

OBESITE ET TRANSPLANTATION HEPATIQUE

Professeur Sylvie Naveau

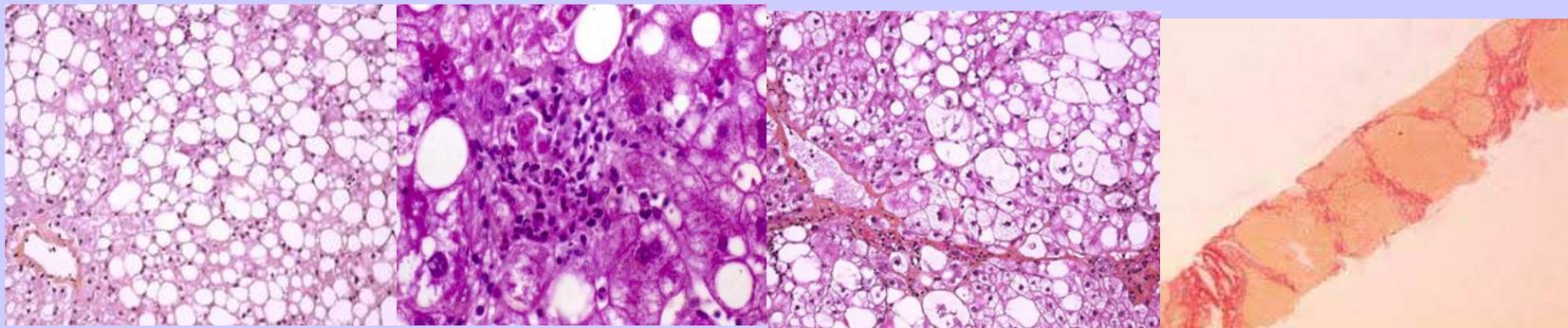


Obésité et transplantation hépatique

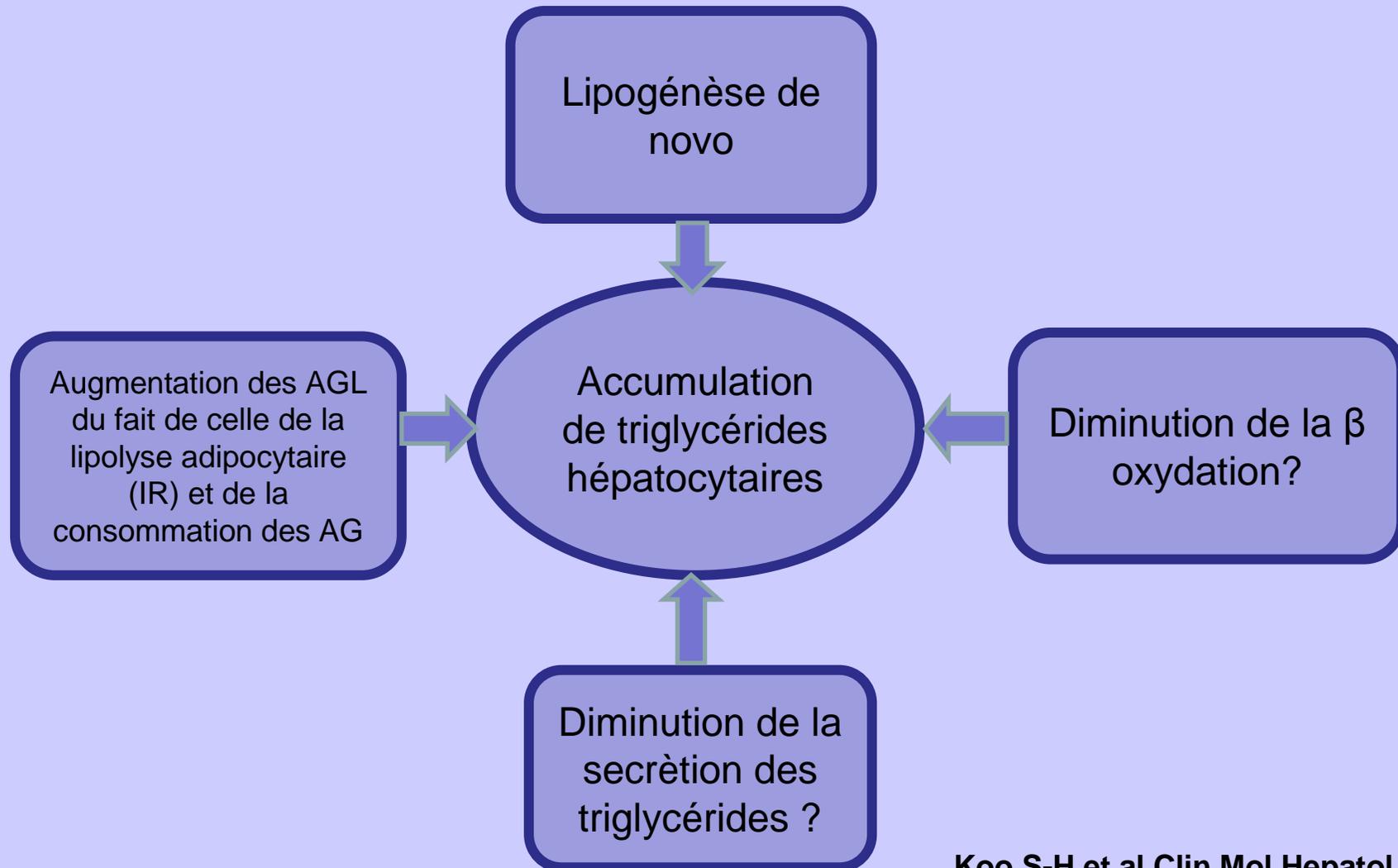
- Obésité facteur, de risque de cirrhose
- Impact de l'obésité sur le pronostic de la transplantation hépatique
- Prévalence et facteurs de risque de l'obésité post-transplantation
- Perspectives

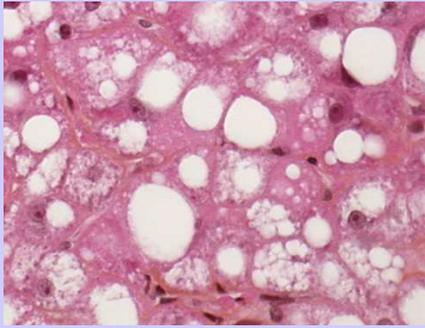
Obésité facteur, de risque de cirrhose

L'obésité sévère et en particulier l'obésité abdominale liée à une augmentation de la graisse viscérale est impliquée dans le développement des hépatopathies stéatosiques non alcooliques (HSNA). Les lésions histologiques des HSNA vont de la simple stéatose à la stéato-hépatite (NASH) avec fibrose pouvant progresser vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire.



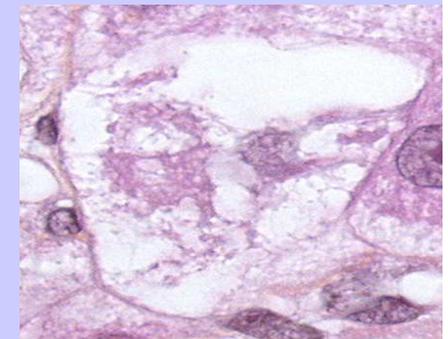
Mécanisme de la stéatose





Conséquences de l'accumulation d'acides gras au niveau du foie

- Cytotoxicité secondaire à des métabolites intermédiaires toxiques (diacylglycerol, céramides), à des acides gras saturés à longues chaînes (palmitate et stéarate) et à un excès de cholestérol,
- Une réaction inflammatoire avec activation des cellules de Kupffer et la production de cytokines,
- Un stress du reticulum endoplasmique
- Un stress oxydant conduisant au dysfonctionnement mitochondrial, à une déplétion en ATP et à une nécrose hépatocytaire



Facteurs pouvant expliquer la susceptibilité inégale d'évoluer vers une atteinte hépatique sévère chez les patients ayant une obésité sévère

- Le degré d'insulino-résistance
- Facteurs génétiques: polymorphisme rs738409 du gène PNPLA3
- Carence en vitamine D plasmatique
- Carence en vitamine A hépatique
- Hypoxie intermittente chronique secondaire à l'apnée obstructive du sommeil
- Dysfonctionnement du microbiote intestinal

