

Année 2022/2023

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'État

par

Cléa BARDON

Née le 29 janvier 1997 à PARIS 14^e (75)

**Dépistage opportuniste scanographique de fragilité osseuse chez
des patients transplantés rénaux : étude rétrospective
monocentrique avec suivi à un an**

Présentée et soutenue publiquement le **2 juin 2023** devant un jury composé de :

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

Membres du Jury :

Docteur Loïc BOUILLEAU, Radiologie, PH, CHU – Tours

Professeur Thomas FUNCK-BRENTANO, Rhumatologie, Faculté de Médecine – Paris Cité

Docteur Hélène LONGUET, Néphrologie, PH, CHU – Tours

Professeur Denis MULLEMAN, Rhumatologie, Faculté de Médecine – Tours

Directrice de thèse : Docteur Delphine CHU MIOW LIN, Rhumatologie, PH, CHU – Tours

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESEURS

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 Carole ACCOLAS

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 Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Pascal DUMONT
Pr Bernard FOUQUET
Pr Yves GRUEL
Pr Gérard LORETTE
Pr Dominique PERROTIN
Pr Philippe ROSSET

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – 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 – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – 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
APETOH Lionel	Immunologie
AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BAKHOS David	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas	Psychiatrie ; addictologie
BARBIER François	Médecine intensive et réanimation
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERHOUEZ 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
DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique
DESMIDT Thomas	Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DI GUISTO Caroline	Gynécologie obstétrique
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
FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLOIN Antoine	Médecine intensive – réanimation
GUILLOIN-GRAMMATICO Leslie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique
HANKARD Régis	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice	Physiologie
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
LEGRAS Antoine	Chirurgie thoracique

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	Ophthalmologie
PLANTIER Laurent	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
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
VOURC'H 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
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
BISSON Arnaud	Cardiologie (CHRO)
BRUNAUT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo	Rhumatologie
CLEMENTY Nicolas	Cardiologie
DENIS Frédéric	Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure	Hépatologie – gastroentérologie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GOUILLEUX Valérie	Immunologie
HOARAU Cyrille	Immunologie
LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno	Pédiatrie

LEMAIGNEN Adrien	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste	Radiologie pédiatrique
PARE Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Éric	Biochimie et biologie moléculaire
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte	Thérapeutique
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl	Bactériologie
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline	Hématologie, transfusion
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

AUMARECHAL Alain	Médecine Générale
BARBEAU Ludivine	Médecine Générale
CHAMANT Christelle	Médecine Générale
ETTORI-AJASSE Isabelle	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime	Médecine Générale
RUIZ Christophe	Médecine Générale
SAMKO Boris	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
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 Inrae – UMR Inrae 1282
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 - ERL CNRS 7001
GOMOT Marie	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GUEGUINOU Maxime	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HEUZE-VOURCH Nathalie	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
LE MERREUR Julie	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
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 1069
SI TAHAR Mustapha	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
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

BOULNOIS Sandrine	Orthoptiste
-------------------------	-------------

Pour l'Éthique 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 aux indigents,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

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

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

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

REMERCIEMENTS

À Mesdames et Messieurs les membres du jury,

À Madame le Docteur Delphine CHU MIOW LIN, ma directrice de thèse. Merci de m'avoir proposé ce sujet et de m'avoir encadrée tout au long de ce travail. Merci aussi pour ton soutien, ta patience et ta disponibilité restée sans faille malgré tous les imprévus de cette année. Merci encore pour ta bonne humeur au quotidien. Ce fut un réel plaisir de travailler à tes côtés et un privilège de recevoir tes conseils tout au long de ma formation.

À Monsieur le Professeur Philippe GOUPILLE, pour le grand honneur que vous me faites de présider ce jury et la bienveillance dont vous avez fait preuve durant mon internat.

À Monsieur le Professeur Thomas FUNCK-BRENTANO, pour votre présence au sein de ce jury et l'intérêt que vous portez à ce travail.

À Monsieur le Professeur Denis MULLEMAN, pour avoir accepté d'évaluer mes travaux, après m'avoir déjà tant appris durant mes stages d'internat.

À Monsieur le Docteur Loïc BOUILLEAU, pour votre aide au début de mes recherches et pour avoir accepté d'être membre de ce jury.

À Madame le Docteur Hélène LONGUET, pour votre précieuse contribution à ce travail ainsi que pour votre participation à ce jury.

Trouvez, toutes et tous, dans ces quelques lignes l'expression de ma profonde reconnaissance et de mes remerciements les plus sincères.

Au service de rhumatologie de Tours,

Aux Docteurs Isabelle GRIFFOUL, Saloua MAMMOU, Guillermo CARVAJAL ALEGRIA, Jessica RENÉ, Marine SAMAIN et Lucie ATLAN, merci pour toutes les connaissances que vous m'avez transmises. Merci pour votre rigueur professionnelle, votre gentillesse et votre bienveillance.

À Florence, Micheline, Mouna, et l'ensemble de l'équipe paramédicale, merci votre accompagnement et votre dévouement.

Au service de rhumatologie du Kremlin-Bicêtre,

Aux Professeurs Xavier MARIETTE, Raphaèle SEROR, Gaëtane NOCTURNE, et aux Docteurs Rakiba BELKHIR, Stéphan PAVY, Julien HENRY, Samuel BITOUN, Pauline RICHBÉ et Gaëlle BÉCEL, un grand merci pour m'avoir donné envie quand j'étais externe de choisir cette belle spécialité et pour m'avoir tant appris durant mon semestre parisien.

Au service de radiologie de Dreux et de dermatologie d'Orléans, merci pour votre accueil et vos enseignements.

À mes co-internes et amis de l'internat,

À Margueritte, Claire C., Raphaëlle et Claire D., merci d'avoir été là pendant ce premier semestre d'internat qui nous a toutes bien marquées. Merci pour tous les moments que nous avons partagés depuis, pour tous nos fous rires.

À Annette, Amaury, Alexis, Alexandre et Thibaut.

À Paul, Lou-Savanah et Matthieu.

À Claire, Léa, Marie, Mathilde et Maelenn.

À Mathilde, Elodie, Juliette, Éléonore, Eddy, Sarah et Chloé.

À Camille, Simon, Naomi, Romane, Sarah, Élodie et Marc-Antoine.

Merci à tous pour tous ces bons moments passés avec vous en stage comme en dehors.

À mes amis d'enfance et de l'externat,

À Aurélie, Coline, Audrey, Caroline, Arnaud et Victor.

À Lucy et Clea.

À Tatiana, Jade, Kelly, Margot, Mathilde, Baptiste, Vincent, Jérémie, Matthieu, Perrine, Justine et Loreene.

Merci à tous pour votre amitié qui dure déjà depuis de nombreuses années.

À ma famille, merci pour votre soutien infini. Merci d'avoir toujours été là.

À Benoît, merci pour ta présence et ton amour au quotidien.

RÉSUMÉ

Dépistage opportuniste scanographique de fragilité osseuse chez des patients transplantés rénaux : étude rétrospective monocentrique avec suivi à un an

INTRODUCTION : Les patients transplantés rénaux sont quatre fois plus à risque de fractures que la population générale. Il existe un risque élevé de fractures vertébrales (FV) qui prédomine dans les deux premières années après la transplantation. Pourtant, le dépistage par une ostéodensitométrie est rarement pratiqué. L'objectif principal de notre étude était d'évaluer, grâce à l'analyse au rachis d'un scanner réalisé en pré-transplantation, la prévalence de patients ayant une densité osseuse basse.

MÉTHODES : Les patients transplantés rénaux au CHRU de Tours en 2021 ont été inclus dans une étude descriptive, monocentrique rétrospective avec un suivi d'un an. Parmi eux, 88 patients de plus de 18 ans avaient eu un scanner thoracique ou abdominal en pré-transplantation, effectué à 120 kilovolts et non injecté, sur lequel la densité osseuse a été mesurée au corps vertébral de L1. La recherche de FV a été effectuée en pré- et post-transplantation. Le seuil de densité osseuse basse a été défini à 100 unités Hounsfield (UH). Les caractéristiques des patients ont été comparées selon la densité osseuse. La concordance intra- et inter-observateurs a été étudiée par le calcul du coefficient de corrélation de Pearson et par la méthode de Bland et Altman.

RÉSULTATS : Vingt-sept patients (31%) avaient une densité osseuse ≤ 100 UH. Cinq patients (6%) avaient une FV en pré-transplantation. L'âge était significativement plus élevé chez les patients ayant une densité basse ($p = 0,007$). Seuls deux patients ont présenté une FV durant le suivi. Les densités osseuses des patients ayant une FV pré et/ou post-transplantation étaient significativement plus basses que pour ceux sans FV ($p = 0,047$). La concordance intra- et inter-observateurs pour les mesures de densité était excellente (coefficient de corrélation = 0,98).

CONCLUSION : Un tiers des patients transplantés rénaux présentaient une densité osseuse basse en pré-transplantation mesurée par scanner. Le scanner, à des fins opportunistes, semble être un bon examen pour un dépistage facile et reproductible des patients à risque de fractures vertébrales.

MOTS-CLÉS : Ostéoporose ; Densité osseuse ; Dépistage ; Tomodensitométrie ; Transplantation rénale

ABSTRACT

Opportunistic screening for bone fragility using computed tomography scans in kidney transplant patients: a single-center retrospective study with a one-year follow-up

INTRODUCTION: Kidney transplant patients have a four times higher risk of fractures compared with the general population. There is a high risk of vertebral fractures (VF) that predominates within the first 2 years after transplantation. Yet, screening bone mineral density with Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA) is rarely performed. The main objective of our study was to evaluate the prevalence of patients with low bone density on the spine using a pre-transplant computed tomography (CT) scan.

METHODS: Patients undergoing kidney transplantation at the Tours University Hospital in 2021 were included in a descriptive, monocentric, retrospective study with a one-year follow-up. Among them, 88 patients over 18 years of age had had a pre-transplant thoracic or abdominal CT scan performed at 120 kilovolts and not injected, on which bone density was measured at the L1 vertebral body. VF testing was performed pre- and post-transplant. The threshold for low bone density was defined at 100 Hounsfield units (HU). Patient characteristics were compared according to bone density. Intra and interobserver agreement was studied by calculation of Pearson's correlation coefficient and by the Bland and Altman method.

RESULTS: Twenty-seven patients (31%) had a bone density ≤ 100 HU. Five patients (6%) had pretransplant VF. Age was significantly higher in patients with low density ($p = 0.007$). Only two patients developed VF during follow-up. Bone densities of patients with pre- and/or post-transplant VF were significantly lower than for those without VF ($p = 0.047$). Intra- and inter-rater agreement for density measurements was excellent (correlation coefficient = 0.98).

CONCLUSION: One-third of kidney transplant patients had low pretransplant bone density measured by CT. CT scan, for opportunistic purposes, appears to be a good examination for easy and reproducible screening of patients at risk for vertebral fractures.

KEYWORDS: Osteoporosis; Bone density; Screening; Computed tomography; Kidney transplantation

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ASTRE :	Association en Transplantation rénale pour la Recherche et l'Enseignement
CAS-L1 :	Coefficient d'Atténuation de la vertèbre L1
CHRU :	Centre Hospitalier Régional Universitaire
CNIL :	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
DFG :	Débit de Filtration Glomérulaire
DMO :	Densité Minérale Osseuse
DPP :	Dossier Patient Partagé
DXA :	Absorptiométrie biphotonique aux rayons X
FV :	Fracture vertébrale
GGT :	Gamma Glutamyl Transférase
IMC :	Indice de Masse Corporelle
IPP :	Inhibiteurs de la Pompe à Protons
KDIGO :	Kidney Disease Improving Global Outcomes
kV :	KiloVoltage
MMF :	Mycophénolate Mofetil
MPR :	MultiPlanar Reconstruction
PACS :	Picture Archiving and Communication System
PAL :	Phosphatases Alcalines
PKR :	Polykystose rénale
PTH :	Parathormone
ROI :	Region Of Interest
SAL :	Sérum Anti Lymphocytaire
TDM :	Tomodensitométrie
TR :	Transplantation rénale
TSH :	Thyroid Stimulating Hormone
UH :	Unité Hounsfield

TABLE DES MATIÈRES

I. INTRODUCTION	14
I.1. L'ostéoporose	14
I.2. L'insuffisance rénale.....	16
I.3. La transplantation rénale	16
I.4. Le dépistage opportuniste	17
II. PATIENTS ET MÉTHODES.....	19
II.1. Population de l'étude.....	19
II.1.1 Critères d'inclusion	19
II.1.2. Critères d'exclusion	19
II.2. Recueil des données	20
II.2.1. Recueil des données démographiques et cliniques	20
II.2.2. Recueil des données d'imageries	21
II.2.3. Recueil des données d'imageries au cours du suivi post-TR.....	23
II.3. Objectif primaire : critère de jugement principal	23
II.4. Objectifs secondaires.....	23
II.5. Analyse statistique	24
II.6. Éthique.....	24
III. RÉSULTATS	25
III.1. Caractéristiques de la population	25
III.1.1. Sélection de la population étudiée.....	25
III.1.2. Caractéristiques générales	26
III.1.3. Dosages biologiques en pré-TR	26
III.1.4. Types de traitements immunosuppresseurs instaurés après la TR.....	26
III.2. Analyse des paramètres osseux pré-TR	28
III.2.1. Caractéristiques des imageries pré-TR.....	28
III.2.2. Caractéristiques de la population avec CAS-L1 bas en pré-TR	30
III.2.3. Caractéristiques de la population avec FV en pré-TR.....	31

III.3. Concordance des mesures de CAS-L1 en pré-TR	33
III.4. Analyse des paramètres osseux post-TR.....	35
III.4.1. Caractéristiques des imageries post-TR	35
III.4.2. Caractéristiques des patients avec FV en post-TR.....	35
III.5. Comparaison des CAS-L1 selon le statut fracturaire.....	36
III.6. Suivi à 1 an de la TR	37
IV. DISCUSSION	39
V. CONCLUSION.....	46
VI. BIBLIOGRAPHIE	47

I. INTRODUCTION

I.1. L'ostéoporose

L'ostéoporose est une maladie du squelette correspondant à une faible masse osseuse et à une altération de la microarchitecture de l'os. Ce dernier est en constant renouvellement avec une balance entre la formation et la résorption osseuse. Dans l'ostéoporose, il existe un déséquilibre de cette balance qui tend à favoriser la dégradation au dépend de la formation osseuse (1–3). Ce phénomène prédomine sur l'os trabéculaire et s'accélère lors de la ménopause (4). De fait, l'ostéoporose est deux à trois fois plus fréquente chez les femmes que chez les hommes. Or, la principale complication est l'apparition de fractures, qui surviennent majoritairement de manière spontanée ou dans un contexte atraumatique. Celles-ci engendrent une altération de la qualité de vie et augmentent le risque de morbi-mortalité (5,6). À ce jour, l'ostéoporose reste pourtant une maladie sous-diagnostiquée et sous-traitée en France et dans le monde.

