

Année 2020/2021

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

Par

Marie CANTON

Née le 24/08/1992 à Biarritz (64)

**Utilisation du TBS dans l'évaluation de la fragilité osseuse chez
des patients en attente de transplantation et transplantés
hépatiques pour hépatopathie chronique**

Présentée et soutenue publiquement le 21 mai 2021 devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Philippe GOUPILLE, Rhumatologie, Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury :

Professeur Denis MULLEMAN, Rhumatologie, Faculté de Médecine – Tours

Professeur Clément PRATI, Rhumatologie, Faculté de Médecine – Besançon

Professeur Ephrem SALAME, Chirurgie Digestive, Faculté de Médecine - Tours

Docteur Isabelle GRIFFOUL, Rhumatologie, PH, CHRU – Tours

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESSEURS

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*

Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*

Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*

Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Pr Patrick VOURC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966

Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962

Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972

Pr André GOUAZE (†) - 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON

Pr Gilles BODY

Pr Jacques CHANDENIER

Pr Alain CHANTEPIE

Pr Philippe COLOMBAT

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Pascal DUMONT

Pr Dominique GOGA

Pr Gérard LORETTE

Pr Dominique PERROTIN

Pr Roland QUENTIN

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P. BARDOS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – P. COSNAY – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDILLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora.....	Pharmacologie clinique
BERHOUE Julien.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FOUQUET Bernard.....	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle.....	Anatomie & cytologie pathologiques
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GRUEL Yves.....	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier.....	Urologie
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc.....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique.....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain.....	Pneumologie

MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VAILLANT Loïc	Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane	Anatomie
VOURCH Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien Soins palliatifs || POTIER Alain | Médecine Générale |
| ROBERT Jean | Médecine Générale |

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine Anglais |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra	Médecine interne
BARBIER Louise	Chirurgie digestive
BINET Aurélien	Chirurgie infantile
BRUNAUT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CLEMENTY Nicolas	Cardiologie
DENIS Frédéric	Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure	Hépatologie – gastroentérologie
FAVRAIS Géraldine	Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe	Néphrologie
GOUILLEUX Valérie	Immunologie
GUILLON-GRAMMATICO Leslie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention

HOARAU Cyrille	Immunologie
IVANES Fabrice	Physiologie
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno.....	Pédiatrie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste.....	Radiologie pédiatrique
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille.....	Médecine légale
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte	Thérapeutique
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
NICOGLOU Antonine	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

BARBEAU Ludivine.....	Médecine Générale
RUIZ Christophe.....	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
GILOT Philippe.....	Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7001
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
MAZURIER Frédéric.....	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
PAGET Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
RAOUL William	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
SI TAHAR Mustapha	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
WARDAK Claire.....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie.....	Praticien Hospitalier

Pour l'Ecole d'Orthoptie

MAJZOUB Samuel.....	Praticien Hospitalier
---------------------	-----------------------

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice.....	Praticien Hospitalier
-----------------------	-----------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

REMERCIEMENTS

A Messieurs les membres du jury,

A Monsieur le Professeur Philippe Goupille, merci d'avoir accepté de présider ce jury.

Merci pour vos relectures et investissement sur ce travail. Merci pour votre encadrement et écoute bienveillante durant tout mon internat.

A Monsieur le Professeur Denis Mulleman, merci d'avoir accepté d'être membre du jury de cette thèse. Merci pour l'enseignement que vous m'avez apporté lors de mes stages.

A Monsieur le Professeur Clément Prati, merci d'avoir accepté de prendre part à ce jury et d'avoir accepté de juger ce travail. Soyez assuré de ma profonde considération.

A Monsieur le Professeur Ephrem Salame, merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury et de votre collaboration dans ce travail. Je vous adresse mon profond respect.

A Madame le Docteur Isabelle Griffoul, merci de m'avoir proposé ce sujet de thèse. Merci de m'avoir permis de réaliser ce projet, de m'avoir soutenue dès le départ et de m'avoir accompagnée dans sa réalisation. Merci pour tes relectures et nombreux précieux conseils. Merci d'avoir été à mes côtés depuis le début de mon internat, pour ton enseignement et ta bienveillance tant professionnelle que personnelle.

Au Docteur Fabien Espitalier et Mathilde Husson, merci pour votre aide précieuse pour les statistiques de ce travail.

Au service de Rhumatologie de Tours,

A Mesdames les docteurs Delphine Chu Miow Lin, Saloua Mammou, Elsa Cattelain-Lopez, Lucie Atlan, Céline Pereira-Gillion, Faustine Krajewski, Marine Samain, Chloé Plurien, Jessica René, merci pour tout ce que vous m'avez apporté lors de mes stages dans le service. Merci pour votre écoute et votre bonne humeur quotidienne.

Merci à toute **l'équipe paramédicale** pour leur accueil et leur gentillesse.

Micheline et Florence, merci d'être les meilleures secrétaires qu'un service puisse avoir.

Au service de Rhumatologie d'Orléans,

Messieurs et Mesdames les docteurs Nada Ibrahim, Carine Salliot, Saliha Metriter, Piera Fuzibet, Eric Lespessailles, Marie Cottard, Kim Nguyen, Anis Souissi et Rim Ben Saad, merci pour vos enseignements pendant mon stage et merci de m'avoir soutenue pendant l'écriture de cette thèse.

Au service de l'évaluation et du traitement de la douleur de Tours,

A mesdames le docteur Anne Philippe, docteur Sophie Vibet, docteur Mely Roulet, Marie France et Isabelle, merci pour votre accueil, enseignements et bienveillance pendant mon stage dans votre service.

A tous mes co-internes,

Thibault et Marc Antoine, merci de faire partie de la meilleure promo, merci de m'avoir supportée depuis le premier jour de l'internat, je n'aurais pas pu avoir meilleurs co-internes que vous.

Jessica, te mentionner deux fois dans ces remerciements ne suffira pas pour te remercier pour tout ce que tu m'as apporté depuis le début de l'internat. Merci pour ta patience, tes explications pendant nos stages et même des cours accélérés d'échographie. Merci d'être également une amie au quotidien sur qui je peux toujours compter.

Thomas, merci pour toutes ces soirées depuis le début de l'internat, merci de ta gentillesse. J'espère que nous pourrons bientôt de nouveau surfer au Pays basque. Et oui, je dirai toujours chocolatine.

Amaury, merci pour ta bonne humeur permanente, je suis ravie de t'avoir rencontré pendant cet internat.

Romain, Guillaume, Anne Sophie, Caroline, Léa, Sara, Heidi, Johan, Romane, Annette, Naomi merci pour ces bons moments passés en stage, être votre co-interne a été un plaisir.

A mes co-internes d'autres spécialités, rencontrés au cours de différents stages,

Juliette, Victoire, Ines, Laura, Alexandre, Simon, merci pour votre bonne humeur et votre soutien lors de nos stages.

A mes amis Tourangeaux,

Orianne, merci d'être une colocataire et amie au quotidien, merci de m'avoir supportée depuis 3 ans, merci pour ces soirées, merci pour ces séances de bricolage et jardinage que personne ne pourra égaler. Merci pour ton amitié qui perdurera malgré la fin de l'internat.

Mathilde, merci d'être une amie si présente et importante à mes yeux depuis le premier jour de l'internat. **Alexandre,** merci pour ta bonne humeur, ton soutien, nos soirées, festivals et ton amitié. **Chloé,** merci d'avoir été une sœur pendant tout mon internat et pendant encore longtemps j'espère. **Mélanie,** merci de ton écoute constante, de ta bonne humeur et bien sûr d'avoir sauvé mon œil. **Guillaume,** tu es une belle rencontre de l'internat, merci pour ta bonne humeur et ton soutien.

Romaine, Camille, Yasmine, Manon, Julien, Emeline, Jean René, Clémence, Lucas, Claire, Benjamin, ravie d'avoir passé de bons moments avec vous durant l'internat.

A mes amis,

Marion, merci de faire partie de ma vie depuis de nombreuses années, merci pour toutes ces soirées, vacances, concours de poneys et autres aventures. Merci d'avoir toujours été là, dans les bons moments comme dans les plus difficiles. Notre amitié n'est pas prête de s'arrêter.

Astrid et Caroline, merci d'être des amies toujours présentes, merci pour toutes ces soirées et votre enthousiasme permanent.

Mathilde et Jeanne, merci de m'avoir soutenue pendant notre première année de médecine et d'être des amies formidables depuis.

Coralie, malgré des moments d'éloignement, merci pour ton amitié depuis toutes ces années et pour longtemps encore j'espère.

A ma famille,

A mes parents, merci de m'avoir permis d'en arriver là aujourd'hui, merci pour votre éducation et votre amour tout au long de ma vie, merci pour votre soutien inégalable.

A Alexandre (ou Jacki ou Bernard), merci pour ta joie de vivre, de m'avoir toujours guidée, épaulée, dans les bons moments comme dans les plus difficiles. Merci d'être toi tout simplement.

A mes grands-parents, merci pour votre amour et votre soutien tout au long de ma vie.

A mon (grand) oncle et (grande) tante, merci pour votre présence et votre soutien.

A mon oncle et tante, merci pour votre accueil lors de mes séjours chez vous et de votre soutien.

Une pensée pour **Mamina et Papi Jean Louis**, que j'aurais souhaité à mes côtés plus longtemps, toujours dans nos cœurs.

A Sofiane, merci de faire partie de ma vie, de m'avoir soutenue comme toi seul peut le faire dans ce travail et au quotidien. Je t'aime, je ne pourrais pas être plus heureuse.

Utilisation du TBS dans l'évaluation de la fragilité osseuse chez des patients en attente de transplantation et transplantés hépatiques pour hépatopathie chronique

Introduction :

Les patients en attente de transplantation hépatique (TH) et transplantés hépatiques ont une fragilité osseuse fréquente et une prévalence élevée de fractures. La fragilité osseuse est actuellement évaluée, quantitativement, par la densité minérale osseuse. Le Trabecular Bone Score (TBS) permet une analyse qualitative de la fragilité osseuse en analysant la microarchitecture osseuse. L'objectif principal de ce travail était de décrire le lien entre la mesure de la densité minérale osseuse et la mesure du TBS dans une population de patients en attente de TH ou transplantés.

Méthodes :

Une étude de cohorte, prospective, descriptive, mono-centrique incluant des patients atteints d'hépatopathie chronique sévère, inscrits sur liste d'attente pour TH a été constituée depuis 2011. Certains patients ont été vus également après leur TH. A chaque consultation, des variables cliniques, biologiques du métabolisme osseux et densitométriques, incluant une VFA (*Vertebral Fracture Assessment*), ont été recueillies. Les mesures du TBS ont été obtenues en analysant a posteriori toutes les densités osseuses au rachis. Nous avons calculé le coefficient de corrélation entre la densité osseuse et le TBS, et étudié l'évolution du TBS chez les patients selon l'existence de fractures vertébrales (FV) et selon leurs antécédents.

Résultats :

Nous avons vu 326 patients avant TH (âge médian 60 ans [53 ; 64], 75% d'hommes). L'alcool était la cause de l'hépatopathie pour 228 patients (70%). Avant TH, le T-score moyen au rachis était de - 0,7 DS [-4,1 ; 4,2] et le TBS moyen de 1,267 [0,654 ; 1,609]. Le TBS était modérément corrélé à la densité osseuse au rachis (g/cm^2) avec un coefficient de corrélation de 0,44 [0,34 – 0,53] ($p < 0,05$).

Chez les patients avec au moins une FV ($n=34$), le TBS était significativement plus bas (1,220 [1,019 ; 1,519]) que chez les patients non fracturés (1,273 [0,654 ; 1,609]), $p=0,0150$. Chez ces patients fracturés, 70% avaient un T-score au rachis supérieur à -2,5 DS, dont 58% avec une microarchitecture altérée. Le TBS a permis de reclasser 60 patients (25%) qui n'avaient pas d'indication à un traitement anti-ostéoporotique après la mesure de la densité osseuse, en risque élevé de fracture en pré-TH, et 5 (7%) en post-TH.

Conclusion :

Le TBS est une aide à la caractérisation de la fragilité osseuse chez les patients en attente de transplantation hépatique chez qui la prévalence des fractures est importante. Il nous paraît intéressant d'utiliser cette mesure en complément de la densité osseuse pour améliorer les mesures préventives.

Mots clés : ostéoporose, fractures vertébrales, TBS, transplantation hépatique

Use of TBS in the evaluation of bone fragility in patients awaiting transplantation and liver transplanted patients for chronic liver disease

Introduction :

Patients awaiting liver transplantation (LT) and liver transplanted patients frequently have bone fragility and a high prevalence of bone fractures. Bone fragility is currently assessed, quantitatively, by bone mineral density. Trabecular Bone Score (TBS) provides a qualitative analysis of bone fragility by analyzing bone microarchitecture. The primary objective of this work was to describe the relation between bone mineral density measurement and TBS measurement in a population of patient awaiting for LT and liver transplanted patients.

