

Effets métaboliques des biothérapies anti-inflammatoires

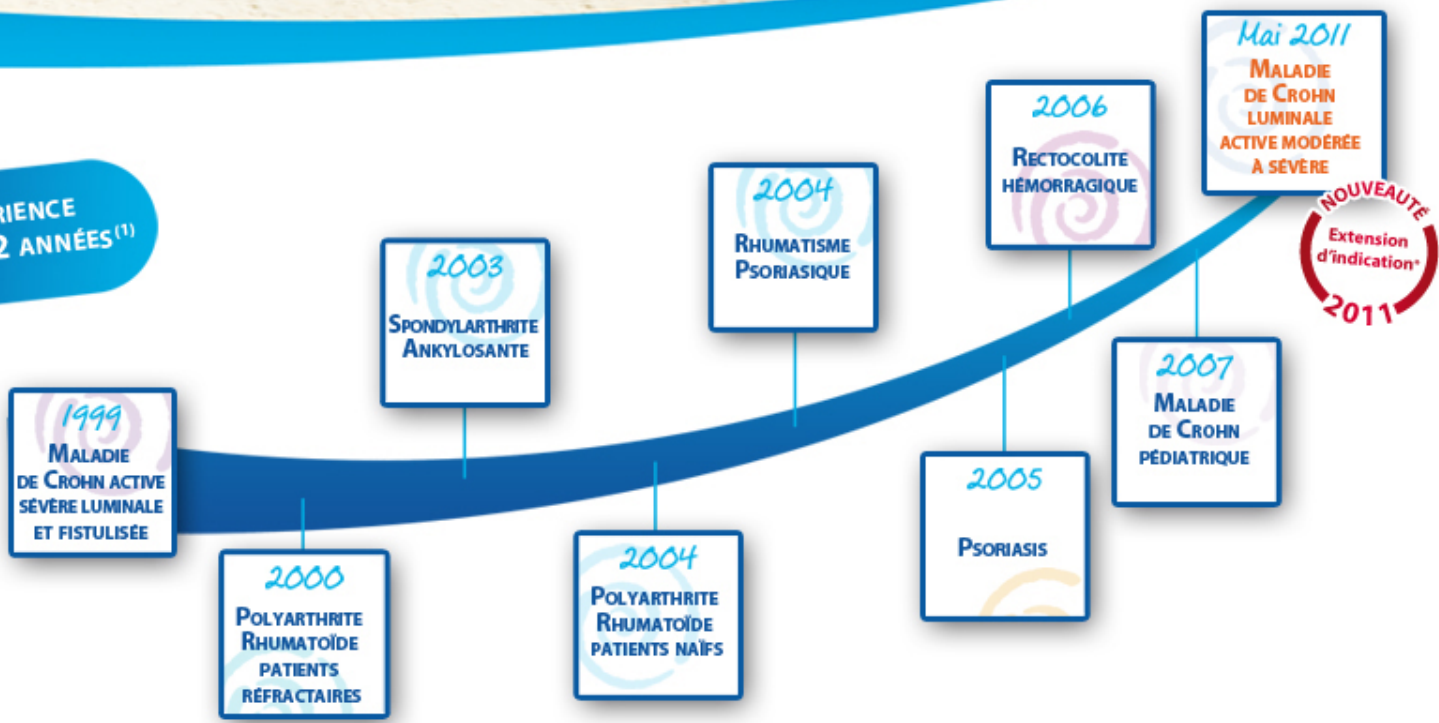
Jérôme FILIPPI

Praticien Hospitalier

Pôle Digestif - CHU de Nice



UNE EXPÉRIENCE
DE PLUS DE 12 ANNÉES⁽¹⁾



* Avis de la Commission de Transparence non disponible.

(1) Résumé des Caractéristiques du Produit Remicade.

Cas clinique: Mme V, 36 ans, Crohn iléo-colique

- Syndrome douloureux abdominal, diarrhée chronique, amaigrissement, érythème noueux
- CRP = 53 mg/L
- Cortico-dépendance



- Coloscopie:
- Mise en route d'un traitement anti-TNF alpha: infliximab

Cas clinique: Mme V, 36 ans, Crohn iléo-colique

- Évolution clinico-biologique satisfaisante
- Rémission clinique et endoscopique
- Poursuite de l'infliximab en entretien...

- Deux années plus tard:
 - Rémission
 - Très bon état général
 - Seule plainte: **prise de 9 kgs!!**



- Psoriasis
- Polyarthrite rhumatoïde
- Spondylarthrite ankylosante
- MICI?



