



La NASH en Transplantation Hépatique

Dr Pauline Houssel-Debry

Service des Maladies du Foie

Service de Chirurgie Hépatobiliaire et Digestive



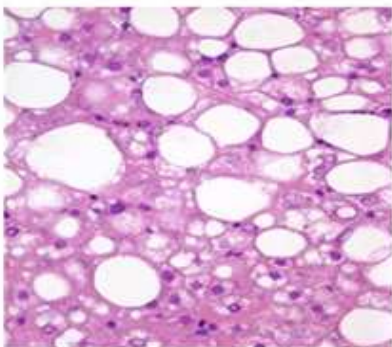
31 ème congrès Ouest Transplant



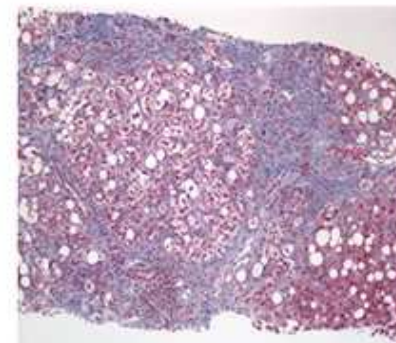
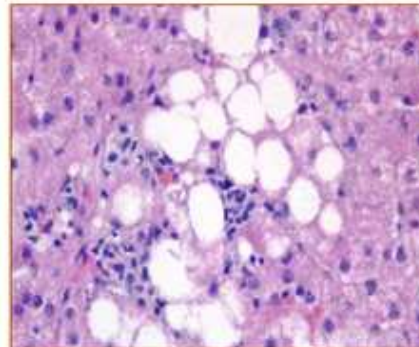
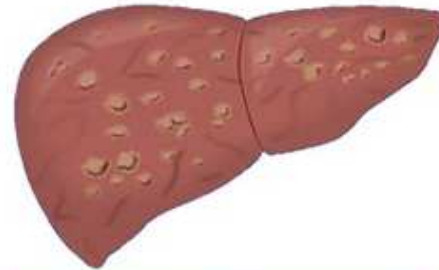
Kesako

NAFLD = stéatose > 5 % des hépatocytes , liée à l'insulinorésistance

**Stéatose isolée
(NAFL)**



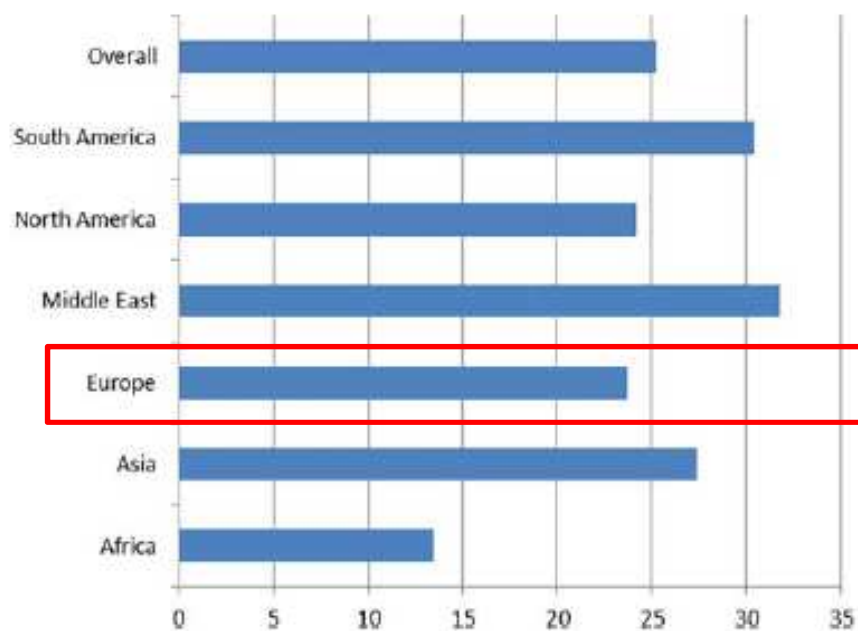
**Stéatohépatite non alcoolique
(NASH)**



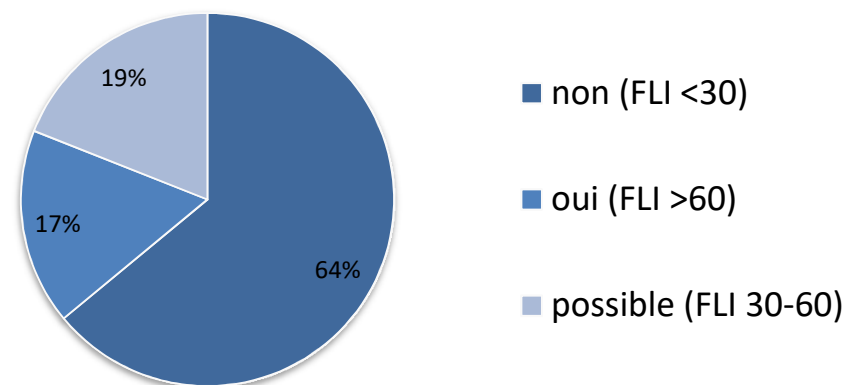
EASL 2016

NAFLD en FRANCE

Prevalence (%)