Method :

A prospective, descriptive, single-center cohort study including patients with severe chronic liver disease on the waiting list for LT has been established since 2011. Some patients were also seen after their LT. At each visit ; clinical, biological bone metabolism, and densitometric variables, including a VFA (Vertebral Fracture Assessment), were collected. TBS measurements were achieved by post hoc analysis of all bone densities at the spine. We calculated the correlation coefficient between bone density and TBS, and studied the evolution of TBS in patients according to the existence of vertebral fractures (VF) and their history.

Results :

We saw 326 patients before LT (mean age 60 years [53 ; 64], 75% men). Alcohol was the cause of liver disease for 228 patients (70%). Before LT, the mean T-score for spine was -0.7 SD [-4.1 ; 4.2] and the mean TBS was 1.267 [0.654; 1.609]. TBS was moderately correlated with spine bone density (g/cm²) with a correlation coefficient of 0.44 [0.34 - 0.53] ($p < 0.05$).

In patients with at least one VF (n=34), TBS was significantly lower (1.220 [1.019; 1.519]) than in non-fractured patients (1.273 [0.654; 1.609]), $p=0.0150$. In all these fractured patients, 70% had a spine T-score higher than -2.5 SD, 58% of which had an altered microarchitecture. The TBS helped to reclassify 60 patients (25%) who had no indication for anti-osteoporotic treatment after the bone density measurement as being at high risk of fracture in pre-LT, and 5 (7%) in post-LT.

Conclusion :

TBS is an help to characterize bone fragility in patients awaiting liver transplantation in whom prevalence of bone fractures is important. It seems interesting to use this measure in addition to bone density to improve preventive measures.

Key words : osteoporosis, vertebral fractures, TBS, liver transplant

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	- 14 -
LE TRABECULAR BONE SCORE OU TBS.....	- 16 -
PATIENTS ET METHODES.....	- 19 -
I. Recrutement des patients	- 19 -
II. Recueil de données	- 19 -
III. Constitution d'une population de patients transplantés hépatiques.....	- 20 -
IV. Analyses statistiques.....	- 21 -
V. Autorisations.....	- 21 -
RESULTATS.....	- 22 -
I. Populations de patients vus en pré-TH (n = 326)	- 22 -
1. Caractéristiques générales.....	- 22 -
2. Paramètres osseux	- 24 -
3. Traitements à visée osseuse introduits.....	- 25 -
II. Evaluation du TBS dans la population de patients vus en pré-TH (n=326).....	- 26 -
1. Corrélation du TBS avec différents paramètres osseux.....	- 26 -
2. Valeurs du TBS pour les patients vus en pré-TH ayant des fractures vertébrales à la VFA (n = 34).....	- 28 -
a. Caractéristiques générales	- 28 -
b. Paramètres osseux.....	- 30 -
c. Traitements introduits	- 31 -
3. Variations du TBS en fonction des caractéristiques démographiques et des antécédents dans la population en pré-TH (n=326)	- 31 -

III. Patients vus en pré-TH et revus à un an en post-TH (n=100).....	- 32 -
1. Caractéristiques générales.....	- 32 -
2. Paramètres osseux	- 32 -
a. Ostéoporose	- 32 -
b. Ostéopénie	- 33 -
c. Marqueurs biologiques.....	- 33 -
d. Fractures vertébrales.....	- 33 -
3. Traitements à visée osseuse introduits.....	- 34 -
DISCUSSION.....	- 37 -
CONCLUSION	- 42 -
REFERENCES.....	- 43 -
ANNEXES.....	- 46 -
Annexe 1 : Questionnaire de Fardellone	- 47 -
Annexe 2 : Evaluation du type morphologique et de la gravité des fractures vertébrales par l'analyse semi quantitative de Genant.....	- 49 -
Annexe 3 : Autorisations	- 50 -

INTRODUCTION

Depuis 2011, sont réalisées au CHRU de Tours des transplantations hépatiques (TH) (Équipe de Chirurgie digestive, endocrinienne et transplantation hépatique, Pr SALAME). Celles-ci sont réalisées pour des patients ayant une maladie du foie sévère (hépatopathie), quelle que soit la pathologie causale.

Les patients souffrant d'hépatopathie sévère ont une fragilité osseuse multifactorielle : dénutrition, intoxication éthylique, insuffisance en vitamine D... qui induit un risque de fracture important pour cette population **(1)**.

Par ailleurs, les patients qui sont transplantés, reçoivent dans les suites de la TH, de fortes doses de corticoïdes poursuivis quelques mois ; les corticoïdes sont également reconnus pour induire de l'ostéoporose, dès lors qu'ils sont pris plus de 3 mois à une dose > 7,5 mg/j (dose d'équivalent prednisone) **(2)**.

La fragilité osseuse est un problème prépondérant dans les situations de greffe d'organes **(3,4)**. Dépister une fragilité osseuse à risque de fracture important, permet un traitement préventif adapté **(2)**.

L'exploration de la fragilité osseuse, en situation de transplantation, est similaire à la situation de l'ostéoporose post-ménopausique **(2)** : recenser des facteurs de risque de fragilité osseuse, estimer des apports calciques alimentaires quotidiens **(5)**, éliminer les causes de fragilité osseuse secondaire à une autre maladie (myélome multiple, ostéomalacie, dysthyroïdie...), réaliser une mesure de la densité minérale osseuse (DMO) **(2)**, vérifier l'existence ou non de fractures vertébrales (FV) prévalentes (par une radiographie standard ou la VFA-Vertebral Fracture Assessment), doser les marqueurs biologiques (PTH, 25-OH-vitamineD3, calcémie, phosphorémie, créatininémie, électrophorèse des protéines sériques, TSH) **(2)**.

Dans l'exploration de fragilité osseuse, une technique a été mise au point, la mesure du Trabecular Bone Score (TBS) qui permet d'étudier la microarchitecture osseuse non réalisable avec la mesure de la densité minérale osseuse seule. Le TBS est une nouvelle mesure qui peut être appliquée à toute image radiographique, y compris des images de DMO, en quantifiant les variations locales du niveau de gris **(6,7)**.

Deux travaux de notre équipe ont montré entre 2011 et 2019, que l'année suivant la TH, on observe une baisse significative du T-score au col fémoral et à la hanche totale avec 12,8% de patients ayant un T-score <-2,5 à la hanche et 13,8% au col fémoral **(8,9)**. La mesure au rachis n'était pas différente avant et après TH. Les marqueurs du remodelage osseux étaient

statistiquement plus élevés après transplantation hépatique. Sur 272 patients vus en pré transplantation, 31 avaient une ou plusieurs FV (nombre total de FV = 49). Pour 101 patients en pré et post transplantation, 12 patients (11,8%) avaient un total de 18 FV avant transplantation et 18 patients (17,8%) avaient un total de 29 FV après transplantation, l'incidence des nouvelles FV étant ainsi de 8,8 pour 100 patients-années **(8,9)**.

Dans l'ostéoporose post-ménopausique, la mesure du TBS permet de prédire le risque fracturaire aussi bien que la mesure de la DMO. Mais la mesure combinée de la DMO et du TBS permet une meilleure prédiction du risque fracturaire que chaque mesure prise séparément **(10)**.

Les causes d'ostéoporose secondaire et notamment la prise de corticoïdes au long cours, comme dans les situations de transplantation, altèrent la microarchitecture osseuse et il semblerait que la mesure du TBS surpasse la DMO pour l'évaluation de la fragilité osseuse **(11,12)**.

La mesure du TBS a également été étudiée dans la transplantation rénale, dans laquelle on observe une diminution du TBS alors que la mesure de la DMO ne change pas **(13)**.

Dans la TH, l'utilisation du TBS n'a été que très peu étudiée **(14)**.

Une évaluation de cette nouvelle mesure nous semble nécessaire dans une population de transplantés hépatiques. Dans notre précédente étude, l'incidence de nouvelles fractures vertébrales étant de 8,8 pour 100 patients-années, et la mesure de la DMO étant similaire au rachis avant et après TH **(8,9)**, une évaluation plus précise de la fragilité osseuse est nécessaire afin de mieux prédire le risque fracturaire.

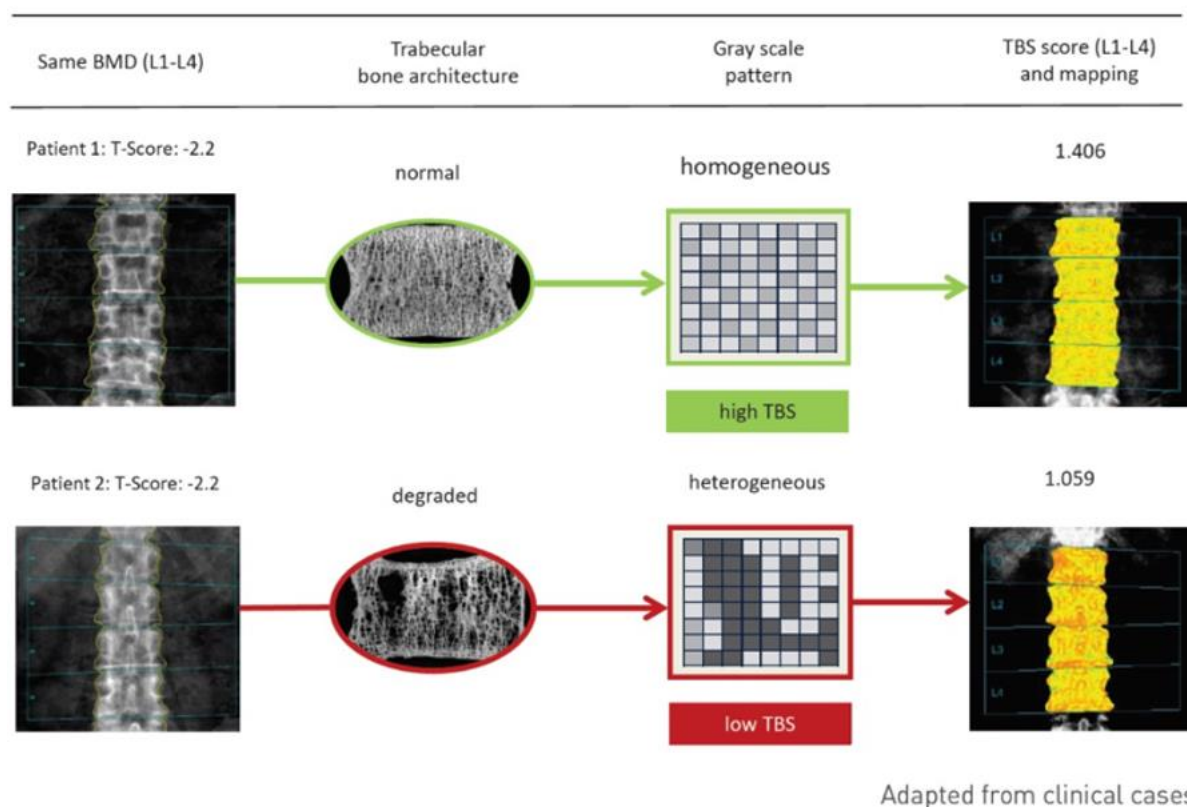
L'objectif principal de notre travail était de décrire le lien entre la mesure de la DMO au rachis et la mesure du TBS dans une population de patients en attente de TH ou transplantés hépatiques.

Les objectifs secondaires étaient de déterminer si l'association des mesures de la DMO et du TBS permettait de mieux caractériser la fragilité osseuse que la mesure de la densité minérale osseuse seule, de déterminer si le nombre de fractures était plus important quand la mesure du TBS était basse avec une DMO normale, et enfin de déterminer si la mesure combinée du TBS et de la DMO modifiait le nombre de prescriptions de traitements anti-ostéoporotiques.

LE TRABECULAR BONE SCORE OU TBS

Dans l'exploration de fragilité osseuse, la mesure du TBS permet d'étudier la microarchitecture osseuse qui n'est pas réalisable avec la mesure de la densité minérale osseuse seule. Le TBS est une nouvelle mesure qui peut être appliquée à toute image radiographique, y compris des images de densité minérale osseuse, en quantifiant les variations locales du niveau de gris. Le TBS utilise des variogrammes expérimentaux d'images de projection 2D pour différencier les microarchitectures 3D qui présentent les mêmes densités minérales osseuses mais des caractéristiques trabéculaires différentes **(6,7) (Figure 1)**.

Ces variations sont le reflet de la microarchitecture osseuse. Plus le réseau des travées est appauvri, plus l'indice TBS est bas **(7)**. C'est un index qualitatif sans unité et il peut être aussi exprimé en T-score (soit un nombre d'écarts-type en comparaison à une valeur de référence, comme pour la densité osseuse).



<https://www.medimapsgroup.com/>

Figure 1 : Microarchitecture osseuse représentée par le TBS

La mesure du TBS est obtenue à partir de la mesure de la DMO au rachis avec le logiciel TBS iNsightTM. Les mesures peuvent donc être établies à posteriori de la DMO **(Figure 2)**.