TNF α

IL6

CRP

Inflammation

**Syndrôme
métabolique**



Le tissu adipeux: un organe immunitaire

Médiateurs

Récepteurs

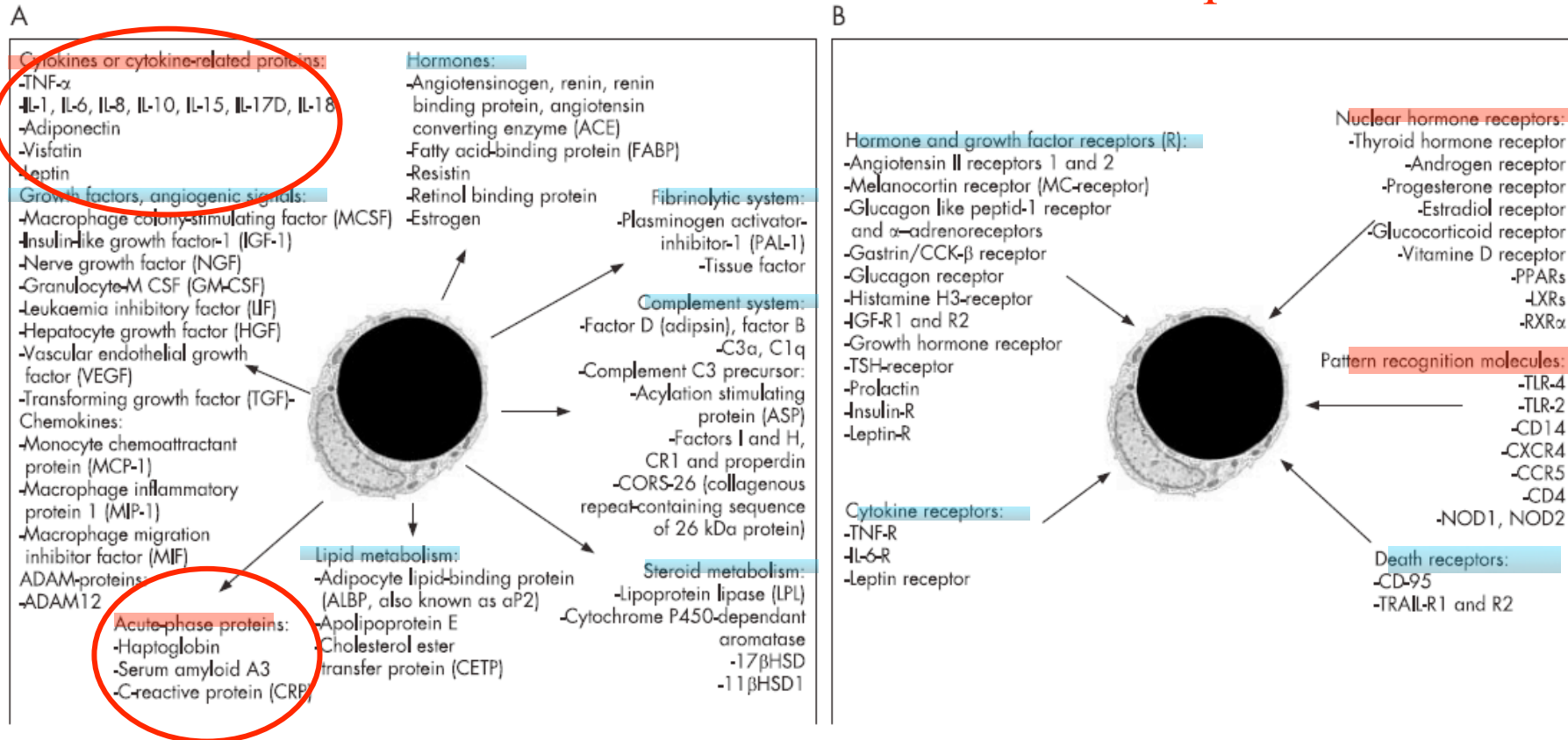
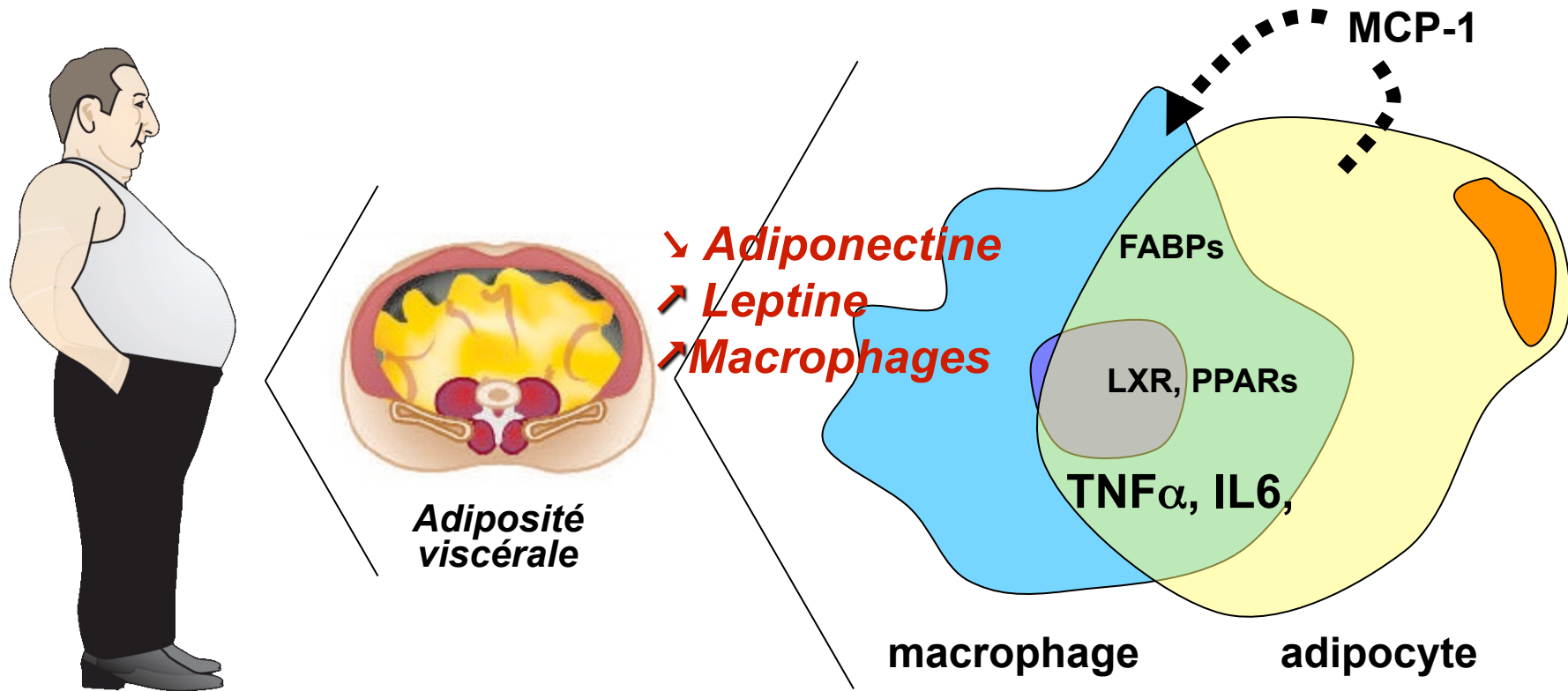


Figure 1 Adipormones, adipocytokines and their receptors. The major mediators (A) and receptors (B) expressed in adipocytes are listed.