Prévalence NAFLD cohorte Constance



Fibrose sévère :

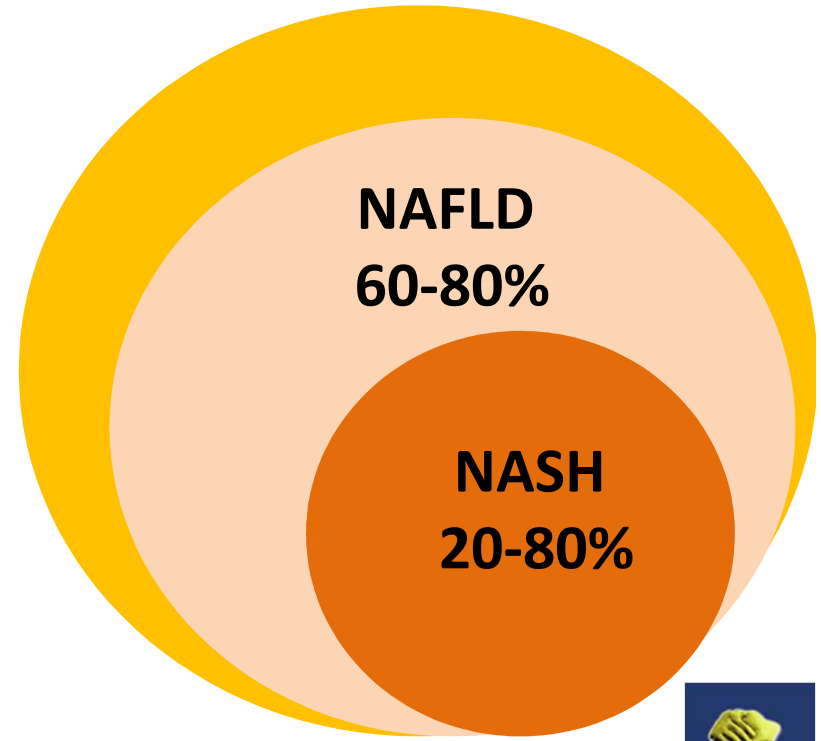
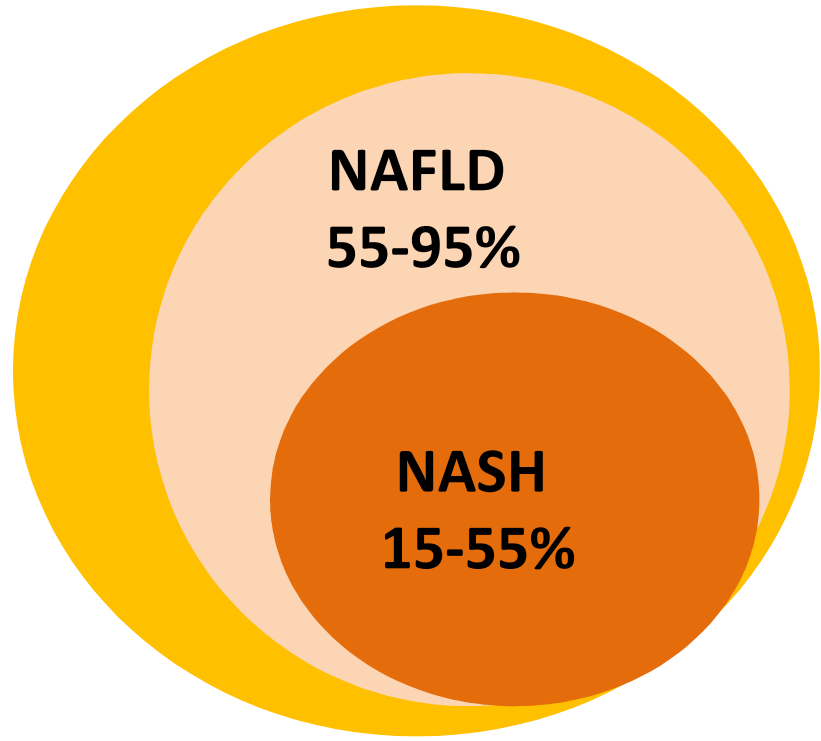
- **2,6%** des patients avec NAFLD
- **7,6%** si diabète

Populations à risque

Obèse: 79.1% (95%CI 78.3-79.8)
DNID: 62.4% (95%CI 60.8-64.1)