Plusieurs analyses d'experts, à partir de la cohorte Manitoba, ont permis d'établir des valeurs de TBS **(10)** :

- $TBS \geq 1,3$ = texture osseuse normale
- $1,2 < TBS < 1,3$ = texture osseuse partiellement altérée
- $TBS \leq 1,2$ = texture osseuse altérée

Le TBS a été intégré à l'outil FRAX, évaluant le risque individuel de fracture à 10 ans des femmes ménopausées **(15)**. Il peut être utilisé en association avec le FRAX et la mesure de la densité osseuse pour ajuster le FRAX dans la prédiction de fracture des femmes ménopausées **(16)**.

CHRU DE TOURS

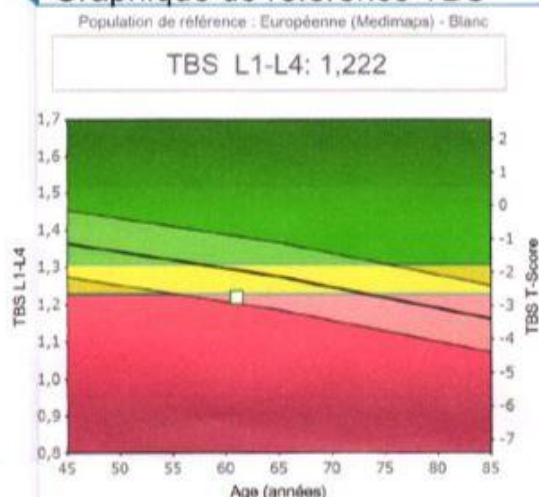
Service RHUMATOLOGIE

37044 - TOURS Cedex1 - ☎ : 02 40 47 46 12

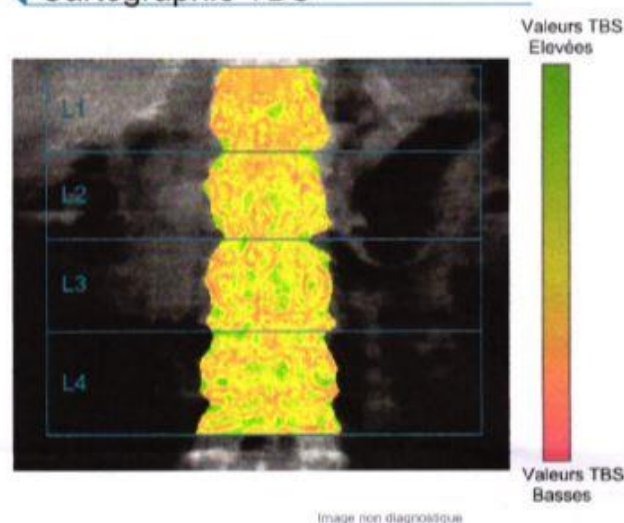
Patient :	[REDACTED]	Id patient :	[REDACTED]
Date de naissance :	[REDACTED]	Date de l'acquisition :	[REDACTED]
Taille / Poids :	[REDACTED]	Médecin Prescripteur :	[REDACTED]
Sexe / Ethnie :	[REDACTED]		

RAPPORT TBS AU RACHIS

Graphique de référence TBS



Cartographie TBS



Résultats complémentaires

Région	TBS	TBS T-Score	TBS Z-Score	DMO	DMO T-Score
L1	1,042	---	---	1,029	-0,7
L2	1,226	---	---	1,021	-1,3
L3	1,289	---	---	1,086	-0,8
L4	1,332	---	---	1,110	-0,6
L1-L4	1,222	-2,7	-0,8	1,067	-0,8
L1-L3	1,186	-3,4	-0,9	1,048	-0,9
L1-L2	1,134	-3,9	-1,1	1,025	-1,0
L2-L3	1,258	-2,8	-0,7	1,056	-1,0
L2-L4	1,282	-2,1	-0,4	1,077	-0,9
L3-L4	1,311	-1,5	-0,3	1,099	-0,7

FRAX

Commentaires

Le TBS est calculé par analyse de la texture d'une image DXA et reflète l'état de la microarchitecture osseuse trabéculaire ; c'est un indicateur du risque de fracture. TBS fournit des informations indépendantes de la DMO ; il est utilisé en complément des informations issues de l'analyse DXA et de l'examen clinique. Le score TBS peut aider le professionnel de santé dans l'évaluation du risque de fracture et le suivi dans le temps des effets d'un traitement sur le patient. De façon générale, le risque de fracture dépend de nombreux autres facteurs qui doivent être pris en compte avant d'établir tout diagnostic ou recommandation thérapeutique. Le logiciel ne donne pas de diagnostic ni ne recommande de traitement. Seul un professionnel de santé peut prendre ces décisions.

Date d'analyse : 25/03/2021 - Version TBS : 3.0.3.0 - DXA : GE-Lunar iDXA #200486 - Fichier DXA : "REAUBB_k8qiqq4ap2.mex"

La responsabilité de l'utilisateur est de s'assurer avant l'acceptation de ce rapport que l'examen DXA a été réalisé :
 - par l'ostéodensitomètre : GE-Lunar iDXA (#200486)
 - après la dernière calibration de TBS Insight, le 11/06/2020 10:46:50.



Figure 2 : Exemple d'un compte-rendu de TBS au CHRU de Tours

PATIENTS ET METHODES

Nous avons réalisé une étude de cohorte, rétrospective, descriptive, monocentrique au CHRU de Tours avec des patients atteints d'hépatopathie chronique sévère, en attente d'une TH, et suivis dans le service de Chirurgie digestive, endocrinienne et transplantation hépatique.

I. Recrutement des patients

Nous avons inclus tous les patients vus en Rhumatologie au CHRU de Tours dans le cadre d'un bilan systématique « pré-transplantation hépatique » entre septembre 2011 et décembre 2020 et adressés par le service de Chirurgie Digestive. Les patients étaient majeurs, inscrits sur liste de TH, quelle que soit l'hépatopathie en cause, et quel que soit le stade de la maladie. Ont été exclus les patients en situation de transplantation mixte (rein/foie ou poumon/rein/foie), ceux ne pouvant réaliser une mesure de densité osseuse, ou refusant l'exploitation de leurs données personnelles pour l'étude.

II. Recueil de données

Chaque consultation consistait en une évaluation par deux rhumatologues, l'un collectant les données cliniques et biologiques, le second réalisant la densitométrie osseuse associée à la VFA. En fin de consultation, une synthèse était réalisée par les deux rhumatologues en présence du patient. Des examens complémentaires pouvaient être prescrits. Le cas échéant des conseils hygiéno-diététiques et/ou thérapeutiques étaient donnés.

Lors de chaque consultation, les données cliniques recueillies étaient : l'âge, le poids (kg), la taille (cm), l'IMC, les antécédents notables (diabète, dysthyroïdie, néoplasie, séropositivité VIH), la pathologie hépatique ayant indiqué la transplantation (cirrhose éthylique, cirrhose après hépatite virale, maladie de surcharge hépatique, hépatite auto-immune, hépatite médicamenteuse, carcinome hépatocellulaire ou autre).

Les facteurs de risques de fragilité osseuse recueillis étaient : les antécédents personnels de fracture majeure après traumatisme de faible énergie (vertébrales, extrémité proximale du fémur, extrémité proximale du tibia, de plus de 3 côtes simultanément, du bassin, de l'extrémité proximale de l'humérus), les antécédents de fracture de l'extrémité supérieure du fémur chez les parents au premier degré, l'antécédent de tabagisme actuel ou passé, l'alcoolisme actuel ou passé, les endocrinopathies pouvant influencer la masse osseuse. La prise de traitements immunosuppresseurs et/ou de corticoïdes a été recueillie.

Les apports calciques ont été estimés par le questionnaire de Fardellone (**annexe 1**) ou quand cela n'était pas possible estimés oralement. Les apports ont été jugés « insuffisants » s'ils

étaient inférieurs à 900 mg par jour (mg/j) selon le questionnaire de Fardellone ou à 700 mg/j s'ils étaient estimés oralement. Pour les femmes nous avons également notifié l'âge de la ménopause et la prise d'un traitement hormonal substitutif.

Des examens biologiques systématiques étaient réalisés avant chaque consultation comprenant : calcémie, phosphatémie, évaluation de la fonction rénale : créatininémie, clairance de la créatinine (mL/min) selon MDRD ou Cockcroft (la fonction rénale était qualifiée « altérée » si clairance < 60 mL/min), évaluation de la fonction hépatique : transaminases (ALAT et ASAT) et albuminémie.

Des dosages biologiques spécifiques ont également été réalisés : ostéocalcine par kit ELISA, marqueur de la formation osseuse ; CTX par kit ELISA, marqueur de résorption osseuse ; 25 OH-Vitamine D3 (normale quand supérieure à 75 nmol/L, insuffisance entre 75 et 25 nmol/L et carence si inférieure à 25 nmol/L), parathormone (PTH) et TSH.

Une mesure de densité osseuse a été réalisée avec un appareil d'absorptiométrie biphotonique à rayon X (iDXA, LUNAR). Les mesures de densité osseuse étaient réalisées au rachis (vertèbres L2-L4), au col fémoral gauche et à la hanche totale gauche (mesurées en g/cm²). Le T-score en écarts-types (ET) a été recueilli pour chaque mesure chez les femmes ménopausées et les hommes de plus de 50 ans ; chez les femmes non ménopausées et les hommes de moins de 50 ans, le Z-score a été choisi. L'examen a été complété par la réalisation d'une acquisition « Vertebral Fracture Assessment (VFA) » à la recherche de fracture vertébrale.

Les grades des fractures vertébrales sur la VFA ont été analysés avec la méthode visuelle semi-quantitative de Genant (**annexe 2**).

Dès juin 2020, nous avons modifié notre logiciel de densitométrie osseuse et avons analysé toutes les densités osseuses vertébrales des patients de la cohorte de patients en attente de TH ou transplantés avec le logiciel TBS iNsight version 3.0.3.0. Nous avons ainsi recueilli les mesures du TBS en valeur absolue et le T-score TBS en écarts-types pour chaque mesure disponible. Après cette date, tout nouveau patient inclus dans la cohorte a eu la mesure de densité et le TBS réalisé dans le même temps.

III. Constitution d'une population de patients transplantés hépatiques

Nous avons constitué une cohorte de patients transplantés vus lors de leur consultation systématique en pré-TH et revus après 1 an environ à l'occasion d'une visite en chirurgie digestive ou gastro-entérologie selon les mêmes modalités que la première consultation. Ont été ajoutés : l'âge lors de la TH et le délai entre la TH et la deuxième consultation. Depuis juin 2020, nous avons aussi appliqué une mesure de TBS pour tous ces patients, sur les résultats de densité osseuse de leur deuxième visite.

IV. Analyses statistiques

Le critère de jugement principal était le coefficient de corrélation entre le TBS et la mesure de la DMO au rachis pour l'ensemble des patients en pré-TH. Le coefficient de corrélation a été calculé avec le test de corrélation de Pearson. Les critères suivants ont été analysés dans notre population : nombre de facteurs de risque de fragilité osseuse, nombre de fractures sévères non traumatiques autres que vertébrales, marqueurs de remodelage osseux (formation-ostéocalcine et résorption-CTX sérique), densité minérale osseuse au col fémoral gauche, à la hanche gauche et au rachis lombaire, TBS au rachis lombaire et VFA. Aucune méthode d'imputation de données manquantes n'a été utilisée. Les données quantitatives ont été exprimées en médiane et interquartile [25% - 75%] ou en moyenne et écart-type (ET) ; les données qualitatives ont été exprimées en pourcentage. Les critères secondaires ont été étudiés avec une analyse descriptive. Les données des patients revus en post-transplantation ont été analysées en les comparant aux données de ces mêmes patients vus en pré-transplantation. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel R version 4.0.4 (Free Software Foundation's GNU General Public License). Les données quantitatives ont été comparées à l'aide du test de Wilcoxon. Les données qualitatives ont été comparées à l'aide du test exact de Fisher. Les données quantitatives appariées ont été comparées à l'aide du test de Wilcoxon pour données appariées. Les données qualitatives appariées ont été comparées à l'aide du test de McNemar. Le seuil de significativité statistique p a été choisi à 0.05.

V. Autorisations

Ce travail de recherche a été enregistré auprès de l'ANSM sous le numéro : 2013-A0065441. Une déclaration concernant la collection des données des patients a été faite auprès de la Cellule Informatique et Libertés du CHRU sous le numéro : 2013_025 (3 juillet 2013). Le protocole correspondant à cette recherche a reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Tours – Région Centre – Ouest 1 le 26/11/2013. (N° 2013-S15) (**annexe 3**).

RESULTATS

I. Populations de patients vus en pré-TH (n = 326)

1. Caractéristiques générales

Nous avons inclus dans notre étude 326 patients vus en pré-transplantation. Ces patients ont été vus dans un délai médian de 8 mois [4 - 11] avant TH. Les caractéristiques des 326 patients inclus en pré-TH sont décrites dans le **tableau 1**.