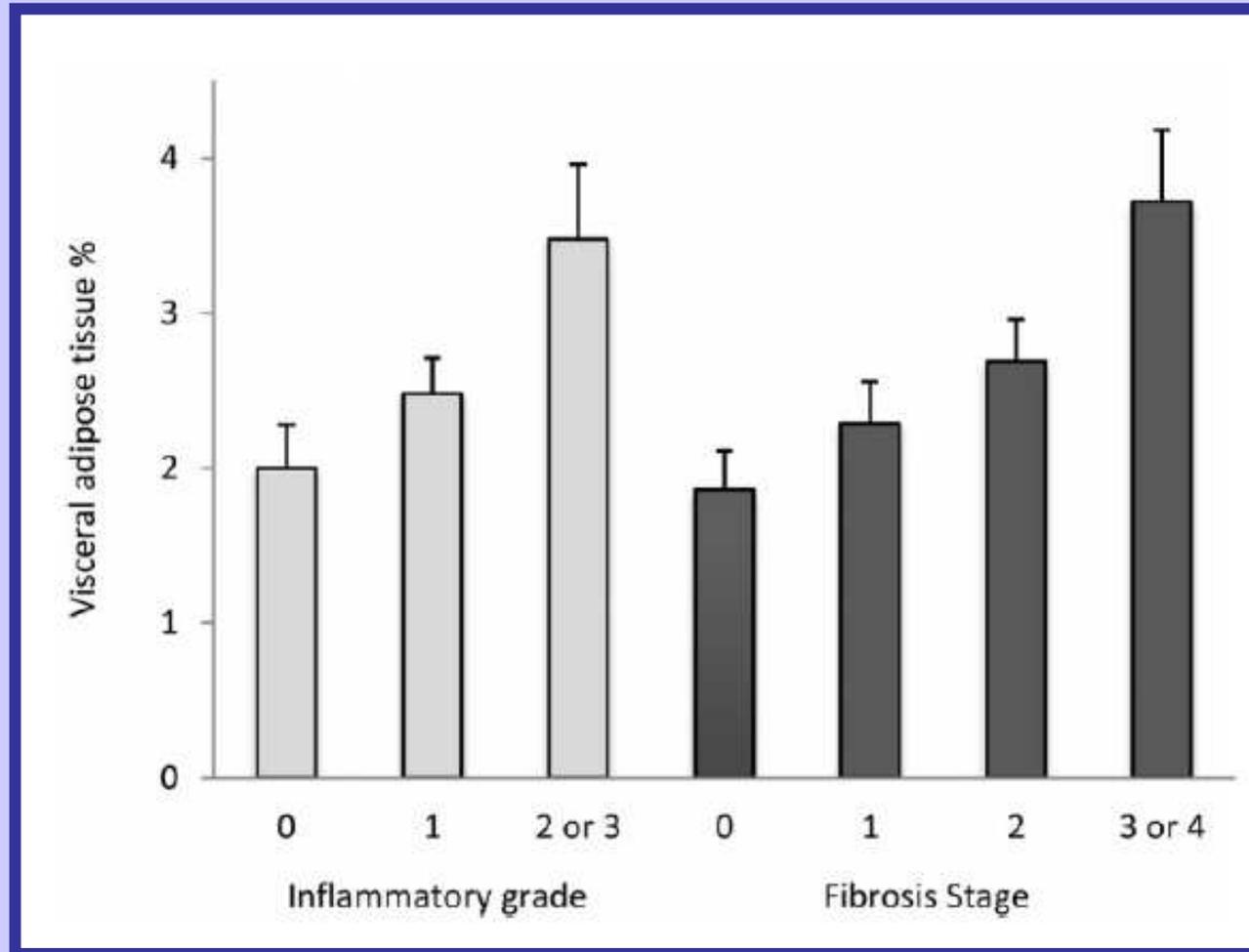
Obésité ,facteur de risque indépendant de fibrose sévère (F3,F4) chez des patients ayant une NASH

144 NASH,IMC 31,2 (60% obèses), F3:10%,F4:17%)

Variable	Regression Coefficient	SE of Regression Coefficient	F Value	Significance
Obesity	0.230	0.071	10.604	0.002
Age	0.009	0.003	10.871	0.001
Diabetes	0.216	0.081	7.168	0.009
AST/ALT ratio >1	0.182	0.084	4.726	0.032
R ²	0.61			

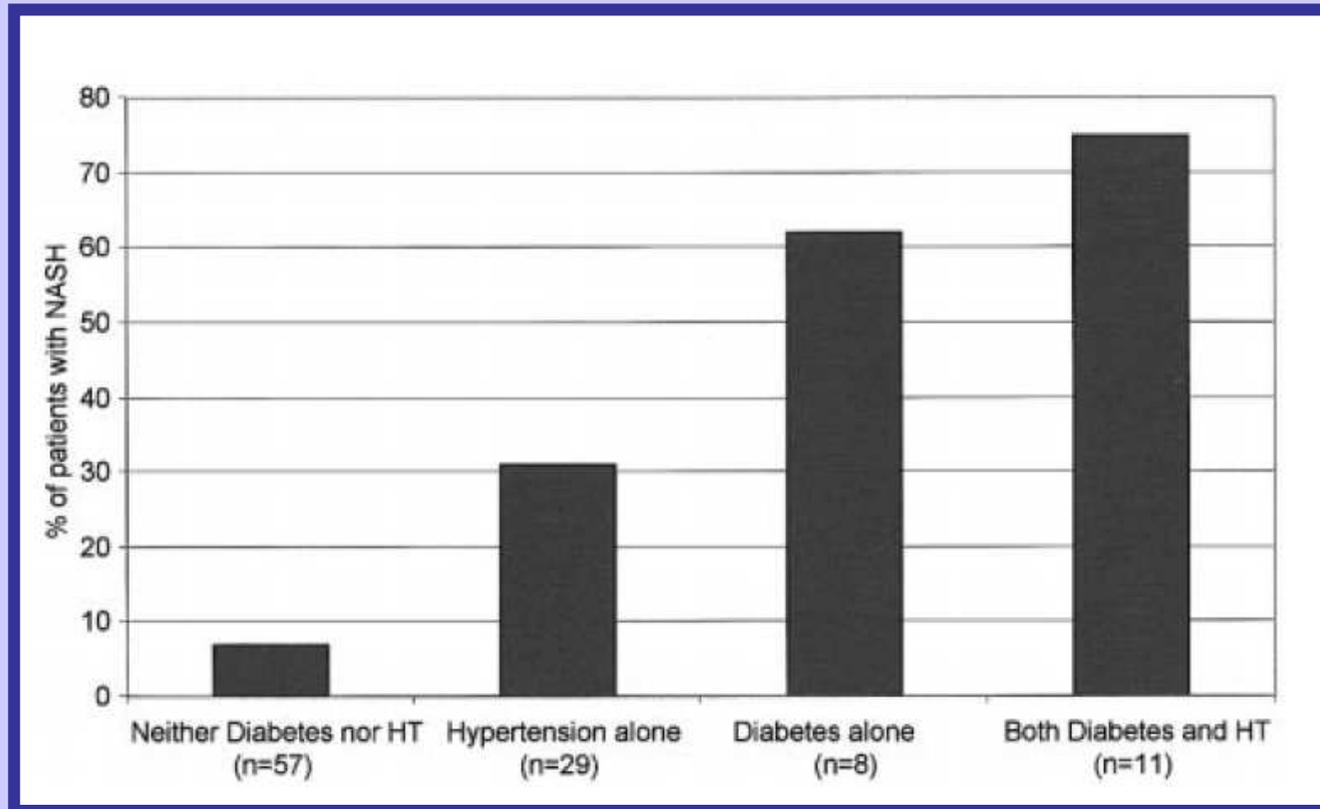
Angulo P et al Hepatology 1999;30:1356-1362

L'accumulation de la graisse viscérale, étroitement liée au syndrome métabolique est corrélée à l'inflammation hépatique et au stade de fibrose



Syndrome métabolique, facteurs de risque de NASH

Série bariatrique: 105 patients, IMC > 35, NASH: 26; F ≥ 3: 11



Dixon JB et al Gastroenterology 2001;121:91-100

Le syndrome métabolique est un facteur de risque indépendant de fibrose sévère

163 patients avec une NAFLD sans diabète déclaré (120/163:73,6% NASH, F3:30/163(%),F4:4/163 (%))