Obésité

Diabète de type 2

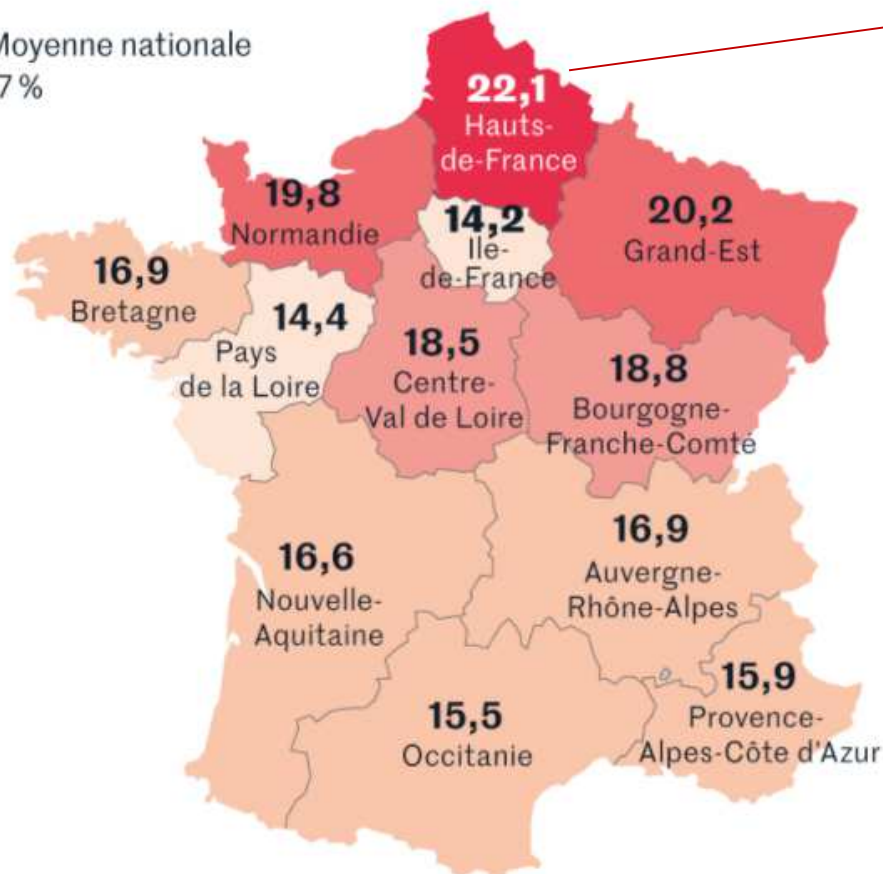


Épidémie d'obésité en France

Près de 8 points d'écart entre les Hauts-de-France et l'Île-de-France

Prévalence de l'obésité, détails par région, en %

Moyenne nationale
17 %



1997: 13,5%
2009: 20,5%

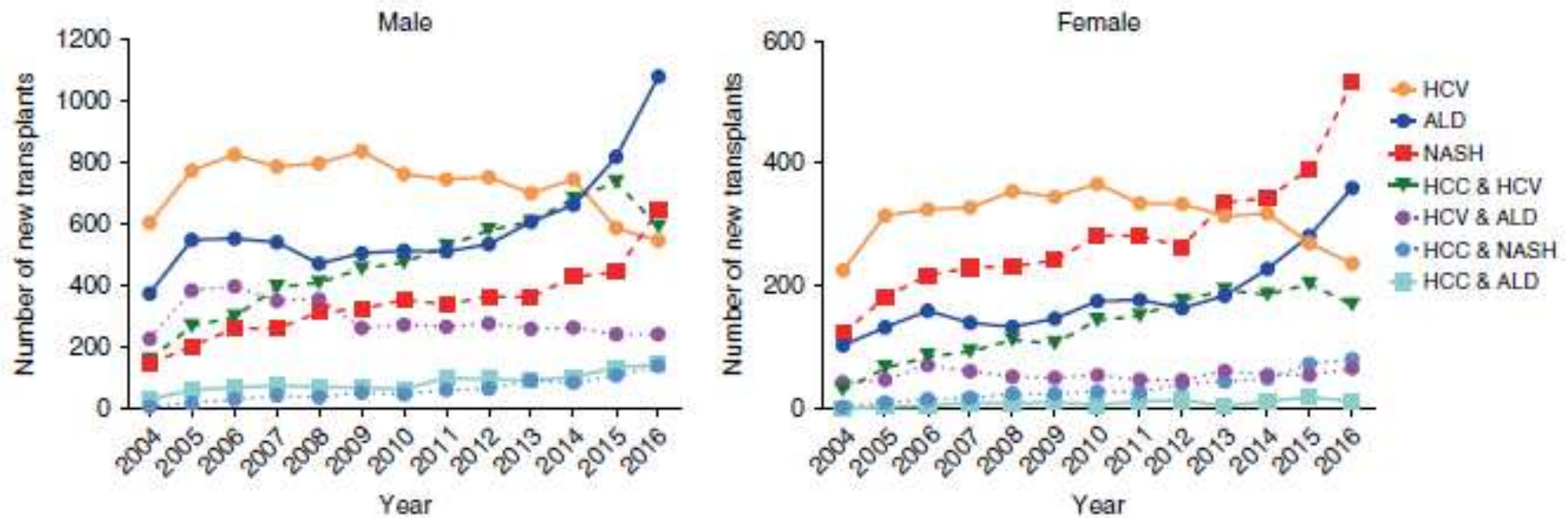
1997: 7,2%
2009: 13,1%

OMS 2021



NASH: vers la 1^{re} indication de TH