Les fractures considérées comme sévères sont les suivantes : FV (fracture vertébrale), fracture de l'extrémité supérieure du fémur ou de l'humérus, de l'extrémité distale du fémur, de l'extrémité proximale du tibia, du bassin, ou encore de trois côtes consécutives. Les FV sont aussi les plus fréquentes. Elles constituent un facteur prédictif majeur de développer d'autres fractures (7,8).

Les facteurs de risque « classiques » de l'ostéoporose sont donc l'âge et le sexe féminin, mais aussi l'IMC (Indice de Masse Corporelle) bas, l'éthylotabagisme, la sédentarité, l'antécédent personnel de fracture, l'antécédent familial au premier degré de fracture du col du fémur, la ménopause précoce sans traitement hormonal substitutif, la corticothérapie au long cours ($\geq 7,5$ mg/jour pendant plus de 3 mois), l'hormonothérapie avec les anti-aromatases, la carence vitamino-calcique, l'hyperthyroïdie et l'hyperparathyroïdie (9–11).

On distingue, en outre, l'ostéoporose primaire liée à l'âge d'une part, et l'ostéoporose secondaire due à une pathologie sous-jacente ou un traitement d'autre part.

Le « gold-standard » pour le diagnostic de l'ostéoporose est l'ostéodensitométrie par DXA (Absorptiométrie biphotonique aux rayons X). Elle mesure l'atténuation des rayons X par la

structure osseuse sur différents sites (rachis L1-L4, col fémoral, radius distal) et permet de déterminer la DMO (densité minérale osseuse) en g/cm². Elle rend les résultats sous forme de scores : T-score (variation standard par rapport à une personne jeune, du même sexe et de la même ethnie) ou Z-score (variation standard par rapport à une personne du même âge, du même sexe et de la même ethnie) (12). Les résultats des données prises au rachis sont le reflet de l'os trabéculaire, et celles prises au col fémoral, de l'os cortical. Cependant cette méthode présente plusieurs limites. D'une part, elle n'évalue que l'atteinte quantitative de l'os et non son atteinte structurale qualitative. En effet à densité osseuse égale, le risque de fracture est multiplié par 5 en cas d'antécédent de fracture osseuse (13,14). D'autre part, elle peut être faussement surestimée par de l'arthrose rachidienne articulaire postérieure, des troubles de la statique, des calcifications vasculaires, des lithiases rénales ou encore de la graisse sous-cutanée.

D'autres alternatives diagnostiques sont néanmoins possibles, en particulier l'étude par TDM (tomodensitométrie), aussi appelée étude scanographique. Celle-ci permet une analyse morphologique et densitométrique des vertèbres (15). Le scanner permet de mesurer des coefficients d'atténuation correspondant à l'atténuation du faisceau de rayons X lors de la traversée des éléments du corps. Le résultat est obtenu en UH (Unités Hounsfield). Cette échelle internationale, qui va de -1000 UH à +1000 UH, donne la densité des tissus étudiés par rapport à la densité de l'eau (celle-ci étant fixée à 0 UH). Le coefficient d'atténuation est également appelé densité par abus de langage. La mesure du CAS-L1 (coefficient d'atténuation de la vertèbre L1) évalue le contenu minéral osseux de l'os trabéculaire de la même manière que l'ostéodensitométrie par DXA (16–18). Dans la population générale, le scanner semble avoir une sensibilité égale voire meilleure par rapport à l'ostéodensitométrie pour l'analyse de l'os trabéculaire et le diagnostic d'ostéoporose car il ne se heurte pas aux limites précédemment décrites (19–24). Après avoir analysé la survenue de fractures chez des patients ayant réalisé un TDM et une ostéodensitométrie au cours de la même année, une étude a en effet révélé une différence significative de CAS-L1 au scanner entre les deux groupes fracture/pas de fracture. À l'inverse, aucune différence significative entre les T-scores des deux groupes n'était mise en évidence (25,26). Selon *PICKHARDT et coll.*, un CAS-L1 < 110 UH avait une spécificité de 91% et une sensibilité de 48% pour détecter les patients ostéoporotiques (27,28). Le seuil de 100 UH est celui le plus fréquemment utilisé dans la littérature

(19,27,29,30). Le scanner reste cependant un examen plus irradiant que l'ostéodensitométrie par DXA.

I.2. L'insuffisance rénale

L'insuffisance rénale chronique résulte de la perte progressive des néphrons. Avec la dégradation de la fonction rénale s'installent de nombreuses perturbations du métabolisme phosphocalcique, comme une diminution du taux de vitamine D, une hypocalcémie et une hyperphosphorémie. Ces dernières sont compensées par un mécanisme de contrôle de la PTH (parathormone), qui entraîne une hyperparathyroïdie secondaire. Les conséquences de ces anomalies phosphocalciques sont des troubles du métabolisme minéral et osseux. En effet, on peut retrouver une accélération ou un ralentissement du remodelage osseux, associé ou non à un trouble de la minéralisation (31–33). Les patients insuffisants rénaux chroniques sont plus à risque de fragilité osseuse. En cas de DFG (débit de filtration glomérulaire) < 60 mL/min, le risque d'avoir une ostéoporose est multiplié par deux (34). De même, le risque fracturaire des insuffisants rénaux chroniques est également plus important qu'en population générale.

I.3. La transplantation rénale

La TR (transplantation rénale) est le traitement ultime de la prise en charge des patients ayant une insuffisance rénale chronique. Il s'agit d'une intervention chirurgicale où le rein d'une personne « donneur » est placé dans le corps d'une personne « receveur » dont les reins ne sont plus fonctionnels. La TR permet une amélioration de la qualité de vie et de l'espérance de vie de ces patients, en résolvant de nombreuses complications de l'insuffisance rénale chronique. En France, environ 3 500 TR ont lieu chaque année. Avec les progrès des prises en charge des patients greffés, notamment par l'amélioration des protocoles de traitements anti-rejets, l'espérance de vie des patients transplantés a pu augmenter sensiblement ces dernières années (35).

Encore mal compris et sous-diagnostiqués, les troubles osseux, avec le risque d'ostéoporose et de fractures qu'ils comportent, constituent néanmoins une part insuffisamment traitée de la prise en charge des patients transplantés rénaux. Or, de nombreuses études ont montré que la population des transplantés rénaux présente un risque de fractures quatre fois supérieur à

celui de la population générale (36–38). Ce risque prédomine dans les deux premières années post-TR, et en particulier pendant les six premiers mois suivants la TR (39,40). Il est également trois fois plus important que dans la population des dialysés (41). Entre avant et après la TR, une augmentation d'environ 30% du risque de fractures s'observe (42). L'os trabéculaire semble plus atteint par ces troubles osseux que l'os cortical (43). Par conséquent, les vertèbres font partie des sites les plus à risque de fractures chez les transplantés rénaux puisqu'elles contiennent une majorité d'os trabéculaire (44,45). La prévalence des FV en post-TR est estimée en moyenne à 40% (44,46,47), avec une incidence dans les cinq ans post-TR à 20-25% et une médiane d'apparition d'une première fracture à 17 mois (48).

En dehors de ceux dits « classiques », les autres facteurs de risques d'ostéoporose chez les patients insuffisants rénaux chroniques sont l'hyperparathyroïdie, l'acidose, l'antécédent de glomérulonéphrite et la durée de la dialyse (49,50). S'y ajoutent en post-TR d'autres facteurs de risques d'ostéoporose, tels que le type d'immunosuppresseur utilisé, la dose totale de corticoïdes, l'âge élevé du donneur, la persistance d'une hyperparathyroïdie, l'hypophosphatémie, l'augmentation des phosphatases alcalines, un faible DFG, ainsi que l'existence d'un antécédent de néphropathie diabétique (51–53). À l'inverse, l'arrêt précoce de la corticothérapie est un facteur protecteur de fractures (54,55).

Un tiers des patients transplantés rénaux ne montrent pas de signe d'ostéoporose à l'ostéodensitométrie (32,56,57). Aussi, d'après les recommandations KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) de 2017, la réalisation d'une ostéodensitométrie chez les patients transplantés rénaux n'est pas à effectuer de manière systématique. Elle ne doit avoir lieu qu'en cas d'influence sur la prise en charge thérapeutique (58).

1.4. Le dépistage opportuniste

Le dépistage opportuniste consiste à exploiter, dans un but déterminé, des examens médicaux initialement réalisés à d'autres fins. Cela permet un gain de temps, de coût et d'irradiation. La possibilité d'un diagnostic opportuniste scanographique de fragilité osseuse offre une perspective intéressante, tant les scanners sont des examens réalisés quotidiennement pour de multiples raisons. L'évaluation de la densité minérale osseuse par un scanner opportuniste peut permettre d'identifier les patients les plus à risque de fractures.

Or, chez les transplantés rénaux, un scanner abdomino-pelvien est réalisé de manière systématique dans le cadre de leur bilan pré-TR. Il a pour objectif de rechercher des calcifications artérielles iliaques susceptibles d'influencer le site de la greffe et le type d'anastomose artérielle. Il permet également de réaliser un dépistage oncologique qui pourrait contre-indiquer la transplantation. Il serait dès lors intéressant d'évaluer les performances du scanner pour le dépistage du risque fracturaire chez ces patients recevant une TR.

Notre étude a donc pour objectif principal d'identifier la prévalence de patients transplantés rénaux avec une densité osseuse basse en pré-TR, définie par un CAS-L1 \leq 100 UH.

II. PATIENTS ET MÉTHODES

Nous avons réalisé une étude descriptive analytique rétrospective monocentrique chez les patients ayant bénéficié d'une TR entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2021 au CHRU (Centre Hospitalier Régional Universitaire) de Tours. Nous avons également effectué un suivi de ces patients pour l'analyse des FV à un an post-TR.

II.1. Population de l'étude

II.1.1 Critères d'inclusion

Parmi les patients transplantés rénaux au CHRU de Tours en 2021, nous avons inclus ceux ayant 18 ans ou plus au moment de la TR, et chez qui avait été réalisé un scanner thoracique ou abdominal antérieur ou concomitant à la transplantation sans limite de date.

II.1.2. Critères d'exclusion

Nous avons exclu les patients pour lesquels les scanners avaient été réalisés uniquement avec une injection de produit de contraste (au temps artériel, portal ou tardif). En effet, la diffusion du produit de contraste diffère en fonction de chaque patient selon l'âge, le sexe, l'ethnie et les maladies vasculaires, et il a été montré que l'injection de produit de contraste influence de manière faiblement significative la mesure du CAS-L1, en l'augmentant d'en moyenne de 5 à 20 UH (59,60).

Par ailleurs, les patients ayant un scanner effectué avec un kiloVoltage différent de 120 kV ont aussi été exclus. Dans la littérature, plusieurs études ont montré un fort impact du kV sur les densités mesurées en UH (61). Les études antérieures ont pour la plupart été réalisées uniquement sur des TDM à 120 kV.

Les patients ont également été exclus en l'absence d'analyse possible sur L1, L2 et T12.

Les autres critères d'exclusion étaient la présence d'artéfact en avant ou au sein de la vertèbre analysée (tel qu'un matériel d'ostéosynthèse), l'antécédent de radiothérapie rachidienne, ainsi que l'antécédent de myélome.

II.2. Recueil des données

II.2.1. Recueil des données démographiques et cliniques

Les données ont été recueillies à partir de la base ASTRE (Association en Transplantation rénale pour la Recherche et l'Enseignement) des néphrologues du CHRU de Tours et à partir des dossiers médicaux dans le logiciel DPP (Dossier Patient Partagé) du CHRU de Tours.

Pour chaque patient, les informations suivantes ont été recueillies :

- Age à la transplantation, sexe, IMC.
- Maladie rénale, antécédent de dialyse avec sa durée, antécédent de TR, date de la transplantation, âge du donneur.
- Statut ménopausique pour les femmes, consommation active ou sevrée de tabac et consommation excessive d'alcool, antécédent de fracture, antécédent de traitement par corticothérapie.
- Traitements favorisant d'ostéoporose au moment de la TR (corticoïdes, antiépileptiques, anticalcineurines, MMF (mycophénolate mofétil), inhibiteurs de l'aromatase, antirétroviraux, IPP (inhibiteurs de la pompe à protons)), supplémentation vitaminique D ou en calcium.
- Traitements inducteurs de la TR (simulect, SAL (sérum anti-lymphocytaire), grafalon, bolus de solumedrol, ou du rituximab associé à des échanges plasmatiques) et les traitements immunosuppresseurs d'entretien (anticalcineurines avec le tacrolimus ou la ciclosporine, MMF, inhibiteurs de mTOR, belatacept), posologie de la corticothérapie à son initiation lors de la TR et à 1 an de la transplantation. Si la corticothérapie a été arrêtée dans l'année suivant la TR, la durée de traitement a également été recueillie.
- Bilan biologique le jour de la TR (bilan phosphocalcique, statut acido-basique, créatinine, DFG (débit de filtration glomérulaire), bilan hépatique, TSH (*thyroid stimulating hormone*), PTH, vitamine D).

La calcémie corrigée par l'albuminémie a été considérée comme basse si $< 2,20$ mmol/L et élevée si $> 2,60$ mmol/L. La phosphatémie a été considérée comme basse si $< 0,80$ mmol/L et élevée si $> 1,5$ mmol/L. En cas de dosage des bicarbonates < 22 mmol/L, la présence d'une acidose a été retenue, et celle d'une alcalose en cas de dosage > 27 mmol/L. La TSH et la PTH ont été considérées comme basses si $< 0,5$ mUI/L et < 6 pg/mL respectivement. Elles ont été considérées comme hautes si respectivement > 4 mUI/L et > 50 pg/mL. Nous

avons retenu le diagnostic de carence en vitamine D devant un dosage de la vitamine D < 50 nmol/L, et d'insuffisance en vitamine D lorsque le dosage de cette dernière était compris entre 50 et 75 nmol/L.

Pour les patients avec un suivi disponible à un an, nous avons également relevé le bilan biologique à 1 an de la TR (bilan phosphocalcique, statut acido-basique, créatinine, DFG, bilan hépatique, TSH, PTH, vitamine D).

II.2.2. Recueil des données d'imageries

Les imageries ont été analysées sur le logiciel PACS Carestream (*Picture Archiving and Communication System*).

Il a été analysé pour chaque patient le scanner antérieur à la transplantation le plus proche en date de la TR qui respectait les critères d'inclusion.

