



PERTURBATIONS MÉTABOLIQUES POST GREFFE

Pr Anne-Elisabeth Heng

Service de néphrologie, CHU G Montpied
Unité de Nutrition Humaine UMR 1019



PLAN

- Transplantation d'organe
 - Patients
 - Traitements
- Perturbation métabolique
 - Phase post-transplantation précoce < 1an
 - Phase tardive > 1 an

TRANSPLANTATION D'ORGANE

- Indication : phase terminale d' une insuffisance d' organe
 - **Patient fragile +++**
- Etapes:
 - Chirurgie et complications post-opératoires
 - Reprise de la fonction de l' organe
 - Traitements immunosuppresseurs
 - Episode de rejets
 - Dégradation de la fonction d' organe

TRANSPLANTATION D'ORGANE

LE PATIENT

- Prévalence de la dénutrition protéino-énergétique (DPE) au cours des maladies chroniques :

	Insuffisance respiratoire	Insuffisance rénale	Insuffisance cardiaque	Insuffisance hépatique
Prévalence, %	20-75%	20-70%	10-25%	20-60%
Paramètres prédictifs de la survie	IMC, Masse maigre	IMC, Albumine, préalbumine	Perte de poids	Périmètre brachial musculaire, Masse cellulaire active

Mécanismes de la dénutrition

	Insuffisance Respiratoire	Insuffisance Rénale	Insuffisance Cardiaque	Insuffisance hépatique
Défaut d'apport	Inadéquats	Anorexie	Anorexie	Anorexie
↑ Dépense Energétique de repos	Oui	Inconstant Hémodialyse	Non	Inconstant
↑ Turnover protéique	Oui	Oui	-	Oui
Inflammation	Oui	Oui	Oui	Oui
Insulino-résistance	Oui	Oui	Oui	Oui et baisse glycogène
Autres	Hypoxie	Acidose, Défaut d'action des facteurs de croissance	Malabsorption intestinale, Hypoxie cellulaire	Alcoolisme, Malabsorption intestinale, In pancréatique