Registre UNOS 2004-2016, >120000 ILTH



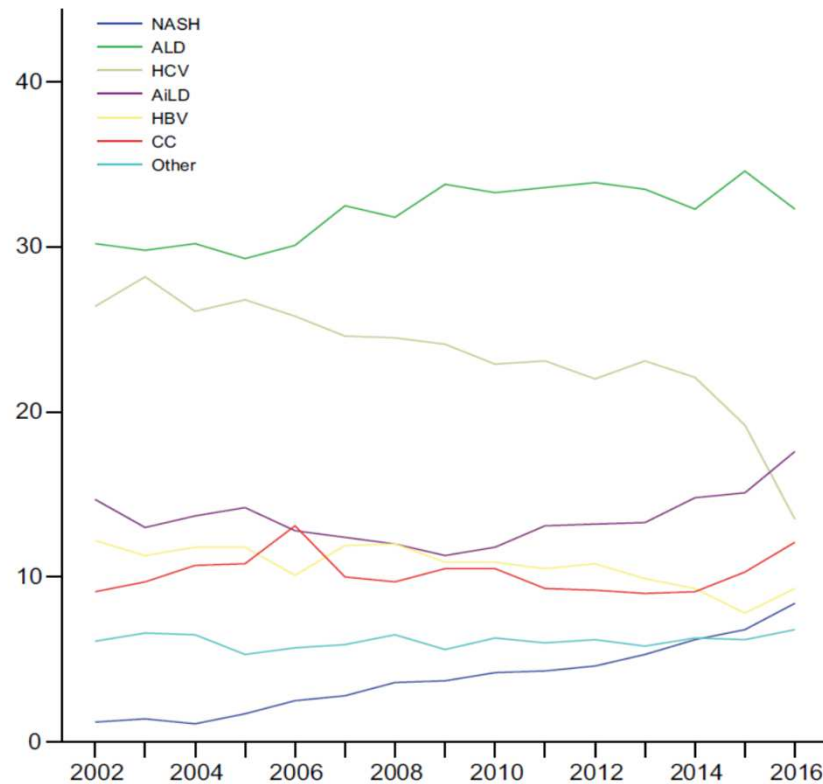
Nouredinn et al, AJG, 2018



NASH: indication de TH en augmentation

Registre ELTR , 2002-2016, 68950 TH

4% NASH (1.2% en 2002 et 8.4% en 2016), 39.1% pour CHC

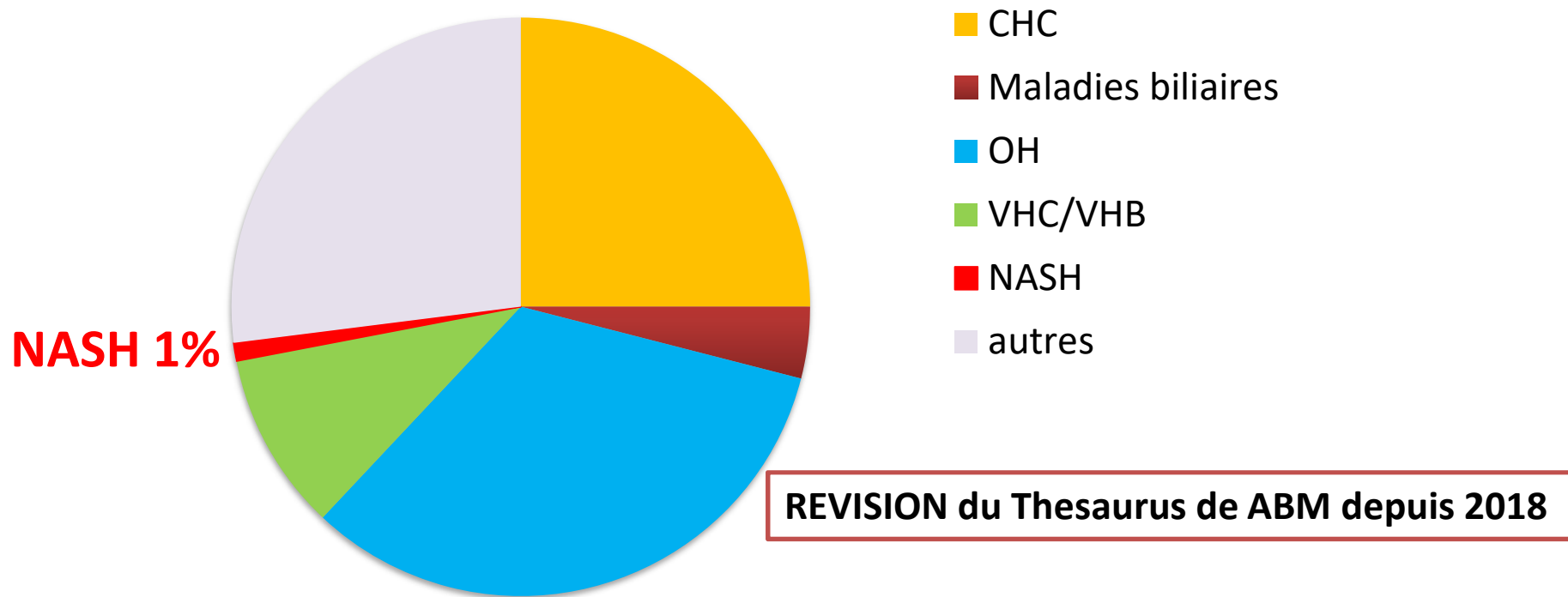


Haldar et al, JHepat, 2020



Patients TH au CHU de Rennes

Indications de TH cohorte rennaise : 28 patients NASH