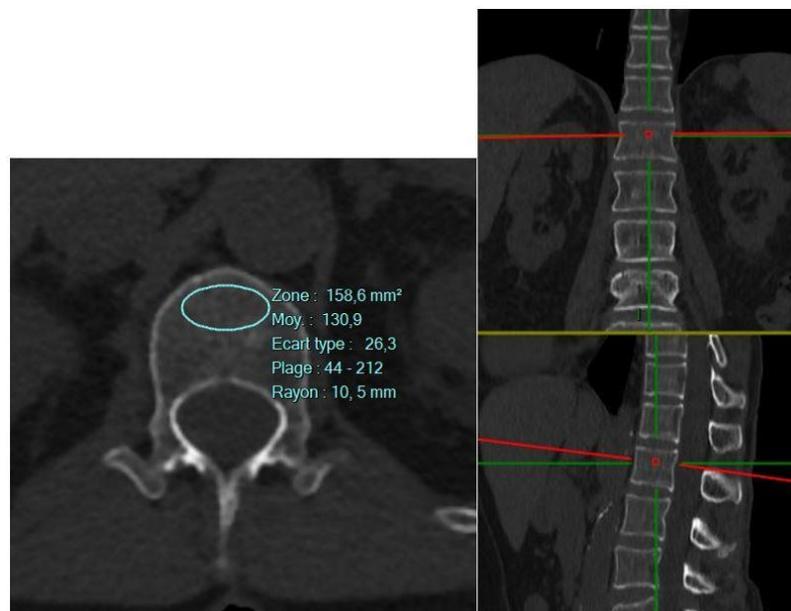
Sur chaque TDM, deux éléments ont été appréciés :

1) La densité du corps vertébral de la vertèbre L1 (ou CAS-L1) :

La vertèbre L1 a été choisie pour plusieurs raisons. Elle est visualisée à la fois sur les scanners thoraciques et lombaires, et s'avère facilement identifiable car il s'agit de la première vertèbre sans articulation costo-vertébrale. Enfin l'analyse sur cette vertèbre a été validée dans la littérature (15,23,27). En présence de plusieurs TDM disponibles, les TDM abdominaux ont été utilisés en priorité par rapport aux TDM thoraciques, car ils permettent une meilleure visibilité des vertèbres L1.

En cas d'impossibilité de mesure sur L1 (fracture, angiome, hernie intra-spongieuse, lésion ostéolytique ou ostéocondensante), les vertèbres L2 ou bien T12 ont été analysées. Pour cette mesure, la fonction MPR (*multiplanar reconstruction*) du logiciel a été utilisée, afin d'avoir une meilleure visualisation de la zone étudiée. Elle a été effectuée sur une coupe passant par l'axe des 2 pédicules de la vertèbre. En effet, cette coupe axiale est celle la plus fréquemment utilisée dans la littérature. Une étude antérieure avait montré une différence minime mais significative de mesure de densité entre les coupes axiales et sagittales (62). En coupe sagittale, un ROI (*region of interest*) a été placé dans la moitié supérieure de la vertèbre afin d'éviter la partie centrale de celle-ci, qui peut être plus dense, en lien avec les forces de compression naturelles sur les vertèbres (62). L'analyse a été effectuée en fenêtrage osseux, car, même si cela n'a pas d'incidence sur la mesure de la densité (15), cela permet de mieux voir l'os et donc

de mieux positionner notre ROI. Une fois le positionnement correct, un ROI de forme ovale et d'une surface de 160 mm² (taille définie aléatoirement afin d'être reproductible entre les différents examinateurs, et de couvrir en moyenne au moins ¼ de la surface du corps vertébral) a été tracé (Figure 1). Des études antérieures ont montré que la forme et la taille du ROI n'avaient pas d'impact sur la mesure du CAS-L1 (24). Le ROI a été placé sur la coupe axiale dans la portion antérieure du corps vertébral, afin d'éviter les zones du plexus veineux vertébral pouvant fausser l'estimation de la mesure du CAS-L1. Les corticales de la vertèbre ont été volontairement évitées pour deux raisons : l'os cortical est différent de l'os trabéculaire présent au centre du corps vertébral, et en évitant les corticales, le risque de prendre une mesure sur une zone de parties molles extérieure à la vertèbre est diminué.



*Figure 1 : ROI (Region of Interest) de type ovale et placement sur la vertèbre L1
Ici la densité mesurée est de 130 UH (Unités Hounsfield).*

Les mesures des CAS-L1 ont été effectuées à deux reprises par une interne de médecine en rhumatologie en 5^e semestre (CB, Cléa BARDON), avec deux mois d'écart entre chaque mesure, et une fois par une praticienne hospitalière de rhumatologie (DCML, Dr. Delphine CHU MIOW LIN). Les mesures entre les deux investigateurs ont été réalisées de manière indépendante. Au préalable, avant d'effectuer les mesures, la méthode avait été validée auprès d'un radiologue ostéo-articulaire du CHRU de Tours (LB, Dr. Loïc BOUILLEAU) et des mesures sur vingt patients avaient été comparées en vue d'améliorer la reproductibilité.

2) La présence de FV (fracture vertébrale) sur l'ensemble du rachis disponible :

Le diagnostic de FV a été réalisé par CB. Pour cela, l'analyse du TDM en coupe sagittale a été utilisée ainsi que la méthode semi-quantitative de Gênant pour diagnostiquer les FV (27)

(Figure 2). L'utilisation de cette méthode est largement reconnue dans la littérature. Seuls les grades 2 (fracture modérée) et 3 (fracture sévère) ont été assimilés à des FV, afin de ne pas augmenter le risque de faux positif avec les variations anatomiques de vertèbres pouvant correspondre à des grades 1.

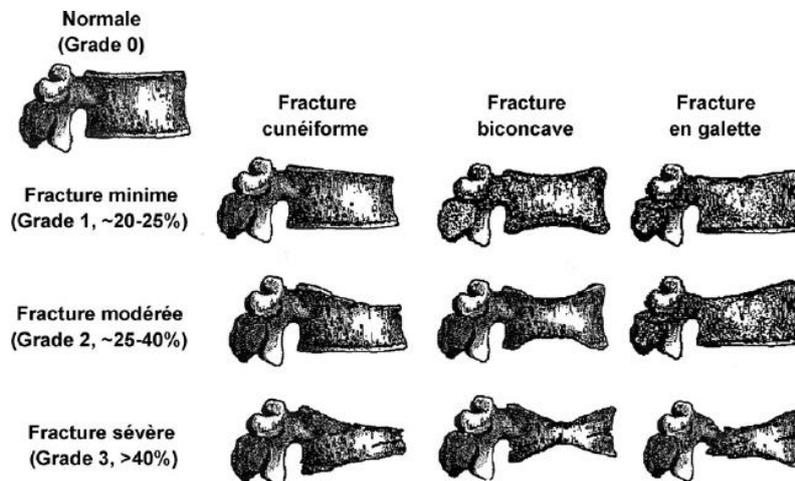


Figure 2 : Classification des fractures vertébrales selon la méthode semi-quantitative de Genant

II.2.3. Recueil des données d'imageries au cours du suivi post-TR

Nous avons recherché l'apparition de FV chez les patients ayant eu des imageries (radiographies du rachis ou scanner) dans l'année suivant la TR. Les radiographies du rachis ont le plus souvent été réalisées devant des dorso-lombalgies ou une perte de taille, après sensibilisation des néphrologues au risque de FV.

Nous avons également analysé l'évolution du CAS-L1 en mesurant la différence de densité entre celle en pré-TR et celle en post-TR.

II.3. Objectif primaire : critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était la prévalence de patients avec une densité osseuse basse sur le scanner pré-TR. Nous avons défini un seuil de densité basse par un CAS-L1 \leq 100 UH.

II.4. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires étaient de :

- Calculer la prévalence des FV en pré-TR.

- Comparer les populations de patients avec un CAS-L1 ≤ 100 UH et > 100 UH.
- Décrire les facteurs de risque de densité osseuse basse.
- Comparer les populations avec et sans FV en pré-TR.
- Évaluer la reproductibilité intra- et inter-observateurs de la mesure de CAS-L1.
- Calculer l'incidence des FV dans l'année suivant la TR.
- Déterminer les caractéristiques des patients avec des FV en post-TR.

II.5. Analyse statistique

Les caractéristiques de la population ont été étudiées à l'aide d'analyses descriptives. Les variables quantitatives ont été détaillées en moyenne, médiane, écart-type, premier et troisième quartiles. Les variables qualitatives ont été exprimées en effectifs et pourcentages.

Nous avons comparé les caractéristiques de nos populations à l'aide des tests de Chi-2 ou de Fisher pour les variables qualitatives, et des tests de t-Student ou de Mann-Whitney pour les variables quantitatives. La concordance intra- et inter-observateurs a été recherchée par le calcul du coefficient de corrélation de Pearson et la méthode de Bland et Altman. Un coefficient $> 0,85$ a été considéré comme une forte corrélation. L'ensemble des tests statistiques ont été effectués à l'aide du logiciel R, via le site internet biostaTGV (<https://biostatgv.sentiweb.fr/>). Le seuil de significativité a été fixé à $p < 0,05$.

II.6. Éthique

L'ensemble des patients ont donné en pré-transplantation leur accord signé pour que leurs données soient utilisables dans la base ASTRE.

Notre étude a été mise en conformité auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) et enregistrée dans le registre des traitements informatiques du CHRU de Tours sous le numéro 2022_068.

III. RÉSULTATS

III.1. Caractéristiques de la population

III.1.1. Sélection de la population étudiée

Cent-trente patients ont eu une TR au CHRU de Tours entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2021. Au total les données de 88 patients ont pu être analysées (Figure 3).

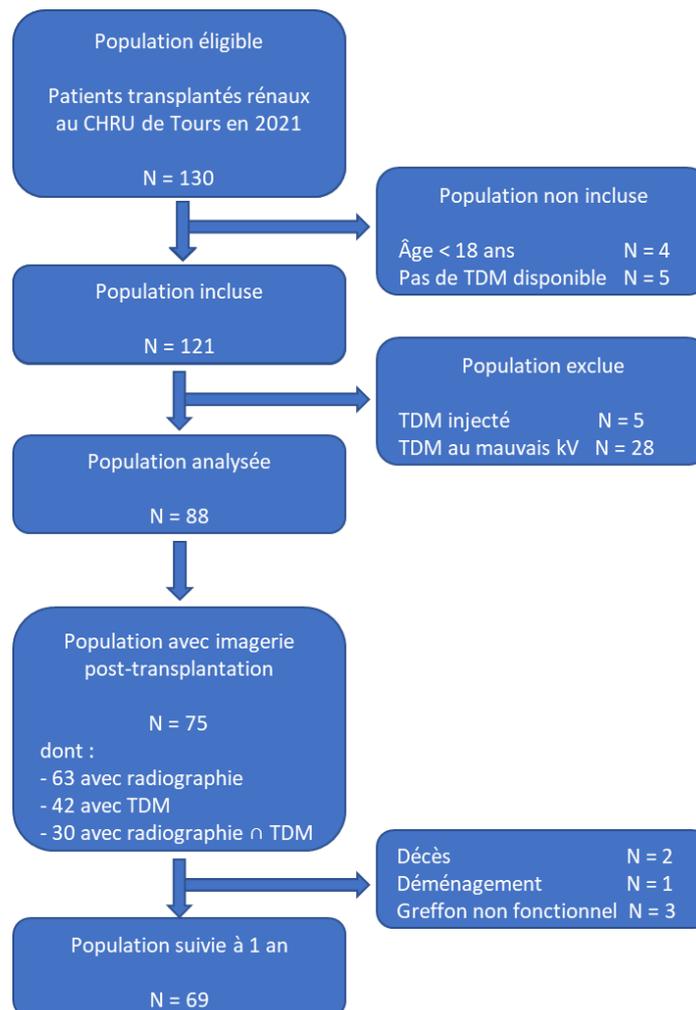


Figure 3 : Flow chart

Liste des abréviations : CHRU (centre hospitalier régional universitaire), kV (kilovolt), TDM (tomodensitométrie).

Soixante-quinze patients ont eu une imagerie radiographique ou scanographique dans l'année suivant la TR. Les données cliniques et biologiques à 1 an ont donc pu être recueillies chez 69 patients.

III.1.2. Caractéristiques générales

L'ensemble des caractéristiques de la population est présenté dans le Tableau 1. Pour les 88 patients étudiés, l'âge moyen était de 58,7 ans. Cinquante-trois patients (60%) étaient des hommes, et parmi les femmes, 27 (77%) étaient ménopausées.

Les néphropathies les plus fréquentes étaient les glomérulonéphrites avec 21 patients (24%) atteints, suivies des néphropathies diabétiques pour 16 patients (18%) puis des néphropathies vasculaires pour 12 patients (14%). Soixante-quinze patients (85%) avaient été dialysés et la durée médiane sous dialyse était de 1,2 ans. Dix pourcents des patients avaient déjà un antécédent de TR.

Dans notre population, 45 patients (51%) ont reçu un greffon d'un donneur âgé de plus de 60 ans.

Concernant les facteurs de risque de fragilité osseuse : 1 patient avait un antécédent de fracture du col du fémur, 2 patients, un antécédent de fracture du poignet, et 3 patients, un autre antécédent fracturaire. Quarante-deux patients (48%) et 6 (7%) patients avaient respectivement une consommation active ou sevrée de tabac et d'alcool. Au total 53 patients (60%) avaient au moins un traitement favorisant d'ostéoporose au moment de la TR dont 10 (11%) avaient un traitement par corticoïdes.

III.1.3. Dosages biologiques en pré-TR

Les données des dosages biologiques pré-TR sont présentées dans le Tableau 1. Au moment de la TR, la quasi-totalité des patients avaient une hyperparathyroïdie (n = 82, 95%). La moitié d'entre eux étaient en acidose (n = 44, 50%). Une hypercalcémie (n = 2, 2%) et une hypophosphorémie (n = 3, 3%) n'étaient que rarement présentes. La créatinine pré-TR moyenne s'élevait à 622 $\mu\text{mol/L}$ avec un DFG moyen de 9 mL/min.

III.1.4. Types de traitements immunosuppresseurs instaurés après la TR

Le traitement inducteur de la TR le plus fréquemment utilisé était le simulect (n = 64, 74%). Le sérum anti-lymphocytaire a été utilisé pour 15 patients (18%). Le grafalon a rarement été utilisé (n = 4, 5%). De manière exceptionnelle, des bolus de solumedrol (n = 2, 2%) et du rituximab associé à des échanges plasmatiques (n = 1, 1%) ont été donnés.

La posologie moyenne des corticoïdes initiés au décours de la TR était de 16 mg/j (\pm 9 mg/j) et la posologie médiane, de 15mg/j (Tableau 1).