Sédentarité

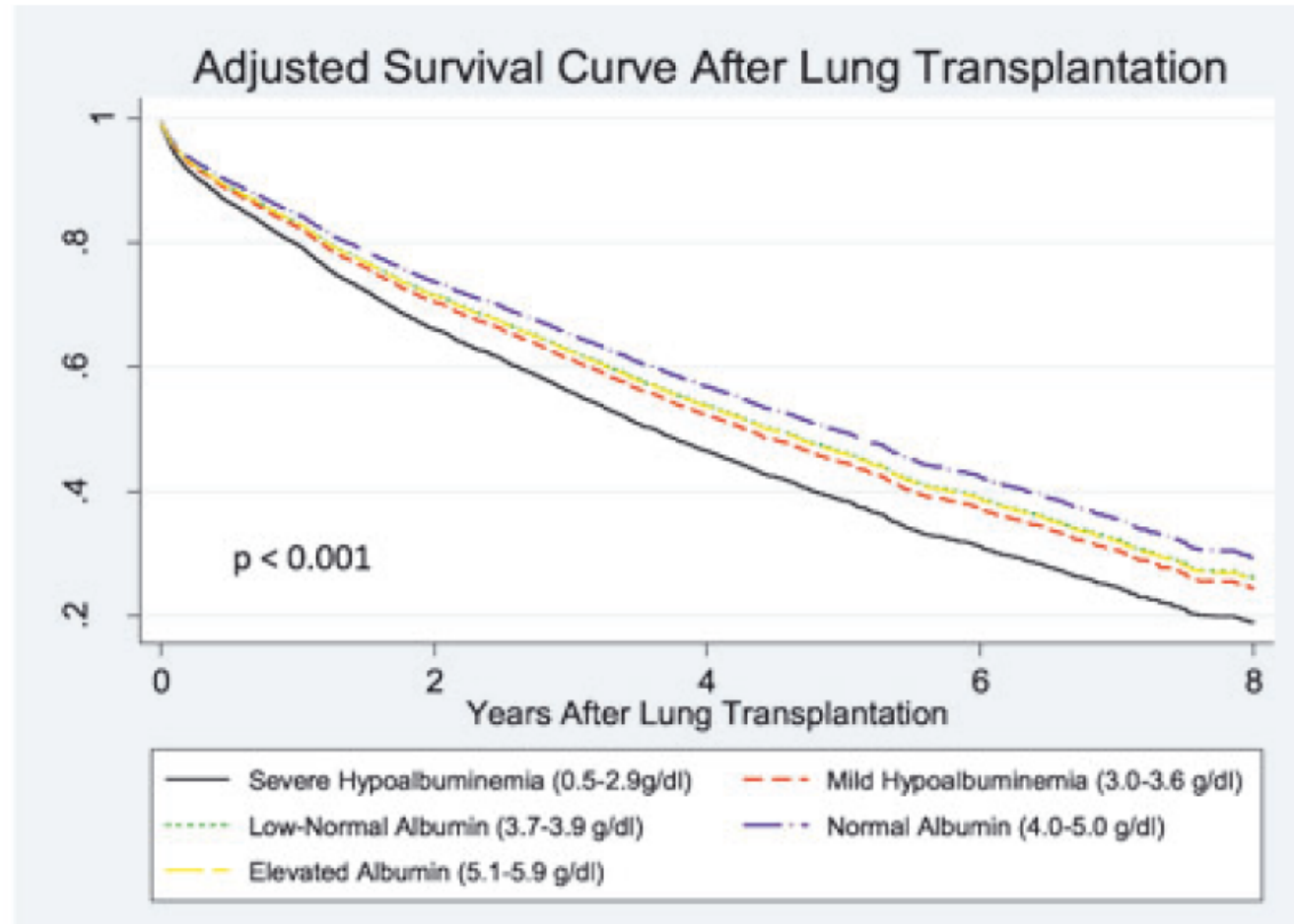
TRANSPLANTATION D'ORGANE

LE PATIENT

- Prévalence **importante** de la dénutrition
- Causes **mutliples** de la dénutrition
- **Impact** sur la survie des patients de la dénutrition protéino-énergétique (DPE) pré-transplantation

TRANSPLANTATION D'ORGANE

LE PATIENT Hypoalbuminemia and Early Mortality After Lung Transplantation: A Cohort Study



7

o Surmortalité

Baldwin Mr *et al*; Am J Transpl 2012

TRANSPLANTATION D'ORGANE

LE PATIENT

Associations of Pretransplant Serum Albumin with Post-Transplant Outcomes in Kidney Transplant Recipients

- Augmentation de la mortalité

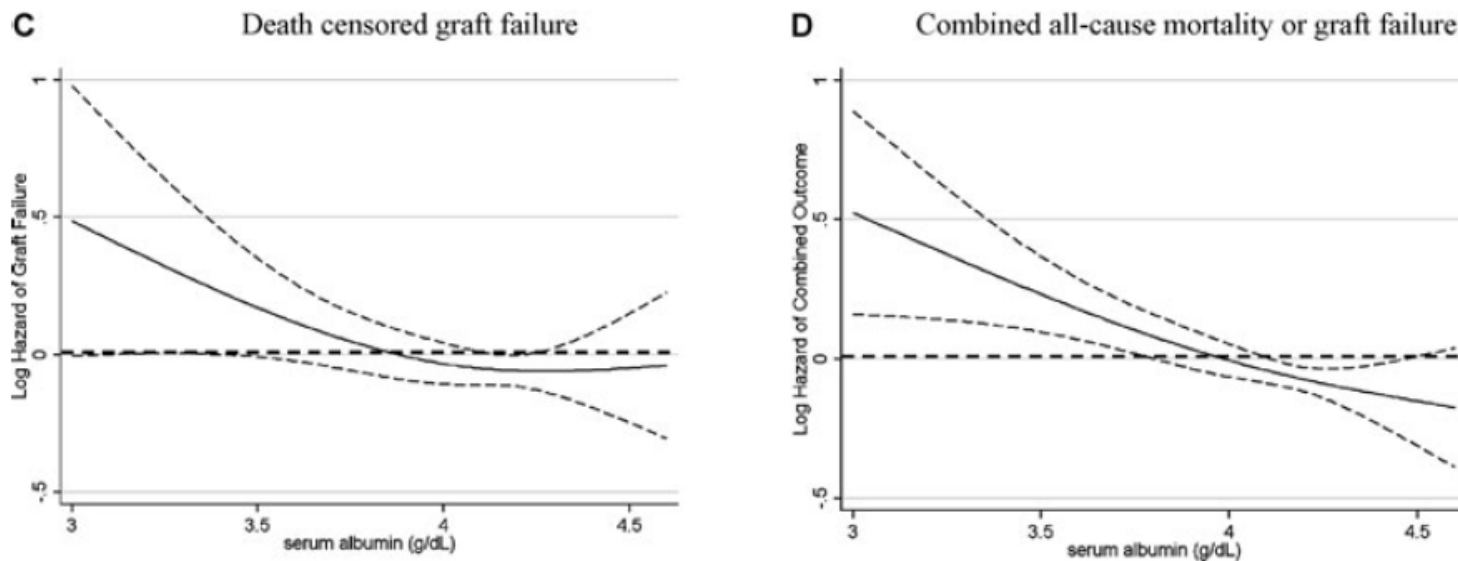


Figure 1: Hazard ratio (95% confidence intervals) of post-transplant outcomes across the entire range of the pretransplant serum albumin level using Cox regression analyses in 8961 long-term hemodialysis transplant patients who underwent renal transplantation and who were observed over a 6-year observation period (7/2001–6/2007). Panel A: post-transplant graft failure censored all-cause death. Panel B: post-transplant graft failure censored cardiovascular death. Panel C: death censored graft failure. Panel D: combined all-cause mortality or graft failure.