Rôle pro-inflammatoire du tissu adipeux



TNF alpha, connu sous le nom de cachectine...

TNF α , cytokine clé dans :

- Inflammation
- Lipolyse ¹
- Insulino-résistance ²
- Métabolisme lipidique ³

Anti-TNF (infliximab)

- ⇒ Effets anti-inflammatoires
- ⇒ Lipogénèse?
- ⇒ Insulino-sensibilité?
- ⇒ Effet anti-athérogène?

1: Langin et al. Trends Endocrinol Metab. 2006

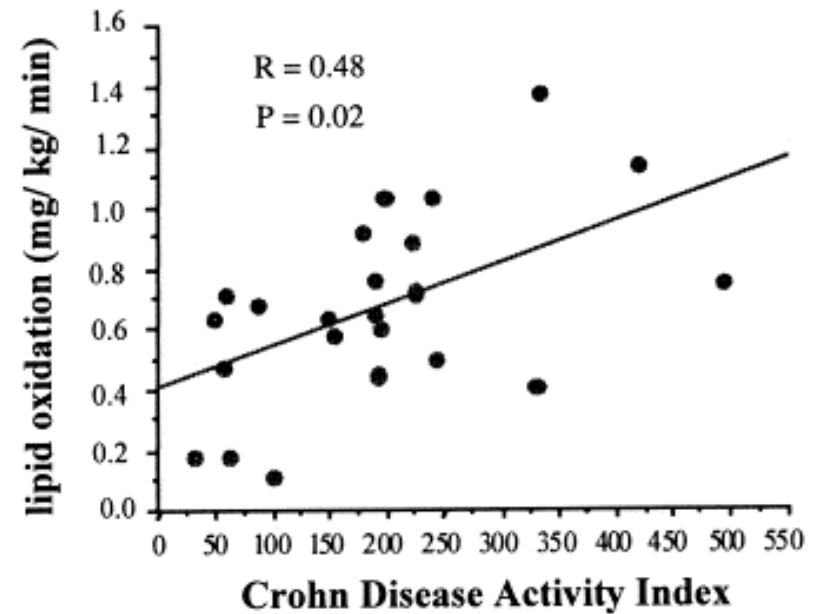
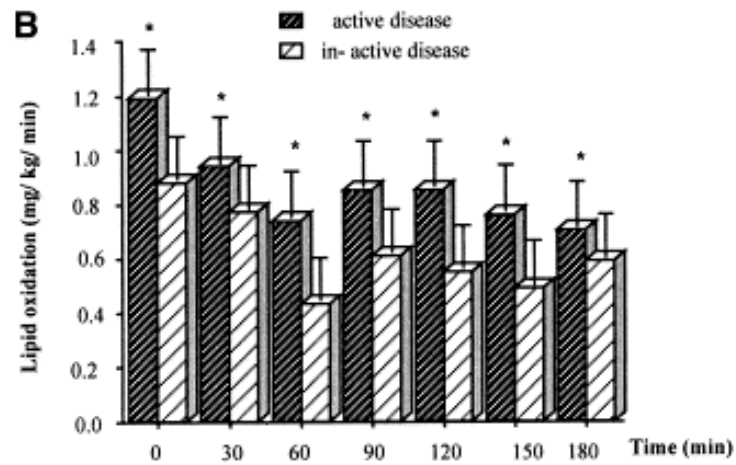
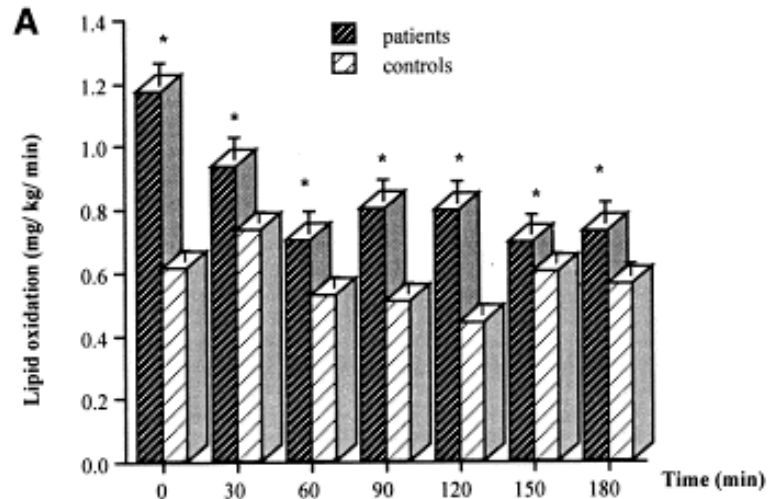
2: Carr et al. Diabetes 2004