Pour le traitement d'entretien, du tacrolimus (n = 79, 90%) et du MMF (n = 84, 95%) ont été donnés dans la grande majorité des cas. Seuls 2 patients (2%) ont reçu de la ciclosporine et 2 patients (2%), du belatacept. Aucun patient de notre population n'a reçu des inhibiteurs de mTOR directement à l'issue de la TR.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population

Caractéristiques	N = 88
Population	
Âge (année), moy (ET) – méd [Q1-Q3]	58,7 (15,4) - 60,6 [51,6-70]
Sexe masculin, n (%)	53 (60%)
Femmes ménopausées (a), n (%)	27 (77%)
IMC (kg/m ²), moy (ET) – méd [Q1-Q3]	27,1 (4,8) - 26,2 [24-30]
Type de maladie rénale, n (%)	
Vasculaire	12 (14%)
Néphropathie diabétique	16 (18%)
Glomérulonéphrite	21 (24%)
NTI	6 (7%)
PKR	9 (10%)
Urologique	3 (3%)
Autre	21 (24%)
Antécédent de dialyse, n (%)	
Durée de la dialyse (année), moy (ET) – méd [Q1-Q3]	2,6 (1,9) - 1,2 [0,6-2,8]
Antécédent de TR, n (%)	
Âge du donneur (année), moy (ET) – méd [Q1-Q3]	59 (17) – 60 [52-70]
Donneur âgé > 60 ans, n (%)	45 (51%)
Antécédent de fracture, n (%)	
Col du fémur	1 (1%)
Poignet	2 (2%)
Autre	3 (3%)
Tabac*, n (%)	42 (48%)
Alcool*, n (%)	6 (7%)
Antécédent de corticothérapie, n (%)	
Traitement favorisant d'ostéoporose au moment de la TR, n (%)	
Corticoïdes	10 (11%)
Anti-épileptiques	5 (6%)
Anticalcineurines	9 (10%)
MMF	5 (6%)
IPP	45 (51%)
Anti-aromatases	1 (1%)
Anti-rétroviraux	3 (3%)
Traitement de supplémentation en vitamine D lors de la TR, n (%)	55 (63%)
Traitement de supplémentation en calcium lors de la TR, n (%)	37 (42%)
Traitement calcimimétique lors de la TR, n (%)	18 (20%)
Biologie pré-TR	
Bicarbonates (mmol/L), moy (ET) – méd [Q1-Q3]	22 (4) - 22 [20-24]

Acidose , n (%)	44 (50%)
Calcémie (mmol/L), moy (ET) – méd [Q1-Q3]	2,26 (0,16) - 2,29 [2,18-2,36]
Hypocalcémie , n (%)	25 (28%)
Hypercalcémie , n (%)	2 (2%)
Phosphorémie (mmol/L), moy (ET) – méd [Q1-Q3]	1,42 (0,42) - 1,39 [1,09-1,69]
Hypophosphorémie , n (%)	3 (3%)
Bilan phosphocalcique normal , n (%)	34 (39%)
Créatinine (µmol/L), moy (ET) – méd [Q1-Q3]	622 (237) - 592 [464-744]
DFG (mL/min), moy (ET) – méd [Q1-Q3]	9 (6) - 7 [6-10]
Augmentation des PAL , n (%)	27 (31%)
Augmentation des GGT , n (%)	16 (18%)
TSH (mUI/L), moy (ET) – méd [Q1-Q3]	2,5 (1,7) - 2 [1,5-2,9]
TSH élevée (b), n (%)	10 (11%)
PTH (pg/mL), moy (ET) – méd [Q1-Q3]	424 (319) - 357 [179-577]
PTH élevée (b), n (%)	82 (95%)
Posologie des corticoïdes au décours de la TR (mg/j), moy (ET) – méd [Q1-Q3]	16 (9) - 15 [10-20]

Liste des abréviations : moy (moyenne), ET (écart-type), méd (médiane), Q1 (1^{er} quartile), Q3 (3^e quartile), DFG (débit de filtration glomérulaire), FV (fracture vertébrale), GGT (gamma glutamyl transférase), IMC (indice de masse corporelle), IPP (inhibiteurs de la pompe à protons), MMF (mycophénolate mofétil), NTI (néphrite tubulaire interstitielle), PAL (phosphatases alcalines), PKR (polykystose rénale), PTH (parathormone), TDM (tomodensitométrie), TR (transplantation rénale), TSH (thyroid stimulating hormone), UH (unités Hounsfield).

(a) : parmi 35 femmes, (b) : données disponibles pour 86 patients.

* consommation active ou sevrée.

III.2. Analyse des paramètres osseux pré-TR

III.2.1. Caractéristiques des imageries pré-TR

Les TDM analysés ont en moyenne été réalisés 13 mois avant la date de la TR avec un écart-type de 11 mois (Tableau 2).

Tableau 2 : Caractéristiques du TDM pré-TR

Caractéristiques	N = 88
Durée entre le TDM analysé et la TR (mois), moy (ET) - méd [Q1-Q3]	13 (11) - 11 [5-20]
Vertèbre analysée , n (%)	
T12	0
L1	85 (97%)
L2	3 (3%)
CAS-L1 mesuré (UH), moy (ET) - méd [Q1-Q3]	133 (57) - 125 [92-155]
CAS-L1 bas ≤ 100 UH , n (%)	27 (31%)
Présence de FV en pré-TR , n (%)	5 (6%)

Liste des abréviations : moy (moyenne), ET (écart-type), méd (médiane), Q1 (1^{er} quartile), Q3 (3^e quartile), CAS-L1 (coefficient d'atténuation de la vertèbre L1), FV (fracture vertébrale), TDM (tomodensitométrie), TR (transplantation rénale), UH (unités Hounsfield).

Vingt-sept patients (31%) avaient un CAS-L1 mesuré ≤ 100 UH. La moyenne des CAS-L1 mesurés était de 133 UH avec un écart-type de 57 UH.

L'évolution des CAS-L1 mesurés en pré-TR selon l'âge est représentée par la Figure 4 : on observe une diminution linéaire progressive du CAS-L1 avec l'âge.

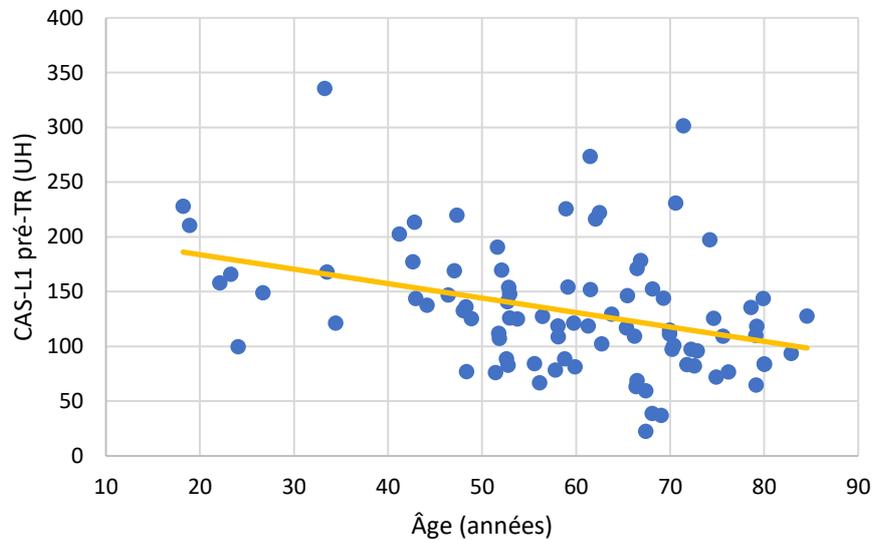


Figure 4 : Nuage de points représentant l'évolution de CAS-L1 selon l'âge
Liste des abréviations : CAS-L1 (coefficient d'atténuation de la vertèbre L1), UH (unités Hounsfield).

La répartition des CAS-L1 mesurés selon les classes d'âges est représentée sur la Figure 5. Les patients avec un CAS-L1 bas semblent dans l'ensemble plus âgés. Parmi les patients avec un CAS-L1 ≤ 100 UH, on retrouve une majorité de patients appartenant à la tranche d'âge 60-80 ans.

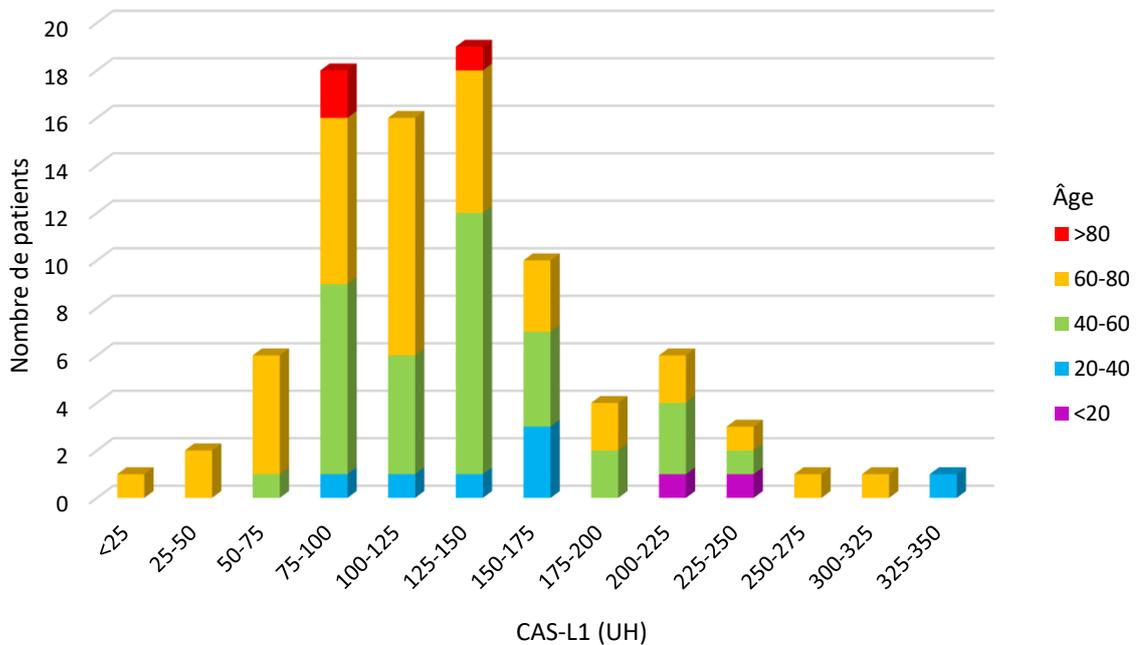


Figure 5 : Histogramme représentant la répartition des CAS-L1 selon les tranches d'âges
Liste des abréviations : CAS-L1 (coefficient d'atténuation de la vertèbre L1), UH (unités Hounsfield).

Cinq patients (6%) avaient au moins une FV (fracture vertébrale) sur le TDM pré-TR. Parmi eux, 2 patients en avaient 2. Les vertèbres fracturées étaient T9, T12, L1, L2 ou L3. Les FV étaient classées comme modérées (grade 2) chez 4 patients et comme sévères (grade 3) chez 1 patient.

III.2.2. Caractéristiques de la population avec CAS-L1 bas en pré-TR

Les caractéristiques des patients avec un CAS-L1 \leq 100 UH sont présentées dans le Tableau 3.

Les patients avec un CAS-L1 bas étaient significativement plus âgés : 65 ans en moyenne contre 56 ans pour les autres ($p = 0,007$).

Chez les patients avec un CAS-L1 \leq 100 UH, 30% d'entre eux avaient une néphropathie diabétique contre 13% chez les autres patients ($p = 0,077$).

Nous n'avons pas observé de différence selon les antécédents de prises de corticoïdes : 22% contre 15% des patients.

Environ la moitié des patients de chaque groupe présentaient une acidose (44% dans le groupe avec un CAS-L1 \leq 100 UH contre 52%). La fonction rénale était comparable dans les deux populations avec une créatinine moyenne à 616 $\mu\text{mol/L}$ (DFG moyen à 8 mL/min) contre 625 $\mu\text{mol/L}$ (DFG moyen à 9 mL/min). Les patients avec un CAS-L1 bas présentaient moins de perturbations du bilan hépatique avec notamment une augmentation moindre des PAL (phosphatases alcalines) (19% contre 36%, $p = 0,08$) et des GGT (gamma glutamyl transférase) (4% contre 25%, avec $p = 0,018$).

Enfin, 3 patients avec une FV en pré-TR dans le groupe « densité basse » (11%). Il y en avait 2 (3%) dans l'autre groupe.

Tableau 3 : Comparaison des populations selon leur CAS-L1 en pré-TR

	CAS-L1 \leq 100 UH N = 27	CAS-L1 > 100 UH N = 61	p-value
Caractéristiques			
Âge (année), moy (ET) - méd [Q1-Q3]	65 (12,7) - 67,4 [57-72,7]	56 (15,8) - 58,1 [47,3-66,8]	0,007
Sexe masculin, n (%)	19 (70%)	34 (56%)	0,29
Femmes ménopausées, n (%)	7 (88%) (a)	20 (74%) (b)	0,648
IMC (kg/m ²), moy (ET) - méd [Q1-Q3]	27,7 (4,8) - 27,2 [25,1-30,8]	26,9 (4,8) - 25,9 [23,6-30,3]	0,322
Néphropathie diabétique, n (%)	8 (30%)	8 (13%)	0,077
Glomérulonéphrite, n (%)	6 (22%)	15 (26%)	1

Antécédent de dialyse, n (%)	23 (85%)	52 (85%)	1
Durée de la dialyse (année), moy (ET) - méd [Q1-Q3]	2,7 (1,9) - 2,3 [1,1-4,3]	2,6 (2) - 1,9 [1,2-3,5]	0,769
Antécédent de fracture, n (%)			
Col du fémur	0	1 (2%)	1
Poignet	0	2 (3%)	1
Autre	1 (4%)	2 (3%)	1
Tabac*, n (%)	10 (37%)	32 (52%)	0,269
Alcool*, n (%)	2 (7%)	4 (7%)	1
Antécédent de corticothérapie, n (%)	6 (22%)	9 (15%)	0,687
Traitement favorisant d'ostéoporose au moment de la TR, n (%)	17 (63%)	36 (69%)	0,91
Corticoïdes	5 (19%)	5 (8%)	0,272
Anti-épileptiques	2 (7%)	3 (5%)	0,64
Anticalcineurines	5 (19%)	4 (7%)	0,126
MMF	3 (11%)	2 (3%)	0,166
IPP	13 (48%)	32 (52%)	0,887
Anti-aromatases	0	1 (2%)	1
Anti-rétroviraux	0	3 (5%)	0,55
Traitement de supplémentation en vitamine D lors de la TR, n (%)	17 (63%)	38 (62%)	1
Traitement de supplémentation en calcium lors de la TR, n (%)	13 (48%)	24 (39%)	0,591
Traitement calcimimétique lors de la TR, n (%)	4 (15%)	14 (23%)	0,568
Biologie pré-TR			
Acidose, n (%)	12 (44%)	32 (52%)	0,644
Calcémie (mmol/L), moy (ET) – méd [Q1-Q3]	2,23 (0,18) – 2,25 [2,10-2,35]	2,28 (0,15) – 2,29 [2,21-2,39]	0,215
Hypocalcémie, n (%)	10 (37%)	15 (25%)	0,348
Hypercalcémie, n (%)	1 (4%)	1 (2%)	0,522
Phosphorémie (mmol/L), moy (ET) – méd [Q1-Q3]	1,38 (0,39) – 1,36 [1,07-1,53]	1,44 (0,44) – 1,41 [1,11-1,69]	0,59
Hypophosphorémie, n (%)	0	3 (5%)	0,55
Bilan phosphocalcique normal, n (%)	9 (33%)	25 (41%)	0,852
Créatinine (μmol/L), moy (ET) - méd [Q1-Q3]	616 (215) - 599 [445-720]	625 (248) - 586 [471-745]	0,867
DFG (mL/min), moy (ET) - méd [Q1-Q3]	8 (3) - 8 [6-10]	9 (7) - 7 [6-10]	0,877
Augmentation des PAL, n (%)	5 (19%)	22 (36%)	0,08
Augmentation des GGT, n (%)	1 (4%)	15 (25%)	0,018
TSH (mUI/L), moy (ET) – méd [Q1-Q3]	2,3 (1,7) – 1,9 [1,5-2,7]	2,5 (1,6) – 2,1 [1,6-3,1]	0,598
TSH élevée, n (%)	2 (7%)	8 (14%) (c)	0,717
PTH (pg/mL), moy (ET) – méd [Q1-Q3]	359 (288) – 312 [148-448]	454 (330) – 413 [205-593]	0,177
PTH élevée, n (%)	24 (89%)	58 (98%) (c)	0,366
Imagerie pré-TR			
Présence de FV en pré-TR, n (%)	3 (11%)	2 (3%)	0,166

Liste des abréviations : moy (moyenne), ET (écart-type), méd (médiane), Q1 (1er quartile), Q3 (3e quartile), CAS-L1 (coefficient d'atténuation de la vertèbre L1), DFG (débit de filtration glomérulaire), FV (fracture vertébrale), GGT (gamma glutamyl transférase), IMC (indice de masse corporelle), IPP (inhibiteurs de la pompe à protons), MMF (mycophénolate mofétil), PAL (phosphatases alcalines), PTH (parathormone), TDM (tomodensitométrie), TR (transplantation rénale), TSH (thyroid stimulating hormone), UH (unités Hounsfield).