- Augmentation des infections et des problèmes de cicatrisation

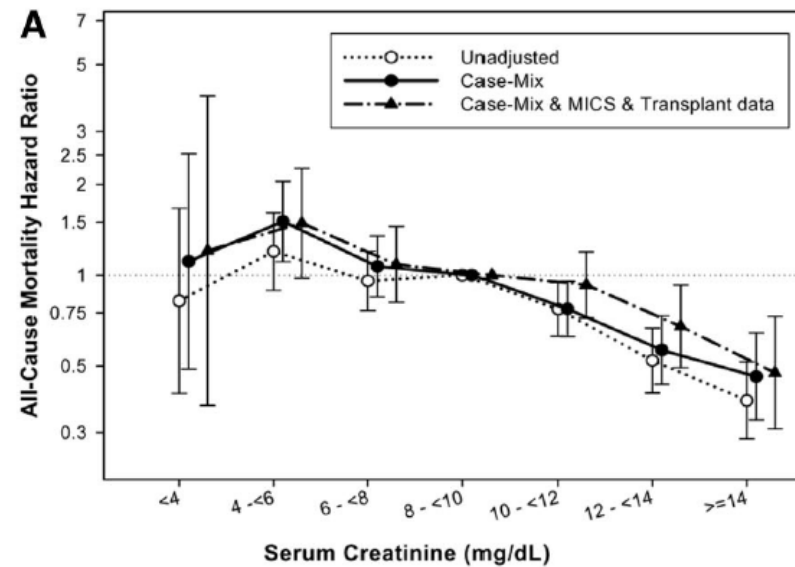
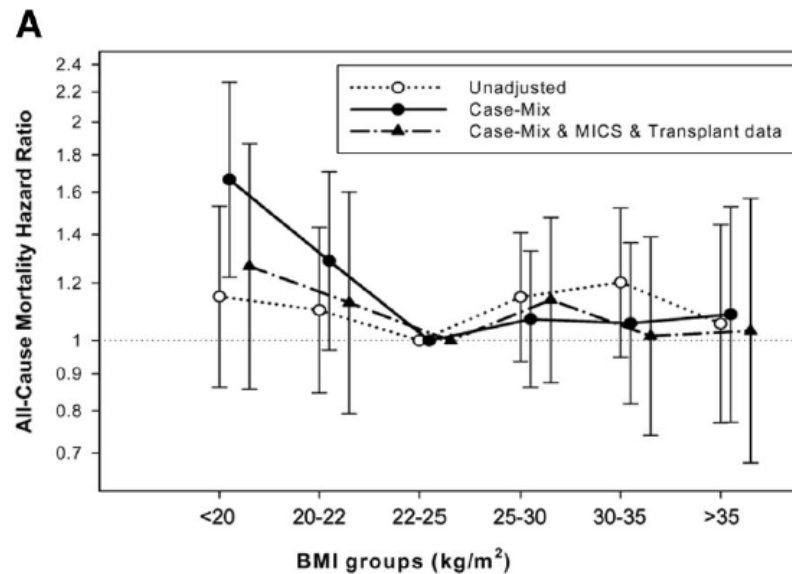
TRANSPLANTATION D'ORGANE

LE PATIENT

Associations of Pretransplant Weight and Muscle Mass with Mortality in Renal Transplant Recipients

Elani Streja,^{*†} Miklos Z. Molnar,^{*‡} Csaba P. Kovesdy,^{§||} Suphamai Bunnapradist,[¶] Jennie Jing,^{*} Allen R. Nissenson,^{†**}

- Transplantation rénale
- Surmortalité pour les patients de petits poids et de faible masse musculaire



TRANSPLANTATION D'ORGANE

LA CHIRURGIE

- Rein
- Coeur
- Foie
- Poumons...

=> Soins intensifs ou Réanimation post opératoire

TRANSPLANTATION D'ORGANE

LES TRAITEMENTS IMMUNOSUPPRESSEURS

- Induction : anti RIL2 ou Ac polyclonaux
- Antiprolifératif: mycophenolate
- Corticoïdes: bolus puis décroissance
- Anticalcineurines: tacrolimus ou ciclosporine
- Inhibiteur mTOR

TRANSPLANTATION D'ORGANE

LES TRAITEMENTS IMMUNOSUPPRESSEURS

- Induction : anti R1L2 ou Ac polyclonaux
 - Immunosuppression forte sensibilité aux infections
 - Réaction cytokinique et syndrome inflammatoire
- Antiprolifératif : mycophénolate mofetil
 - Troubles digestifs
- Corticoïdes
 - Hypercatabolisme
 - Intolérance au glucose, Diabète
 - Hypertension et rétention hydrosodée
 - Dyslipidémie
- Anticalcineurines : tacrolimus ou ciclosporine, inhibiteur mTOR
 - Intolérance au glucose, diabète
 - Hypertension et rétention hydrosodée
 - Dyslipidémie

MODIFICATIONS MÉTABOLIQUES

PHASE PRÉCOCE (< 1 AN)

- Augmentation de la dépense énergétique

MODIFICATIONS MÉTABOLIQUES

PHASE PRÉCOCE (< 1 AN)

- Augmentation de la dépense énergétique
 - M1 post transplantation rénale
 - Mesure de la **dépense énergétique de repos**
 - **27.6 ± 2.5 kcal/kg** transplantés vs 23 ± 7 kCal/kg sujets sains contrôles
 - Induit par le stress opératoire, la reprise de la fonction de l'organe, les fortes doses de corticoïde

MODIFICATIONS MÉTABOLIQUES

PHASE PRÉCOCE (< 1 AN)

- Augmentation de la dépense énergétique
- Augmentation du catabolisme protéique
 - Pendant les 3 à 6 semaines
 - Induit par le jeun peri-opératoire
 - Par l' intervention et les complications post-opératoires
 - Par l' état d' inflammation
 - Par les fortes de doses de corticoïdes
 - Augmentation de besoin énergétique et trouble de l' oxydation du glucose ==> néoglucogenèse