La principale cause de l'hépatopathie était la consommation excessive d'alcool (70%). Les autres causes d'hépatopathies étaient, un carcinome hépato-cellulaire chez 174 patients (53%), une hépatite virale chez 87 patients (27%), une hépatite stéatosique non alcoolique chez 56 patients (17%) et une hépatite auto-immune chez 10 patients (3%). Une autre cause était retenue chez 42 patients (13%). Plusieurs pathologies hépatiques pouvaient être associées chez un même patient avec notamment, pour 47 patients (14%) une atteinte hépatique d'origine alcoolique et virale, et pour 132 patients (40%) une atteinte alcoolique associée à un carcinome hépatocellulaire.

A l'interrogatoire, 39 patients (12%) avaient un antécédent de fracture par fragilité osseuse sévère dont 7 étaient des fractures vertébrales (2%) et 5 (2%) des fractures de l'extrémité supérieure du fémur. Parmi les 7 patients qui présentaient des fractures vertébrales, 5 patients présentaient également des fractures sévères non vertébrales.

Concernant les facteurs de risque d'ostéoporose, 24 patients (8%) avaient un antécédent familial au premier degré de fracture de l'extrémité supérieure du fémur, 187 patients (57%) étaient tabagiques, 10 (3%) avaient une ménopause précoce, 27 (8%) consommaient plus de 7,5mg/kg par jour de corticoïdes depuis plus de 3 mois. Les apports calciques journaliers étaient jugés insuffisants chez 236 patients (72%).

Nous avons retrouvé pour 189 patients (58%) au moins 2 facteurs de risque de fragilité osseuse associés.

Selon les normes internationales, 278 patients (85%) présentaient soit une insuffisance (139 patients, 43%), soit une carence (139 patients, 43%) en 25-OH-vitamine D3. Une hyperthyroïdie (PTH \geq 60 pg/mL) était associée pour 50 patients (17%).

Une insuffisance rénale avec un DFG < 60mL/min était présente chez 31 patients (10%).

Tableau 1 : Caractéristiques générales de l'ensemble des patients et des patients vus en pré- et post-TH

Caractéristiques démographiques	Ensemble des patients n= 326
Sexe féminin, n (%)	85 (26%)
Age (années), med [interquartiles]	60 [53 - 64]
Poids (kg), med [interquartiles]	78,0 [65,3 – 88,8]
IMC (kg/m ²), med [interquartiles]	27 [24 – 31]
Antécédents	
Diabète, n (%)	88 (27%)
Cancer autres que le CHC, n (%)	14 (4%)
Dysthyroïdie, n (%)	10 (3%)
Maladie hépatique	
Hépatite alcoolique, n (%)	228 (70%)
CHC, n (%)	174 (53%)
Hépatite virale, n (%)	87 (27%)
Hépatite stéatosique non alcoolique, n (%)	56 (17%)
Hépatite auto-immune, n (%)	10 (3%)
Autre, n (%)	42 (13%)
Facteurs de risque d'ostéoporose n (%)	
Antécédent personnel de fracture sévère	39 (12%)
Antécédent de fracture vertébrale	7 (2%)
Antécédent de fracture non vertébrale	37 (11%)
Antécédent de fracture ESF	5 (2%)
Antécédent de fracture de l'humérus	11 (3%)
Antécédents familial fracturaire (ESF)	24 (8%)
Consommation de tabac	187 (57%)
Ménopause < 40 ans	10 (3%)
Apports calciques journaliers insuffisants	236 (72%)
Corticothérapie > 7,5mg/kg/j > 3 mois	27 (8%)
Biologie standard, med [interquartiles]	
Calcémie corrigée (mmol/L)	2,37 [2,32 – 2,47]
Phosphatémie (mmol/L)	1,12 [0,97 – 1,26]
ASAT (UI/L)	46 [32 – 65]
ALAT (UI/L)	30 [21 – 48]
Clairance < 60mL/min, n (%)	31 (10%)
Albuminémie (g/L)	36 [32 – 40]
25-OH vitamine D3 (nmol/L)	29 [16 – 47]
PTH (pg/mL)	30 - [21 – 46]
TSH (UI/L)	1,96 [1,33 – 2,88]

Abréviations = n : nombre, med : médiane, FV= fracture vertébrale ; IMC : indice de masse corporelle, CHC : carcinome hépato-cellulaire, ESF : extrémité supérieure du fémur

2. Paramètres osseux

Les paramètres osseux des patients vus en pré-transplantation (n = 314) sont décrits dans le **tableau 2**. Parmi les 326 patients vus en pré-transplantation, 12 patients ont été exclus de l'analyse des paramètres osseux pour cause de VFA non réalisable, ou DMO non réalisable ou non interprétable.

L'analyse densitométrique retrouvait chez l'ensemble des patients un T-score moyen de -0,7 ET (écart-type) [-4,1 ; 4,2] au rachis, -1 ET [-4,5 ; 3,0] au col fémoral et -0,6 ET [-4,4 ; 3,5] à la hanche totale. Le TBS moyen était de 1,267 [0,654 ; 1,609].

Selon la définition de l'OMS (T-score \leq -2,5 ET ou Z-score \leq -2,5 ET pour les femmes non ménopausées et les hommes < 50 ans), 45 patients (14%) avaient une ostéoporose au rachis, 33 (11%) au col fémoral et 29 (9%) à la hanche totale. La microarchitecture osseuse était altérée (TBS \leq 1,2) chez 93 patients (30%).

Selon la définition de l'OMS ($-2,5 <$ T-score \leq -1 ET), 88 patients (28%) avaient une ostéopénie au rachis, 123 patients (39%), au col fémoral et 81 (26%) à la hanche totale.

Concernant les marqueurs biologiques du remodelage osseux, 34 patients (11%) avaient des marqueurs de résorption augmentés, dont 4 avaient également des marqueurs de formation augmentés.

Tableau 2 : Paramètres osseux de l'ensemble des patients (n = 314)

Explorations à visée osseuse	Ensemble des patients n=314
T-score rachis lombaire (ET)	-0,7 [-4,1 ; 4,2]
DMO rachis lombaire (g/cm ²)	1,105 [0,196 ; 1,719]
T-score col fémoral (ET)	-1,0 [-4,5 ; 3,0]
DMO col fémoral (g/cm ²)	0,905 [0,440 ; 1,46]
T-score hanche totale (ET)	-0,6 [-4,4 ; 3,5]
DMO hanche totale (g/cm ²)	0,992 [0,189 ; 8,878]
T-score TBS rachis (ET)	-1,9 [-9 ; 1,6]
TBS rachis	1,267 [0,654 ; 1,609]
CTX sérique (µg/L)	0,35 [0,26 – 0,50]
Ostéocalcine sérique (ng/mL)	16,5 [12,0 – 23,2]

Abréviations : n = nombre ; FV = fracture vertébrale ; ET = écart-type ; DMO = densité minérale osseuse ; TBS = trabecular bone score ; TH = transplantation hépatique

Les résultats de densitométrie osseuse sont exprimés en moyenne et écarts-types. Les résultats des dosages de CTX et ostéocalcine sérique sont exprimés en médiane interquartiles [25%- 75%].

Normes prises en compte pour les marqueurs de remodelage osseux : CTX 0.33-0.78 (µg/L) pour les femmes ménopausées et 0.16 – 0.44 (µg/L) pour les femmes non ménopausées et les hommes ; ostéocalcine 18 à 47 (ng/mL)

¹ comparaison des variables des patients vus en pré transplantation et des patients vus en post transplantation hépatique.

3. Traitements à visée osseuse introduits

Les traitements introduits lors de la première visite pré-transplantation de l'ensemble des patients sont décrits dans le **tableau 3**.

Une supplémentation en vitamine D (carence ou insuffisance) avait été introduite chez 83% des patients.

Lors de la consultation pré-TH, la prescription de traitement anti-ostéoporotique était indiquée chez 80 patients (25%) : 44 avaient un antécédent de fracture sévère et/ou une fracture vertébrale sur la VFA et 36 non fracturés mais qui avaient un T-score inférieur à -2,5 ET à au moins un des sites (rachis ou col fémoral).

Concernant les patients chez qui la prescription de traitement anti-ostéoporotique n'était pas indiquée, parmi les patients ayant une fracture sévère mais un T-score supérieur ou égal à -1 ET (17 patients), 7 (41%) avaient une microarchitecture osseuse altérée ou partiellement altérée. Chez les patients ayant un T-score supérieur à -2,5 ET (224), 53 (24%) présentaient une microarchitecture altérée avec un TBS inférieur ou égal à 1,2.

Tableau 3 : Traitements à visée osseuse prescrits chez l'ensemble des patients à l'issue de la consultation pré-TH.

Traitements à visée osseuse introduits en pré-transplantation	Ensemble des patients n=314
Supplémentation calcique	166 (53%)
Supplémentation de carence en vitamine D	133 (42%)
Supplémentation d'insuffisance en vitamine D	130 (41%)
Bisphosphonates	46 (15%)
Tériparatide	3 (1%)

Abréviations : n = nombre, TH = transplantation hépatique

II. Evaluation du TBS dans la population de patients vus en pré-TH (n=326)

1. Corrélation du TBS avec différents paramètres osseux

Les coefficients de corrélation du TBS avec les différents paramètres osseux sont présentés dans le **tableau 4**.

Le TBS était modérément corrélé avec la densité osseuse au rachis avec un coefficient de corrélation de 0,44 ([0,346 – 0,532], $p < 0,0001$) de façon significative. On retrouvait également une corrélation modérée avec la densité osseuse au col fémoral avec un coefficient de 0,38 ([0,275 – 0,479], $p > 0,0001$).

Concernant les marqueurs du remodelage osseux, une relation inverse existait entre le TBS et le CTX avec un coefficient de corrélation de -0,191 ([-0,313 – -0,062], $p = 0,0039$) de façon significative.

Parmi 45 patients ostéoporotiques au rachis, 27 (60%) avaient une microarchitecture altérée et 9 (20%) avaient une microarchitecture modérément altérée ($1,2 < \text{TBS} < 1,3$). Le TBS était normal ($\geq 1,3$) chez 6 patients (13%). Les données du TBS étaient manquantes pour 3 patients (7%).

Parmi 88 patients ostéopéniques au rachis, 31 (35%) avaient une microarchitecture altérée et 22 (25%) avaient une microarchitecture modérément altérée. Le TBS était normal chez 28 patients (32%). Les données du TBS étaient manquantes pour 7 patients (8%).

Concernant les explorations osseuses au col fémoral, sur les 33 patients ayant une ostéoporose densitométrique, 18 (55%) avaient une microarchitecture altérée, 8 (24%) avaient

une architecture modérément altérée et 2 (6%) avaient un TBS normal. Les données étaient manquantes pour 5 patients (15%).

Parmi les 123 patients ayant une ostéopénie au col fémoral, 41 patients (33%) avaient une architecture altérée, 27 (22%) avaient une architecture modérément altérée et 43 (35%) avaient un TBS normal. Les données étaient manquantes pour 12 patients (10%).

Les données à la hanche totale retrouvaient chez les 29 patients ayant une ostéoporose densitométrique, une microarchitecture altérée chez 15 patients (52%), une microarchitecture modérément altérée chez 7 patients (24%) et un TBS normal chez 2 patients (7%). Les données étaient manquantes pour 5 patients (17%).

Parmi les 81 patients ostéopéniques à la hanche totale, 29 patients (36%) avaient une microarchitecture altérée, 19 (23%) avaient une microarchitecture modérément altérée et 27 (33%) avaient une microarchitecture normale. Les données étaient manquantes pour 6 patients (8%).

Les 173 patients qui avaient une microarchitecture altérée ou modérément altérée, avaient des marqueurs biologiques du remodelage osseux augmentés pour 16 d'entre eux (9%). Les différentes valeurs sont représentées sous la forme de nuages de points dans la **Figure 3**.