(a) : parmi 8 femmes, (b) : parmi 27 femmes, (c) : données disponibles pour 59 patients.

* consommation active ou sevrée.

III.2.3. Caractéristiques de la population avec FV en pré-TR

Les caractéristiques des patients avec une FV avant la TR sont présentées dans le Tableau

4.

Parmi les 5 patients ayant une FV en pré-TR, la moyenne d'âge était de 58 ans.

Aucun antécédent de fracture n'avait été relevé dans le dossier chez les patients ayant une FV pré-TR sur le TDM. Dans le groupe sans FV, un cas d'antécédent de fracture du col du fémur, 2 cas d'antécédent de fracture du poignet, et 3 cas d'antécédent de fractures autres ont été recensés. La proportion de patients avec un antécédent de traitement par corticoïdes était similaire entre les deux groupes : 20% pour les patients avec une FV pré-TR (n = 1) et 17% pour les patients sans FV (n = 14).

Le CAS-L1 moyen semblait plus bas chez les patients avec FV avec une moyenne de 85 UH contre 136 UH dans l'autre groupe. Cependant cette différence n'était pas significative (p = 0,052). Trois patients (60%) du groupe avec FV avaient un CAS-L1 ≤ 100 UH contre seulement 24 (29%) dans le groupe sans FV.

Tableau 4 : Description des populations selon leur statut fracturaire en pré-TR

	Présence FV N = 5	Absence FV N = 83	p-value
Caractéristiques population			
Âge (année), moy (ET) - méd [Q1-Q3]	57,5 (19,3) - 66,2 [58,1-67,4]	58,8 (15,3) - 59,9 [51,5-70,1]	0,857
Sexe masculin, n (%)	3 (60%)	50 (60%)	1
Femmes ménopausées, n (%)	1 (50%) (a)	26 (79%) (b)	1
IMC (kg/m ²), moy (ET) - méd [Q1-Q3]	24,3 (3,7) - 22,9 [21,8-26]	27,3 (4,8) - 26,3 [24,1-30,8]	0,157
Néphropathie diabétique, n (%)	0	16 (19%)	0,58
Glomérulonéphrite, n (%)	3 (60%)	18 (22%)	0,086
Antécédent de dialyse, n (%)	4 (80%)	71 (86%)	0,584
Durée de la dialyse (année), moy (ET) - méd [Q1-Q3]	3,6 (2,4) - 3,4 [2-5]	2,6 (1,9) - 1,9 [1,1-3,7]	0,358
Antécédent de fracture, n (%)			
Col du fémur	0	1 (1%)	1
Poignet	0	2 (2%)	1
Autre	0	3 (4%)	1
Tabac*, n (%)	2 (40%)	40 (48%)	1
Alcool*, n (%)	1 (20%)	5 (6%)	0,304
Antécédent de corticothérapie, n (%)	1 (20%)	14 (17%)	1
Traitement favorisant d'ostéoporose au moment de la TR, n (%)	4 (80%)	49 (59%)	0,644
Corticoïdes	1 (20%)	9 (11%)	0,47
Anti-épileptiques	1 (20%)	4 (5%)	0,259
Anticalcineurines	1 (20%)	8 (10%)	0,425
MMF	0	5 (6%)	1
IPP	3 (60%)	42 (51%)	1
Anti-aromatases	0	1 (1%)	1
Anti-rétroviraux	0	3 (4%)	1
Traitement de supplémentation en vitamine D lors de la TR, n (%)	3 (60%)	52 (63%)	1
Traitement de supplémentation en calcium lors de la TR, n (%)	1 (20%)	36 (43%)	0,393
Traitement calcimimétique lors de la TR, n (%)	1 (20%)	17 (20%)	1
Biologie pré-TR			
Acidose, n (%)	3 (60%)	41 (49%)	1
Calcémie (mmol/L), moy (ET) - méd [Q1-Q3]	2,34 (0,16) - 2,3 [2,23-2,3]	2,26 (0,16) - 2,29 [2,18-2,36]	0,614
Hypocalcémie, n (%)	0	25 (30%)	0,316
Hypercalcémie, n (%)	2 (40%)	1 (1%)	0,008

Phosphorémie (mmol/L), moy (ET) – méd [Q1-Q3]	1,53 (0,46) – 1,5 [1,13-1,69]	1,41 (0,42) – 1,38 [1,07-1,69]	0,59
Hypophosphorémie , n (%)	0	3 (4%)	1
Bilan phosphocalcique normal , n (%)	2 (40%)	32 (39%)	1
Créatinine (µmol/L), moy (ET) - méd [Q1-Q3]	629 (161) - 589 [529-686]	622 (242) - 594 [461-745]	0,956
DFG (mL/min), moy (ET) - méd [Q1-Q3]	8 (2) - 7 [6-9]	9 (6) - 7 [6-10]	0,814
Augmentation des PAL , n (%)	2 (40%)	25 (30%)	0,64
Augmentation des GGT , n (%)	2 (40%)	14 (17%)	0,223
TSH (mUI/L), moy (ET) – méd [Q1-Q3]	2,5 (1,3) – 1,9 [1,6-3,6]	2,5 (1,7) – 2 [1,5-2,9]	0,054
TSH élevée , n (%)	1 (20%)	9 (11%) (c)	0,461
PTH (pg/mL), moy (ET) – méd [Q1-Q3]	520 (226) – 540 [519-561]	418 (324) – 330 [174-582]	0,238
PTH élevée , n (%)	5 (100%)	77 (95%) (c)	1
Imagerie pré-TR			
CAS-L1 pré-TR (UH), moy (ET) - méd [Q1-Q3]	85 (36) - 100 [83-109]	136 (57) - 126 [95-162]	0,052
CAS-L1 bas ≤ 100 UH , n (%)	3 (60%)	24 (29%)	0,166

Liste des abréviations : moy (moyenne), ET (écart-type), méd (médiane), Q1 (1er quartile), Q3 (3e quartile), CAS-L1 (coefficient d'atténuation de la vertèbre L1), DFG (débit de filtration glomérulaire), FV (fracture vertébrale), GGT (gamma glutamyl transférase), IMC (indice de masse corporelle), IPP (inhibiteurs de la pompe à protons), MMF (mycophénolate mofétil), PAL (phosphatases alcalines), PTH (parathormone), TDM (tomodensitométrie), TR (transplantation rénale), TSH (thyroid stimulating hormone), UH (unités Hounsfield).

(a) : parmi 2 femmes, (b) : parmi 33 femmes, (c) : données disponibles pour 81 patients.

* consommation active ou sevrée.

III.3. Concordance des mesures de CAS-L1 en pré-TR

Les moyennes, écarts-types, médianes et interquartiles des mesures de CAS-L1 effectuées par CB et DCML sont présentés dans le [Tableau 5](#).

Tableau 5 : Détail des mesures de CAS-L1 en pré-TR

CAS-L1 mesuré (UH), moy (ET) - méd [Q1-Q3]	N = 88
Examineur CB _ 1 ^{ère} mesure	128 (56) - 117 [94-150]
Examineur CB _ 2 ^e mesure	132 (57) - 122 [94-161]
Examineur DCML	138 (59) - 134 [95-163]
Moyenne globale des CAS-L1	133 (57) - 125 [92-155]

Liste des abréviations : moy (moyenne), ET (écart-type), méd (médiane), Q1 (1er quartile), Q3 (3e quartile), CB (Cléa BARDON), DCML (Delphine CHU MIOU LIN), CAS-L1 (coefficient d'atténuation de la vertèbre L1), TR (transplantation rénale), UH (unités Hounsfield).

La concordance des mesures de CAS-L1 est représentée sur la [Figure 6](#). Dans notre étude, il existe une excellente reproductibilité des mesures intra- et inter-observateurs. En effet, le coefficient de corrélation Pearson intra-observateurs était de 0,9821 et le coefficient de corrélation Pearson inter-observateurs était de 0,9826.

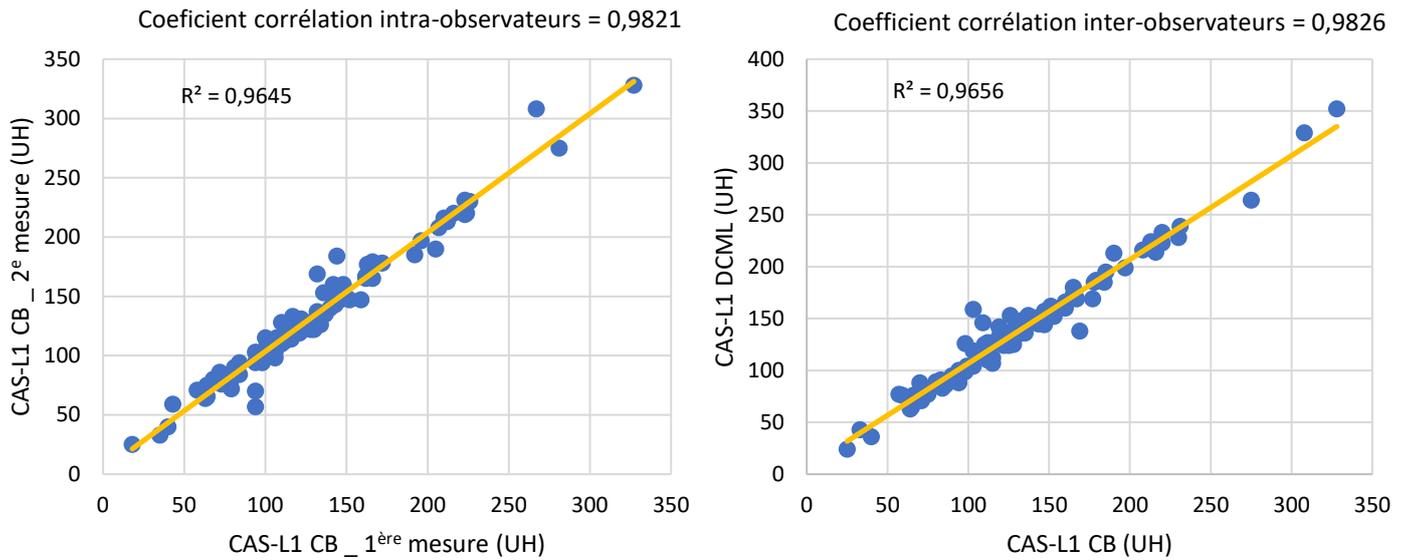


Figure 6 : Nuage de points représentant la corrélation intra- et inter-observateurs des mesures de CAS-L1
 Liste des abréviations : CB (Cléa BARDON), DCML (Delphine CHU MIOW LIN), CAS-L1 (coefficient d'atténuation de la vertèbre L1), UH (unités Hounsfield).

La Figure 7 illustre la justesse des mesures. On note une différence moyenne de -4 UH et -7 UH pour les mesures intra- et inter-observateurs, avec des intervalles de confiance respectivement de [-24,9 ; +17,5] et [-28,2 ; +14,4].

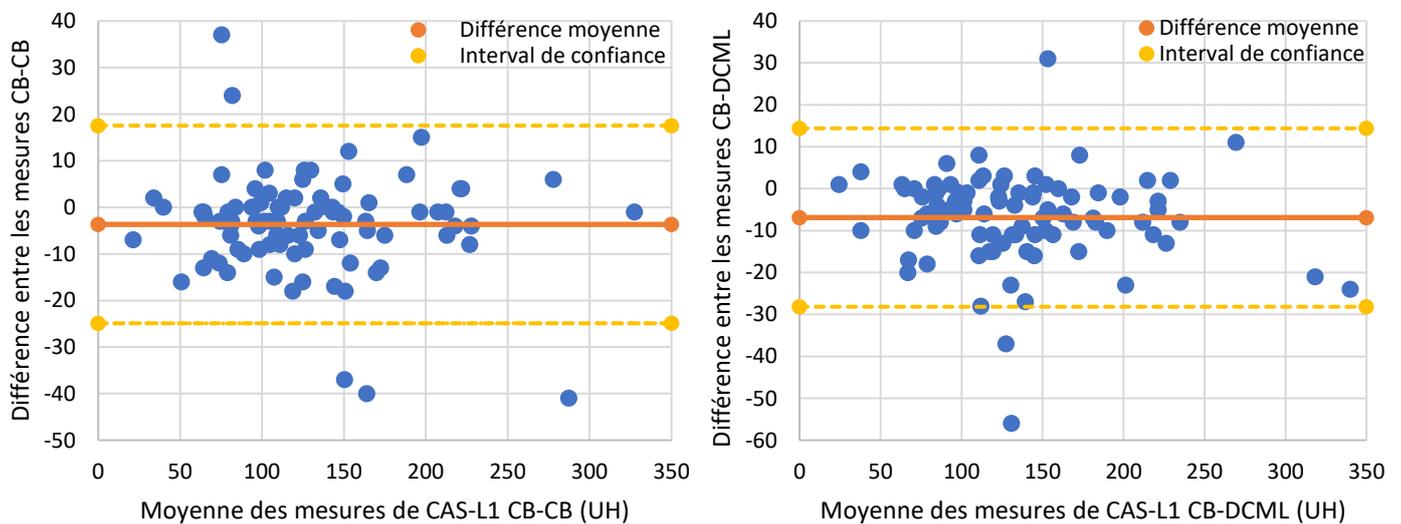
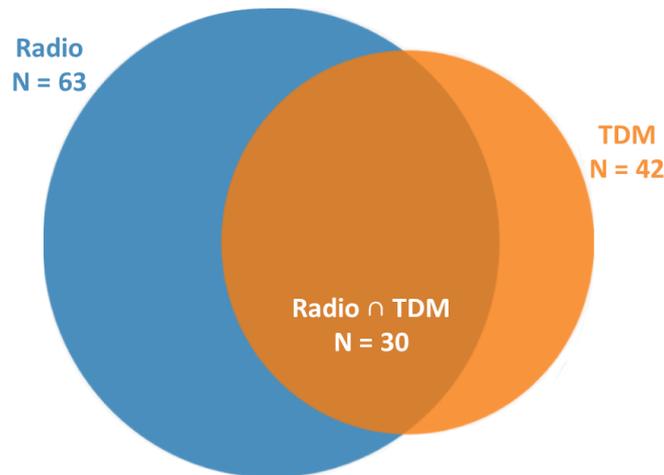


Figure 7 : Diagramme de Bland et Altman comparant les mesures de CAS-L1 intra-observateurs (à gauche) et inter-observateurs (à droite)
 Liste des abréviations : CB (Cléa BARDON), DCML (Delphine CHU MIOW LIN), CAS-L1 (coefficient d'atténuation de la vertèbre L1), UH (unités Hounsfield).