3: Popa et al. J Lipid research 2007

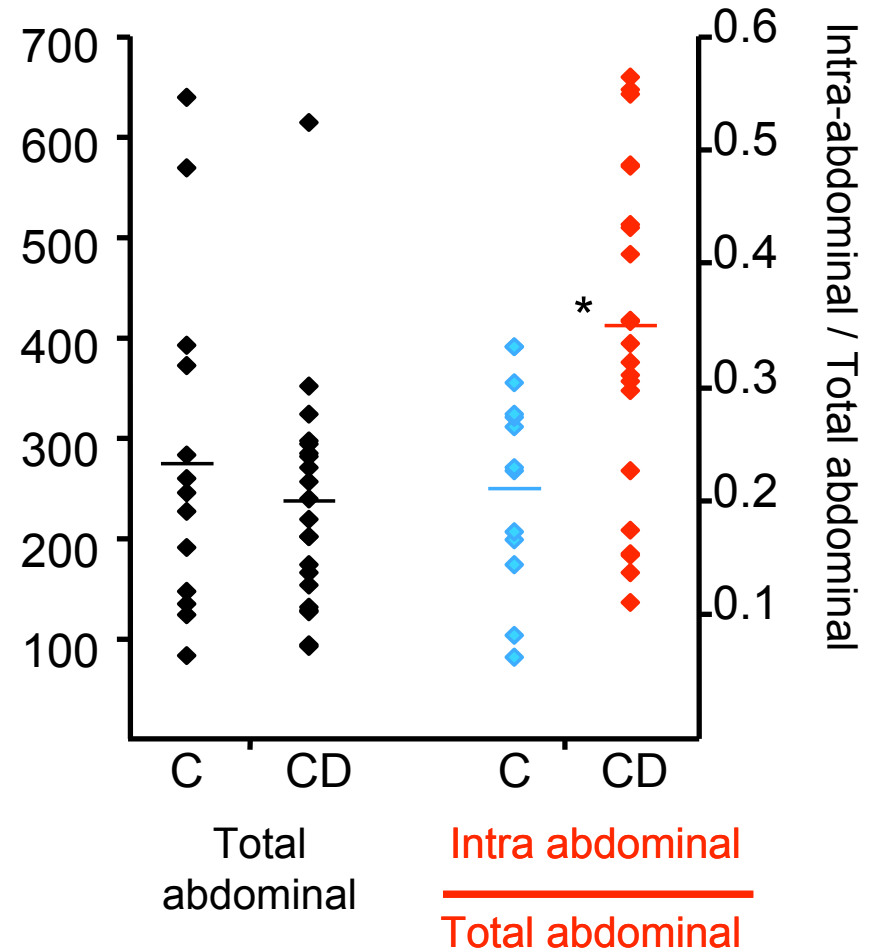
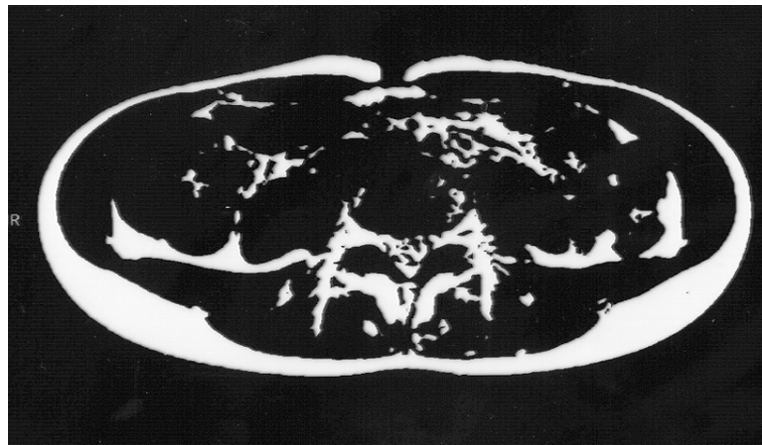
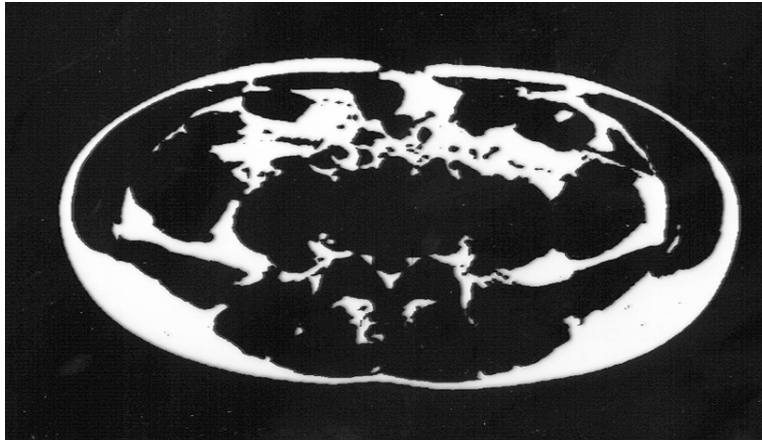
Une masse grasse diminuée chez les patients en rémission...

	CD in Remission	Controls
REE, kcal/day	1478 ± 35	1421 ± 43
REE/FFM, kcal · kg ⁻¹ · day ⁻¹	30.5 ± 0.5	30.9 ± 0.7
Weight, kg	63.6 ± 1.7	63.4 ± 2.2
Height, m	1.69 ± 0.01	1.69 ± 0.01
BMI	22.1 ± 0.5	22.1 ± 0.5
FFM, kg	49.2 ± 1.4	46.7 ± 2.0
FM, kg	14.4 ± 0.8*	16.6 ± 0.9