MODIFICATIONS MÉTABOLIQUES

PHASE PRÉCOCE (< 1 AN)

- Augmentation de la dépense énergétique
- Augmentation du catabolisme protéique
 - Protein Catabolic Rate PCR augmenté (rein)
 - Lean Body mass (LBM) diminue (rein, coeur)

=> Impact pronostic de la DPE préopératoire

Seagraves A *et al*; JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1986;
Hussaini SH *et al*; Liver 1998;
Grday KL *et al*; J Heart Lung Transplant 1999

MODIFICATIONS MÉTABOLIQUES

PHASE PRÉCOCE (< 1 AN)

- Augmentation de la dépense énergétique
- Augmentation du catabolisme protéique
- Augmentation des glycémies
 - 73% ont une glycémie post opératoire et du lendemain > 8 mmol/l, 21% > 11,2 mmol/l
 - Due à l'intolérance au glucose préalable de la maladie
 - Le stress de l'intervention et des complications
 - Les anticalcineurines et les corticoïdes

MODIFICATIONS MÉTABOLIQUES

PHASE PRÉCOCE (< 1 AN)

- Augmentation de la dépense énergétique
- Augmentation du catabolisme protéique
- Augmentation des glycémies
 - => **Délétères?**
 - Augmente les lésions d'ischémie reperfusion (rein)
 - => reprise retardée de fonction
 - Augmentation de la **présentation de l'Ag**
 - => Augmentation du rejet ?
 - Augmentation des **infections?**

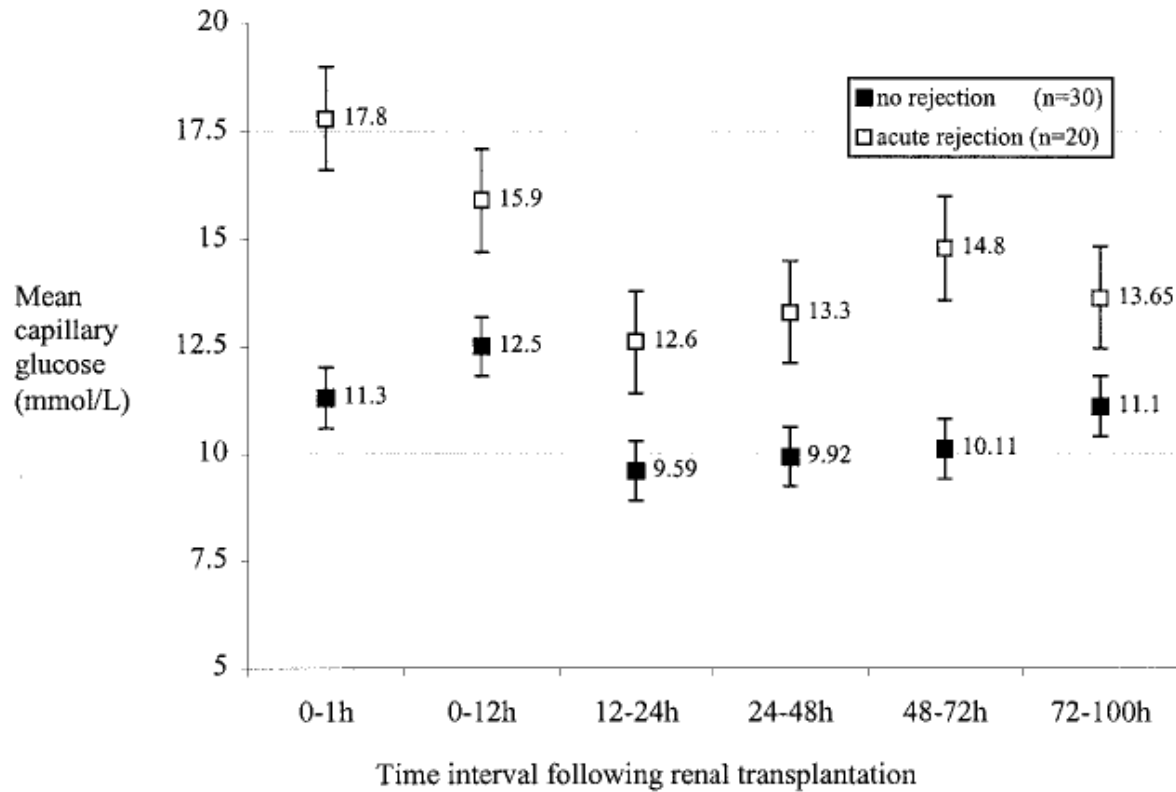


Fig. 2. Mean capillary glucose concentration during the first 100 h following surgery in diabetic patients with and without subsequent acute allograft rejection within 20 days of renal transplantation [3].