III.4. Analyse des paramètres osseux post-TR

III.4.1. Caractéristiques des imageries post-TR

Parmi les 88 patients de notre étude, 75 ont eu une imagerie après la TR. Il s'agissait de radiographies du rachis pour 63 d'entre eux et de scanners pour 42 patients. Trente ont eu à la fois des radiographies et un scanner. La répartition du nombre de patients en fonction du type d'imagerie post-TR est représentée sur la Figure 8.



*Figure 8 : Diagramme de Venn représentant les patients avec imageries réalisées en post-TR
Liste des abréviations : TDM (tomodensitométrie), TR (transplantation rénale).*

Sur les 75 patients ayant eu une imagerie post-TR, 2 FV ont été diagnostiquées sur l'imagerie post-TR. L'incidence des FV dans l'année suivant la TR était de 2,7%. Ces FV touchaient les vertèbres T6 et T9.

Parmi les 42 patients avec un TDM post-TR disponible, la différence moyenne de CAS-L1 entre avant et après la TR était de -9,2 UH ($\pm 20,5$).

III.4.2. Caractéristiques des patients avec FV en post-TR

Les 2 patients ayant eu une FV apparue après la TR avaient 65,3 et 67,4 ans au moment de la TR. Tous deux étaient des hommes. Leur IMC respectif était de 26,3 et 22,9 kg/cm². L'un avait une néphropathie vasculaire et l'autre une néphropathie diabétique. Aucun n'avait bénéficié d'une précédente transplantation. L'un d'eux avait déjà eu de la dialyse pendant 2,3 ans. Les donneurs de ces deux patients étaient âgés de plus de 60 ans (66 et 68 ans).

Sur le plan des facteurs de risque d'ostéoporose, aucun de ces deux patients n'avait d'antécédent rapporté de fracture ni d'antécédent de corticothérapie au long cours. En revanche, ils étaient tous deux d'anciens fumeurs. L'un d'eux avait aussi une consommation

chronique et active d'alcool. Le seul traitement favorisant d'ostéoporose retrouvé était la prise d'IPP pour l'un d'entre eux.

Les deux patients bénéficiaient d'une supplémentation en vitamine D et un seul patient, d'une supplémentation en calcium.

Les CAS-L1 mesurés pré-TR pour ces patients étaient de 117 UH pour le premier et de 22 UH pour le second. Ce dernier patient avait déjà 2 FV en pré-TR, localisées en T12 et L1 gradées 3 (fractures sévères) selon la méthode de Genant.

Sur le plan biologique pré-TR, l'un d'eux était en acidose, l'un d'eux avait une hyperphosphorémie, et les deux présentaient une calcémie normale. Aucun n'avait de cytolysse. Le premier patient avait une augmentation isolée des GGT. Chez les deux patients, la TSH était normale, tandis que la PTH était très largement augmentée. La vitamine D pré-TR n'avait pas été dosée. Au niveau rénal, les créatinines pré-TR étaient à 471 et 464 $\mu\text{mol/L}$ avec des DFG respectifs à 10 et 11 mL/min.

La posologie initiale des corticoïdes à l'issue de la TR était de 20 et 15 mg par jour.

Le premier patient était toujours sous corticoïdes à 1 an de la TR, à une dose $\geq 7,5$ mg/jour. Le second patient est décédé durant l'année suivant la TR.

Lors du bilan biologique à 1 an de la TR du premier patient, le bilan phosphocalcique était toujours normal. Le bilan hépatique ne s'était pas modifié : absence de cytolysse, augmentation isolée des GGT. La créatinine était à 109 $\mu\text{mol/L}$ avec un DFG à 61 mL/min. Le dosage de la TSH n'a pas été effectué. La PTH était toujours trop élevée avec un dosage à 94 pg/mL comparé à 310 pg/mL en pré-TR et pour une norme entre 6 et 50 pg/mL. Le patient était carencé en vitamine D avec un dosage à 22 nmol/L.

III.5. Comparaison des CAS-L1 selon le statut fracturaire

Les densités osseuses selon le statut fracturaire pré- et post-TR vertébral ou non-vertébral sont présentées dans le [Tableau 6](#) et la [Figure 9](#).

Concernant uniquement le statut fracturaire vertébral, nous avons 6 patients avec une FV (FV pré-TR et/ou FV post-TR) parmi les 88 patients. La moyenne des CAS-L1 pré-TR du groupe

« fracture vertébrale » était de 90 UH, significativement plus basse que dans le groupe sans fracture vertébrale (136 UH) ($p = 0,047$).

Tableau 6 : Comparaison des densités osseuses selon le statut fracturaire

Total patients N = 88	Fracture	Absence de fracture	p-value
Tous types de fractures	N = 12	N = 76	
CAS-L1 (UH), moy (ET) - méd [Q1-Q3]	121 (48) - 113 [97-162]	135 (58) - 126 [89-157]	0,6053
FV uniquement	N = 6	N = 82	
CAS-L1 (UH), moy (ET) - méd [Q1-Q3]	90 (35) - 104 [68-111]	136 (57) - 127 [92-167]	0,047

Liste des abréviations : moy (moyenne), ET (écart-type), méd (médiane), Q1 (1er quartile), Q3 (3e quartile), CAS-L1 (coefficient d'atténuation de la vertèbre L1), FV (fracture vertébrale), UH (unités Hounsfield).

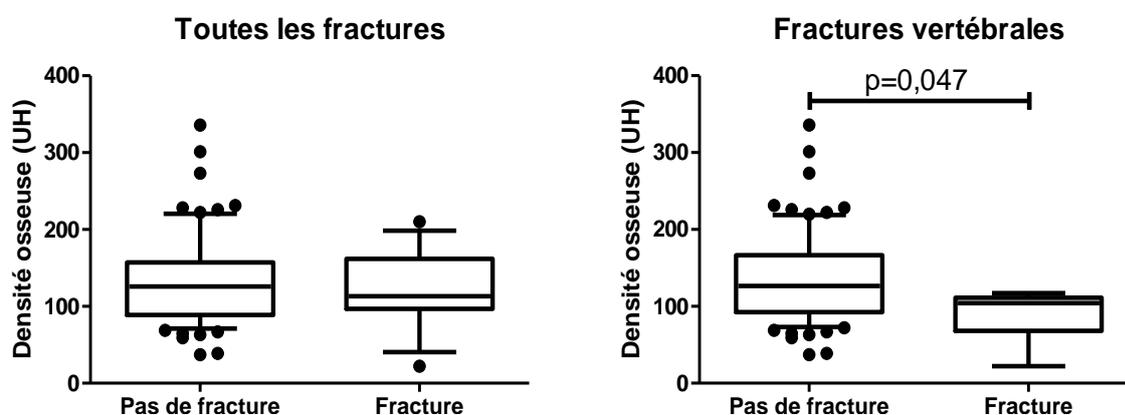


Figure 9 : Diagramme en boîte à moustache représentant les mesures de densité osseuse selon la présence ou l'absence de fractures

Liste des abréviations : UH (unités Hounsfield).

III.6. Suivi à 1 an de la TR

Soixante-neuf patients ont pu être suivis jusqu'à 1 an après leur TR. Le Tableau 7 présente les caractéristiques biologiques de ces 69 patients avant la TR et à 1 an de la TR.

Les corticoïdes ont pu être arrêtés chez 9 patients (13%). Chez ces patients, la durée moyenne après la TR au bout de laquelle les corticoïdes étaient arrêtés était de 5,3 mois. Cinq patients (7%) avaient encore une corticothérapie avec une dose < 7,5 mg/jour un an après la TR et 55 patients (80%) prenaient des corticoïdes à une posologie $\geq 7,5$ mg/jour.

Tableau 7 : Présentation des bilans biologiques avant et à 1 an de la TR

Bilan biologique	Pré-TR N = 69	Post-TR N = 69
Acidose, n (%)	35 (51%)	41 (59%)
Hypocalcémie, n (%)	23 (33%)	8 (12%)
Hypercalcémie, n (%)	1 (1%)	6 (9%)
Hypophosphorémie, n (%)	2 (3%)	9 (13%)

Bilan phosphocalcique normal, n (%)	23 (33%)	46 (67%)
Créatinine ($\mu\text{mol/L}$), moy (ET) - méd [Q1-Q3]	638 (240) - 610 [466-745]	143 (84) - 117 [97-160]
DFG (mL/min), moy (ET) - méd [Q1-Q3]	9 (6) - 7 [6-10]	53 (24) - 47 [36-69]
Augmentation des PAL, n (%)	22 (32%)	16 (23%)
Augmentation des GGT, n (%)	11 (16%)	18 (26%)
TSH élevée, n (%)	8 (12%) (a)	5 (28%) (b)
PTH élevée, n (%)	65 (96%) (a)	66 (96%)
Carence en vitamine D, n (%)	0 (c)	21 (30%)
Insuffisance en vitamine D, n (%)	1 (33%) (c)	33 (48%)

Liste des abréviations : moy (moyenne), ET (écart-type), méd (médiane), Q1 (1er quartile), Q3 (3e quartile), DFG (débit de filtration glomérulaire), GGT (gamma glutamyl transférase), PAL (phosphatases alcalines), PTH (parathormone), TR (transplantation rénale), TSH (thyroid stimulating hormone).

(a) : données disponibles pour 68 patients, (b) : données disponibles pour 18 patients, (c) : données disponibles pour 3 patients.

IV. DISCUSSION

Dans notre étude, 31% des patients ayant bénéficié d'une TR au cours de l'année 2021 au CHRU de Tours présentaient un CAS-L1 ≤ 100 UH. L'âge élevé était le seul paramètre associé de manière significative à une densité osseuse basse en pré-TR. Nous n'avons pas mis en évidence de relation entre un CAS-L1 bas en pré-TR et les facteurs suivants : le statut ménopausique, un IMC bas, la consommation de tabac et d'alcool, la présence d'antécédent fracturaire, de FV au moment de la transplantation, un antécédent de dialyse ou de TR antérieure, le type de néphropathie ou la prise d'un traitement favorisant d'ostéoporose.

Nous avons choisi le seuil de 100 UH d'après les données de la littérature. Différentes études convergent pour dire qu'un patient est à risque d'ostéoporose et de fractures si sa densité osseuse est inférieure à 100 UH (27,29,30,62). Avec ce seuil, il a été retrouvé une valeur prédictive positive d'environ 70% pour diagnostiquer une ostéoporose (27). Cette mesure a été retrouvée dans une étude américaine de 2013 portant sur 1800 adultes, dont 80% de femmes, avec une moyenne d'âge de 59 ans. Chaque patient avait eu un scanner réalisé dans le cadre d'indications variées (suspicion ou suivi de néoplasie, pathologie digestive ou urinaire, douleur abdominale), puis une ostéodensitométrie osseuse par DXA avec une médiane de laps de temps entre les deux examens de deux mois. La mesure par la DXA était la référence pour le diagnostic d'ostéoporose. Ce seuil de 100 UH était uniquement valable pour des scanners réalisés à 120 kV.

D'après *PICKHARDT et coll.*, on peut également diagnostiquer une ostéoporose avec une sensibilité supérieure à 90% lorsqu'on utilise un seuil de 160 UH, et avec une spécificité de 90% lorsque le seuil est à 110 UH (27,28). De manière générale, plus le seuil est bas, plus la spécificité augmente, et plus le seuil est élevé, plus la sensibilité diagnostique augmente.

LEE et coll. retrouvaient quant à eux un risque augmenté de fractures ostéoporotiques en cas de densité osseuse en L1 inférieure à 110 UH (62). Cette étude de 2016 portait sur 570 patients américains âgés de plus de 60 ans ayant eu un scanner abdominopelvien. Dans leur population, 50% des patients étaient des femmes. La moyenne d'âge était de 70 ans. L'indication du scanner et les antécédents des patients n'étaient pas précisés. L'ensemble des patients avaient également eu une DXA dans les quatre ans précédant le scanner. Une mesure

de CAS-L1 en dessous de ce seuil de 110 UH avait une spécificité de 90% pour un diagnostic d'ostéoporose, en se basant sur la DXA comme référence.

D'après *GRAFFY et coll.*, un seuil de 90 UH déterminait également le risque de FV avec une sensibilité de 87% et une spécificité de 84% (17). Cette étude américaine de 2017 portait sur 1900 patients âgés de plus de 65 ans, avec 50% de femmes. Dans cette étude la densité osseuse en L1 était significativement plus basse chez les patients avec FV. En revanche, l'âge n'était pas corrélé à la densité osseuse chez les patients avec FV.

D'autres études ont utilisé des seuils différents comme 136 UH ou 99 UH (29,63,64).

Cependant, aucune étude n'a à ce jour été réalisée de manière prospective afin de valider cette méthode diagnostique. Cela explique pourquoi elle est encore peu utilisée en pratique courante.

Même si nous n'avons pas pu mettre en évidence une valeur seuil permettant de déterminer quels patients insuffisants rénaux en attente de TR est à risque de FV, nous avons observé que les CAS-L1 étaient significativement plus bas chez les patients avec une FV (FV pré- et/ou post-TR). Ce résultat est en accord avec les études antérieures (25,26).

Nous avons aussi pu observer que le CAS-L1 avait tendance à diminuer entre le moment pré- et post-TR avec une baisse moyenne observée de -9,2 UH. Cette donnée n'était pas surprenante, dès lors qu'il a été démontré que le risque de fractures vertébrales augmente en post-TR (42) et que la présence d'une densité basse est corrélée au risque de fractures vertébrales.

Dans notre étude, 6% des patients avaient une FV avant la TR. Nous avons trouvé que les patients avec une FV pré-TR avaient des CAS-L1 pré-TR plus bas que les patients sans FV. Nous n'avons cependant pas pu mettre en évidence une différence statistiquement significative. Aucun autre paramètre n'était associé à la présence de FV en pré-TR. En effet, l'âge ne semblait pas être un élément corrélé au risque de FV.

Il est important de noter que la présence de FV en pré-TR n'était que rarement décrite dans les comptes-rendus radiologiques des scanners. Une demande expresse de recherche de FV lors la demande d'examen TDM pré-TR semble donc opportune.