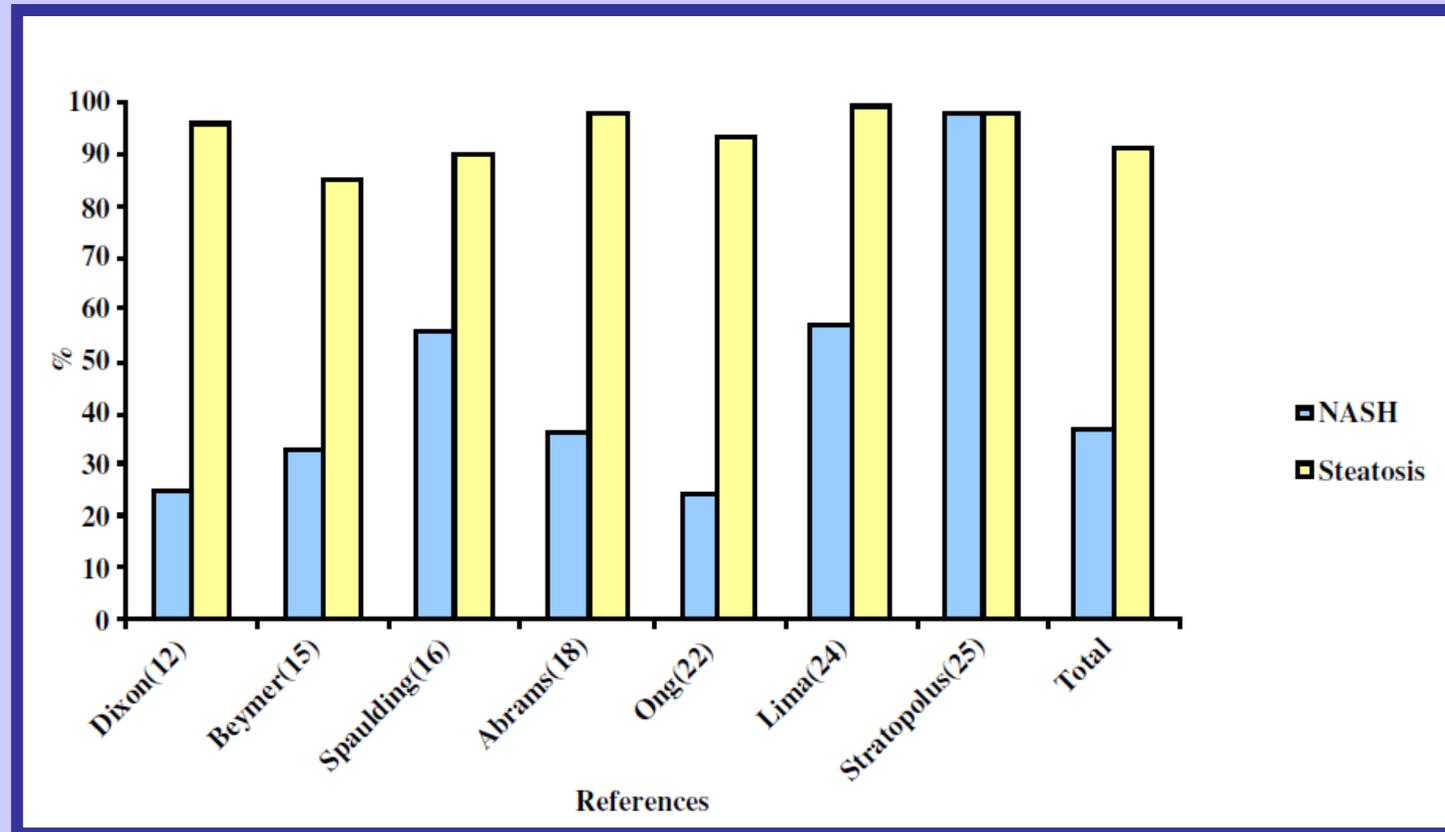
Présence d'un syndrome métabolique: (OR, 3.5; 95% CI, 1.1-11.2;p=0.032).
Après ajustement sur l'âge, le sexe et l'IMC,

Marchesini G et al Hepatology 2003;37:917-923

Prévalence de la NASH

12 séries bariatriques: 1620 patients;

Stéatose: 91%, NASH: 37%; Fibrose avancée (Brunt) 10%, Cirrhose: 1.7%.



Machado M et al J hepatol 2006;45 600-606

Sévérité de l'atteinte hépatique dans les séries bariatriques

Auteur	n	Nash (%)	F1 (%)	F2 (%)	F3 (%)	F4 (%)
Ong JP 2005	212	26			7	1
Mathurin P 2006	164	14,4	10	2	1	6
Aron-Wisnowski J 2012	101	7,9	42,6	25,6	1,9	0
Naveau S 2014	332	39	48	19	7	0,3

Obésité et Hépatite C

264 hépatites C

- IMC est un facteur prédictif indépendant de la sévérité de la fibrose après ajustement sur l'âge , le sexe, la race, la présence d'un diabète et la consommation d'alcool (p=0.02)

Surpoids depuis au moins 10 ans, facteur de risque de cirrhose chez les patients ayant une maladie alcoolique du foie

Regression logistique pas à pas

Variable expliquée: Présence d'une Cirrhose

Cirrhose:608/ Absence de cirrhose:996

Pas n°	Variables	p
1	Age	<0.001
2	Surpoids	<0.001
3	Sexe féminin	<0.005
4	Durée de l'intoxication	<0.05
	OR:2.15 (IC 95% 1.5-3)	



Hauteur de l'abdomen facteur prédictif du degré fibrose chez les patients ayant une MAF

La hauteur de l'abdomen était indépendamment corrélée au score de fibrose après ajustement sur l'IMC et le tour de taille

Parameter	Odds ratio: Exp (β)	Confidence interval 95%	<i>p</i> -Value
Abdominal height			
F1	1.46	1.00 to 2.13	0.04
F2	1.56	1.03 to 2.35	0.03
F3	1.78	1.07 to 2.94	0.03
F4	1.89	1.22 to 2.93	0.00

Naveau S Alcohol Clin Exp Res 2013;37:332-338

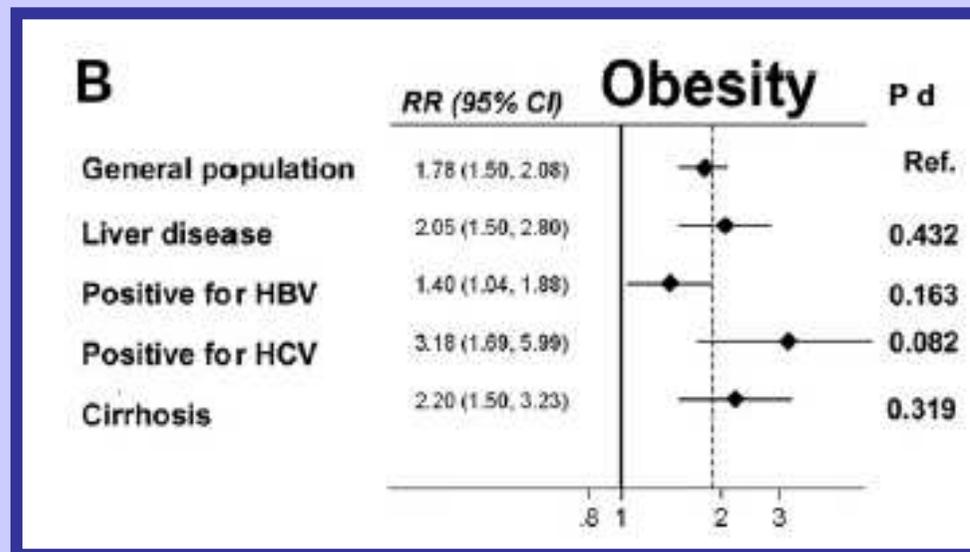
Obésité facteur de risque de décompensation de la cirrhose

161 cirrhoses compensées, étiologie virale:68%,alcool:22%,autre:10%
Suivi médian:59 mois

Multivariate Cox Regression			
Variable	Hazard Ratio	95% CI	P
Serum albumin (per 1 g/dL decrease)	4.54	2.44-8.33	<0.0001
HVPG (per 1 mmHg increase)	1.14	1.07-1.20	<0.0001
BMI (per 1 kg/m ² increase)	1.06	1.01-1.12	0.02