MODIFICATIONS MÉTABOLIQUES

PHASE PRÉCOCE (< 1 AN)

- Augmentation du métabolisme énergétique
- Augmentation du catabolisme protéique
- Augmentation des glycémies
 - => **Délétères?**
 - **Traitement par insuline systématique?**
 - **Cibles glyécimiques**
 - Diminution du stress oxydant
 - Préservation de la sécrétion d'insuline
 - Diminution de la mortalité
 - Diminution des infections

MODIFICATIONS MÉTABOLIQUES

PHASE PRÉCOCE (< 1 AN)

- Augmentation du métabolisme énergétique
- Augmentation du catabolisme protéique
- Augmentation des glycémies
- Troubles hydroelectrolytiques
 - Régulation natrémie et du potassium (rein, foie)
 - Hypophosphatémie
 - Hypercalcémie
 - Hypomagnésémie favorisée par la ciclosporine
- Dérégulation tensionnelle
 - Rétention **hydrosodée** / corticoïde, reprise de fonction

MODIFICATIONS MÉTABOLIQUES

PHASE TARDIVE (>1 AN)

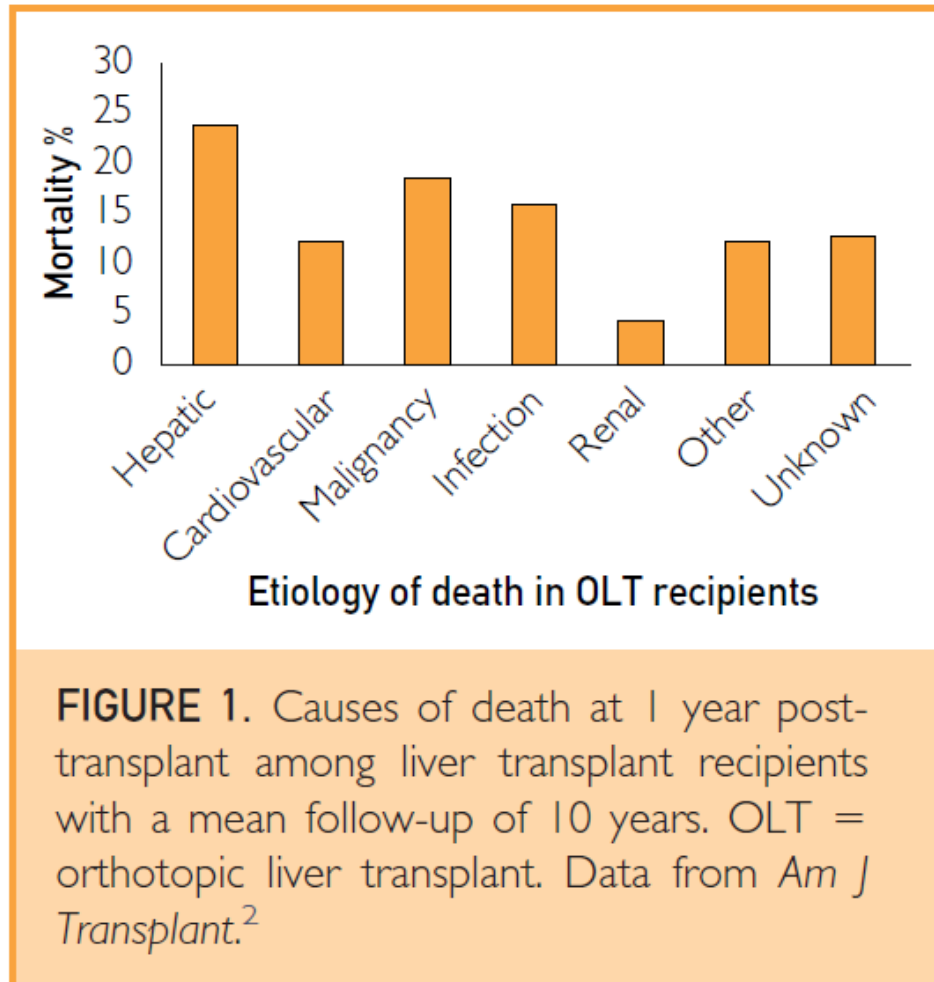
Mortalité cardio-vasculaire

Deuxième cause de décès après l'infection en transplantation rénale

50% des patients ont un événement cardiovasculaire dans les 15 ans

Incidence de 3,5 à 5% par an

50 fois plus que la population générale



Ojo AO *et al*; Transplantation 2006
Yamani MH *et al*; Cleveland Clinic J Med 2000
Singh A *et al*; Mayo Clinic Proc 2012

MODIFICATIONS MÉTABOLIQUES

PHASE TARDIVE (>1 AN)

Mortalité cardio-vasculaire

TABLE 1. Prevalence of CVD risk factors in ESRD patient groups (5, 18, 20, 31, 34, 70, 79, 156–158)

Risk factor	Dialysis patients (%)	Transplant candidates (%)	Transplant recipients (%)
Systemic hypertension	80	75	80
Diabetes mellitus	40	35	55
Hypercholesterolemia	25	25	60
Obesity (BMI >30)	14	20	32
Tobacco use	18	24	20
LVH	75	75	52
Anemia (HCT <30%)	32	25	40

TABLE 1. Common Metabolic Complications in the Liver Transplant Recipient




Complication	Incidence (%)	Risk factors
Hypertension	60-70	Chronic kidney disease, CNIs, corticosteroids, preexisting hypertension
Diabetes mellitus	30-40	Corticosteroids, CNIs, mTOR inhibitors, obesity, hepatitis C, preexisting insulin resistance
Hyperlipidemia	45-69	CNIs, mTOR inhibitors, corticosteroids, obesity, cholestatic liver disease, preexisting hyperlipidemia
Coronary artery disease	9-25	Hypertension, hyperlipidemia, diabetes, previous CAD, NAFLD, smoking, family history
Chronic kidney disease	8-25	Pretransplant kidney injury, hypertension, CNIs, nephrotoxins, diabetes

CAD = coronary artery disease; CNI = calcineurin inhibitor (cyclosporine, tacrolimus); mTOR inhibitors = mammalian target of rapamycin inhibitors (like sirolimus); NAFLD = nonalcoholic fatty liver disease.