Tableau 4 : Corrélation du TBS avec les explorations osseuses dans la population de patients vus en pré-TH (n=326)

Données densitométriques osseuses	Coefficient de corrélation	Intervalle de confiance	P value
TBS et DMO rachis (g/cm ²)	0,444	[0,346 – 0,532]	< 0,0001
TBS et DMO au col fémoral (g/cm ²)	0,382	[0,275 – 0,479]	< 0,0001
TBS et DMO à la hanche totale (g/cm ²)	0,136	[0,014 – 0,253]	0,0287
Marqueurs du remodelage osseux			
TBS et ostéocalcine sérique (ng/mL)	-0,098	[-0,222 – 0,029]	0,1299
TBS et CTX sérique (µg/mL)	-0,191	[-0,313 – -0,062]	0,0039

Abréviations : CTX = DMO = densité minérale osseuse, n = nombre, TBS = trabecular bone score

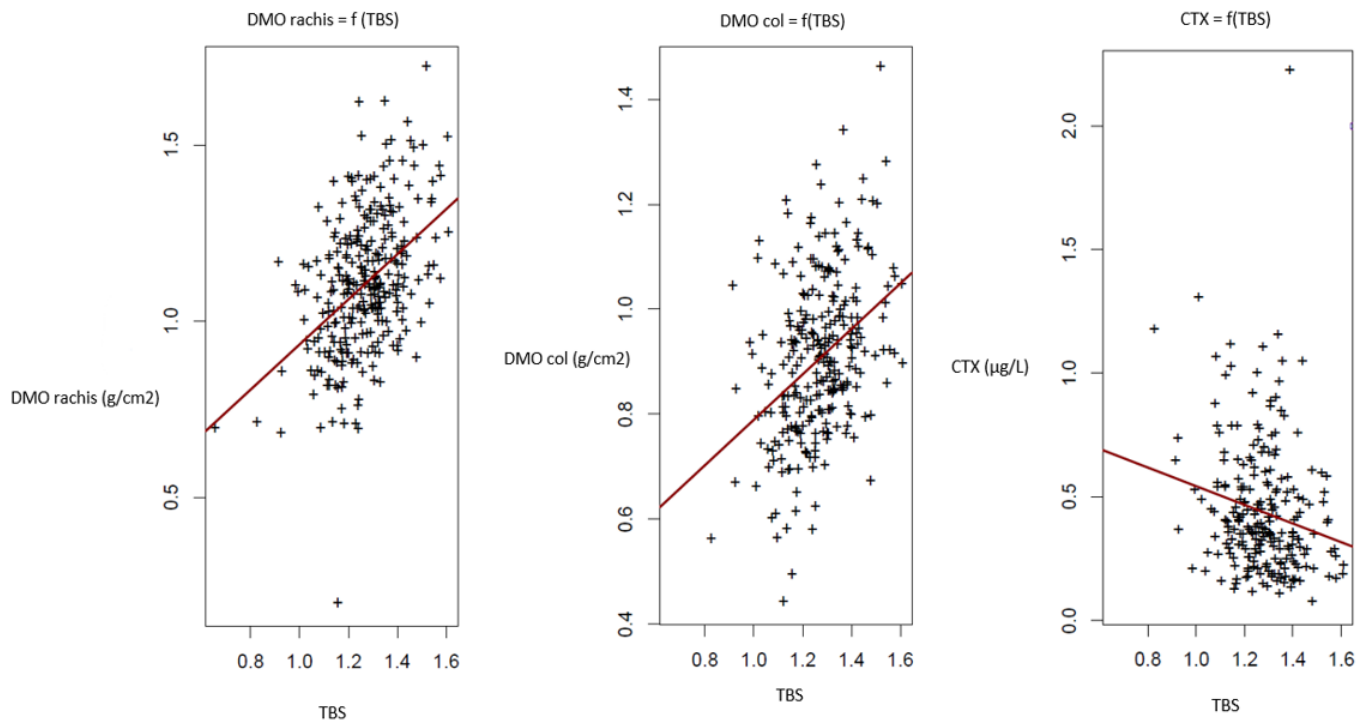


Figure 3 : représentation linéaire de la corrélation entre le TBS et la DMO au rachis, au col et le CTX

2. Valeurs du TBS pour les patients vus en pré-TH ayant des fractures vertébrales à la VFA (n = 34)

a. *Caractéristiques générales*

Les caractéristiques générales des patients présentant au moins une fracture vertébrale sur la VFA lors de la visite pré-TH sont présentées dans le **tableau 5**.

Parmi ces 34 patients fracturés, seulement 7 patients (20%) avaient un antécédent de fracture vertébrale connue. Un patient (3%) avait plus de 3 fractures vertébrales, 2 patients (6%) avaient 3 fractures vertébrales, 7 patients (21%) avaient 2 fractures vertébrales et 24 patients (71%) avaient 1 fracture vertébrale. L'évaluation des fractures par la méthode semi-quantitative de Gênant retrouvait 7 patients (20%) ayant des fractures grade 3, 19 patients (56%) ayant des fractures grade 2 et 13 patients (38%) ayant des fractures grade 1. Les patients qui avaient plusieurs fractures vertébrales pouvaient présenter plusieurs grades de fractures vertébrales différents.

Les patients présentant des fractures vertébrales étaient plus âgés avec un âge médian de 62 ans [57 ; 65]. L'IMC et les antécédents étaient comparables dans les 2 groupes. L'alcool était toujours la cause principale de l'hépatopathie avec 27 patients (79%) dans le groupe des patients fracturés et 195 patients (70%) dans le groupe des patients non fracturés. Les

hépatopathies causées par une hépatite virale étaient plus importantes chez les patients sans fracture vertébrale (82 patients, 29%) que chez les patients avec fracture vertébrale (3 patients, 9%).

Tableau 5 : caractéristiques générales des patients ayant au moins une fracture vertébrale sur la VFA

Caractéristiques démographiques	Patients avec FV ¹ n= 34	Patients sans FV n= 280	Valeur de p ²
Sexe féminin, n (%)	10 (29%)	68 (24%)	0,5136
Age (années), med [interquartiles]	62 [57 - 65]	60 [54 - 64]	0,0434
Poids (kg), med [interquartiles]	78,5 [65,3 – 88,8]	78 [65,6 – 88,0]	0,7909
IMC (kg/m ²), med [interquartiles]	28 [24 - 31]	27 [24 - 30]	0,6709
Antécédents			
Diabète, n (%)	10 (29%)	77 (28%)	0,8141
Cancer autres que le CHC, n (%)	3 (9%)	11 (4%)	0,1298
Dysthyroïdie, n (%)	1 (3%)	9 (3%)	0,9169
Maladie hépatique			
Hépatite alcoolique, n (%)	27 (79%)	195 (70%)	0,2485
CHC, n (%)	14 (41%)	156 (56%)	0,1082
Hépatite virale, n (%)	3 (9%)	82 (29%)	0,0112
Hépatite stéatosique non alcoolique, n (%)	5 (15%)	48 (17%)	0,7202
Hépatite auto-immune, n (%)	1 (3%)	8 (3%)	1,0000
Autre, n (%)	3 (9%)	33 (12%)	0,7800
Facteurs de risque d'ostéoporose n (%)			
Antécédent personnel de fracture sévère	13 (38%)	26 (9%)	< 0,0001
Antécédent de fracture vertébrale	7 (21%)	0 (0%)	< 0,0001
Antécédent de fracture non vertébrale	7 (21%)	23 (8%)	0,0302
Antécédent de fracture ESF	2 (6%)	3 (1%)	0,0924
Antécédent de fracture de l'humérus	1 (3%)	10 (4%)	0,8503
Antécédents familial fracturaire (ESF)	4 (13%)	20 (7%)	0,2841
Consommation de tabac	20 (59%)	162 (58%)	0,9142
Ménopause < 40 ans	2 (6%)	8 (3%)	0,2959
Apports calciques journaliers insuffisants	26 (76%)	202 (73%)	0,6591
Corticothérapie > 7,5mg/kg/j > 3 mois	3 (9%)	21 (8%)	0,7283

Abréviations = n : nombre, med : médiane, FV= fracture vertébrale ; IMC : indice de masse corporelle, CHC : carcinome hépato-cellulaire, ESF : extrémité supérieure du fémur

¹ patients fracturés d'après les résultats de la VFA à la visite pré-transplantation

² comparaison des patients ayant des fractures vertébrales sur VFA et des patients sans fracture vertébrale sur la VFA lors de la visite pré-transplantation hépatique

b. Paramètres osseux

Les explorations osseuses des patients vus en pré-TH sont présentées dans le **tableau 6**.

Les patients ayant des fractures vertébrales (n=34), avaient un T-Score au rachis moyen de -1,5 [-4 ; 4,2] et un TBS moyen de 1,220 [1,019 ; 1,519]. Les patients ne présentant pas de fracture vertébrale avaient un T-Score au rachis moyen de -0,7 [-4,1 ; 3,6] et un TBS moyen de 1,273 [0,654 ; 1,609].

Dix patients (30%) présentant des fractures vertébrales avaient une ostéoporose densitométrique au rachis selon les critères de l'OMS, 11 patients (32%) avaient une ostéopénie et 13 patients (38%) avaient une densitométrie osseuse normale (T-score \geq -1 ET). Parmi les patients ayant une ostéoporose, 7 patients (70%) avaient une microarchitecture altérée, et 1 patient (10%) avait une architecture modérément altérée. Un patient avait un TBS normal. Les données du TBS manquaient pour un patient (10%) ayant une ostéoporose densitométrique au rachis.

Selon les critères de l'OMS, parmi les patients présentant des fractures vertébrales, 11 patients (32%) étaient ostéopéniques au rachis, 17 (50%) l'étaient au col fémoral et 14 (41%) l'étaient à la hanche totale. Les patients pouvaient être ostéopéniques à plusieurs sites. Parmi les patients ostéopéniques au rachis, 6 patients (55%) avaient une microarchitecture altérée, et 3 patients (27%) avaient une architecture modérément altérée. Le TBS était normal chez 2 patients (18%).

Treize (38%) des patients fracturés (n=34) avaient une densité minérale osseuse normale au rachis. La densité minérale osseuse était également normale au col fémoral chez 8 patients (24%) et à la hanche totale chez 13 patients (38%). Parmi les patients ayant une fracture vertébrale et une densité minérale osseuse normale au rachis (n=13), 1 patient (8%) avait une microarchitecture altérée et 4 patients (31%) avaient une microarchitecture modérément altérée. Le TBS était normal chez 4 patients (31%) et les données manquaient pour 4 patients (31%).

Tableau 6 : paramètres osseux des patients vus en pré-TH ayant au moins une fracture vertébrale sur la VFA

Explorations à visée osseuse	Patients avec FV ¹ n=34	Patients sans FV n=280	Valeur de p ²
T-score rachis lombaire (ET)	-1,5 [-4,0 ; 4,2]	-0,7 [-4,1 ; 3,6]	0,0016
DMO rachis lombaire (g/cm ²)	1,008 [0,692 ; 1,719]	1,114 [0,196 ; 1,621]	0,0007
T-score col fémoral (ET)	-1,8 [-4,5 ; 3,0]	-0,9 [-4,1 ; 2,4]	< 0,001
DMO col fémoral (g/cm ²)	0,796 [0,440 ; 1,460]	0,920 [0,492 – 1,339]	< 0,001
T-score hanche totale (ET)	-1,4 [-3,3 ; 3,5]	-0,5 [-4,4 ; 2,3]	< 0,001
DMO hanche totale (g/cm ²)	0,854 [0,610 ; 1,544]	1,010 [0,189 ; 8,878]	< 0,001
T-score TBS rachis (ET)	-2,3 [-4,1 ; 0,6]	-1,8 [-9 ; 1,6]	0,0018
TBS rachis	1,220 [1,019 ; 1,519]	1,273 [0,654 ; 1,609]	0,0150
CTX sérique (µg/L)	0,44 [0,34 – 0,68]	0,37 [0,26 – 0,53]	0,0326
Ostéocalcine sérique (ng/mL)	20,0 [16,0 – 30,0]	16,0 [12,0 – 22,0]	0,0024

Abréviations : n = nombre ; FV = fracture vertébrale ; ET = écart-type ; DMO = densité minérale osseuse
Les résultats de densitométrie osseuse sont exprimés en moyenne et écart-type. Les résultats des dosages de CTX et ostéocalcine sérique sont exprimés en médiane interquartile [25%- 75%].

Normes prises en compte pour les marqueurs de remodelage osseux : CTX 0.33-0.78 (µg/L) pour les femmes ménopausées et 0.16 – 0.44 (µg/L) pour les femmes non ménopausées et les hommes ; ostéocalcine 18 à 47 (ng/mL)

¹*patients fracturés d'après les résultats de la VFA à la visite pré-transplantation*

²*comparaison des patients ayant des fractures vertébrales sur VFA et des patients sans fracture vertébrale sur VFA lors de la visite pré-transplantation hépatique*

c. Traitements introduits

Des bisphosphonates avaient été prescrits chez 19 patients (56%) fracturés. Trois patients avaient été traités par Teriparatide.

3. Variations du TBS en fonction des caractéristiques démographiques et des antécédents dans la population en pré-TH (n=326)

Le TBS était significativement plus bas chez les femmes (n= 85), avec une moyenne de 1,235 [0,654 ; 1,609] que chez les hommes (n= 241) avec une moyenne de 1,277 [0,826 ; 1,606].

Le TBS n'était pas significativement différent chez les patients diabétiques [n=88, moyenne de 1,251 [0,914 ; 1,343] et non diabétiques [n= 238, moyenne de 1,273 [0,654 ; 1,609] (p = 0,2239). Les patients avec (n= 31) et sans insuffisance rénale (n= 295) avaient un TBS moyen de 1,224 [0,984 ; 1,439] et 1,275 [0,826 ; 1,609] respectivement (p =0,0908).

Les valeurs du TBS n'étaient pas significativement différentes pour les patients consommant de l'alcool (n= 228) ou du tabac (n= 187) avec des valeurs de p respectivement à 0,5278 et 0,4147.