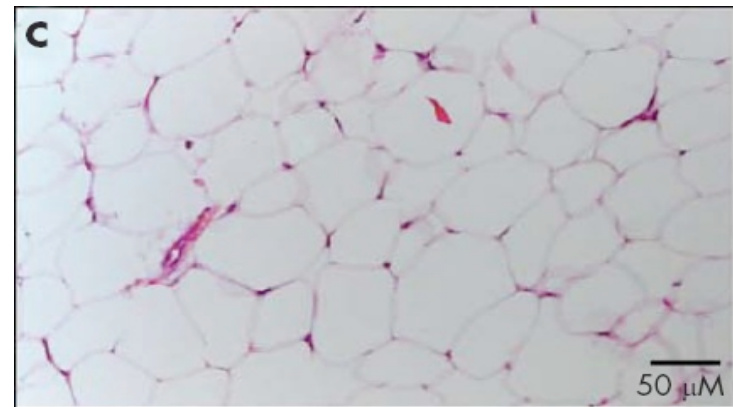
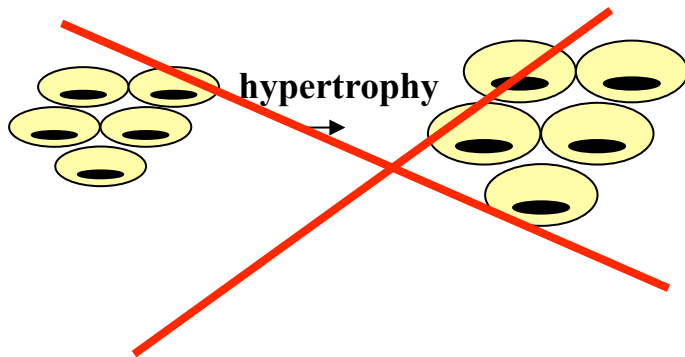
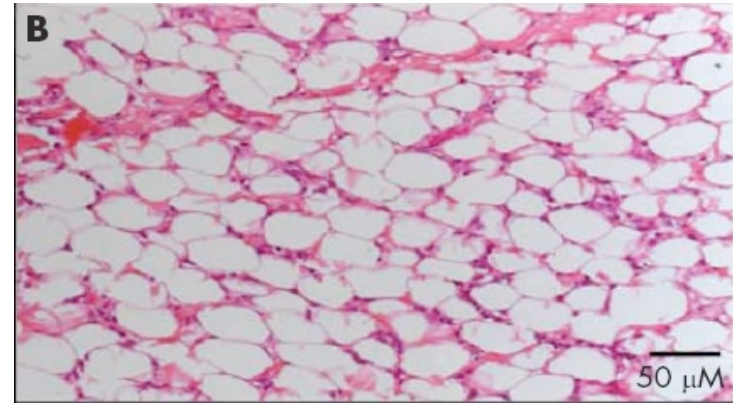
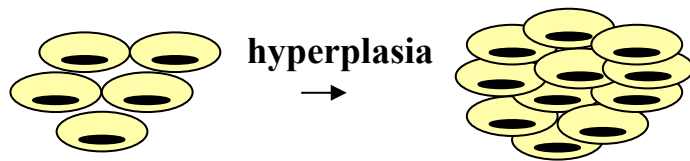
Crohn et oxydation des substrats