Ojo AO *et al*; Transplantation 2006
 Yamani MH *et al*; Cleaveland Clinic J Med 2000
 Singh A *et al*; Mayo Clinic Proc 2012

CONSÉQUENCES MÉTABOLIQUES immunosuppresseurs

TABLE 4. Common Adverse Effects of Immunosuppressive Medications^a

Adverse effect	CNI		Antimetabolite			
	CYA	Tac	MMF	AZA	mTOR	GS
Diabetes 	+	++	-	-	+	+++
Hypertension 	+++	++	-	-	++	+++
Hyperlipidemia 	++	+	-	-	+++	++
Chronic kidney disease	+++	+++	-	-	++	-
Osteoporosis	+	+	-	-	-	+++
Bone marrow suppression	-	-	++	++	+	-
Dermatologic						
Alopecia	-	++	-	+/-	-	-
Dermatitis	-	+	-	+	++	+
Hirsutism	++	-	-	-	-	+
Gingival hyperplasia	+	-	-	-	-	-
Neurotoxicity ^b						
Headache	++	++	++	+	++	+
Tremor	++	++	++	-	-	-
Seizure	+	+	-	-	-	-
Gastrointestinal toxicity	+	+	+++	+	++	+

^aAZA = azathioprine; CNI = calcineurin inhibitor; CYA = cyclosporine; GS = glucocorticoid; MMF = mycophenolate mofetil; mTOR = mammalian target of rapamycin (sirolimus or everolimus); Tac = tacrolimus; + = infrequent occurrence (3%-20%); ++ = frequent occurrence (20%-49%); +++ = very frequently reported (>50%); - = none reported.

^bLeukoencephalopathy is reported with tacrolimus but at <0.1%.

**Prise de poids
et
Obésité**

Dyslipidémie

**Insulinorésistance
Diabète post T**

**Syndrome
Métabolique**

HTA

PRISE DE POIDS

- Surtout la première année
- Prise de poids (rein):
 - 40% des greffés (France)
 - > 70% (USA)
 - 2,7kg +/- 5,8, BMI 4.4 ± 8.8% (France, rein)
 - 8-10 kg [23-75] (USA)
- 20% d'obésité



CAUSES DE LA PRISE DE POIDS

Table 3. Multivariate Assessment of Risk Factors Significant for Weight Gain at 1 Year Posttransplantation After Adjusting for the Influence of Other Factors

977 patients
rétrospectifs

Source	<i>df</i>	Estimate	F Statistic	<i>P</i>
Black race	1	3.28	8.54	0.0036
Female sex	1	5.61	27.08	0.0001
Low income level	1	4.79	9.76	0.0019
No rejection episodes	1	3.01	6.66	0.0100
Age (y)	1	-0.16	12.99	0.0003

Clunk JM *et al*; *AJKD* 2001

CAUSES DE LA PRISE DE POIDS

- Peau noire
- Femme
- Milieu socio-économique défavorisé
- Absence de rejet, Donneur vivant
- Sujet jeune <50 ans
- Obésité, surpoids avant greffe ?
 - **BMI > 25 prise de poids**
 - **+ 15,2 vs 8,2 kg**



CAUSES DE LA PRISE DE POIDS

oCorticoides ?

- **Arrêt 7 jours éviterait prise de poids?**
 - ✓ Comparaison / historique
 - ✓ Maintien des corticoïdes augmenterait de 30% le risque de prise de poids
 - ✓ 19% (no stéroïdes) vs 37% (with stéroïdes) +10kg
- **Traitements avec ou sans corticoïdes:** pas d'effet significatif sur la prise de poids à long terme > 1 an
- **Traitement du rejet aigu**



CAUSES DE LA PRISE DE POIDS

○ Activité physique

- Sédentarité

○ Apport énergétique élevé

- Diminution de la leptine après greffe



CAUSES DE LA PRISE DE POIDS

- Activité physique
- Apport énergétique élevé
- **Modification du métabolisme énergétique ?**
 - Métabolisme énergétique augmenté chez les transplantés rénaux
 - Métabolisme énergétique moindre et des apports élevé chez ceux prenant du poids
 - Rôle possible des traitements bêtabloquants



CONSEQUENCES DE LA PRISE DE POIDS

- **Obésité: 20 à 31% d'obésité,**
 - **augmentation de la masse grasse Tronc >> jambe**
- **Syndrome métabolique, Diabète, Dyslipidémie, Hypertension**
 - **Diminution de la survie du greffon (rein)**
 - **Gain de poids $\geq 10\%$ à 2 ans: aHR=1.67 [1.01-2.76], P=0.047.**
- **Augmentation de la mortalité**
 - **Gain de poids $\geq 20\%$ à 1 an: aHR=1.78 [1.13-2.81], P=0.013;**



SYNDROME MÉTABOLIQUE

- Incidence de 17 à 63% post transplantation



SYNDROME MÉTABOLIQUE

- Incidence de 17 à 63% post transplantation
- Facteurs de risque :
 - > 60ans
 - Homme
 - Corticothérapie prolongée
 - Hispanique et noir américain
 - BMI > 28
 - Prise de poids > 5% première année