Berzigotti A Hepatology 2011;54:555-561

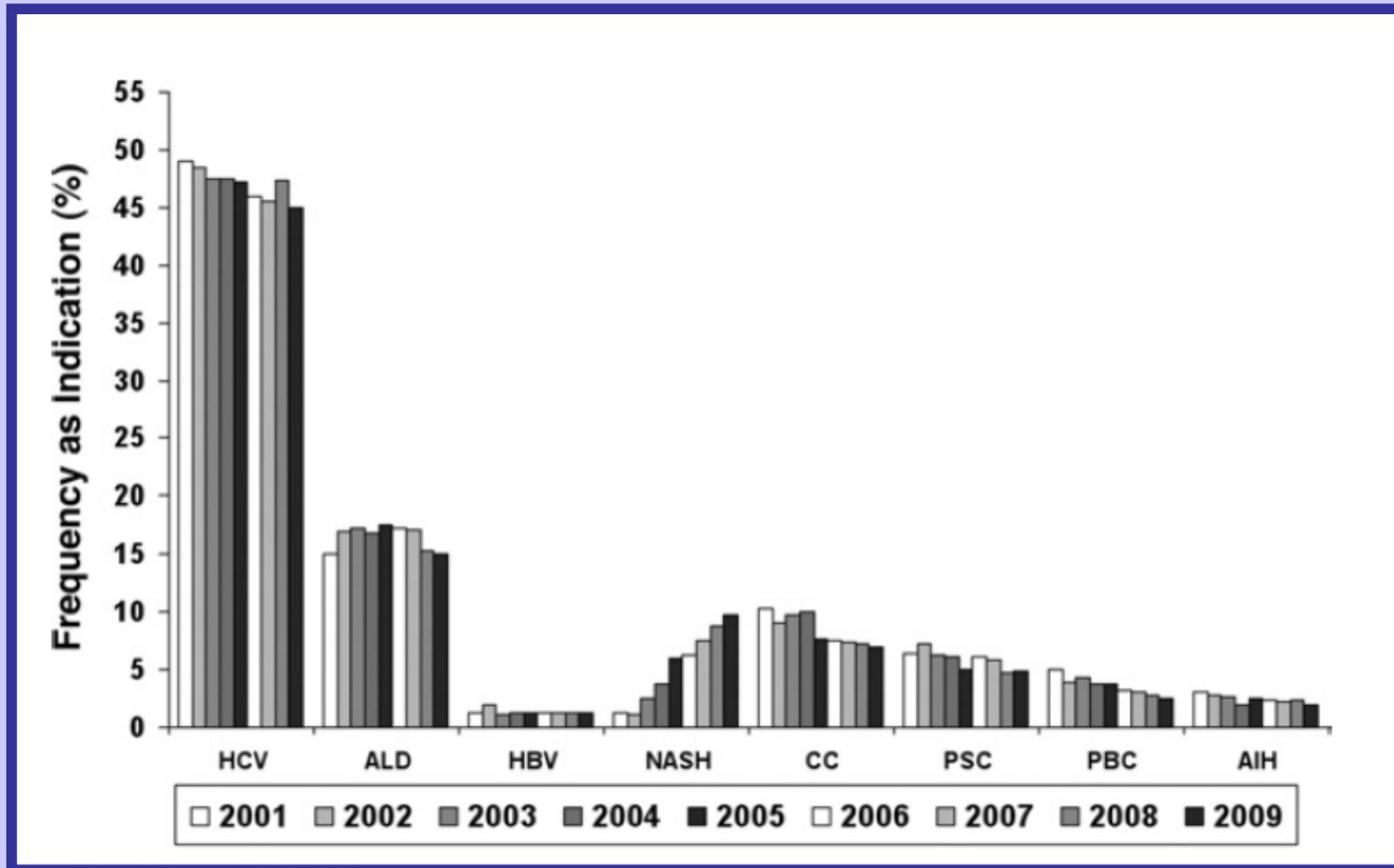
Obésité facteur de risque de CHC



Chen Y Eur J Cancer 2012;48:2137-2145

Evolution des indications de transplantation hepatique aux USA

Transplantation pour NASH: 1.01% en 2001 à 8.5% en 2009



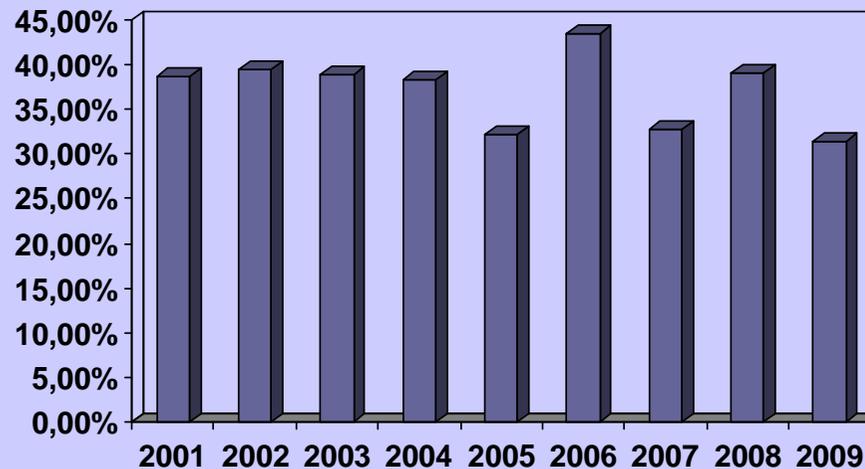
Charlton MR et al Gastroenterology ;2011;141:1249-1253

Prévalence de l'obésité parmi les transplantés hépatiques

- Comparaison NASH versus non NASH

%Obéses (IMC>30)	63%	32%	P<0.001
------------------	-----	-----	---------

- Prévalence de l'obésité chez les patients transplantés pour CHC



Charlton MR et al Gastroenterology 2011;2011:141:1249-1253

Impact de l'obésité sur le pronostic de la transplantation hépatique

AASLD Practice Guidelines: Evaluation of the Patient for Liver Transplantation

Karen F. Murray and Robert L. Carithers, Jr.

Obesity

Obesity, which is a common problem in patients being considered for liver transplantation, has an adverse impact on both immediate and long-term survival. Most patients in the United States who underwent liver transplantations between 1988 and 1996 were overweight (body mass index [BMI] $> 25 \text{ kg/m}^2$).⁶¹ Obesity was more common in women and in patients with cryptogenic cirrhosis. Morbid obesity (BMI $> 40 \text{ kg/m}^2$) was associated with decreased 30-day, 1-year, and 2-year postoperative survival. Five-year survival was reduced both in patients with morbid and severe obesity (BMI $> 35 \text{ kg/m}^2$).⁶¹

Recommendations

11. Morbid obesity should be considered a contraindication to liver transplantation (II-3).

Impact de l'obésité sur la survie des patients ayant eu une transplantation hépatique (US)

Base de données UNOS 1988-1996, 18172 patients

	Nonobese (N = 8,312)	Overweight (N = 5,913)	Obese (N = 1,611)	Severely Obese (N = 911)	Morbidly Obese (N = 355)
Primary graft nonfunction	6%	7%	7%	9%	10%*
Relisted for transplantation in 30 days	5%	6%	5%	6%	7%
Graft survival					
1-year	75%	75%	76%	74%	72%
2-year	70%	70%	70%	68%	64%
Mortality					
30-day†	6%	7%	8%	8%	12%*
1-year†	16%	14%	14%	18%	22%*
2-year†	25%	24%	25%	26%	33%*
5-year‡	44%	46%	47%	51%*	57%*
Cause of death					
Cardiovascular	16%	20%	22%*	28%*	27%*
Infection	39%	39%	42%	32%	44%
CVA	9%	7%	6%	4%	6%
Operative mortality	6%	7%	6%	10%	7%

Nair S et al Hepatology 2002;35:105-109

Impact de l'obésité sur la survie des patients ayant eu une transplantation hépatique

Méta-analyse: 13 études:2275 obèses-72212 non obèses

- Pas de différence concernant la survie entre les patients transplantés ayant un IMC entre 18 et 25(2285) et les patients transplantés ayant un **IMC entre 30 et 35** (812) :
RR=1,10 IC95% 0,84-1,43
- Pas de différence concernant la survie entre les patients transplantés ayant un IMC entre 18 et 26 (1861) et les patients transplantés ayant **un IMC >35** (365) :
RR=0,91 IC95% 0,73-1,14.
- Pas de différence concernant la survie entre les patients transplantés ayant un IMC <40 (73616) et les patients transplantés ayant un **IMC >40** (695) :
RR=0,91 IC95% 0,67-1,22.

Impact de l'obésité sur la survie des patients ayant eu une transplantation hépatique

- Dans l'analyse des données poolées des études où les obèses et les non obèses avaient la **même cause de maladie hépatique** la survie des patients obèses (128) étaient diminuée par rapport au non obèses (364) :
RR=0,69 IC95% 0,52-0,92 (p=0,01)
- Quand le suivi était de **12 à 60 mois** la survie des patients obèses (178) étaient diminuée par rapport au non obèses (726) :
RR=0,64 IC95% 0,43-0,96 (p=0,03)
- Quand le suivi était de **60 à 120 mois** la survie des patients obèses (2743) et non obèses (73317) n'était pas différente:
RR=1,14 IC95% 1,00-1,30 (p=0,05)

Impact de l'obésité sur la survie des patients et du greffon après transplantation hépatique (UK)

Etude monocentrique 1994-2009: 1325 patients

TABLE 3. Adjusted Death-Censored Graft Survival and Patient Survival Stratified by the Recipient BMI Grade

	Underweight: BMI < 18.5 kg/m ² (n = 47)	Normal Weight: BMI = 18.5-24.9 kg/m ² (n = 643)	Overweight: BMI = 25.0-29.9 kg/m ² (n = 417)	Obese: BMI = 30-34.9 kg/m ² (n = 145)	Morbidly Obese: BMI ≥ 35 kg/m ² (n = 73)	Adjusted Cox Proportional Hazards Model
Graft survival (%)						
1 year	90	86	90	85	80	HR = 0.99 95% CI = 0.97-1.02 P = 0.75
3 years	88	82	85	70	66	
5 years	80	78	82	64	50	
10 years	—	75	77	—	46	
Patient survival (%)						
1 year	83	80	84	86	79	HR = 1.00 95% CI = 0.98-1.02 P = 0.63
3 years	68	76	80	78	74	
5 years	58	70	74	70	66	
10 years	—	60	72	64	57	

NOTE: The curves were adjusted for all variables significant for death-censored graft survival and patient survival in the multivariate analysis. In addition, donor age, donor BMI, recipient age, recipient sex, recipient BMI, recipient MELD score, and cold ischemia time were added to the Cox proportional hazards model.

