



Les immunosuppresseurs, une cause majeure du syndrome métabolique chez les patients transplantés

Les immunosuppresseurs, notamment les inhibiteurs de la calcineurine, sont une **cause majeure** du diabète et/ou du syndrome métabolique chez les patients transplantés hépatiques.¹³

La majorité des cas de diabète et de syndrome métabolique post-transplantation sont **liés aux habitudes hygiéno-diététiques et aux effets métaboliques des inhibiteurs de la calcineurine**.¹⁴

Quelle que soit la cause de la transplantation, le syndrome métabolique apparaît comme étant associé à une **augmentation de la prévalence des troubles cardiovasculaires**, connus pour être une cause majeure de perte de greffon et de morbi-mortalité chez les patients transplantés hépatiques.¹⁴

Afin de prévenir les événements cardio-vasculaires chez les patients transplantés, il est primordial de réaliser une **détection précoce des complications métaboliques** chez ces patients par :



Un **dépistage spécifique** pré-transplantation rigoureux



Un **suivi clinico-biologique régulier** post-transplantation (bilan glycémique, lipidique, protéinurie et micro-albuminurie)



Un **changement de leur mode de vie** (habitudes alimentaires, activité physique et arrêt du tabac).¹⁵

Références bibliographiques

1. Pariente, A., Nouel, O. Le syndrome métabolique. In: *et al.* Post'U FMC-HGE. 2010.
2. Spiritos Z, Abdelmalek MF. Metabolic syndrome following liver transplantation in nonalcoholic steatohepatitis. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2021 ;5;6:13.
3. Définition et causes de la stéatose hépatique et de la stéato-hépatite non alcooliques. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/steatose-hepatique/definition-facteurs-risque>.
4. Nabi O, *et al.* Prevalence and Risk Factors of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Advanced Fibrosis in General Population: the French Nationwide NASH-CO Study. *Gastroenterology.* 2020;159:791-793.
5. Santé Publique France. Le diabète en France : les chiffres 2020. 2021. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2021/le-diabete-en-france-les-chiffres-2020>.
6. Greffe hépatique, rapport annuel médical et scientifique de 2019. Agence de la biomédecine. Disponible sur : <https://rams.agence-biomedecine.fr/greffe-hepatique-0>.
7. Goldberg D, Ditah IC, Saeian K, *et al.* Changes in the Prevalence of Hepatitis C Virus Infection, Nonalcoholic Steatohepatitis, and Alcoholic Liver Disease Among Patients With Cirrhosis or Liver Failure on the Waitlist for Liver Transplantation. *Gastroenterology* 2017;152:1090-1099.e1.
8. Becchetti C, *et al.* Medical management of metabolic and cardiovascular complications after liver transplantation. *World J Gastroenterol.* 2020;26(18):2138-54.
9. Pisano G, *et al.* Cardiovascular risk after orthotopic liver transplantation, a review of the literature and preliminary results of a prospective study. *World J Gastroenterol* 2016;22:8869-82.
10. Gallegos-Orozco JF, Charlton MR. Predictors of cardiovascular events after liver transplantation. *Clin Liver Dis* 2017;21:367-79.
11. Konerman MA, *et al.* Incidence of and risk assessment for adverse cardiovascular outcomes after liver transplantation: a systematic review. *Transplantation* 2017;101:1645-57.
12. Laish I, *et al.* Metabolic syndrome in liver transplant recipients: prevalence, risk factors, and association with cardiovascular events. *Liver Transplant* 2011;17:15-22.
13. Jehn, U, *et al.* Fast Tacrolimus Metabolism Does Not Promote Post-Transplant Diabetes Mellitus after Kidney Transplantation. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23,9131.
14. Bianchi G, *et al.* Metabolic syndrome in liver transplantation: relation to etiology and immunosuppression. *Liver Transpl.* 2008;14:1648-1654.
15. Altieri M, Saloux E, Salamé E. Comment réduire la morbi-mortalité cardio-vasculaire après transplantation hépatique ? *Le courrier de la Transplantation.* 2009.(IX)4.

De par son engagement à respecter la charte et le référentiel, Chiesi SAS applique les règles de déontologie de la profession. Pour toute question à ce sujet, votre délégué médical Chiesi est à votre disposition.



Transplantation hépatique

Le syndrome métabolique
Quel risque représente-t-il pour vos patients ?