...mais une répartition anormale

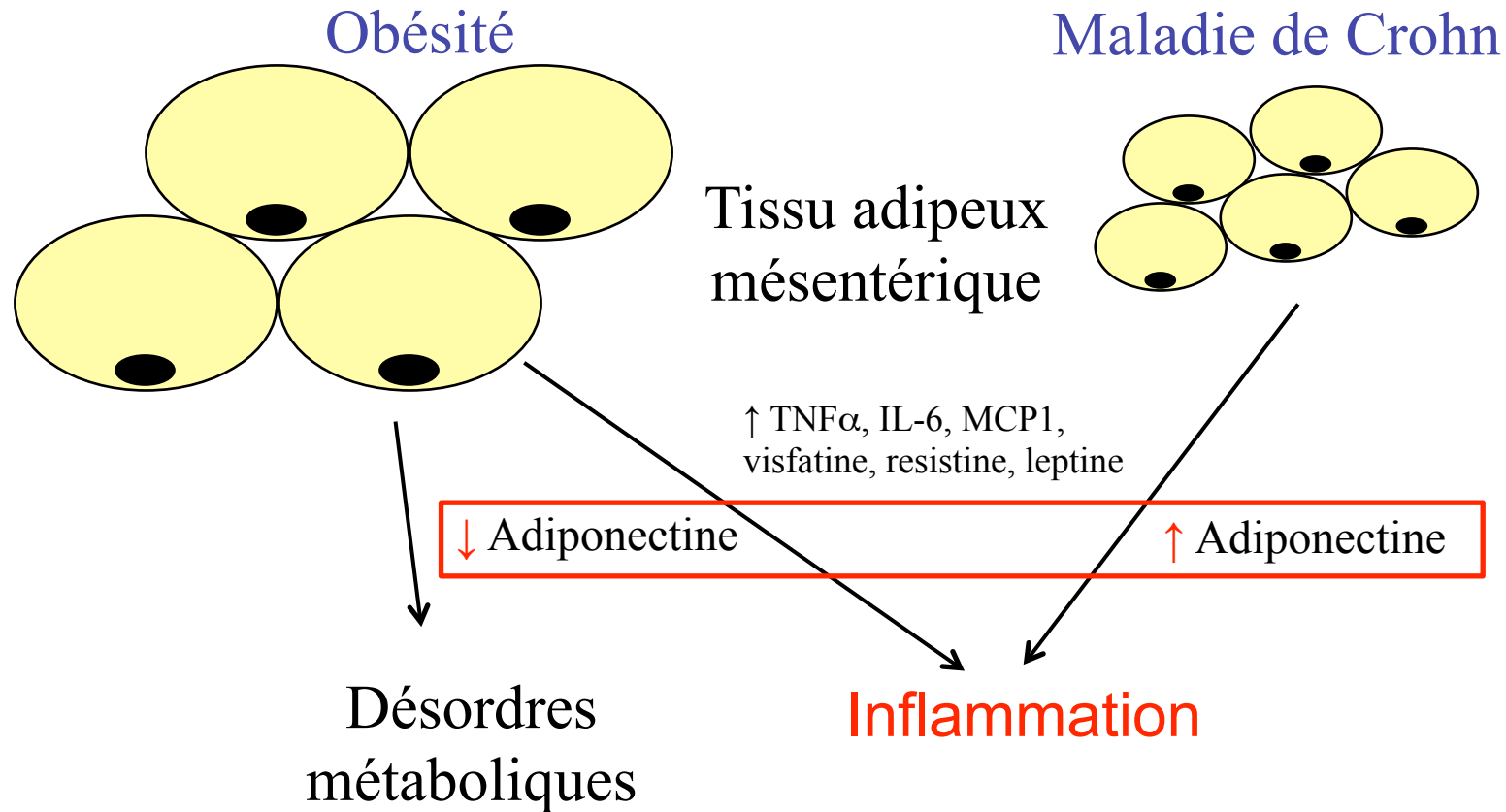


Maladie de Crohn: une hyperplasie du tissu adipeux mésentérique



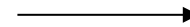
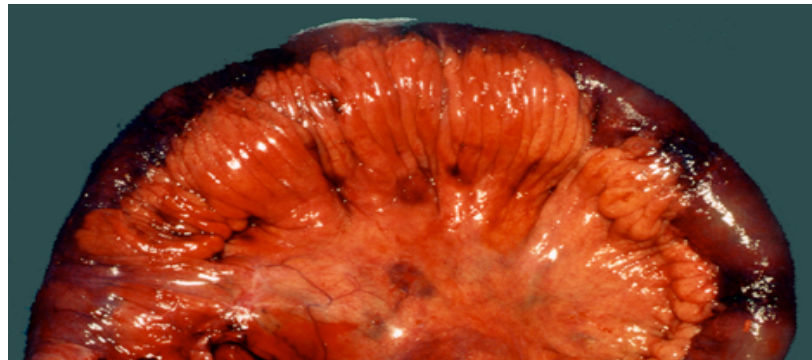
Sheehan AL et al. Br J Surg 1992
Smedh K et al. Br J Surg 1993
Peyrin-Biroulet L et al. Gut 2007

Rôle des adipokines dans le métabolisme et l'inflammation



Au cours de la maladie de Crohn

Infliximab

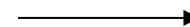


IRM

**Augmentation de la graisse
abdominale ?**



Syndrome métabolique ?



Biologie

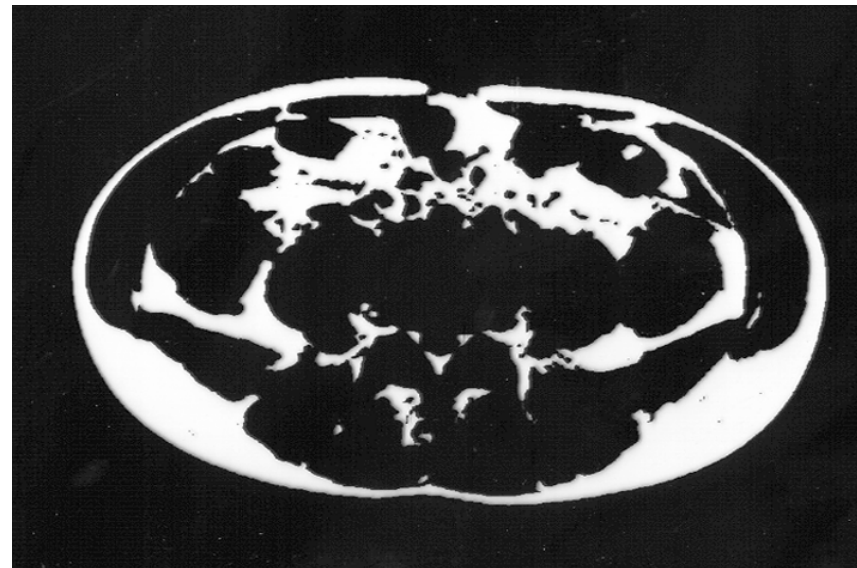
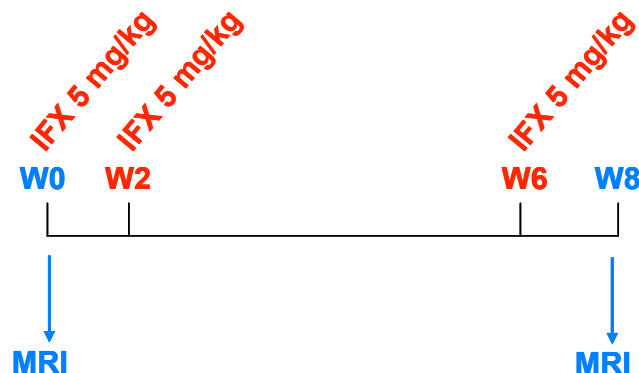
Quantification de la masse grasse abdominale

Patients

- Étude prospective
- 21 patients
- 8M, âge moyen: 32 ans
- Non obèses
- Naïfs d'anti-TNF
- Répondeurs après traitement d'induction
- 7 patients recevaient des corticoïdes
- 18 patients recevaient des immunosuppresseurs