20 centres TH, 2000- 2019: **361 TH** pour cirrhose NASH , TH pour **CHC** 51,2% (Villeret F et al)

Peu d'obèses candidats pour l'instant chez les transplantés en France mais...

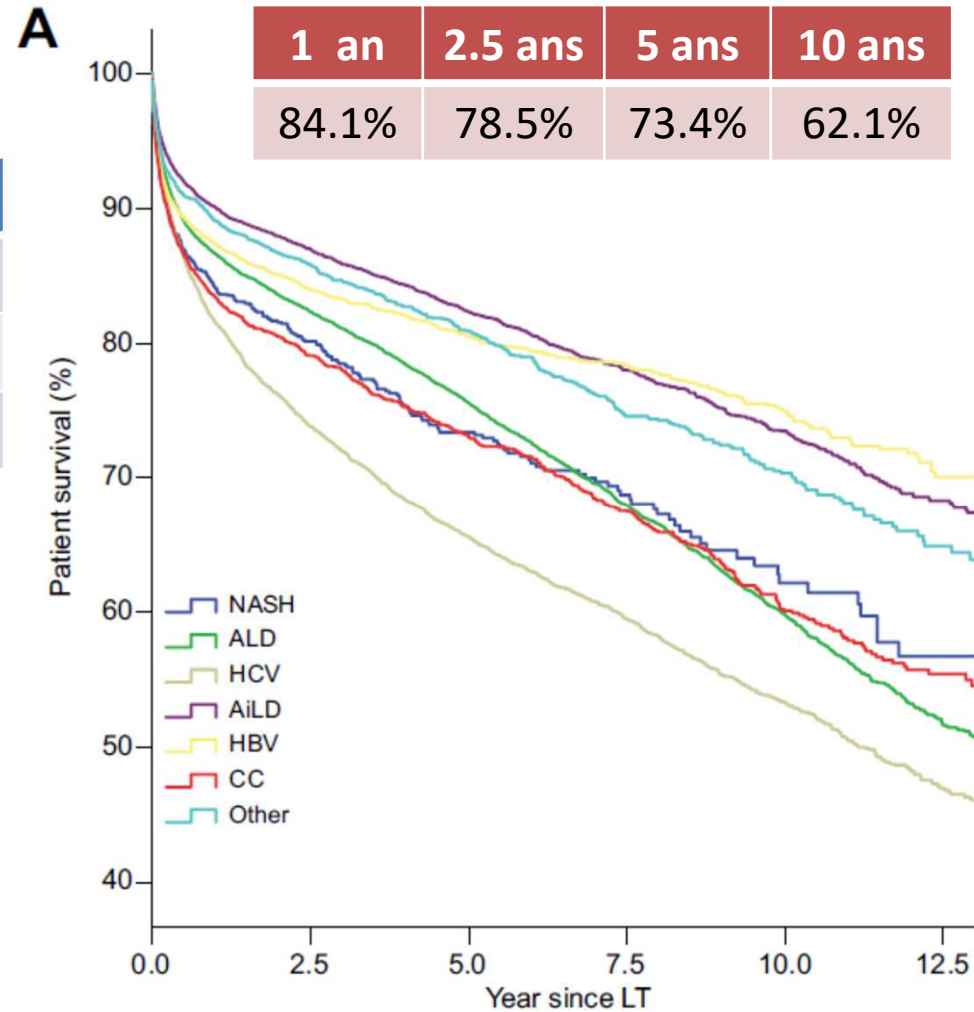
	n	<35	35-40	40-45	>45
2002-2007	5769	97%	2%	0,4%	0,02%
2008-2012	5475	96%	3%	0,55%	0,38%
2013-2016	5198	94%	4,3%	0,87%	0,37%
TOTAL	16442	96% 15771	3,16% 519	0,6% 98	0,25% 41