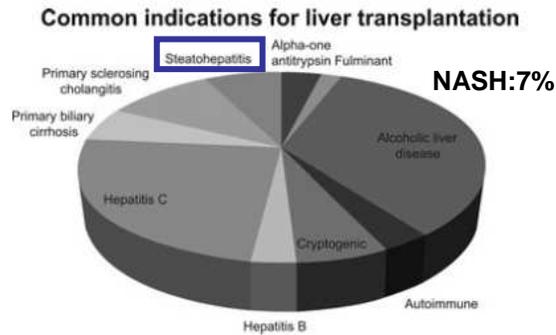
Pas de différence entre les 5 groupes après ajustement sur les variables de confusion

Complications post-transplantation chez les obèses ayant un IMC \geq 38 versus les patients ayant un IMC normal

Adverse Outcome Within 3 Years After Transplantation	Obese (n = 27): n (%)	Normal BMI (n = 107): n (%)	Obese/Normal Odds Ratio (99.5% CI)*	P Value [†]
Metabolic syndrome [‡]	11 (46)	20 (21)	4.76 (1.66-13.7)	<0.001 [§]
Cardiac	4 (15)	6 (6)	2.80 (0.66-12.0)	0.047
Chronic dialysis	1 (4)	4 (4)	0.55 (0.02-16.6)	0.62
Nonchronic dialysis	4 (15)	6 (6)	2.18 (0.47-10.1)	0.15
Hyperlipidemia	6 (22)	11 (10)	0.78 (0.25-2.48)	0.55
Endocrine	1 (4)	7 (7)	0.18 (0.01-3.29)	0.10
Infection	2 (7)	14 (13)	0.51 (0.11-2.48)	0.23
Recurrent disease	1 (4)	12 (11)	0.36 (0.08-1.59)	0.054
Rejection	0 (0)	0 (0)	—	—
Renal	5 (19)	17 (16)	1.90 (0.68-5.36)	0.08
Respiratory	2 (7)	6 (6)	0.62 (0.07-5.33)	0.54

Impact du diabète de type 2 et de l'obésité sur la survie après transplantation hépatique

- Cohorte US (The Scientific Registry of Transplant Recipients) 1994-2013: 85194, suivi moyen **6,5 ans**.
- **Après ajustement sur les différents facteurs pronostiques,**
 - un diabète pré-opératoire : [aHR (IC95%)=1,21(1,12-1,30)]
 - un diabète post-opératoire : [aHR (IC95%)=1,06(1,02-1,11)]
 - un diabète chez le donneur : [aHR(IC95%)=1,10(1,02-1,19)]étaient des facteurs de risque indépendant de mortalité
- **L'IMC n'était plus un facteur de risque** indépendant [aHR(IC95%)=1,05 (0,96-1,15)] .
- un diabète chez le donneur: [aHR(IC95%)=1,35(1,24-1,47)] était un facteur de risque de perte du greffon



**Complications de la transplantation Hépatique
chez les patients obèses
813 adultes de 1997 à 2008 suivi:4.9±3.5 ans**

IMC/Complications	18-25	25.1-30	30.1-35	35.1-40	>40
Durée intervention (heures)	7.2		7.7*	7.9*	8.2*
Unités de sang transfusées	11		15*	16*	15
Durée séjour SI (j)	2.6			4.1*	
Durée hospitalisation	17				30*
Infection de paroi				15*	13*
Infection intra-abdominale					4*
Problèmes techniques per-op				11*	
Reprise chirurgicale				14*	
Complications biliaires (180j) (tt:endo)		81*		28*	
Thromboses veineuses profondes					8*
Pneumonie post-op		14*	10*		

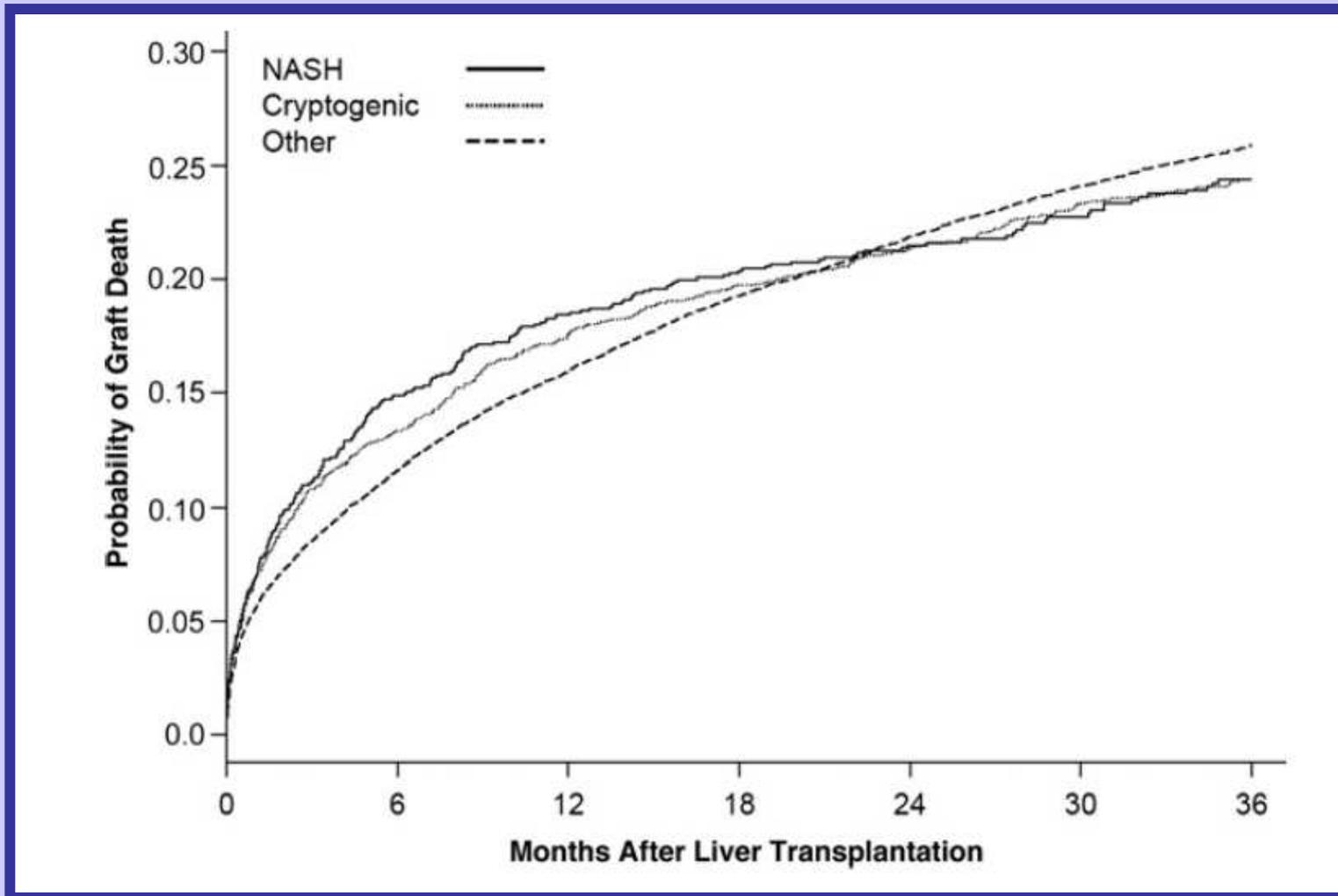
* Différence significative par rapport aux patients ayant un IMC Normal

Impact de l'obésité sur la survie des patients et du greffon après transplantation hépatique (UK)

- Le taux de complications infectieuses étaient plus élevé chez les patients ayant un surpoids (60,7%, $p<0,01$) et chez les patients obèses (65,5%, $p<0,01$) que chez les patients ayant un poids normal (50,4%)
- Leur durée d'hospitalisation post-opératoire était plus longue (22,4j, $p<0,001$) que chez les patients ayant un poids normal (18jours).