SYNDROME MÉTABOLIQUE

Facteur de risque de décès et d'évènement CV HR 3.40

Table 1. Review of Studies on the Metabolic Syndrome

Authors	No. of cases	Prevalence of Metabolic Syndrome	Impaired Graft Function After 1 Year	Risk Factors (n, %)	PTDM Graft Survival (n = 1572)
De Vries AP et al. Am J Trans 2004	606	63% (6 years post-TX)	95%	3/5 45% 4/5 10% 5/5 8%	50% Low
Porrini et al. Am J Kidney Dis 2006	230	22.6%, baseline, 37.7% assessment date	85%	3/5 10% 4/5 12% 5/5 15%	60% Low
Courivaud C, Transplantation, 2007	337	32%	78%	5/5 after 1 year Tx	60% Low
Faenza A, et al., Transplantation, Proc. 2007	298	16.7%	23.5%	3/5 34% 4/5 26%	12.5% Low
Naganuma T, et al., Nephrology, (Carlton) 2007	101	23.8% M 32.8%, W 8.1%	10%	No data	15% Low

Bellinghieri G, J Ren Nutr 2009; Porrini E, AJKD 2006; Courivaud C, Transplantation. 2007

DIABÈTE POST TRANSPLANTATION

- ▣ Fréquente entre **10 et 30%** des greffés selon les études, et selon les définitions (rein) , **20% to 37%** (foie)
- ▣ 80% des diabètes se développent la première année
- ▣ Augmente au cours du temps: : **9% à 3 m, 16% à 12m, 24% à 36m**

Kasiske BI *et al* : Am J Transplant 2003, ValderhaugTG *et al*: Transplantation 2009, Singh A *et al*; Mayo Clinic Proc 2012

DIABÈTE POST TRANSPLANTATION

Table 1: Studies using treatment based definitions of NODAT or registry data

Study	N	Definition	NODAT incidence (%)					Population	Primary maintenance immunosuppressive regimen		
			Months post		Years post						
			1	6	1	3	5			10	15
Cosio et al. (2001) (Ref. 5)	2078	Treatment past day 30			7	10	13	21	30	White/African American	Pred, CsA, Aza/MMF
Kasiske et al. (2003) (Ref. 4)	11 659	Medicare claim	9		16	24				US Medicare beneficiaries	Pred, CsA, MMF
Vincenti et al. (2008) (Ref. 6)	567	Treatment past day 30		13						59 centers, 16 countries	Pred, CsA/Tac, MMF
Luan et al. (2011) (Ref. 7)	25 837	Registry				16				White/African American	Pred, Tac, MMF/MFA (27% steroid free)

Pred = prednisone/prednisolone; CsA = cyclosporine A; Tac = tacrolimus; Aza = azathioprine; MMF = mycophenolate mofetil; MFA = mycophenolic acid; US = United States.



DIABÈTE POST TRANSPLANTATION

Table 3: Studies using ADA/WHO approved definitions of NODAT

Study	N	Definition	NODAT incidence (%)								Population	Primary maintenance immunosuppressive regimen	
			Months post				Years post						
			1	2	3	6	1	4	6	7			
Hagen et al. (2003) (Ref. 9)	63	OGTT		19						22		White Norwegian	Pred, CsA, Aza
David-Neto et al. (2007) (Ref. 10)	84	OGTT	14	18		19	9					Nonobese Brazilian	Pred, Tac, MMF
Hur et al. (2007) (Ref. 11)	77	OGTT					39				35	Korean	Pred, CsA, MMF
Porrini et al. (2008) (Ref. 12)	154	OGTT				31	20					Spanish	Pred, Tac, MMF
Valderhaug et al. (2009) (Ref. 13)	1637	OGTT		17 ²								White Norwegian	Pred, CsA, Aza/MMF
Luan et al. (2010) (Ref. 14)	591	FBG						15 ¹				White/African American	Pred, CsA, MMF/Sirolimus

Pred = prednisone/prednisolone; CsA = cyclosporine A; Tac = tacrolimus; Aza = azathioprine; MMF = mycophenolate mofetil.

¹Median follow-up.

²Ten weeks posttransplant.



Table 2: Diagnostic criteria for posttransplant diabetes mellitus and impaired glucose metabolism

Criteria for new-onset diabetes after transplantation mellitus

(Require one of three)

- 1 Symptoms of hyperglycaemia with a random plasma glucose ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/dL) OR
- 2 FBG ≥ 7.0 mmol/L (126 mg/dL; minimum 8 h fast) OR
- 3 2 h post-75 g OGTT plasma glucose ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/dL)

A confirmatory test must be done on another day in the absence of unequivocal hyperglycemia accompanied by acute metabolic decompensation

Criteria for posttransplant impaired fasting glucose (IFG) or impaired glucose tolerance (IGT)

- IFG FBG ≥ 6.1 (110 mg/dL) and < 7.0 mmol/L (126 mg/dL)
(assess further with OGTT)
- IGT 2 h post-75 g OGTT plasma glucose ≥ 7.8 (140 mg/dL)
and < 11.1 mmol/L (200 mg/dL)

Recommended diabetes screening intervals after transplantation: weekly for first 4 weeks; months 3, 6 and 12; annually after the first year.