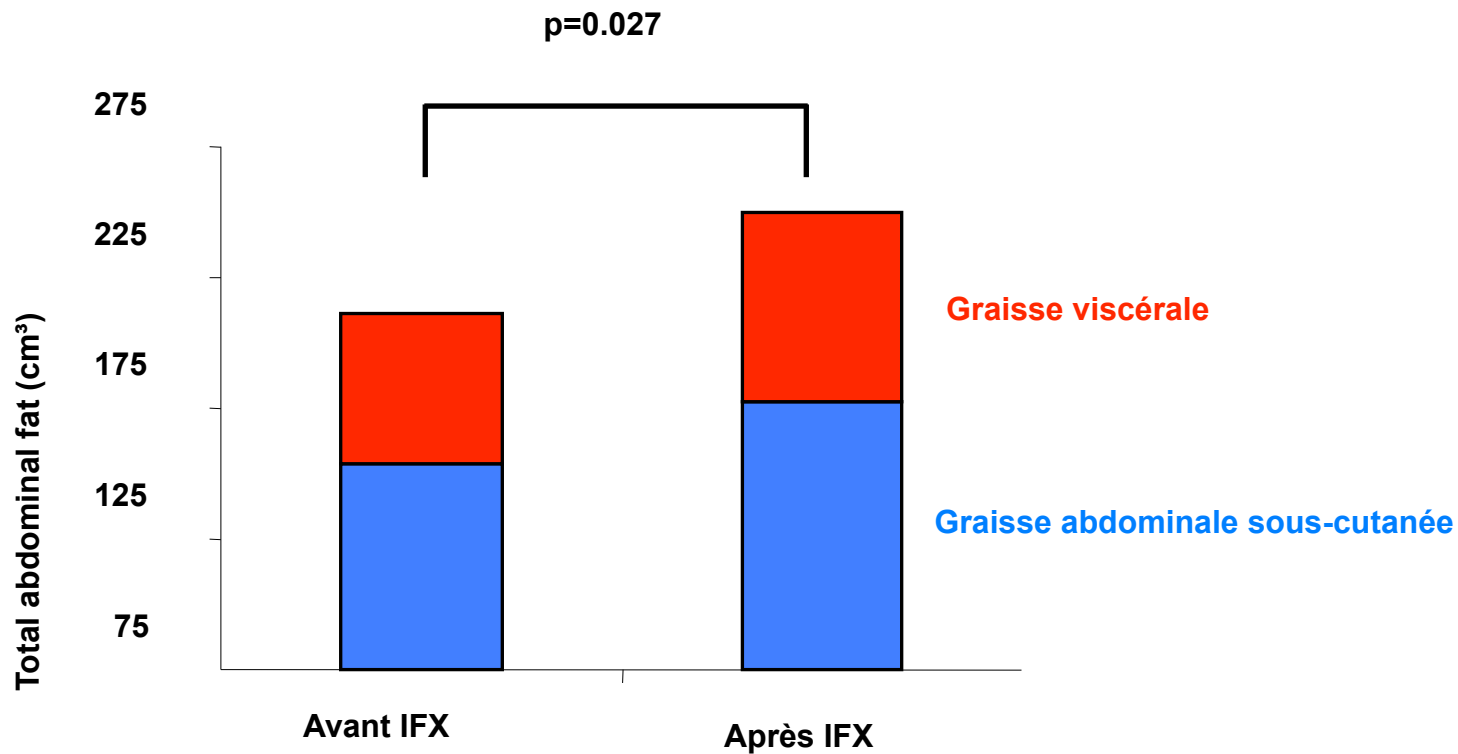
Évaluation IRM

- Coupes de 6mm d'épaisseur centrées sur l'ombilic
- Aires (cm³) de graisse intra-abdominale et sous-cutanée
- Comparaison avant et après traitement par IFX



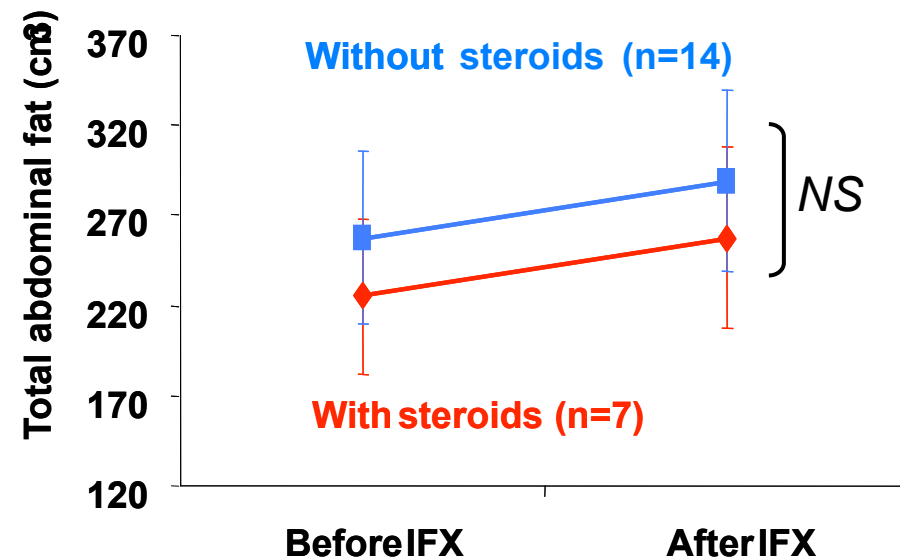
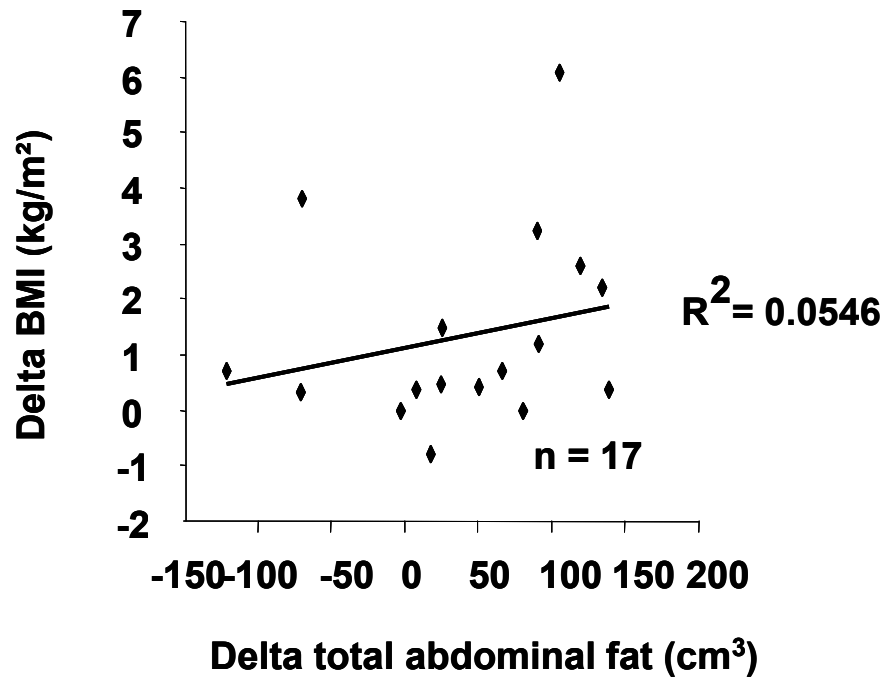
Parmentier-Decrucq E et al. Inflamm Bowel Dis 2009