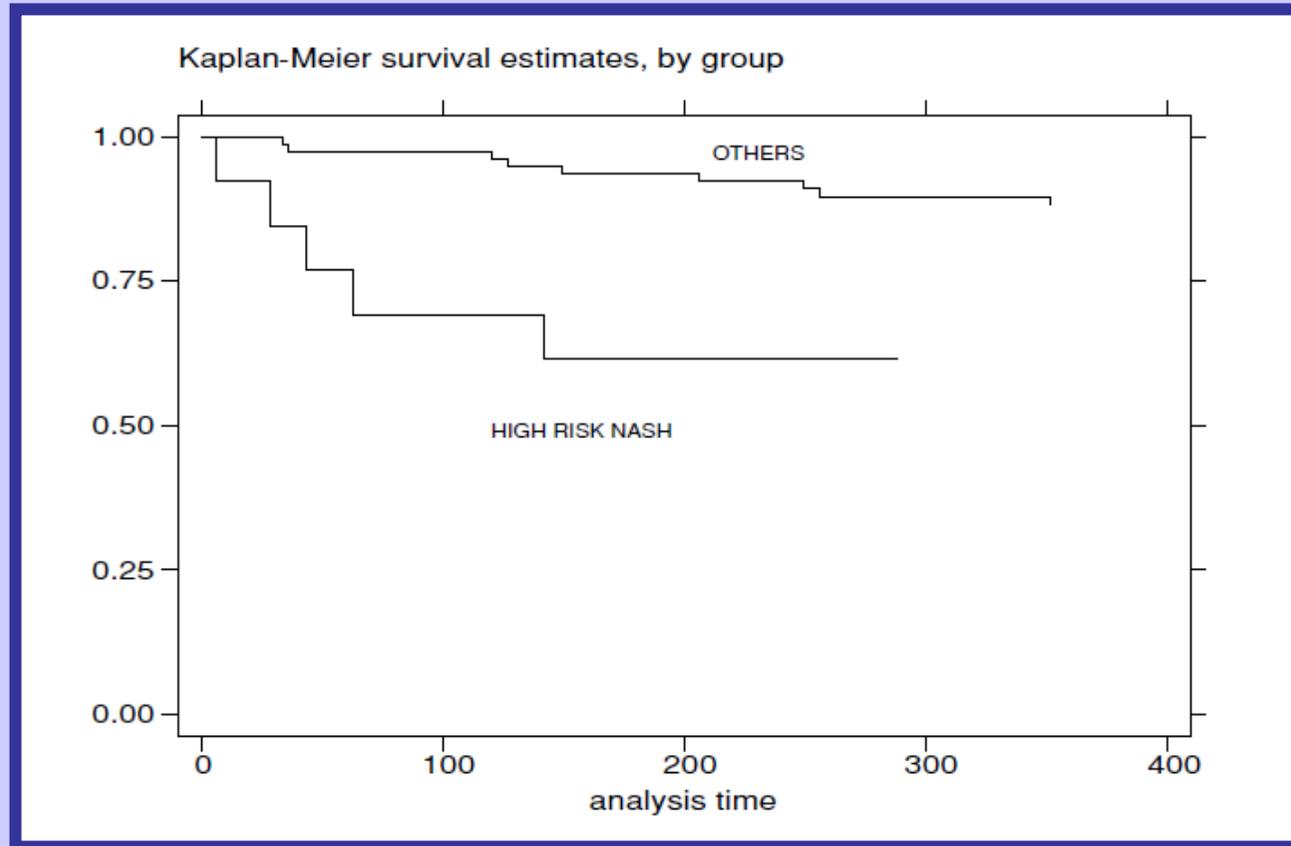
NASH et survie post-transplantation

Cohorte US (The Scientific Registry of Transplant Recipients) 2001-2009:
35781 patients ,NASH:1959.



Charlton MR et al Gastroenterology 2011;2011:141:1249-1253

NASH et survie post-transplantation



NASH à haut risque: Age >60ans, IMC>30; diabète et HTA pré-transplantation. Mortalité à 30 jours:30% et à 1 an 50%

Prévalence et facteurs de risque de l'obésité post-transplantation

Obésité post-transplantation

- Les patients obèses ou en surpoids le resteront et 50% des patients ayant un poids normal avant transplantation auront un surpoids ou deviendront obèses,
- La majorité de la prise de poids après transplantation a lieu entre 6 et 12 mois.

Prévalence de l'obésité après transplantation

Série prospective: 597 patients,

Prévalence de l'obésité	1 an	3 ans
Ensemble des patients	23,7%	30,6%
Patients non obèses	15,5%	26,3%

Composition corporelle post-transplantation

- Les modifications des patients transplantés sont caractérisées par une augmentation **précoce et inappropriée de la masse grasse** et une **restauration plus lente et incomplète de la masse maigre** ce qui aboutit à **une obésité sarcopénique**. [délai médian après transplantation: 50 mois (17-100)]

	42 transplantés	39 cirrloses (25B,14C)	Sujets sains	p
Obésité (%)	7 (17)	1 (3)		P<0,001
Masse grasse (kg)	28,5	19,8		P<0,001
Angle de phase (degré)	5,6(4,1-7,2)	4,4 (2,9-7,3)	7,1 (4,3-8,9)	P<0,001

L'angle de phase permet d'évaluer la masse cellulaire corporelle

Obésité post transplantation - hépatique

Avant transplantation:

Patients dénutris: perte d'appétit
satiété précoce
restriction protéique

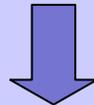
Asthénie: arrêt de l'activité professionnelle pré-retraite, sédentarité

Après la transplantation:

Alimentation: reprise de l'appétit,
redécouverte le plaisir de manger
(bien qu'une prise calorique supérieure non démontrée)

Activité: Pas de reprise de l'activité professionnelle
24% ont une activité physique normale

Immunosuppresseurs: rôle controversé, corticoïdes, cyclosporine
(si associé aux corticoïdes)



Prise de poids excessive et syndrome métabolique

Dépenses énergétiques de base post-transplantation

- Résultats contradictoires de la mesure des dépenses énergétiques de repos après transplantation hépatique:
- Hypométabolisme à 9 mois?
- Normométabolisme à 1an?
- En fait: un hypermétabolisme est présent avant la transplantation et lors des premiers mois post-transplantation mais il diminue et disparaît avec le temps.

Facteurs de risque d'obésité post - transplantation

Independent risk factors for	OR	CI	<i>P</i>
Obesity (classified by body mass index)			
Greater BMI before liver disease	1.24	1.10–1.41	<0.01
Weight gain since LTx	1.14	1.07–1.21	<0.01
Hosmer & Lemeshow test			0.75

Conséquence de l'obésité post- transplantation

- Syndrome métabolique
- Récidive ou apparition de novo d'une stéatopathie non alcoolique
- Récidive de CHC.

Prevalence du syndrome métabolique post transplantation

Etude prospective :84 cirrhotiques transplantés, 75% d'homme, age moyen 53,9±9,3,

Avant la transplantation	16,6%
A 3 mois	32,1%
A 6 mois	35,7%
A 12 mois	39,5%

Facteurs de risque du syndrome métabolique post transplantation

	Syndrome métabolique n=46	Absence de syndrome métabolique n=35	p
Apport calorique total (Kcal)			
A 3 mois	2584±887	2417±533	0,35
A 6 mois	2112±389	1980±604	0,35
A 1 an	2433±190	1912±534	0,01
Apport en AG saturés (%)			
A 3mois	11,4±3,5	9,9±2,7	0,05
A 6 mois	10,7±3,7	8,5±2,5	0,03
A 1 an	11,8±4,4	7,7±2,8	0,01

Facteurs de risque du syndrome métabolique post transplantation

Regression logistique:

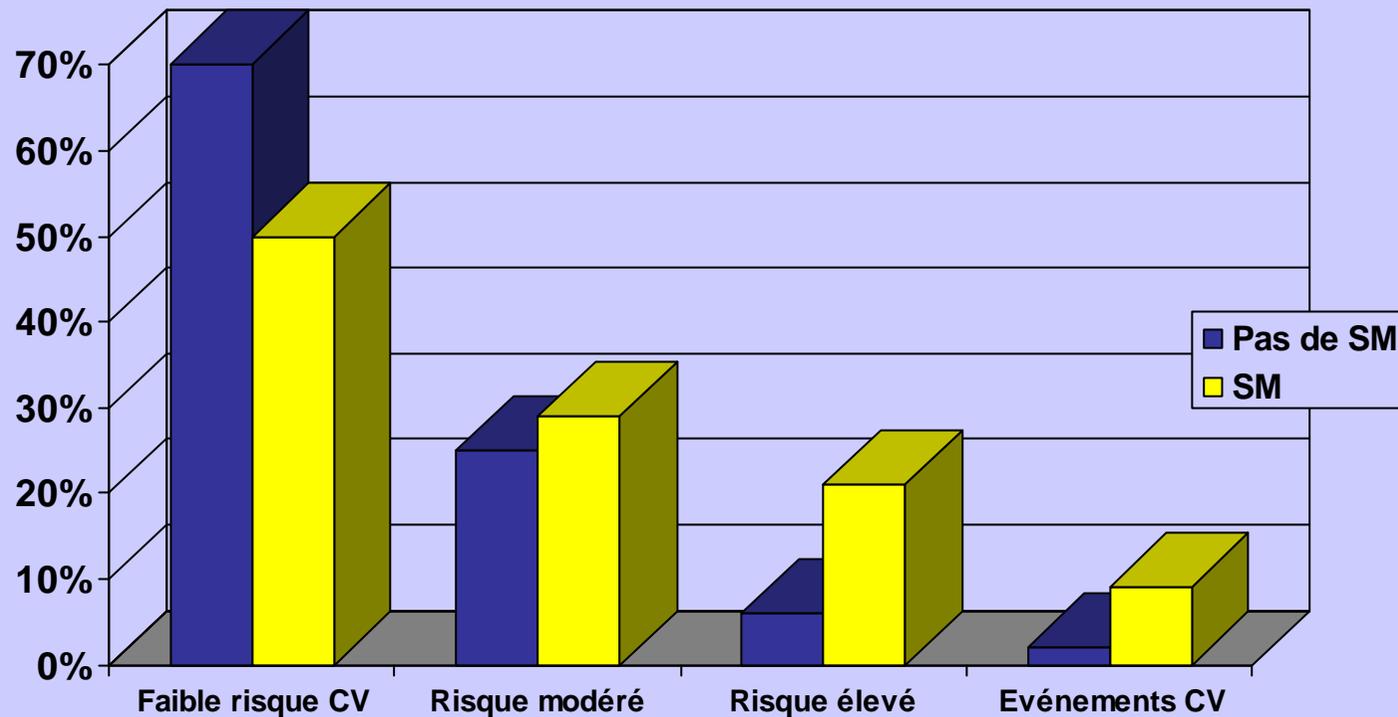
(exclusion des patients ayant eu un syndrome métabolique avant la transplantation)