} X 2-15

Répartition de l'IMC du receveur en fonction de la période (année de greffe 2002-2016), n = 16 442

Quels résultats

$p < 0.001$	NASH (n=2741)
Age (années)	60 (54-64)
IMC (kg/m ²)	32.6(4.6)
CHC (%)	39.1

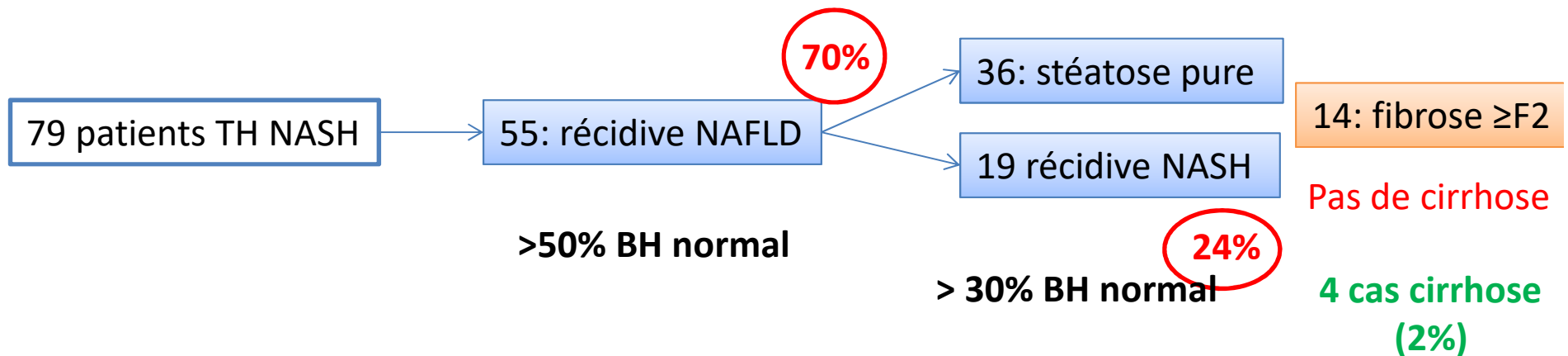


Haldar et al, JHepat, 2020



Et après la TH: récurrence?

2012 patients TH de 1997-2007, 5% TH pour NASH
Suivi moyen de 3 ans , PBH 1 an



Facteurs de risque de récurrence de NASH post TH

- Diabète
- Dyslipidémie
- Prise de poids post TH
- SM

Et après la TH: NAFLD de novo

Prévalence NAFLD de novo: 26%, NASH de novo: 2%

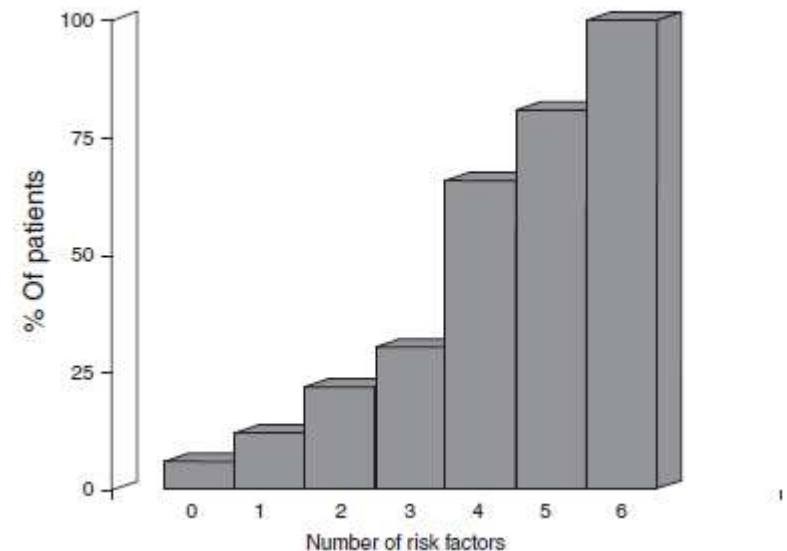
421 TH, 1998-2005, 2 centres, PBH systématiques