DIABÈTE POST TRANSPLANTATION

○ Facteurs de risque:

- Age > 60 ans HR =2,6
- Prise de poids, obésité > 30 HR = 1,78
- Corticothérapie à forte dose et répétée (augmente la masse graisseuse, diminue la sensibilité à l'insuline)
- Anticalcineurine : TCL > CsA: diminution de sensibilité à l'insuline, toxicité directe sur les ilots
- Rejet aigu
- HVC+++
- Ethnie: noir américain, hispanique
- Hypertriglycémie
- Syndrome métabolique

DIABÈTE POST TRANSPLANTATION

- Mortalité accrue: RR 1.87,
- Moins bonne survie du greffon RR 1.63 (RR 1.46 censure des décès)
- Augmentation des événements cardiovasculaire
- Augmentation des infections



DYSLIPIDÉMIE

- Fréquente 45-69% des greffés
- Causes:
 - Prise de poids, obésité
 - Cyclosporine, **inhibiteur de mTOR**, corticoïdes
 - Insuffisance rénale, protéinurie
 - Facteur génétique
 - Diurétique et bêtabloquant
 - Hyperglycémie, insulino-résistance
 - Régime
- Mortalité accrue, augmentation des événements cardiovasculaires
- Moins bonne survie du greffon



DYSLIPIDÉMIE

Table 8: Associations between dyslipidemias and cardiovascular disease in kidney transplant recipients

Study	n	Quality ^a	Applicability ^b	Adjusted ^c	Cardiovascular disease risk with worsening dyslipidemia ^d			
					CHOL	LDL	HDL	TG
Kasiske, 1996 (49)	675	●	↑↑↑	Yes	↔	↔	↓	↑
Aker, 1998 (50)	427	●	↑↑	Yes	↑↑	↑	↓	↔
Aakhus, 1999 (51)	406	●	↑	No	↑↑	↑	↔	↑
Kasiske, 2000 (52)	1124	◐	↑↑	Yes	↑↑	↑	↔	↑
Ong, 1994 (53)	192	◐	↑↑	No	↑↑	↓	↔	↔
Barbagallo, 1999 (54)	57	◐	↑↑	Yes	↔	↓	↑	↔
Roodnat, 2000 (55)	676	○	↑↑	Yes	↑		↑	↔
Massy, 1998 (56)	79	○	↑↑	Yes	↑		↑	↔
Biesenbach, 2000 (57)	21	○	↑	No	↔			↓

^aStudy quality was graded: ●, least bias, results are valid; ◐, susceptible to some bias, but not sufficient to invalidate the results; ○, significant bias that may invalidate the results.

^bApplicability: ↑↑↑, representative of a wide spectrum of patients; ↑↑, representative of a relevant subgroup; or ↑, representative of a narrow subgroup.

^cIndicates whether results were statistically adjusted for covariates.

^d↔, indicates no association between dyslipidemia and cardiovascular disease; ↓, indicates that dyslipidemia was associated with less cardiovascular disease or there was a trend that was not statistically significant (↓); ↑, indicates that dyslipidemia was associated with more cardiovascular disease or there was a trend that was not statistically significant (↑). n, Number of subjects in the study; CHOL, cholesterol; LDL, low-density lipoprotein cholesterol; HDL, high-density lipoprotein cholesterol; TG, triglycerides.

CONSÉQUENCES MÉTABOLIQUES ET NUTRITIONNELLES

PHASE TARDIVE

Dénutrition protéino-
énergétique
RA aigu, infections

Table 1. Nutritional and Metabolic Issues in Solid Organ Transplantation

Obesity
Dyslipidemia
Hypertension
Diabetes mellitus
Osteopenia/osteonecrosis
Impaired growth in children
Mineral and electrolyte losses
Protein-calorie malnutrition (muscle wasting syndrome)
Micronutrient malnutrition
Anemia
Microinflammation (cytokines)
Increased C-reactive protein
Increased adiponectin
Altered adiponectin/leptin ratio
Hyperhomocysteinemia
Increased plasma asymmetric dimethylarginine
Hyperuricemia

CONCLUSIONS

- Phase post-transplantation précoce
 - Rôle de la **dénutrition protéino-énergétique**
 - Augmentation du **métabolisme énergétique** et du **catabolisme protéique**
 - **Hyperglycémies**
 - Troubles hydroélectrolytiques
- Phase post-transplantation tardive
 - Risque **cardiovasculaire**
 - Prise de poids, syndrome métabolique, HTA, dyslipidémie et diabète
- Rejet aigu, infection, dysfonction chronique d'organe
 - => **Attention particulière pour le risque de DPE**

CONCLUSIONS

○ Phase post-transplantation précoce

- Protéine **1,5- 2g/kg/j**
- Calorie **30- 35 kCAI/kg/j**
- 50% Hydrate de carbone
- 30-35% Graisse surtout insaturée
- Insuline

Rejet aigu
Dysfonction chronique,
Infection

○ Phase post-transplantation tardive

- Protéine variable/ organe
- Calorie **25-30 kCAI/kg/j** poids contrôlé
- 50% Hydrate de carbone,
- < 30% graisse, Insaturé/saturé: 2:1, <7 % saturés, régime méditerranéen
- Metformine, Insuline, statine