Syndrome métabolique, NAFLD et NASH

Le **syndrome métabolique** se caractérise par un **agrégat de facteurs de risque de maladie cardiovasculaire et de diabète sucré**. Il associe à l'obésité abdominale, l'insulinorésistance, la dyslipidémie athérogène et l'hypertension artérielle.¹

La présence d'un syndrome métabolique **augmente précocement le risque cardiovasculaire** (de 1,5 environ), **et multiplie par 7** le risque de diabète dans la population générale.¹

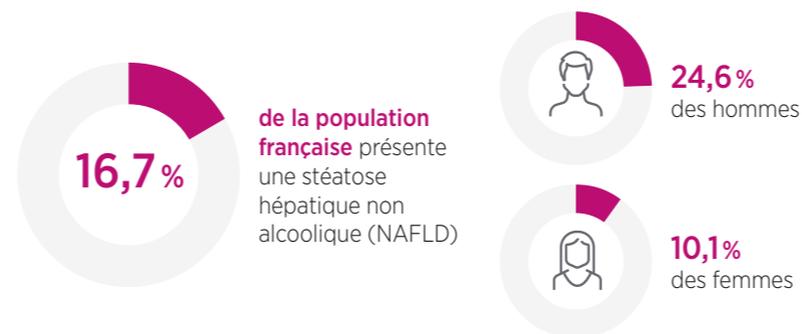
La manifestation hépatique du syndrome métabolique est la **stéatose hépatique** (NAFLD et NASH).

La stéatopathie non alcoolique (*non alcoholic fatty liver disease* ou NAFLD) se caractérise par une **accumulation anormale de graisse intrahépatique** en l'absence de consommation excessive d'alcool.

La stéatohépatite non alcoolique (*non alcoholic steatohepatitis* ou NASH) est définie par la **présence d'une stéatose avec inflammation lobulaire**. Elle correspond à la forme agressive de la maladie qui favorise l'accumulation de fibrose dans le parenchyme hépatique avec évolution vers la cirrhose et ses complications (insuffisance hépatique, ascite, rupture de varice, hépatocarcinome).^{2,3}

NASH : non-alcoholic steatohepatitis, stéatohépatite non alcoolique
NAFLD : non-alcoholic fatty liver disease, stéatopathie non alcoolique

Épidémiologie de la NAFLD et de la NASH



- Le nombre de cas augmente avec l'âge et atteint **36,2%** chez les hommes de 68-78 ans.
- La NAFLD concerne **79,7%** des obèses et **63%** des diabétiques, deux pathologies en forte augmentation.³⁻⁵

Environ **8 millions** de personnes seraient concernées par la NAFLD en France.^{4*}

Le nombre de patients nouvellement inscrits sur liste d'attente de transplantation hépatique pour les indications NASH et maladies métaboliques a **presque doublé** entre 2014 et 2019.^{2,6,7}

On estime que **la NASH deviendra une des principales indications de la greffe hépatique** en 2025.²

* Estimation à partir de l'extrapolation des données 2019 de la cohorte CONSTANCES, France métropolitaine

Syndrome métabolique chez les patients transplantés hépatiques

La prévalence du syndrome métabolique est plus élevée chez les patients transplantés que dans la population générale.⁸

Une forte prévalence des **différentes anomalies métaboliques** est observée chez les patients **suite à une transplantation hépatique**.⁸

Exemple :

- 45 à 71 % de dyslipidémie⁸
- 30 à 50 % d'hypertension, allant jusqu'à 70 % à long terme⁸
- 31 à 38 % de diabète de type 2 post-transplantation⁸
- 33,7 % d'obésité à 1 an post-transplantation, puis 40,3 % à 5 ans⁸

Les complications cardiovasculaires et métaboliques ont un impact négatif sur la survie globale du patient transplanté hépatique.

- **50%** des patients développent un syndrome métabolique post-TH.
- **25%** un événement cardiovasculaire majeur dans les 10 ans post-TH.⁹⁻¹²

L'infarctus du myocarde et les **accidents vasculaires cérébraux** représentent la **deuxième cause de décès post-TH** non liée au foie.¹²

Le risque relatif de cardiopathie ischémique est **multiplié par 3** et celui du décès de cause cardiovasculaire l'est par **2,5** par rapport à une population non greffée du même âge.¹²

TH : transplantation hépatique