Variable expliquée: **Présence d'un syndrome métabolique**

Facteurs predictifs indépendants: histoire familiale de diabète (p=0,005)
présence d'un diabète et (p=0,013)
IMC à baseline (p=0,001)

Syndrome métabolique post-transplantation et risque cardiovasculaire

156 patients (76% d'hommes âgés de 59 ans) suivis 68 mois (6-234),
Syndrome métabolique:28% (6% avant transplantation),
Facteur de risque indépendants du SM: diabète et surpoids ou obésité pré-transplantation. **Parmi les patients ayant un risque C/V élevé ou des événements C/V la proportion de patients ayant un SM est plus élevée.**



Prévalence de la récurrence ou de la NAFLD de novo après transplantation

Ref.	Year of publication	Indication of transplant	Number of patients	Findings of NAFLD post-transplant	Findings of NASH post-transplant	Findings of cirrhosis post-transplant	Mean follow-up duration
Tanaka <i>et al</i> ^[66]	2013	Living donor transplant for NAFLD	7	0 (0)	1 (14)	None	5.3 yr
Dureja <i>et al</i> ^[59]	2011	NAFLD	88	34 (39)	25 (28.4)	3 (3.4) (reported as fibrosis grade 3/4)	82 mo
Dumortier <i>et al</i> ^[60]	2010	Several indication	599	131 (31.1)	5 (3.8)	3 (2.25)	40 mo
Bhagat <i>et al</i> ^[61]	2009	Cryptogenic/NASH Cirrhosis vs alcoholic cirrhosis	71	N/A	31 (33)	None	1517 d
Lim <i>et al</i> ^[62]	2007	Non-NAFLD indication (18 HBV, 7 HCV, 5 others)	30	12 (40)	4 (13)	None	44 mo
Seo <i>et al</i> ^[63] 	2007	68 various causes, 84% HCV	68	12 ¹ (18)	6 ¹ (9)	None	28 mo
Ong <i>et al</i> ^[64]	2001	Cryptogenic cirrhosis	51	13 (25.4)	8 (15.7)	None	26 mo
Contos <i>et al</i> ^[57]	2001	Cryptogenic/NASH cirrhosis	30	30 (100)	3 (10)	None	3.5 yr
Charlton <i>et al</i> ^[65]	2001	NASH cirrhosis	16	9 (60)	5 (33)	2 (12.5)	28.1 mo

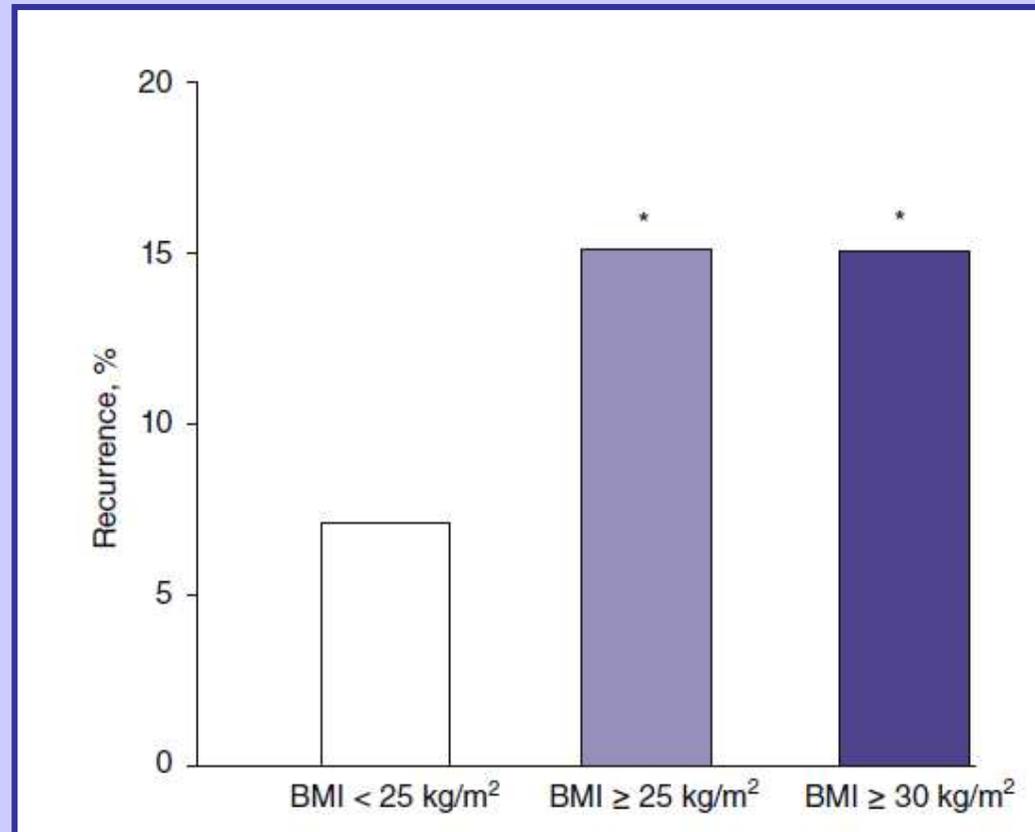
NAFLD:34%; NASH:11,5%; Cirrhose<1%. Suivi moyen de 3.7 ans (2.1-6.8)

Facteurs de risque de NAFLD après transplantation

599 patients transplantés, indications de la transplantation: alcool: 42%, HCV: 27%, HBV: 13%, maladie cholestatique: 8%, autre: 10%, nash et cirrhose cryptogénétique: 0%. Patients étudiés n=421. Délai médian entre la transplantation et la première biopsie: 40 mois (6-189)

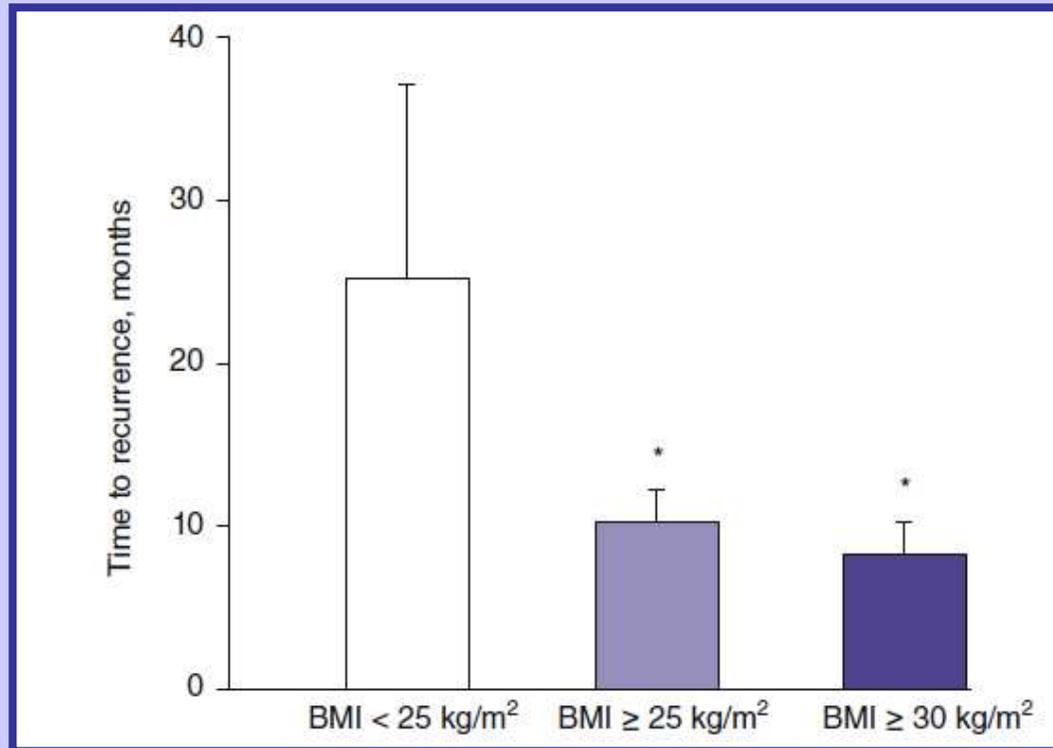
Facteur	OR (95%CI)	p
Age à la TH ≤50 ans	1,4 (0,60-3,2)	0,438
Age à la PBH ≤54 ans	0,64 (0,28-1,47)	0,294
Stéatose du greffon	2,79 (1,46-5,4)	0,002
IMC ≥25 à la TH	0,86 (0,44-1,70)	0,67
IMC ≥30 à la TH	1,42 (0,43-4,71)	0,56
IMC ≥25 à la PBH	1,59 (0,84-3,013)	0,15
IMC ≥30 à la PBH	2,42 (1,18-4,97)	0,016
Tacrolimus	2,56 (1,41-4,64)	0,002
Cirrhose alcoolique	2,54 (1,45-4,45)	0,001
Diabète	2,08 (1,09-3,95)	0,025
Hypertension	1,73 (1,01-3,01)	0,049
Hyperlipidémie	3,60 (1,66-7,84)	0,001