Dans notre étude, seuls deux patients parmi les 75 analysés à un an post-TR ont eu une FV durant cette première année post-TR, soit une incidence de 2,7%. Ils avaient respectivement 65,3 et 67,4 ans. La proportion de patients avec une FV post-TR était nettement inférieure à celle attendue d'après la littérature. Le risque fracturaire est majeur dans les deux premières années suivant la TR (39,40). En effet, plusieurs études retrouvent une prévalence de FV chez les patients transplantés rénaux allant de 10 à 45% (47,48,54,56,65,66) :

- L'étude rétrospective américaine de *NIKKEL et coll.* (48) portait sur 68 800 patients majeurs ayant eu une TR entre 1988 et 1998. Vingt-deux pourcents des patients ont eu une fracture durant les cinq premières années post-TR et, au total, 26% des patients ont eu une fracture post-TR sans prendre en compte le délai d'apparition de cette fracture. La médiane d'apparition de la première fracture était de 30 mois après la TR. Les patients ayant eu une fracture durant les cinq années après la TR étaient plus âgés, avec une prédominance de femmes. Les traitements immunosuppresseurs inducteurs et d'entretien de la TR, la corticothérapie notamment, n'étaient pas détaillés.
- L'étude suédoise de *AKABERI et coll.* (66) a analysé les données de 230 patients transplantés rénaux entre 1995 et 2007. Dix-neuf pourcents ont eu une fracture post-TR avec une médiane d'apparition de 2 ans.
- D'après *MAZZAFERRO et coll.* (56) en 2005, 32% des patients parmi les 53 transplantés rénaux analysés avaient au moins une FV de grade ≥ 1 .
- *TORRES et coll.* (67) ont montré dans une étude espagnole de 720 patients transplantés rénaux entre 2008 et 2010 que 26% de leur population avait, à plus d'un an de la TR une FV de grade ≥ 1 , et 15% de la population totale une FV de grade ≥ 2 . Les patients avec une FV étaient plus âgés, plus fréquemment des hommes et davantage traités par ciclosporine. La posologie moyenne de corticoïdes n'était pas différente entre les patients avec FV et ceux sans FV : elle était de 5 mg/jour en moyenne dans chaque groupe.
- L'étude française de *SEGAUD et coll.* (54) de 2018 portait sur 250 patients transplantés rénaux, d'une moyenne d'âge de 50 ans, dont un tiers était des femmes, et qui avaient été dialysés en moyenne pendant 3 ans. Ces patients ont été suivis à 9 mois et à 2 ans de leur TR. Onze pourcents des patients avaient une FV lors du suivi à 9 mois post-TR. Trente pourcents des patients ont arrêté les corticoïdes dans les 7 jours après la TR. Ces derniers avaient une densité minérale osseuse à deux ans post-TR significativement supérieure à

celle des patients ayant continué la corticothérapie. La posologie initiale des corticoïdes et celle à 2 ans post-TR n'était néanmoins pas précisée.

- Une étude américaine de *VELIOGLU et coll.* (47) de 2021 qui portait sur 150 patients transplantés rénaux au moins un an auparavant, avec une moyenne d'âge de 46 ans et dont 50% étaient des femmes, retrouvait 43% de patients avec FV post-TR de grade ≥ 2 . En moyenne la TR avait eu lieu 7 ans avant l'analyse. Sur l'ensemble de la population, seuls 13% des patients n'avaient plus de corticoïdes dans leur traitement. La proportion de patients avec une consommation de corticoïdes était plus importante dans le groupe avec FV que dans le groupe sans FV. Néanmoins, à nouveau, la posologie utilisée des corticoïdes n'était pas précisée. Les auteurs n'ont pas retrouvé de risque majoré de FV selon le sexe ou l'âge.

Le faible nombre d'événements fracturaires vertébraux dans notre étude comparativement aux données de la littérature peut donc s'expliquer par le fait que nous avons un suivi court à un an et que la recherche de FV n'était pas réalisée systématiquement. De plus, pour être certains de ne pas identifier des déformations vertébrales autres que des fractures, nous avons fait le choix de ne pas prendre en compte les FV de grade 1 selon la classification de Genant, ce qui peut également impacter notre résultat. Par ailleurs, nous n'avions pas de données sur les fractures autres que vertébrales. Devant la faible incidence de FV en post-TR, nous n'avons pu que décrire les populations respectives, et non comparer les populations avec fractures avec celles sans fracture en post-TR.

Une autre hypothèse pourrait être le fait que les protocoles d'utilisation des corticoïdes et autres traitements immunosuppresseurs ont changé durant les vingt dernières années. La diminution d'utilisation de la ciclosporine au dépend du tacrolimus et la diminution de la durée d'utilisation des corticoïdes ont pu permettre une diminution du risque de fractures. D'après *NIKKEL et coll.*, un arrêt précoce des corticoïdes diminuerait le risque de fracture de 30%, sans augmentation du risque de rejet du greffon (68). Il n'existe pas de recommandations internationales ou nationales sur la posologie exacte des corticoïdes à utiliser. En revanche, trois types de schémas sont possibles : un arrêt des corticoïdes durant la première semaine post-TR lorsque le risque immunologique est faible, un arrêt des corticoïdes au troisième mois post-TR, ou bien une corticothérapie au long cours mais ne dépassant pas la posologie de 5 mg/jour. Dans notre étude, 13% des patients ont pu arrêter leur corticothérapie durant leur

première année post-TR avec une durée moyenne d'arrêt au bout de 5,3 mois. En revanche, 80% avaient encore une corticothérapie à une posologie $\geq 7,5$ mg/j. Même si nous n'avons pas retrouvé beaucoup de FV en post-TR, une diminution plus rapide des corticoïdes, dans la mesure du possible, semble judicieuse.

Dans notre étude, le dosage de la vitamine D était rarement effectué lors du bilan biologique pré-TR. Ceci s'explique par le fait que le dosage de la vitamine D ne fait pas partie du bilan biologique pré-TR recommandé par la Haute Autorité de Santé (HAS) dans ses recommandations de 2015 (69). Néanmoins, environ 63% des patients étaient supplémentés en vitamine D. Il est intéressant de noter que, lors du bilan annuel post-TR, 30% des patients étaient carencés en vitamine D et 48% avaient une insuffisance en vitamine D. Nous avons aussi retrouvé que 96% des patients avaient une hyperparathyroïdie en pré-TR et que cette proportion est restée identique lors du suivi à un an post-TR. Pour la vitamine D, nos résultats sont similaires à ceux retrouvés dans la littérature. En revanche, la proportion de patients avec une hyperparathyroïdie était plus importante dans notre étude. En effet, l'étude de *SAVAJ et coll.* de 2012, portant sur 113 patients transplantés rénaux, retrouvait à un an de la TR une carence en vitamine D chez 45% des patients, une insuffisance en vitamine D chez 50% des patients ainsi qu'une hyperparathyroïdie chez 76% des patients (70). En 2010, *GIANNINI et coll.* retrouvaient, sur 125 patients transplantés rénaux : une carence en vitamine D (40% des patients), une insuffisance en vitamine D (50% des patients) et une hyperparathyroïdie (50% des patients) (71).

Environ 50% des patients de notre étude étaient en acidose lors du suivi à un an post-TR. Ce résultat est comparable aux études antérieures où les prévalences d'acidose métabolique sont rapportées entre 20 et 60% (72,73).

Dans la littérature, les pourcentages habituellement rapportés d'hypercalcémie et d'hypophosphorémie post-TR sont importants. Dans l'étude de *MESSA et coll.*, 66% des patients transplantés rénaux avaient une hypercalcémie et 60% une hypophosphorémie (74) alors que, sans que nous en ayons une explication claire, 67% des patients de notre étude avaient un bilan phosphocalcique normal à un an de la TR comparés à 39% lors du bilan biologique pré-

TR alors qu'une faible partie présentait une hypercalcémie (9%) ou une hypophosphorémie (13%).

Notre étude présente certaines limites. Tout d'abord, la taille de notre population était relativement faible, ce qui limite sa puissance. S'agissant d'une étude rétrospective, un biais d'information est à signaler. En effet, plusieurs données n'étaient pas disponibles dans les dossiers médicaux, telles que la durée sous traitements immunosuppresseurs avant la TR. Les antécédents fracturaires étaient rarement enregistrés dans la base de données. La date de l'évènement fracturaire ainsi que le contexte de la fracture n'étaient pas des éléments renseignés. Par ailleurs, s'agissant d'une étude en soins courants, une analyse fracturaire post-TR à différents temps du suivi (6, 12, 24, 36 mois) avec un examen d'imagerie systématique n'a pas pu être faite et aurait pu montrer un nombre plus important de fractures en post-TR. Un autre point à signaler est le fait que le diagnostic de FV pré- et post-TR n'a été effectué que par un seul observateur. Enfin concernant les données scanographiques, nous n'avons pas analysé les paramètres musculaires sur les scanners alors que l'intérêt de regarder le coefficient d'atténuation de l'ensemble des muscles en L3 pour l'évaluation du risque fracturaire a été démontré (75,76).

Notre étude présente également plusieurs qualités. En effet, nous avons pu effectuer une analyse osseuse à la fois en pré- et post-TR. Nos patients avaient des atteintes rénales variées et étaient donc représentatifs de ceux ayant habituellement besoin d'une TR. Les scanners analysés ont tous été réalisés sans injection de produit de contraste et à 120 kV, ce qui a permis d'avoir une meilleure comparaison des données. L'ensemble des mesures de CAS-L1 pré-TR ont été effectuées par deux observateurs et la concordance intra- et inter-observateurs était excellente, ce qui est comparable aux études déjà publiées (25,77). De plus, notre étude apporte des arguments supplémentaires pour l'utilisation en pratique courante des scanners pour porter un diagnostic opportuniste de faible densité osseuse ainsi que pour la recherche de FV. Les scanners peuvent également être une alternative à la réalisation d'une ostéodensitométrie osseuse, et ce, à moindre coût et sans irradiation supplémentaire

puisqu'ils sont réalisés systématiquement. Un tel dépistage peut être effectué à la fois de manière rétrospective comme dans notre étude, et de manière prospective.

La mesure du CAS-L1 et la présence de FV sont deux éléments faciles à rajouter dans le compte-rendu du radiologue ou à réaliser par un praticien formé. Ces paramètres peuvent également être mesurés de manière automatique. L'intérêt d'identifier les patients avec un CAS-L1 bas en pré-TR est de pouvoir adresser ces patients fortement à risque de FV en consultation de rhumatologie afin d'identifier les autres facteurs de risque de fragilité osseuse, particulièrement ceux modifiables, d'organiser un suivi rapproché, de réaliser une ostéodensitométrie osseuse pour confirmer la fragilité osseuse et de mettre en route un traitement anti-ostéoporotique et vitamino-calcique.

V. CONCLUSION

Un tiers des patients transplantés rénaux présentent un CAS-L1 bas ≤ 100 UH en pré-TR mesuré par scanner. La densité osseuse basse semble être corrélée au risque de fractures vertébrales pré- et post-TR. L'analyse opportuniste du scanner thoracique ou abdominal réalisé lors du bilan pré-TR, apparaît être un bon examen pour un dépistage facile et reproductible des patients à risque de fractures vertébrales. La mise en place d'une consultation rhumatologique avant TR, pour les patients les plus à risque de fragilité osseuse après dépistage scanographique, pourrait permettre de diminuer le risque de fractures vertébrales post-transplantation.

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Raisz LG. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. *J Clin Invest.* déc 2005;115(12):3318-25.
2. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy, March 7-29, 2000: highlights of the conference. *South Med J.* juin 2001;94(6):569-73.
3. Brandi ML. Microarchitecture, the key to bone quality. *Rheumatol Oxf Engl.* oct 2009;48 Suppl 4:iv3-8.
4. European Prospective Osteoporosis Study (EPOS) Group, Felsenberg D, Silman AJ, Lunt M, Armbrecht G, et al. Incidence of vertebral fracture in europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *J Bone Miner Res.* avr 2002;17(4):716-24.
5. Schürch MA, Rizzoli R, Mermillod B, Vasey H, et al. A prospective study on socioeconomic aspects of fracture of the proximal femur. *J Bone Miner Res.* déc 1996;11(12):1935-42.
6. Marottoli RA, Berkman LF, Cooney LM. Decline in physical function following hip fracture. *J Am Geriatr Soc.* sept 1992;40(9):861-6.
7. Ross PD, Davis JW, Epstein RS, Wasnich RD. Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women. *Ann Intern Med.* juin 1991;114(11):919-23.
8. Black DM, Arden NK, Palermo L, Pearson J, et al. Prevalent vertebral deformities predict hip fractures and new vertebral deformities but not wrist fractures. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Bone Miner Res.* mai 1999;14(5):821-8.
9. Bijelic R, Milicevic S, Balaban J. Risk Factors for Osteoporosis in Postmenopausal Women. *Med Arch.* févr 2017;71(1):25-8.
10. Guthrie JR, Ebeling PR, Dennerstein L, Wark JD. Risk factors for osteoporosis: prevalence, change, and association with bone density. *Medscape Womens Health.* sept-oct 2000;5(5):E2.
11. Muftic M, Selimovic EK, Miladinovic K. Osteoporosis--comparative study between quantitative ultrasound of calcaneus and DXA. *Med Arch.* 2013;67(4):289-91.
12. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO study group. World Health Organization; 1994.
13. Ross PD, Davis JW, Epstein RS, Wasnich RD. Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women. *Ann Intern Med.* juin 1991;114(11):919-23.
14. Wasnich RD, Davis JW, Ross PD. Spine fracture risk is predicted by non-spine fractures. *Osteoporos Int.* janv 1994;4(1):1-5.
15. Castillo-López JA, Bravo-Ontiveros F, Rodea-Montero ER. Identification of Bone Mineral Density Deficit Using L1 Trabecular Attenuation by Opportunistic Multidetector CT Scan in Adult Patients. *Tomography.* janv 2023;9(1):150-61.
16. Yang G, Wang H, Wu Z, Shi Y, et al. Prediction of osteoporosis and osteopenia by routine computed tomography of the lumbar spine in different regions of interest. *J Orthop Surg.* oct 2022;17:454.
17. Graffy PM, Lee SJ, Ziemelewick TJ, Pickhardt PJ. Prevalence of Vertebral Compression Fractures on Routine CT Scans According to L1 Trabecular Attenuation: Determining Relevant Thresholds for Opportunistic Osteoporosis Screening. *Am J Roentgenol.* sept 2017;209(3):491-6.