Objectifs: prévalence et facteurs de risque de NAFLD novo

-> **prévalence NAFLD de novo: 31% (n=131)**

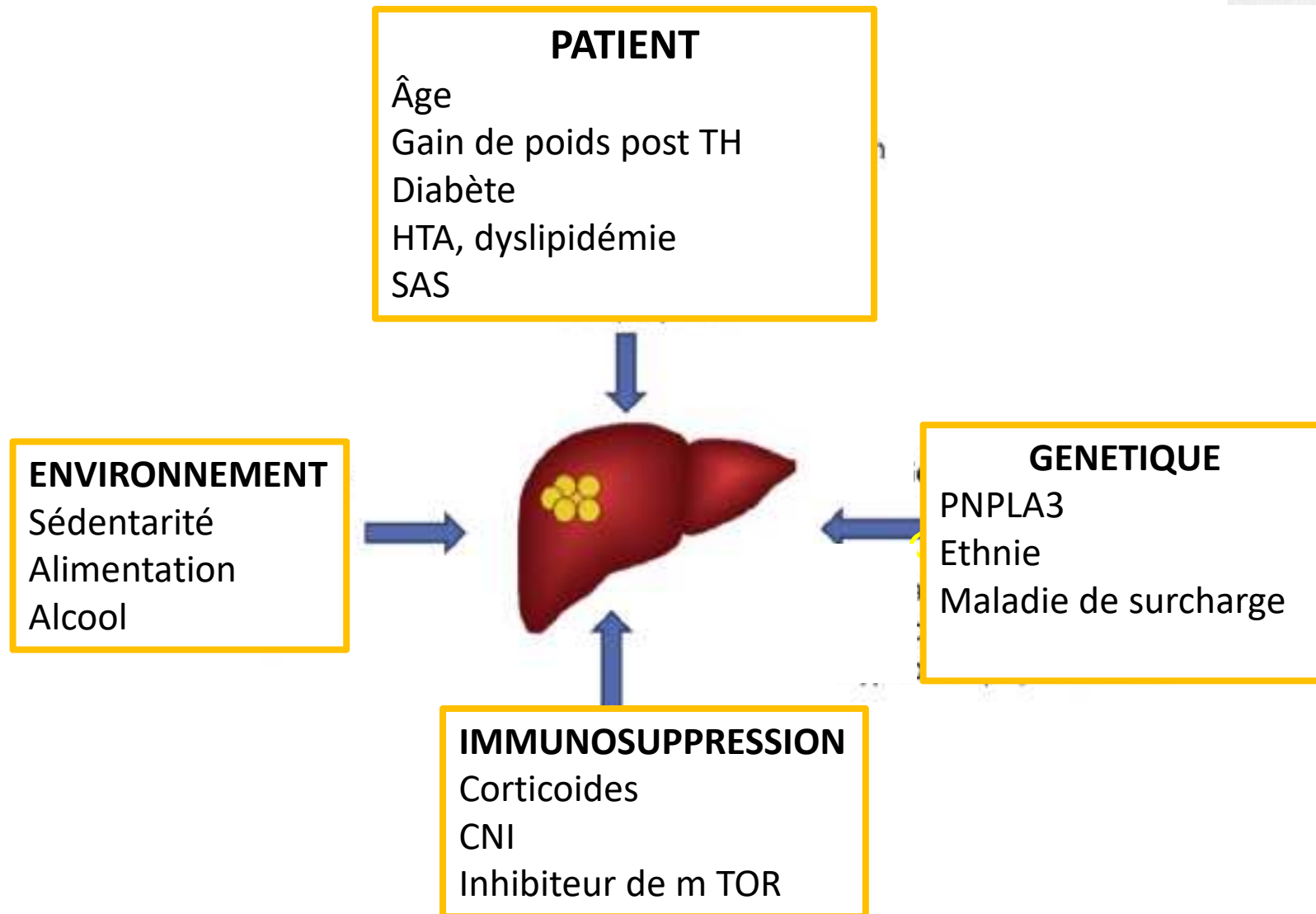
-> **facteurs de risque :**

	OR	p
Obésité lors PBH	2.426 (1.1182-4.979)	0.016
Diabète	2.083 (1.096-3.958)	0.025
HTA	1.733 (1.012-3.010)	0.049
Dyslipidémie	3.604 (1.656-7.841)	0.001
Tacrolimus	2.556 (1.409-4.640)	0.002
TH pour cirrhose OH	2.543 (1.453-4.454)	0.001
Stéatose greffon	2.798 (1.458-5.372)	0.002



Risque de NAFLD en fonction FDR

Quelle prise en charge en post TH



International Liver Transplantation Society Consensus Statement on Immunosuppression in Liver Transplant Recipients

Michael Charlton, MD,¹ Josh Levitsky, MD,² Bashar Aqel, MD,³ John O'Grady, MD,⁴ Julie Hemibach, MD,⁵ Mary Rinella, MD,² John Fung, MD,¹ Marwan Ghabril, MD,⁶ Ray Thomason, MD,⁷ Patrizia Burra, MD,⁸ Ester Coelho Little, MD,⁹ Marina Berenguer, MD,¹⁰ Abraham Shaked, MD,¹¹ James Trotter, MD,¹² John Roberts, MD,¹³ Manuel Rodriguez-Davalos, MD,¹⁴ Mohamed Rela, MBBS,⁴ Elizabeth Pomfret, MD,¹⁵ Caroline Heyrend, PharmD,¹⁴ Juan Gallegos-Orozco, MD,⁷ and Faouzi Saliba, MD¹⁶

