nutrition

Régime de type méditerranéen. Contrôle strict de la prise alimentaire compulsive induite par les corticostéroïdes.

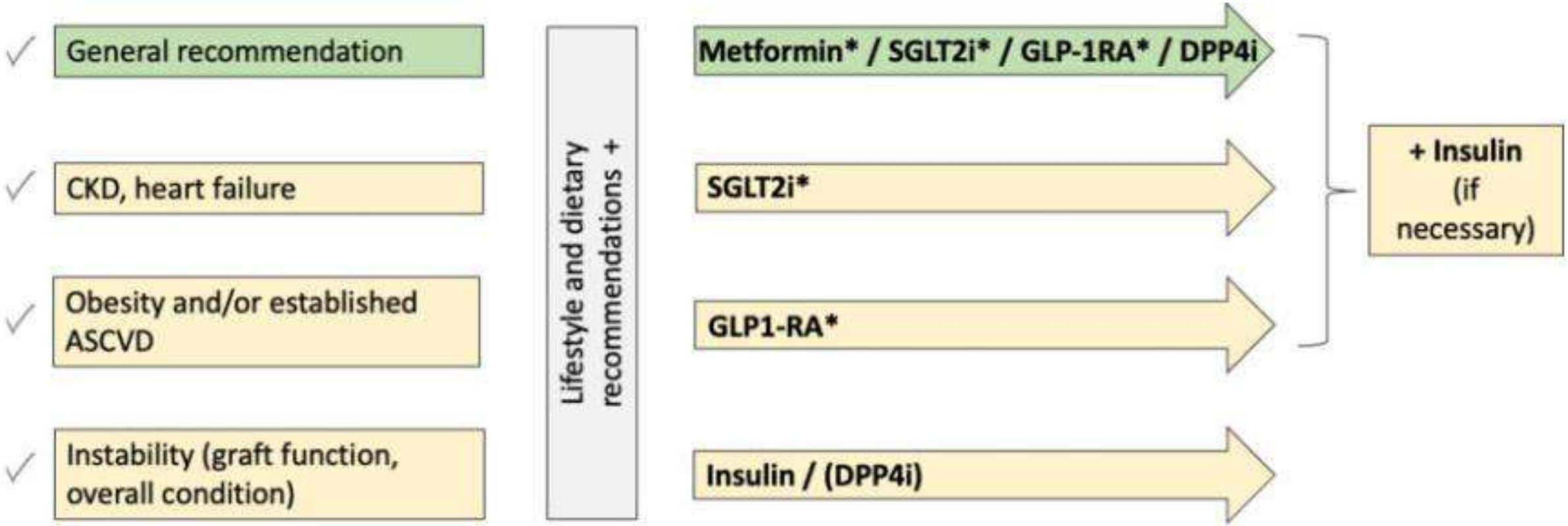


Activité Physique

Exercice quotidien modéré. Essentiel pour contrer l'insulinorésistance musculaire induite par les CNI et corticoïdes.

Prise en charge du PTDM

Personnalisation du ttt anti-diabétique



Traitement anti-diabétiues

Piliers cardio-néphroprotecteurs (ADA 2026)

Agonsites du recepteur GLP-1

Bénéfices Majeurs

- ✓ Efficacité glycémique très élevée.
- ✓ Perte de poids massive (contrebalance la prise de poids post-greffe).
- ✓ Protection cardiovasculaire (ASCVD) démontrée.

Sécurité en Greffe Rénale

- ✓ Pas d'interaction pharmacocinétique majeure avec les CNI (Tacrolimus).
- ✓ Réduit drastiquement le besoin en insuline exogène.
- ✓ Utilisable et sûr même avec un eGFR diminué (stade avancé).