18. Roux C, Rozes A, Reizine D, Hajage D, et al. Fully automated opportunistic screening of vertebral fractures and osteoporosis on more than 150,000 routine computed tomography scans. *Rheumatol Oxf.* nov 2021;keab878.
19. Lee SJ, Graffy PM, Zea RD, Ziemelewickz TJ, et al. Future Osteoporotic Fracture Risk Related to Lumbar Vertebral Trabecular Attenuation Measured at Routine Body CT. *J Bone Miner Res.* mai 2018;33(5):860-7.
20. Park SH, Jeong YM, Lee HY, Kim EY, et al. Opportunistic use of chest CT for screening osteoporosis and predicting the risk of incidental fracture in breast cancer patients: A retrospective longitudinal study. *PLoS One.* oct 2020;15(10):e0240084.
21. Lenchik L, Weaver AA, Ward RJ, Boone JM, et al. Opportunistic Screening for Osteoporosis Using Computed Tomography: State of the Art and Argument for Paradigm Shift. *Curr Rheumatol Rep.* oct 2018;20(12):74.
22. Löffler MT, Jacob A, Scharr A, Sollmann N, et al. Automatic opportunistic osteoporosis screening in routine CT: improved prediction of patients with prevalent vertebral fractures compared to DXA. *Eur Radiol.* août 2021;31(8):6069-77.
23. Jang S, Graffy PM, Ziemelewickz TJ, Lee SJ, et al. Opportunistic Osteoporosis Screening at Routine Abdominal and Thoracic CT: Normative L1 Trabecular Attenuation Values in More than 20 000 Adults. *Radiology.* mai 2019;291(2):360-7.
24. Jain RK, Lee E, Mathai C, Dako F, et al. Using opportunistic screening with abdominal CT to identify osteoporosis and osteopenia in patients with diabetes. *Osteoporos Int.* nov 2020;31(11):2189-96.
25. Hendrickson NR, Pickhardt PJ, del Rio AM, Rosas HG, et al. Bone Mineral Density T-Scores Derived from CT Attenuation Numbers (Hounsfield Units): Clinical Utility and Correlation with Dual-energy X-ray Absorptiometry. *Iowa Orthop J.* 2018;38:25-31.
26. Zhang D, Wu Y, Luo S, Wang F, et al. Characteristics of Lumbar Bone Density in Middle-Aged and Elderly Subjects: A Correlation Study between T-Scores Determined by the DEXA Scan and Hounsfield Units from CT. *J Healthc Eng.* déc 2021;2021:5443457.
27. Pickhardt PJ, Pooler BD, Lauder T, del Rio AM, et al. Opportunistic Screening for Osteoporosis Using Abdominal Computed Tomography Scans Obtained for Other Indications. *Ann Intern Med.* avr 2013;158(8):588-95.
28. Alacreu E, Moratal D, Arana E. Opportunistic screening for osteoporosis by routine CT in Southern Europe. *Osteoporos Int.* mars 2017;28(3):983-90.
29. Lee S, Chung CK, Oh SH, Park SB. Correlation between Bone Mineral Density Measured by Dual-Energy X-Ray Absorptiometry and Hounsfield Units Measured by Diagnostic CT in Lumbar Spine. *J Korean Neurosurg Soc.* nov 2013;54(5):384-9.
30. Pickhardt PJ, Lee SJ, Liu J, Yao J, et al. Population-based opportunistic osteoporosis screening: Validation of a fully automated CT tool for assessing longitudinal BMD changes. *Br J Radiol.* févr 2019;92(1094):20180726.
31. Hampson G, Elder GJ, Cohen-Solal M, Abrahamsen B. A review and perspective on the assessment, management and prevention of fragility fractures in patients with osteoporosis and chronic kidney disease. *Endocrine.* sept 2021;73(3):509-29.
32. Blomquist GA, Davenport DL, Mawad HW, Monier-Faugere MC, et al. Diagnosis of low bone mass in CKD-5D patients. *Clin Nephrol.* févr 2016;85(2):77-83.
33. Khairallah P, Nickolas TL. Updates in CKD-Associated Osteoporosis. *Curr Osteoporos Rep.* déc 2018;16(6):712-23.

34. Nickolas TL, Stein E, Cohen A, Thomas V, et al. Bone mass and microarchitecture in CKD patients with fracture. *J Am Soc Nephrol.* août 2010;21(8):1371-80.
35. Ghelichi-Ghojogh M, Ghaem H, Mohammadzadeh F, Vali M, et al. Graft and Patient Survival Rates in Kidney Transplantation, and Their Associated Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iran J Public Health.* août 2021;50(8):1555-63.
36. Patel S, Kwan JT, McCloskey E, McGee G, et al. Prevalence and causes of low bone density and fractures in kidney transplant patients. *J Bone Miner Res.* oct 2001;16(10):1863-70.
37. Naylor KL, Jamal SA, Zou G, McArthur E, et al. Fracture Incidence in Adult Kidney Transplant Recipients. *Transplantation.* janv 2016;100(1):167-75.
38. Sidibé A, Auguste D, Desbiens L, Fortier C, et al. Fracture Risk in Dialysis and Kidney Transplanted Patients: A Systematic Review. *J Bone Miner Res Plus.* juill 2018;3(1):45-55.
39. Bouquegneau A, Salam S, Delanaye P, Eastell R, et al. Bone Disease after Kidney Transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol.* juill 2016;11(7):1282-96.
40. Mikuls TR, Julian BA, Bartolucci A, Saag KG. Bone mineral density changes within six months of renal transplantation. *Transplantation.* janv 2003;75(1):49-54.
41. Torregrosa JV, Ferreira AC, Cucchiari D, Ferreira A. Bone Mineral Disease After Kidney Transplantation. *Calcif Tissue Int.* avr 2021;108(4):551-60.
42. Malluche HH, Monier-Faugere MC, Herberth J. Bone disease after renal transplantation. *Nat Rev Nephrol.* janv 2010;6(1):32-40.
43. Lim DST, Kee TYS, Fook-Chong S, Zhang RF, et al. Prevalence and patterns of bone loss in the first year after renal transplant in South East Asian patients. *Transplantation.* sept 2011;92(5):557-63.
44. Durieux S, Mercadal L, Orcel P, Dao H, et al. Bone mineral density and fracture prevalence in long-term kidney graft recipients. *Transplantation.* août 2002;74(4):496-500.
45. Khosravi M, Soltanian N, Monfared A, Ghanbari A, et al. Bone Mineral Density and Related Factors in Renal Transplant Recipients, in the North of Iran. *Iran J Kidney Dis.* sept 2020;14(5):405-11.
46. Marcén R, Caballero C, Uriol O, Fernández A, et al. Prevalence of osteoporosis, osteopenia, and vertebral fractures in long-term renal transplant recipients. *Transplant Proc.* sept 2007;39(7):2256-8.
47. Velioglu A, Kaya B, Aykent B, Ozkan B, et al. Low bone density, vertebral fracture and FRAX score in kidney transplant recipients: A cross-sectional cohort study. *PLoS One.* avr 2021;16(4):e0251035.
48. Nikkel LE, Hollenbeak CS, Fox EJ, Uemura T, et al. Risk of fractures after renal transplantation in the United States. *Transplantation.* juin 2009;87(12):1846-51.
49. Unal A, Kocyigit I, Sipahioglu MH, Tokgoz B, et al. Loss of bone mineral density in renal transplantation recipients. *Transplant Proc.* nov 2010;42(9):3550-3.
50. Aghighi M, Mahdavi Mazdeh M, Nafar M, Rakhshan V. Factors Associated With Lumbar and Femoral Bone Mineral Density in Kidney Transplants Candidates. *Iran J Kidney Dis.* oct 2017;11(5):379-84.
51. Gregorini M, Sileno G, Pattonieri EF, Corradetti V, et al. Understanding Bone Damage After Kidney Transplantation: A Retrospective Monocentric Cross Sectional Analysis. *Transplant Proc.* mai 2017;49(4):650-7.
52. Khairallah P, Nickolas TL. Bone and Mineral Disease in Kidney Transplant Recipients. *Clin J Am Soc Nephrol.* janv 2022;17(1):121-130.

53. Wang C, Huo Y, Li X, Lin A, et al. Factors Related to Bone Metabolism in Kidney Transplant Recipients. *Mediators Inflamm.* janv 2021;2021:6679095.
54. Segaud N, Legroux I, Hazzan M, Noel C, et al. Changes in bone mineral density after kidney transplantation: 2-year assessment of a French cohort. *Osteoporos Int J.* mai 2018;29(5):1165-75.
55. Kovvuru K, Kanduri SR, Vaitla P, Marathi R, et al. Risk Factors and Management of Osteoporosis Post-Transplant. *Med Kaunas Lith.* juin 2020;56(6):E302.
56. Mazzaferro S, Diacinti D, Proietti E, Barresi G, et al. Morphometric X-ray absorptiometry in the assessment of vertebral fractures in renal transplant patients. *Nephrol Dial Transplant.* févr 2006;21(2):466-71.
57. Kunzendorf U, Kramer BK, Arns W, Braun J, et al. Bone disease after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* oct 2007;23(2):450-8.
58. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* juill 2017;7(1):1-59.
59. Pompe E, Willeminck MJ, Dijkhuis GR, Verhaar HJJ, et al. Intravenous contrast injection significantly affects bone mineral density measured on CT. *Eur Radiol.* févr 2015;25(2):283-9.
60. Pickhardt PJ, Lauder T, Pooler BD, Muñoz Del Rio A, et al. Effect of IV contrast on lumbar trabecular attenuation at routine abdominal CT: correlation with DXA and implications for opportunistic osteoporosis screening. *Osteoporos Int J.* janv 2016;27(1):147-52.
61. Garner HW, Paturzo MM, Gaudier G, Pickhardt PJ, et al. Variation in Attenuation in L1 Trabecular Bone at Different Tube Voltages: Caution Is Warranted When Screening for Osteoporosis With the Use of Opportunistic CT. *Am J Roentgenol.* janv 2017;208(1):165-70.
62. Lee SJ, Binkley N, Lubner MG, Bruce RJ, et al. Opportunistic screening for osteoporosis using the sagittal reconstruction from routine abdominal CT for combined assessment of vertebral fractures and density. *Osteoporos Int.* mars 2016;27(3):1131-6.
63. Buckens CF, Dijkhuis G, de Keizer B, Verhaar HJ, et al. Opportunistic screening for osteoporosis on routine computed tomography? An external validation study. *Eur Radiol.* juill 2015;25(7):2074-9.
64. Li YL, Wong KH, Law MWM, Fang BXH, et al. Opportunistic screening for osteoporosis in abdominal computed tomography for Chinese population. *Arch Osteoporos.* juill 2018;13(1):76.
65. Torres A, Torregrosa V, Marcen R, Campistol JM, et al. Mineral metabolism disorders, vertebral fractures and aortic calcifications in stable kidney transplant recipients: The role of gender (EMITRAL study). *Nefrología.* mai 2016;36(3):255-67.
66. Akaberi S, Simonsen O, Lindergård B, Nyberg G. Can DXA predict fractures in renal transplant patients? *Am J Transplant.* déc 2008;8(12):2647-51.
67. Torres PAU, Cohen-Solal M. Evaluation of fracture risk in chronic kidney disease. *J Nephrol.* oct 2017;30(5):653-61.
68. Nikkel LE, Mohan S, Zhang A, McMahan DJ, et al. Reduced fracture risk with early corticosteroid withdrawal after kidney transplant. *Am J Transplant.* mars 2012;12(3):649-59.
69. Haute Autorité de Santé. Transplantation rénale - Accès à la liste d'attente nationale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2015.
70. Savaj S, Ghods FJ. Vitamin D, Parathyroid Hormone, and Bone Mineral Density Status in Kidney Transplant Recipients. *Iranian Journal of Kidney Diseases.* juill 2012;6(4):295-9.

71. Giannini S, Sella S, Silva Netto F, Cattelan C, et al. Persistent secondary hyperparathyroidism and vertebral fractures in kidney transplantation: Role of calcium-sensing receptor polymorphisms and vitamin D deficiency. *J Bone Miner Res.* 2010;25(4):841-8.
72. Park S, Kang E, Park S, Kim YC, et al. Metabolic Acidosis and Long-Term Clinical Outcomes in Kidney Transplant Recipients. *J Am Soc Nephrol.* juin 2017;28(6):1886-97.
73. Djamali A, Singh T, Melamed ML, Stein JH, et al. Metabolic Acidosis 1 Year Following Kidney Transplantation and Subsequent Cardiovascular Events and Mortality: An Observational Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* avr 2019;73(4):476-85.
74. Messa P, Cafforio C, Alfieri C. Calcium and phosphate changes after renal transplantation. *J Nephrol.* nov-déc 2010;23 Suppl 16:S175-181.
75. Graffy PM, Liu J, Pickhardt PJ, Burns JE, et al. Deep learning-based muscle segmentation and quantification at abdominal CT: application to a longitudinal adult screening cohort for sarcopenia assessment. *Br J Radiol.* août 2019;92(1100):20190327.
76. Pickhardt PJ, Graffy PM, Zea R, Lee SJ, et al. Automated Abdominal CT Imaging Biomarkers for Opportunistic Prediction of Future Major Osteoporotic Fractures in Asymptomatic Adults. *Radiology.* oct 2020;297(1):64-72.
77. Pompe E, de Jong PA, de Jong WU, Takx RAP, et al. Inter-observer and inter-examination variability of manual vertebral bone attenuation measurements on computed tomography. *Eur Radiol.* sept 2016;26:3046-53.

Vu, la Directrice de Thèse

A handwritten signature in black ink, consisting of a vertical line that curves to the left and then back to the right, ending in a horizontal stroke.

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

BARDON Cléa

53 pages – 7 tableaux – 9 figures

Dépistage opportuniste scanographique de fragilité osseuse chez des patients transplantés rénaux : étude rétrospective monocentrique avec suivi à un an

INTRODUCTION : Les patients transplantés rénaux sont quatre fois plus à risque de fractures que la population générale. Il existe un risque élevé de fractures vertébrales (FV) qui prédomine dans les deux premières années après la transplantation. Pourtant, le dépistage par une ostéodensitométrie est rarement pratiqué. L'objectif principal de notre étude était d'évaluer, grâce à l'analyse au rachis d'un scanner réalisé en pré-transplantation, la prévalence de patients ayant une densité osseuse basse.

MÉTHODES : Les patients transplantés rénaux au CHRU de Tours en 2021 ont été inclus dans une étude descriptive, monocentrique rétrospective avec un suivi d'un an. Parmi eux, 88 patients de plus de 18 ans avaient eu un scanner thoracique ou abdominal en pré-transplantation, effectué à 120 kilovolts et non injecté, sur lequel la densité osseuse a été mesurée au corps vertébral de L1. La recherche de FV a été effectuée en pré- et post-transplantation. Le seuil de densité osseuse basse a été défini à 100 unités Hounsfield (UH). Les caractéristiques des patients ont été comparées selon la densité osseuse. La concordance intra- et inter-observateurs a été étudiée par le calcul du coefficient de corrélation de Pearson et par la méthode de Bland et Altman.

RÉSULTATS : Vingt-sept patients (31%) avaient une densité osseuse ≤ 100 UH. Cinq patients (6%) avaient une FV en pré-transplantation. L'âge était significativement plus élevé chez les patients ayant une densité basse ($p = 0,007$). Seuls deux patients ont présenté une FV durant le suivi. Les densités osseuses des patients ayant une FV pré et/ou post-transplantation étaient significativement plus basses que pour ceux sans FV ($p = 0,047$). La concordance intra- et inter-observateurs pour les mesures de densité était excellente (coefficient de corrélation = 0,98).

CONCLUSION : Un tiers des patients transplantés rénaux présentent une densité osseuse basse en pré-transplantation mesurée par scanner. Le scanner, à des fins opportunistes, semble être un bon examen pour un dépistage facile et reproductible des patients à risque de fractures vertébrales.

MOTS-CLÉS : Ostéoporose ; Densité osseuse ; Dépistage ; Tomodensitométrie ; Transplantation rénale

JURY : Président du jury : Professeur Philippe GOUPILLE
Directrice de thèse : Docteur Delphine CHU MIOW LIN
Membres du Jury : Docteur Loïc BOUILLEAU
Professeur Thomas FUNCK-BRENTANO
Docteur Hélène LONGUET
Professeur Denis MULLEMAN

Date de la soutenance : 2 juin 2023