Le TBS n'était pas différent en fonction de la cause de l'hépatopathie avec une valeur de p de 0,5479 comparant les patients ayant un carcinome hépato-cellulaire (n= 174) ou pas (n= 152) et 0,7297 pour les patients ayant une hépatite virale (n= 87) comparés aux patients sans hépatite virale (n= 239).

III. Patients vus en pré-TH et revus à un an en post-TH (n=100)

Parmi les 326 patients de notre cohorte vus en pré-TH, 100 patients ont été revus en post-TH dans un délai médian de 14 mois [12 - 16] après la TH. Les caractéristiques générales de cette population ainsi que les marqueurs biologiques, les paramètres osseux et les traitements à visée osseuse introduits à chaque visite sont présentés dans le **tableau 7**.

1. Caractéristiques générales

A l'interrogatoire, 23 patients (23%) avaient un antécédent de fracture sévère dont 2 (2%) étaient des fractures vertébrales et 3 (3%) des fractures de l'extrémité supérieure du fémur. Les 2 patients qui présentaient des fractures vertébrales, avaient également une fracture non vertébrale sévère.

Au moins 2 facteurs de risque d'ostéoporose étaient retrouvés chez 58 patients (58%), 10 patients (10%) consommaient des corticoïdes à une dose supérieure à 7,5 mg/kg par jour et la consommation quotidienne de calcium était insuffisante chez 72 patients (72%).

Lors de la consultation pré-transplantation, 89 patients (89%) présentaient une insuffisance (49%) ou une carence en 25-OH-vitamineD (40%), selon les normes internationales. Lors de la consultation post-transplantation, 80 patients (80%) présentaient une insuffisance (49%) ou une carence (31%) en 25-OH-vitamine D3. Cinq patients (5%) avaient une insuffisance rénale avec DFG < 60 mL/min lors de la visite pré-transplantation et 23 patients (23%) présentaient une insuffisance rénale lors de la visite post-transplantation.

2. Paramètres osseux

a. Ostéoporose

Lors de la première visite, selon les critères de l'OMS, 14% des patients avaient une ostéoporose au rachis, 9% au col fémoral et 10% à la hanche totale. La microarchitecture

osseuse (TBS) était altérée chez 26% des patients. Parmi les 14 patients ostéoporotiques au rachis, la moitié avaient une microarchitecture altérée et 2 patients (14%) avaient une microarchitecture modérément altérée. Le TBS était normal pour 4 patients (29%) et les données étaient manquantes pour 1 patient.

Lors de la visite post-transplantation, 11% des patients avaient une ostéoporose au rachis, 14% au col fémoral et 15% à la hanche totale. La microarchitecture était altérée chez 11% des patients. Parmi les 11 patients ostéoporotiques au rachis, 5 (45%) avaient une microarchitecture altérée et 4 (36%) avaient une architecture modérément altérée. Le TBS était normal pour 1 patient et les données manquantes pour 1 patient.

b. Ostéopénie

Lors de la visite pré-transplantation, l'ostéopénie concernait 26% des patients au rachis. Parmi ces 26%, la microarchitecture était altérée pour 9 (35%) et modérément altérée pour 5 (19%). Le TBS était normal pour 10 patients (38%) et les données étaient manquantes pour 2 patients. Lors de la visite post transplantation, 22% des patients étaient ostéopéniques au rachis. Parmi ces patients, 4 (18%) avaient une microarchitecture altérée et 6 (27%) avaient une microarchitecture modérément altérée. 12 patients avaient un TBS normal et il n'y avait aucune donnée manquante pour le TBS.

c. Marqueurs biologiques

Lors de la visite pré-transplantation, les marqueurs biologiques de résorption osseuse étaient augmentés chez 8 patients, sans marqueurs de formation élevés.

Lors de la visite post-transplantation, 21 patients avaient des marqueurs de résorption élevés dont 10 avaient également des marqueurs de formation élevés.

d. Fractures vertébrales

Lors de la visite post-TH, 7 patients ont présenté de nouvelles fractures vertébrales. Parmi ces patients lors de leur visite pré-TH, 2 patients (29%) avaient une ostéoporose au rachis dont 1 avait une microarchitecture osseuse altérée et 1 une microarchitecture modérément altérée. Quatre patients (57%) avaient une ostéopénie au rachis dont 1 (25%) associée à une microarchitecture altérée et 3 (75%) avec une architecture modérément altérée. Un patient avait une densitométrie osseuse au rachis normale avec une microarchitecture osseuse normale. Lors de la consultation post-TH, la densitométrie osseuse au rachis était normale pour 2 patients (29%) dont 1 avait une microarchitecture modérément altérée et 1 une microarchitecture normale. Trois patients (43%) étaient ostéopéniques au rachis dont 2 (66%)

avaient une microarchitecture modérément altérée et 1 une microarchitecture normale. Deux patients étaient ostéoporotiques au rachis avec une microarchitecture altérée chez un patient et une microarchitecture modérément altérée pour l'autre.

3. Traitements à visée osseuse introduits

A la suite de la consultation en post-TH, 27 patients (27%) avaient une indication à une prescription de traitement anti-ostéoporotique alors qu'uniquement 21 patients (21%) ont reçu cette prescription.

Parmi les patients sans indication à un traitement anti-ostéoporotique, le TBS était inférieur à 1,2 chez 5 patients (7%) qui présentaient un T-score $> -2,5$ ET ($n=71$) et il était normal chez tous les patients qui présentaient une fracture sévère avec un T-score ≥ -1 à tous les sites ($n=2$).

Tableau 7 : Caractéristiques démographiques, biologiques, densitométriques et thérapeutiques des patients de la cohorte vus avant et après TH (n=100).

Caractéristiques démographiques	Avant TH n = 100	Après TH n = 100	Valeur de p ¹
Sexe féminin, n (%)			
Age (années), med [interquartiles]	59 [53 - 63]	61 [55 - 65]	
Poids (kg), med [interquartiles]	79,0 [68,8 – 88,0]	77,5 [64,0 – 87,0]	0,0289
IMC (kg/m ²), med [interquartiles]	28 [25 - 31]	27 [24 - 31]	0,1009
Corticothérapie > 7,5mg/kg/j > 3 mois	10 (10%)	100 (100%)	
Biologie standard, med [interquartiles]			
Calcémie corrigée (mmol/L)	2,37 [2,30 – 2,44]	2,28 [2,22 – 2,35]	0,0000
Phosphatémie (mmol/L)	1,12 [1,00 – 1,26]	1,06 [0,93 – 1,19]	0,0123
ASAT (UI/L)	51 [36 - 64]	24 [19 - 35]	0,0000
ALAT (UI/L)	32 [22 - 49]	26 [19 - 37]	0,0091
Clairance < 60mL/min, n (%)	5 (5%)	23 (23%)	0,0008
Albuminémie (g/L)	37 [32 - 40]	42 [39 - 45]	0,0000
25-OH vitamine D3 (nmol/L)	28 [18 - 47]	35 [24 - 46]	0,1236
PTH (pg/mL)	29 [21 - 39]	47 [38 - 75]	0,0000
Explorations à visée osseuse			
T-score rachis lombaire (ET)	-0,8 [-4 ; 2,5]	-0,7 [-4 ; 2,1]	0,1329
DMO rachis lombaire (g/cm ²)	1,099 [0,706 ; 1,202]	1,116 [0,755 ; 1,422]	0,0064
T-score col fémoral (ET)	-1,0 [-4,1 ; 2,0]	-1,3 [-4,3 ; 1,3]	0,0000
DMO col fémoral (g/cm ²)	0,903 [0,492 ; 1,279]	0,867 [0,461 ; 1,225]	0,0000
T-score hanche totale (ET)	-0,6 [-4,4 ; 2,1]	-1,0 [-4,4 ; 1,9]	0,0000
DMO hanche totale (g/cm ²)	1,050 [0,477 ; 8,878]	0,283 [0,000 ; 1,000]	0,0000
T-Score TBS rachis (ET)	-1,8 [-6,2 ; 1,2]	-1,2 [-4,6 ; 2,9]	0,0001
TBS rachis	1,280 [0,914 ; 1,578]	1,334 [1,058 ; 1,760]	0,0001
CTX sérique (µg/L)	0,35 [0,26 – 0,50]	0,49 [0,28 – 0,76]	0,0002
Ostéocalcine sérique (ng/mL)	17 [12 - 22]	30 [19 - 43]	0,0000
Traitements à visée osseuse introduits en pré-transplantation			
Supplémentation calcique	71 (73%)	5 (6%)	
Supplémentation de carence en vitamine D	38 (40%)	27 (35%)	
Supplémentation d'insuffisance en vitamine D	48 (51%)	41 (53%)	
Bisphosphonates	14 (14%)	21 (25%)	
Tériparatide	1 (1%)	0	

Abréviations = n : nombre, med : médiane, FV= fracture vertébrale ; IMC : indice de masse corporelle, ET = écart-type ; DMO = densité minérale osseuse

Les résultats de densitométrie osseuse sont exprimés en moyenne et écarts-types. Les résultats des dosages de CTX et ostéocalcine sérique sont exprimés en médiane interquartiles [25%- 75%].

Normes prises en compte pour les marqueurs de remodelage osseux : CTX 0.33-0.78 ($\mu\text{g/L}$) pour les femmes ménopausées et 0.16 – 0.44 ($\mu\text{g/L}$) pour les femmes non ménopausées et les hommes ; ostéocalcine 18 à 47 (ng/mL)

¹comparaison entre les patients vus avant et après TH.

DISCUSSION

Dans notre travail, nous avons trouvé un coefficient de corrélation entre la densité osseuse au rachis lombaire et le TBS de 0,44 ([0,346 – 0,532], $p < 0,0001$). Cette corrélation paraît plus marquée chez les patients ostéoporotiques. En effet, nous avons observé qu'en pré-transplantation, parmi les patients ostéoporotiques, 80% avaient une microarchitecture altérée ou partiellement altérée. En post-transplantation, chez les patients ostéoporotiques, la microarchitecture osseuse était également altérée ou partiellement altérée chez 81% des patients.

Nous n'avons identifié aucune étude évaluant la corrélation entre le TBS et la DMO au rachis dans une population de patients en attente de transplantation hépatique. Dans la littérature, il existe une corrélation significative entre la DMO au rachis lombaire et le TBS mais les coefficients de corrélation sont variables. Dans l'étude de *Hans et al.*, portant sur la cohorte canadienne Manitoba et incluant 29 407 patientes ménopausées, le coefficient de corrélation entre le TBS et la DMO au rachis lombaire était de 0,33 **(10)**. Dans une autre étude portant sur 548 patients, le coefficient de corrélation entre la DMO au rachis lombaire et le TBS était de 0,60 **(17)**. Dans une autre cohorte de 53 patientes ménopausées, un coefficient de corrélation de 0,34 a été retrouvé **(18)**. Une large cohorte de patients aux Etats Unis, a montré des corrélations significatives entre la DMO au rachis lombaire et le TBS avec un coefficient de corrélation de 0,30 pour les hommes et de 0,52 pour les femmes **(19)**. Enfin, dans une population de patients en attente de transplantation rénale, une étude a noté une association significative entre la DMO au rachis lombaire et le TBS **(5)**.

Dans notre cohorte, 30% des patients avaient une microarchitecture osseuse au rachis altérée avec un TBS $\leq 1,2$. Chez les patients qui présentaient au moins 2 facteurs de risque d'ostéoporose, le TBS était abaissé chez 30% d'entre eux. Les patients ayant un T-score au rachis $> -2,5$ ET (87%), avaient une microarchitecture osseuse altérée ou partiellement altérée pour 50% d'entre eux. Dans notre étude, 58% des patients avaient une DMO normale au rachis alors que 55% des patients avaient une microarchitecture altérée ou partiellement altérée. Ces résultats sont comparables avec l'étude de *Luckman et al.* qui a analysé et comparé l'évolution de la DMO et du TBS chez 47 patients en attente de transplantation rénale puis après transplantation chez ces mêmes patients **(20)**. En pré-transplantation, 72% des patients avec une densitométrie osseuse normale au rachis alors que 53% avaient une microarchitecture altérée ou partiellement altérée.

Nous n'avons pas observé de différence significative de la microarchitecture osseuse chez les patients présentant des causes d'ostéoporoses secondaires comparés aux patients qui n'en avaient pas et notamment le diabète, la corticothérapie et l'insuffisance rénale. Ces données

sont contradictoires avec celles de la littérature **(11)**, comme dans l'étude de *Paggiosi et al.* **(12)** dans laquelle le TBS est plus bas chez les patientes ménopausées sous corticoïdes que sans corticoïdes. Par ailleurs, le TBS seul et le TBS associé à la DMO ont permis de distinguer les femmes traitées par corticothérapie de celles qui ne l'étaient pas, alors que la DMO seule n'avait pas permis de faire cette distinction. Dans notre étude, cette absence de différence significative du TBS chez les patients sous corticothérapie, peut s'expliquer en pré-TH, par l'analyse faite sur une faible proportion de patients sous corticoïdes (8%). En post-TH, nous avons considéré que tous les patients avaient reçus une corticothérapie de plus de 7,5 mg/kg par jour pendant plus de 3 mois, mais les patients ont été revus dans un délai médian de 14 mois alors qu'ils avaient gardé une corticothérapie pendant moins de 6 mois pour la majorité. La proportion de patients diabétiques dans notre cohorte était également faible (27%) et n'a pas mis en évidence une différence du TBS avec les patients non diabétiques contrairement aux données de la littérature **(21,22)**.