Prudence : Tolérance gastro-intestinale pouvant se superposer au MMF ou modifier l'absorption du tacrolimus

→ **Intéret d'une augmentation progressive de doses**

Traitement anti-diabétiues

Piliers cardio-néphroprotecteurs (ADA 2026)

iSGLT2

- Après stabilité de la fonction rénale (> 3 mois post greffe)
- Profil : insuffisance cardiaque ou maladie rénale chronique associée, y compris le contexte de greffe
- Condition : nécessite un eGFR stable et > 45 ml/min pour une bonne efficacité glycémique
- Risques infectieux à prendre en compte et hypovolémie

Traitements anti-diabétiques

Classe	Efficacité	Sécurité Rénale (eGFR)	Avantages / Risques Transplant
Inhibiteurs de la DPP-4 (ex: Linagliptine)	Modérée	 Excellente (Linagliptine préférée car sans ajustement rénal)	Neutre sur le poids, extrêmement sûr en post-op précoce. Aucun risque d'hypoglycémie.
Metformine	Haute	 Contre-indiquée si eGFR < 30 mL/min. Surveillance si < 45.	Risque d'acidose lactique en cas d'instabilité hémodynamique ; intolérance digestive.
Sulfamides hypoglycémiants / Glinides	Haute (initialement)	 Risque majeur d'accumulation	À **ÉVITER ABSOLUMENT.** Épuisement des cellules bêta et risque inacceptable d'hypoglycémie sévère.

Traitements PTDM : choisir la bonne moléculre



Profil 1 : Cardiorénal

Insuffisance Cardiaque (HF) ou Maladie Rénale Chronique (CKD) évolutive.

Choix Prioritaire : iSGLT2 (Indépendant du taux d'HbA1c initial).



Profil 2 : Métabolique

Maladie cardiovasculaire athéroscléreuse (ASCVD) établie ou Obésité sévère.

Choix Prioritaire :
Agoniste du GLP-1 (ou double agoniste) pour la perte de poids et le bénéfice CV.



Profil 3 : Instable

Post-opératoire immédiat, fonction rénale fluctuante, fortes doses de stéroïdes, statut volémique incertain.

Choix Prioritaire :
Insuline (titration rapide) +/- iDPP4 (Linagliptine) pour la sécurité absolue.

Adaptation à la fonction rénale

DFG (ml/min/1,73m²)	60-89 (IRC légère)	30-44 et 45-59 (IRC modérée)	15-29 (IRC sévère)	< 15 ou dialyse (IRC terminale)
Metformine				
Répaglinide				
Glimépiride				
Gliclazide				
Acarbose				
Sitagliptine			*	*
Saxagliptine		*	*	
Vildagliptine				
Dapagliflozine			#	
Empagliflozine		##	##	
Canagliflozine				
Liraglutide				**
Dulaglutide				**
Sémaglutide				**
Tirzépatide			***	***
Insuline				

Pas de réduction de la dose

Réduction de la dose

Non indiqué

* Forme non commercialisée en France

La dapagliflozine peut être instaurée à la dose de 10 mg jusqu'à un DFG de 25 mL/min/1,73 m2 (diminution de l'effet anti-hyperglycémiant en dessous de 45 mL/min/1,73 m2)

L'empagliflozine peut être instaurée à la dose de 10 mg jusqu'à un DFG de 30 mL/min/1,73 m2 (diminution de l'effet anti-hyperglycémiant en dessous de 45 mL/min/1,73 m2) voire jusqu'à un DFG de 20 mL/min/1,73 m2 en cas d'insuffisance cardiaque

** Expérience limitée, utilisation non recommandée

*** Expérience limitée, à utiliser avec prudence

Darmon P, et al. *Med Mal Metab* (2025)

Conclusion

Screening on the waiting list:
diabetes risk factors
pre-transplant OGTT



Glycemia monitoring early after transplantation

Identify acquired post-transplant risk factors

PTDM - Traiter la glycémie et les autres facteurs de risque cardiovasculaires

Protéger le greffon - Protéger le patient

Questions - Discussion



MERCI

orianne.villard@chu-montpellier.fr