La masse grasse abdominale augmente sous traitement par infliximab



18% d'augmentation de la masse grasse abdominale totale

L'augmentation de graisse abdominale est indépendante de l'IMC et de la corticothérapie



Glycémie et profil lipidique

Patients

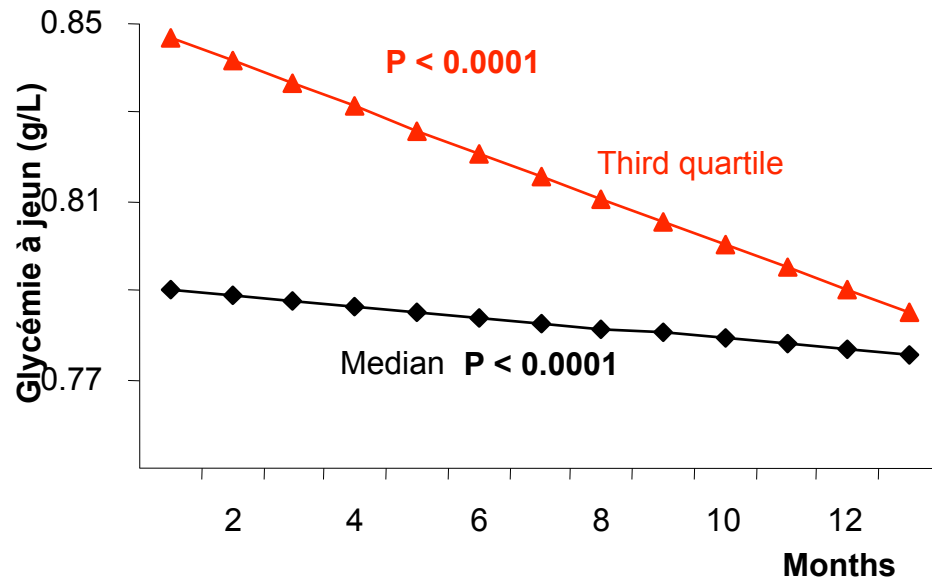
- Étude prospective
- **111 CD**
- Non obèses
- Non diabétiques
- Naïfs ou sans biothérapie depuis ≥ 6 mois
- Répondeurs à un traitement d'attaque; traitement d'entretien toutes les 8 semaines
- CS (27%), AZA / MTX (70%)
- Durée moyenne de traitement : 41 ± 29 semaines

Bilan sanguin

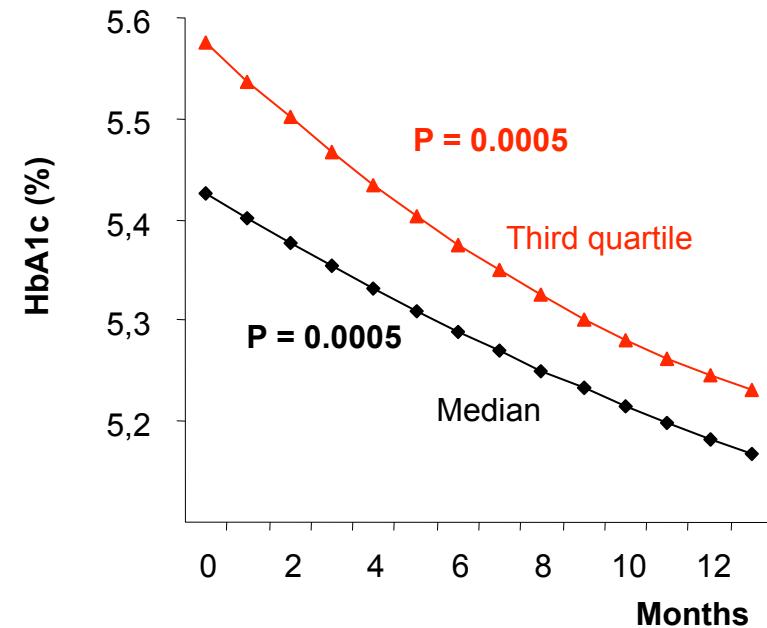
- Glycémie à jeun
- HbA1c
- Triglycérides
- Cholesterol total
- HDL-Chol
- LDL-Chol
- **Avant et pendant le traitement par IFX** (tous les 2 mois)

Effets de l'infliximab sur le profil glycémique

N = 111



↘ glycémie à jeun



↘ HbA1c

Les variations de glycémies étaient similaires chez les patients recevant ou non des corticoïdes à l'inclusion

Effets de l'infliximab sur le profil lipidique

- Pas d'influence sur les taux de triglycérides et LDL-Chol
- Augmentation significative de taux de HDL-Chol, et Cholestérol total