Récidive du carcinome hépatocellulaire



La prévalence de la récidive du CHC était de 15% en présence d'un surpoids et d'une obésité et de 7% chez les patients ayant un poids normal (* p<0,05)

Récidive du carcinome hépatocellulaire



Délai de récidive par rapport à la transplantation * $p < 0,05$

CONDUITE A TENIR

Programme personnalisé d'éducation thérapeutique diététique et comportemental associé à un programme d'éducation physique adaptée chez tout cirrhotique obèse et chez tout patient en attente de transplantation hépatique

Mieux préciser le rôle de l'immunosuppression sur la prise de poids et la survenue du syndrome métabolique

Chirurgie bariatrique et transplantation hépatique

- **Objectif: Ralentir l'aggravation de la maladie hépatique, améliorer l'accès des patients obèses à la transplantation et leur pronostic post-transplantation**
- Cas rapportés: n= 56
 - Chirurgie bariatrique pré-transplantation: n=26
 - Chirurgie bariatrique pendant la transplantation: n=8
 - Chirurgie bariatrique post-transplantation: n=22
- Sévérité de l'atteinte hépatique rarement précisée,
- Type d'intervention:
 - Sleeve gastrectomie:44/56 (79%)
 - By-pass gastrique:10/56 (18%)
 - Autre:3/56 (3%)
- Mortalité: <30j:0; à 1an post-chirurgie bariatrique: 11%
- Morbidité:réintervention pour complications: 12% (lâchage de suture)
- Efficacité:Perte d'excès de poids à 1 an:53,9%; à 2 ans: 66%.

Alternatives non chirurgicales: Ballons intragastriques par voie endoscopiques

- 3 cas rapportés,
- 2 cas pré-transplantation dont une suivi d'une sleeve post-transplantation et l'autre d'un by pass.
- 1 cas post-transplantation suivi d'une intervention de chirurgie bariatrique

Perspectives

Deux centres de transplantation au niveau du CSO SUD

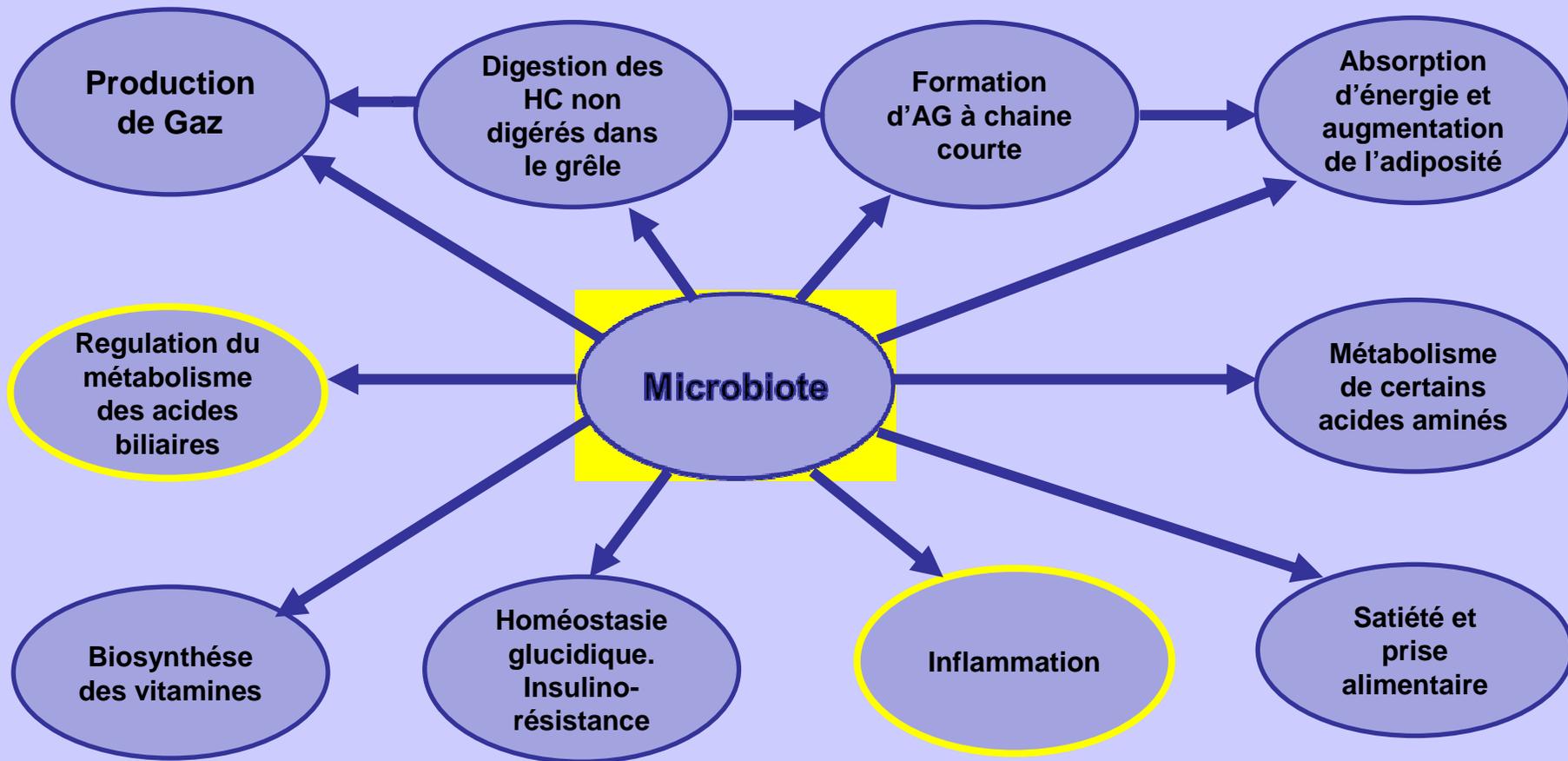
Projets de mise en place de protocoles communs:

Afin de mieux préciser la stratégie thérapeutique

Protocoles de recherche clinique

Pour mieux comprendre les mécanismes de l'obésité et de la stéatopathie non alcoolique post-transplantation.

Projet de recherche: Influence du microbiote sur l'obésité et la stéatopathie non alcoolique post-transplantation



Quelle intervention?

- La sleeve ne modifie pas l'accès endoscopique des voies biliaires
- N'altère pas l'absorption des immuno-suppresseurs (mais pas d'études pharmacocinétiques rigoureuses).
- Anneaux peu utilisés mais taux de complications faible, pas de modification du tractus digestif, pas de malabsorption, pas d'anastomose, pas de resection gastrique
- Ballons intra-gastriques? Mais une maladie hépatique sévère est une contre-indication, les VO? Place du TIPS.
- Quelle voie d'abord? Laparotomie, Laparoscopie, un seul ou plusieurs trocard?

Quand intervenir

- **Avant la transplantation** : problème de la cirrhose, augmentation de la mortalité et de la morbidité, et impact faible sur l'histoire de l'obésité,
- **Pendant la transplantation**: diminue le nombre d'intervention, mais taux de complications et de réinterventions élevé, problèmes logistiques ,2 équipes chirurgicales. (immunosuppression importante, dénutrition)
- **Après transplantation**: morbidité et taux de réintervention important mais moins dénutris immunosuppression plus faible,