Dans notre étude, nous avons observé des variations de la DMO en post-TH avec une diminution significative de la DMO au col fémoral et à la hanche totale. Au contraire, la DMO au rachis augmentait de manière significative lors de la consultation à un an de la transplantation hépatique. Lors de cette visite, 11% des patients avaient une ostéoporose au rachis et 14% au col fémoral. L'ostéopénie concernait 22% des patients au rachis, et 49% au col fémoral. Nos résultats sont en accord avec les données de la littérature qui montrent une prévalence élevée d'ostéoporose et de fractures vertébrales chez les patients transplantés hépatiques **(23–25)**. L'évolution du TBS était comparable avec celle de la DMO au rachis avec une augmentation significative en post-TH.

Parmi les patients qui étaient ostéoporotiques au rachis, nous avons retrouvé une microarchitecture altérée ou modérément altérée chez 81% d'entre eux, comme nous l'avions constaté lors de la visite pré-transplantation. Parmi les patients ostéopéniques au rachis, 45% avaient une microarchitecture altérée ou modérément altérée.

Plusieurs études ont étudié l'évolution de la DMO en post-TH et montraient une diminution de la densité osseuse au rachis dans les 6 premiers mois après transplantation puis une augmentation de celle-ci à 12 mois **(23,25)**. La DMO au col fémoral et à la hanche restaient plus basses qu'avant la transplantation jusqu'à 2 ans après la TH. Nous n'avons pas retrouvé de données dans la littérature étudiant l'évolution du TBS en post-TH. Cette augmentation plus rapide de la densité osseuse au rachis et du TBS dans notre étude peut être expliquée par la quantité d'os trabéculaire plus importante au rachis contrairement au col fémoral qui contient plus d'os cortical. L'os trabéculaire est plus rapidement sensible aux variations de l'environnement et ceci pourrait expliquer le retard de récupération des valeurs de pré-transplantation de la densité au col fémoral. Dans la transplantation rénale, l'étude de cohorte

prospective de *Sharma et al.* **(13)**, a mis en évidence une diminution du TBS de 5,1% à un an de la transplantation rénale alors que la densité minérale osseuse était inchangée. Une étude Coréenne portant sur 68 patients allogreffés de cellules souches hématopoïétiques, a montré une évolution non linéaire de la DMO et du TBS en post greffe avec une diminution initiale de la DMO au col fémoral et du TBS dans les 12 premiers mois puis une augmentation du TBS dans les 12 à 24 mois après la greffe **(26)**. Cette étude retrouve une évolution non linéaire de la DMO mais également du TBS, ce qui pourrait expliquer l'augmentation des valeurs du TBS dans notre étude en post TH.

La prévalence des FV dans notre étude était de 11%, et 79% des patients étaient asymptomatiques avec découverte de cette FV sur la VFA. Les patients présentant des fractures vertébrales étaient plus âgés que les patients non fracturés. La proportion de patients ayant une corticothérapie en pré-TH était très faible comme mentionné plus haut et l'alcool était la principale cause d'hépatopathie retrouvée chez 70% des patients.

Dans notre étude, l'étude des paramètres osseux a montré une DMO significativement plus basse, à tous les sites, chez les patients présentant des FV en comparaison aux patients qui n'en avaient pas. De la même manière nous avons observé que la microarchitecture osseuse était altérée avec un TBS significativement plus bas chez les patients présentant des FV. Parmi eux, 70% avaient un T-score au rachis $> -2,5$ ET. La DMO seule ne semblait pas permettre de bien caractériser la fragilité osseuse dans cette population de patients en attente de TH.

Dans notre cohorte, l'apport du TBS a été bénéfique dans l'évaluation de la fragilité osseuse puisque parmi les patients qui avaient des fractures vertébrales avec un T-score $> -2,5$ ET, 58% avaient une microarchitecture altérée ou partiellement altérée.

Concernant les marqueurs de résorption osseuse, nous avons retrouvé une augmentation significative chez les patients présentant des fractures vertébrales. Les patients qui avaient des fractures vertébrales avec une microarchitecture altérée ou partiellement altérée avaient des marqueurs de résorption augmentés pour 27% d'entre eux.

Nous avons constaté que, entre la consultation de pré-TH et la consultation post-TH, 7% des patients avaient des nouvelles FV. Le T-score au rachis était $> -2,5$ ET pour 71% des patients, en pré- et post-TH, ce qui peut expliquer que nous n'ayons pas dépisté la fragilité osseuse chez ces patients. La microarchitecture osseuse était altérée ou modérément altérée chez 80% des patients ayant présenté de nouvelles fractures avec un T-score $> -2,5$ ET.

Le TBS a permis de reclasser 60 patients (25%) qui n'avaient pas d'indication initiale à un traitement anti-ostéoporotique, en risque élevé de fracture en pré-TH, et 5 patients (7%) en post TH.

Ces résultats sont en accord avec les études portant sur le risque fracturaire des femmes ménopausées. En effet dans la cohorte Manitoba **(10)**, le TBS associé à la mesure de la DMO prédisait mieux le risque de fracture que la DMO seule. Par ailleurs, chez les patients ostéopéniques, le risque de fracture était plus élevé chez les patients ayant un TBS bas. Chez les patients en pré-transplantation rénale dans l'étude de *Aleksova et al.*, un TBS bas était significativement associé à un antécédent de FV **(27)**.

Notre étude a plusieurs qualités ; il s'agit d'une cohorte conséquente, qui est une des rares études françaises portant sur le statut osseux des patients avant et après TH et une des seules études évaluant le TBS dans cette population. Nos patients avaient des atteintes hépatiques variées, ce qui limitait le risque de sélection d'une pathologie osseuse particulière. La réalisation d'une VFA systématique lors de la mesure de la densité osseuse a permis de dépister des fractures vertébrales asymptomatiques. La participation des patients à l'étude a été optimisée en associant la consultation en Rhumatologie le même jour que la réalisation d'autres consultations ou explorations déjà prévues pour le patient. Toutes les ostéodensitométries ont été réalisées par des médecins formés à la densitométrie osseuse, ce qui limite les erreurs dues à la mauvaise réalisation de l'examen ou à sa mauvaise interprétation.

Notre étude comporte aussi des limites. Les patients ont été revus après une médiane de 14 mois après la transplantation alors que la période au cours de laquelle la perte osseuse et le risque de fracture semblent être les plus importants, se situe dans les 6 premiers mois après TH. Il est donc possible que nous ayons sous-estimé l'impact de la transplantation sur la mesure des paramètres osseux. Il peut exister un biais de sélection car nous n'avons vu que les patients qui nous avaient été adressés en pré-TH par le service de Chirurgie digestive, et pas tous les patients transplantés dans notre centre (des patients ont pu faire leur bilan pré-TH dans un autre centre, d'autres ont été transplantés en urgence sans bilan osseux par exemple). Nous pouvons soulever un autre biais qui est la date de consultation post-TH, qui n'était pas la même pour tous les patients. La DMO n'évoluant pas de manière linéaire en post-transplantation, cela a pu modifier l'interprétation des paramètres osseux. Nous n'avons pas de données concernant l'évolution du TBS suite à la TH dans la littérature mais il est possible que ce biais s'applique également au TBS. Les effectifs de patients présentant une fracture vertébrale étaient faibles dans notre étude et notamment l'effectif de patients ayant

présentés de nouvelles fractures vertébrales. Il existe donc un biais statistique sur cette population.

Cette étude complète les résultats de nos précédents travaux **(8,28)**, et confirme la nécessité de proposer systématiquement une consultation dédiée à la prévention du risque fracturaire dans un service de Rhumatologie avant et après la TH. La consultation en post-TH devrait être réalisée entre 3 et 6 mois après la transplantation. Notre étude décrit l'évolution du TBS dans une population de patients en attente de TH et transplantés hépatiques. Ce paramètre évolue comme la DMO qui est à ce jour, la méthode de référence pour caractériser la fragilité osseuse. Mais, comme le montre notre étude, le TBS apporte des éléments supplémentaires dans cette population particulière pour l'exploration de la fragilité osseuse et permet, en complément de la DMO, d'identifier une fragilité osseuse pour certains patients qualifiés « sains » avec la DMO seule. L'apport du TBS nous paraît ainsi très important chez les patients ostéopéniques voire avec une densité minérale osseuse normale. Ce point est primordial pour envisager un traitement à visée osseuse, notamment en prévention du risque fracturaire. Des études sur de plus larges populations et réalisées de manière prospective sont nécessaires pour confirmer la place du TBS dans l'exploration de la fragilité osseuse chez les patients en attente de transplantation ou transplantés hépatiques.

CONCLUSION

Notre étude montre une corrélation entre le TBS et la densité minérale osseuse chez des patients en attente de transplantation et transplantés hépatiques. Notre travail apporte des arguments pour l'utilisation du TBS en complément de la DMO pour les patients en attente de transplantation et transplantés hépatiques chez qui la prévalence des fractures est importante. En l'absence d'autres études évaluant cette mesure dans une population de patients en attente de TH ou transplantés hépatiques, il nous paraît intéressant d'utiliser le TBS en complément de la densité osseuse pour améliorer les mesures thérapeutiques préventives.

REFERENCES

1. Floreani A, Mega A, Tizian L et al. Bone metabolism and gonad function in male patients undergoing liver transplantation: a two-year longitudinal study. *Osteoporos Int.* 2001;12(9):749-54.
2. osteoporose_synthese.pdf. Disponible sur: https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/osteoporose_synthese.pdf
3. Wibaux C, Legroux-Gerot I, Dharancy S et al. Assessing bone status in patients awaiting liver transplantation. *Joint Bone Spine.* 2011;78(4):387-91.
4. Gupta AK, Huang M, Prasad GVR. Determinants of bone mineral density in stable kidney transplant recipients. *J Nephrol.* 2012;25(3):373-83.
5. Fardellone P, Sebert JL, Bouraya M et al. Evaluation of the calcium content of diet by frequential self-questionnaire. *Rev Rhum Mal Osteoartic.* 1991;58(2):99-103.
6. Hans D, Barthe N, Boutroy S, Pothuaud L, Winzenrieth R, Krieg M-A. Correlations between trabecular bone score, measured using anteroposterior dual-energy X-ray absorptiometry acquisition, and 3-dimensional parameters of bone microarchitecture: an experimental study on human cadaver vertebrae. *J Clin Densitom.* 2011;14(3):302-12.
7. Pothuaud L, Barthe N, Krieg M-A, Mehse N, Carceller P, Hans D. Evaluation of the potential use of trabecular bone score to complement bone mineral density in the diagnosis of osteoporosis: a preliminary spine BMD-matched, case-control study. *J Clin Densitom.* 2009;12(2):170-6.
8. Plurien C, Mulleman D, Chu Miow Lin D, Salame E, Goupille P, Griffoul I. Prevalence of Vertebral Fractures by Bone Fragility in Patients Before and 1 Year After Liver Transplantation. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(Suppl 1):1179.
9. Plurien C, Mulleman D, Espitalier F et al. Evaluation of bone status in liver transplant patients for endstage liver disease. En cours de soumission.
10. Hans D, Goertzen AL, Krieg M-A, Leslie WD. Bone microarchitecture assessed by TBS predicts osteoporotic fractures independent of bone density: The manitoba study. *J Bone Miner Res.* 2011;26(11):2762-9.
11. Ulivieri FM, Silva BC, Sardanelli F, Hans D, Bilezikian JP, Caudarella R. Utility of the trabecular bone score (TBS) in secondary osteoporosis. *Endocrine.* 2014;47(2):435-48.
12. Paggiosi MA, Peel NFA, Eastell R. The impact of glucocorticoid therapy on trabecular bone score in older women. *Osteoporos Int.* 2015;26(6):1773-80.
13. Sharma AK, Toussaint ND, Elder GJ et al. Changes in bone microarchitecture following kidney transplantation-Beyond bone mineral density. *Clin Transplant.* 2018;32(9):e13347.