	DYSLIPIDEMIE	HTA	OBESITE	DIABETE
CNI	+	++	+	++
MMF	-	-	-	-
mTOR I	++	+	-	-

Prévalence NAFLD de novo : Tacrolimus 26% , Ciclosporine 31%

Impact de l'immunosuppression

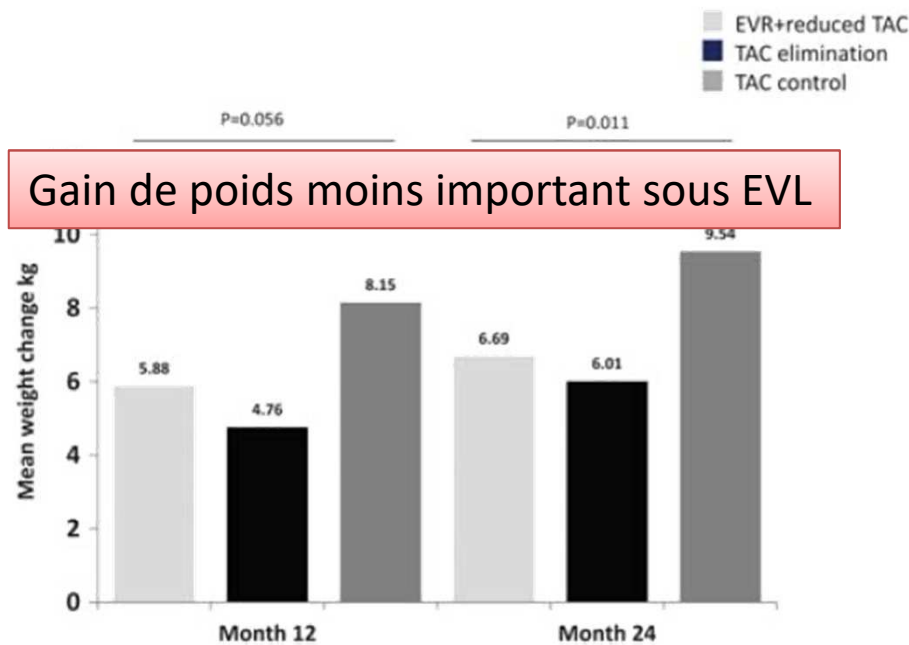
- H2304 : 3 groupes, 719 patients :

(1) EVL

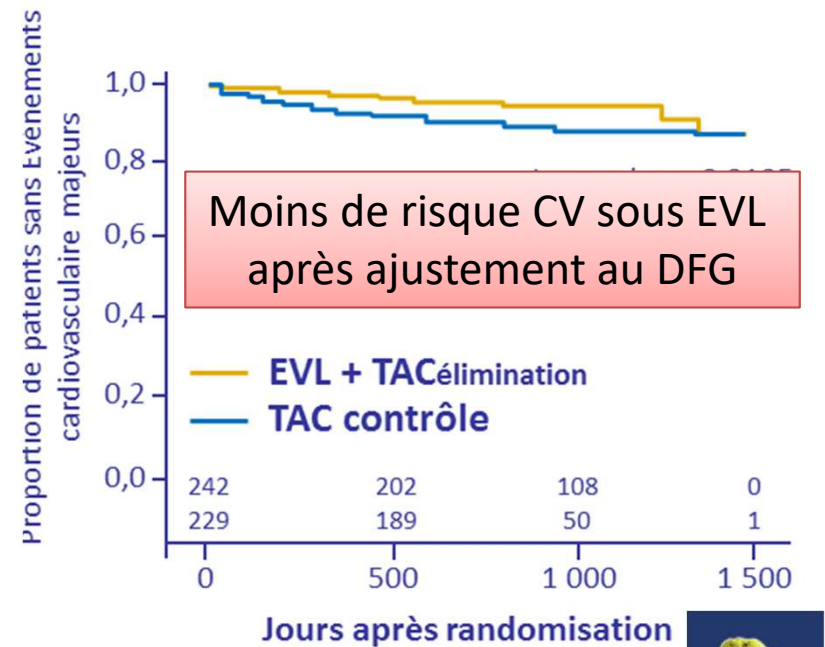
Pas de différence significative de syndrome métabolique post-TH

(1) 71,8% (2) 67,4% (3) 70,3%

- Objectif : impact EVR, TAC et SIV post-TH



Gain de poids moins important sous EVL



Moins de risque CV sous EVL après ajustement au DFG

Conclusion



- NASH: indication de TH en France sous estimée, en augmentation
- En pré TH: comorbidités et âge à évaluer, sélection
- C'est une maladie globale « cardiovasculaire »
- En post TH
 - Récidive : plus précoce, plus sévère, irréversible
 - NAFLD de novo: fréquente (30%)
 - Pas d'impact sur la survie post TH
 - Spécificité liée à la TH: Immunosuppression
- C'est aussi une pathologie du donneur