14. Librizzi MS, Guadalix S, Martínez-Díaz Guerra G et al. Trabecular bone score in patients with liver transplants after 1 year of risedronate treatment. *Transpl Int.* 2016;29(3):331-7.
15. Hans D, Šteňová E, Lamy O. The Trabecular Bone Score (TBS) Complements DXA and the FRAX as a Fracture Risk Assessment Tool in Routine Clinical Practice. *Curr Osteoporos Rep.* 2017;15(6):521-31.
16. Adult Positions. ISCD. Disponible sur: <https://iscd.org/learn/official-positions/adult-positions/>
17. Rajaei A, Amiri A, Farsad F, Dehghan P. The Correlation between Trabecular Bone Score and Lumbar Spine Bone Mineral Density in Patients with Normal and High Body Mass Index. *Iran J Med Sci.* 2019;44(5):374-81.
18. Torgultap Şş, Babayeva N, Kara ÖS, Özkan Ö, Dönmez G, Korkusuf F. Trabecular bone score of postmenopausal women is positively correlated with bone mineral density and negatively correlated with age and body mass index. *Menopause (New York, NY).* oct 2019;26(10). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31188287/>
19. Looker AC, Isfahani NS, Fan B, Shepherd JA. Trabecular bone scores and lumbar spine bone mineral density of US adults: comparison of relationships with demographic and body size variables. *Osteoporos Int.* 2016;27(8):2467-75.
20. Luckman M, Hans D, Cortez N et al. Spine Trabecular Bone Score as an Indicator of Bone Microarchitecture at the Peripheral Skeleton in Kidney Transplant Recipients. *CJASN.* 2017;12(4):644-52.
21. Ho-Pham LT, Nguyen TV. Association between trabecular bone score and type 2 diabetes: a quantitative update of evidence. *Osteoporos Int.* 2019;30(10):2079-85.
22. Xue Y, Baker AL, Nader S et al. Lumbar Spine Trabecular Bone Score (TBS) Reflects Diminished Bone Quality in Patients With Diabetes Mellitus and Oral Glucocorticoid Therapy. *J Clin Densitom.* 2018;21(2):185-92.
23. Krol CG, Dekkers OM, Kroon HM, Rabelink TJ, van Hoek B, Hamdy NA. Longitudinal changes in BMD and fracture risk in orthotopic liver transplant recipients not using bone-modifying treatment. *J Bone Miner Res.* 2014;29(8):1763-9.
24. Segal E, Baruch Y, Kramsky R, Raz B, Tamir A, Ish-Shalom S. Predominant factors associated with bone loss in liver transplant patients - after prolonged post-transplantation period. *Clin Transplant.* 2003;17(1):13-9.
25. Monegal A, Navasa M, Guañabens N et al. Bone disease after liver transplantation: a long-term prospective study of bone mass changes, hormonal status and histomorphometric characteristics. *Osteoporos Int.* 2001;12(6):484-92.
26. Lim Y, Baek KH, Kim H-J, Lee S, Lee JW, Kang M-I. Changes in trabecular bone score and bone mineral density following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone.* 2019;124:40-6.

27. Aleksova J, Kurniawan S, Elder GJ. The trabecular bone score is associated with bone mineral density, markers of bone turnover and prevalent fracture in patients with end stage kidney disease. *Osteoporos Int.* 2018;29(6):1447-55.
28. Butin S, Griffoul I, Espitalier F, Salamé E, Mulleman D, Goupille P. High incidence of vertebral osteoporotic fracture within the first year after liver transplantation. *Clin Exp Rheumatol.* 2017;35(6):913-8.

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire de Fardellone

1- Buvez-vous du lait tous les jours ?

■ Si oui, combien en buvez-vous par jour ?

- nombre de verres/tasses :

- nombre de bols :

■ Si non, combien en buvez-vous par semaine ?

- nombre de verres/tasses :

- nombre de bols :

2- Mangez-vous des yaourts ou des crèmes dessert ?

■ Si oui, combien par semaine ?

3- Mangez-vous du fromage blanc ?

■ Si oui :

- Combien de pots de 100 g par semaine ?

- Combien de pots de 500 g par semaine ?

- Combien de pots de 1 kg par semaine ?

4- Mangez-vous des petits suisses ?

■ Si oui :

- Combien de petits modèles par semaine ?

- Combien de grands modèles par semaine ?

5- Mangez-vous du fromage à pâte dure ?

■ Si oui : Combien de fois par semaine ?

Vos portions sont-elles : petites moyennes grandes

6- Mangez-vous du fromage à pâte molle ?

■ Si oui : Combien de fois en mangez-vous par semaine ?

Vos portions sont-elles : petites moyennes grandes

7- Mangez vous de la viande (charcuterie comprise) ou du poisson tous les jours ?

■ Si oui, combien de fois par jour ?

Vos portions sont-elles : petites moyennes grandes

■ Si non, combien de fois par semaine ?

Vos portions sont-elles : petites moyennes grandes

8- Combien d'oeufs mangez vous en moyenne par semaine ?

Questionnaire de Fardellone (suite):

9- Combien de fois mangez-vous des pommes de terre par semaine ?

■ Vos portions sont-elles : petites moyennes grandes

10- Combien de fois mangez-vous des frites par semaine ?

■ Vos portions sont-elles : petites moyennes grandes

11- Combien de fois mangez-vous des pâtes ou de la semoule par semaine ?

■ Vos portions sont-elles : petites moyennes grandes

12- Combien de fois mangez-vous des légumes secs (lentilles, haricots secs, pois chiches...) par semaine ?

■ Vos portions sont-elles : petites moyennes grandes

13- Combien de fois mangez-vous des légumes verts (potages compris) par semaine ?

■ Vos portions sont-elles : petites moyennes grandes

14- Quelle quantité de pain mangez-vous en moyenne par jour ?

■ Si oui :

- ficelles par jour :

- baguettes par jour :

- biscottes par jour :

15- Combien mangez-vous de fruits par semaine?

16- Mangez-vous du chocolat au lait (ou blanc) dans la semaine ?

■ Si oui :

- nombre de barres par semaine :

- nombre de tablettes par semaine :

17- Mangez-vous du chocolat noir dans la semaine ?

■ Si oui :

- nombre de barres par semaine :

- nombre de tablettes par semaine :

18- Quelle quantité d'eau du robinet buvez-vous par jour ?

■ Si oui :

- nombre de verres par jour :

- nombre de litres par jour :

19- Buvez-vous de l'eau minérale ?

■ Si oui :

-nombre de verres par jour :

-nombre de litres par jour :

■ Laquelle buvez vous le plus souvent ?

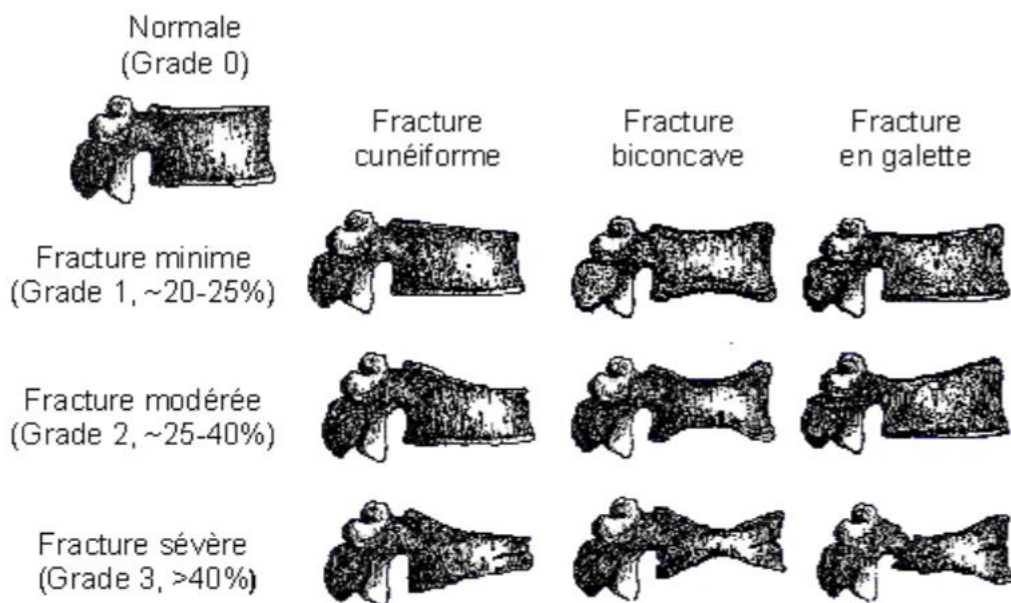
*Badoit *Contrex *Evian *Perrier *Vichy

*Vittel Grande Source *Hépar *autre

20- Buvez-vous chaque jour : vin, bière, cidre, ou jus de fruits ?

■ Si oui, nombre de verres par jour :

Annexe 2 : Evaluation du type morphologique et de la gravité des fractures vertébrales par l'analyse semi quantitative de Genant



Référence : Genant HK, Wu CY, Van Kuijk C, et al. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. J Bone Miner Res 1993;8:1137-48

Annexe 3 : Autorisations

Agence nationale
de sécurité du médicament
et des produits de santé

BORDEREAU D'ENREGISTREMENT RECHERCHES ET COLLECTIONS BIOLOGIQUES (RCB)

Date : 25/04/2013

1. INFORMATIONS SUR LE DEMANDEUR

Raison sociale : griffoul
(ou nom s'il ne s'agit pas d'une personne morale)

Catégorie : Institutionnel

Adresse : Service rhumatologie TROUSSEAU

Ville : Tours cedex

Code postal : 37044

Pays : France

Nom du contact : Madame GRIFFOUL

Mail : i.griffoul@chu-tours.fr

Téléphone : 0247475917

Fax : 0247474639

2. INFORMATIONS SUR LE DOSSIER

Titre complet de la recherche

Prévalence des fractures par fragilité osseuse chez des patients en attente d'une greffe hépatique et greffés hépatiques.

Numéro ID RCB : 2013-A00654-41

Type RCB : Recherches visant à l'évaluation des soins courants

Type de dossier : Dossier initial

Vu, le Directeur de Thèse

 Griffoul
le 20/04/2021

Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le

CANTON Marie

52 pages – 7 tableaux – 3 figures – 3 annexes

Résumé : Utilisation du TBS dans l'évaluation de la fragilité osseuse chez des patients en attente de transplantation et transplantés hépatiques pour hépatopathie chronique

Introduction : Les patients en attente de transplantation hépatique (TH) et transplantés hépatiques ont une fragilité osseuse fréquente et une prévalence élevée de fractures. La fragilité osseuse est actuellement évaluée, quantitativement, par la densité minérale osseuse. Le Trabecular Bone Score (TBS) permet une analyse qualitative de la fragilité osseuse en analysant la microarchitecture osseuse. L'objectif principal de ce travail était de décrire le lien entre la mesure de la densité minérale osseuse et la mesure du TBS dans une population de patients en attente de TH ou transplantés.

Méthodes : Une étude de cohorte, prospective, descriptive, mono-centrique incluant des patients atteints d'hépatopathie chronique sévère, inscrits sur liste d'attente pour TH a été constituée depuis 2011. Certains patients ont été vus également après leur TH. A chaque consultation, des variables cliniques, biologiques du métabolisme osseux et densitométriques, incluant une VFA (*Vertebral Fracture Assessment*), ont été recueillies. Les mesures du TBS ont été obtenues en analysant a posteriori toutes les densités osseuses au rachis. Nous avons calculé le coefficient de corrélation entre la densité osseuse et le TBS, et étudié l'évolution du TBS chez les patients selon l'existence de fractures vertébrales (FV) et selon leurs antécédents.

Résultats : Nous avons vu 326 patients avant TH (âge médian 60 ans [53 ; 64], 75% d'hommes). L'alcool était la cause de l'hépatopathie pour 228 patients (70%). Avant TH, le T-score moyen au rachis était de - 0,7 DS [-4,1 ; 4,2] et le TBS moyen de 1,267 [0,654 ; 1,609]. Le TBS était modérément corrélé à la densité osseuse au rachis (g/cm^2) avec un coefficient de corrélation de 0,44 [0,34 – 0,53] ($p < 0,05$).

Chez les patients avec au moins une FV ($n=34$), le TBS était significativement plus bas (1,220 [1,019 ; 1,519]) que chez les patients non fracturés (1,273 [0,654 ; 1,609]), $p=0,0150$. Chez ces patients fracturés, 70% avaient un T-score au rachis supérieur à -2,5 DS, dont 58% avec une microarchitecture altérée. Le TBS a permis de reclassement 60 patients (25%) qui n'avaient pas d'indication à un traitement anti-ostéoporotique après la mesure de la densité osseuse, en risque élevé de fracture en pré-TH, et 5 (7%) en post-TH.

Conclusion : Le TBS est une aide à la caractérisation de la fragilité osseuse chez les patients en attente de transplantation hépatique chez qui la prévalence des fractures est importante. Il nous paraît intéressant d'utiliser cette mesure en complément de la densité osseuse pour améliorer les mesures préventives.

Mots clés : ostéoporose, fractures vertébrales, TBS, transplantation hépatique

Jury :

Président du Jury :	Professeur Philippe GOUPILLE
Directeur de thèse :	Docteur Isabelle GRIFFOUL
Membres du Jury :	Professeur Denis MULLEMAN
	Professeur Clément PRATI
	Professeur Ephrem SALAME

Date de soutenance : 21 mai 2021