

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE
POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'État)

par

TABOURIN Thomas

Présentée et soutenue publiquement le 1^{er} octobre 2020

**IMPACT DE LA SARCOPENIE A UN MOIS ET UN AN APRES UNE PREMIERE
TRANSPLANTATION RENALE**

Dirigée par :

Madame GUANDALINO Marlène, Docteur, clinique Bon Secours, Puy-en-Velay

Jury :

Monsieur GUY Laurent, Professeur, Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand - Président

Madame HENG Anne-Elisabeth, Professeur, Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand
Monsieur BOIRIE Yves, Professeur, Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand

UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

PRESIDENTS HONORAIRES UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis
: **DOLY** Michel
: **TURPIN** Dominique
: **VEYRE** Annie
: **DULBECCO** Philippe
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre
: **FONTAINE** Jacques
: **BOUTIN** Christian
: **MONTEIL** Jean-Marc
: **ODOUARD** Albert
: **LAVIGNOTTE** Nadine
: **BERNARD** Mathias

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT
VICE-PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE
VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA FORMATION
ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE
DIRECTRICE GENERALE DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias
: **DEQUIEDT** Vianney
: **GUINALDO** Olivier
: **HENRARD** Pierre
: **PEYRARD** Françoise
: **ESQUIROL** Myriam

UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice
: **CHAZAL** Jean

DOYEN
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre
: **ROBERT** Gaëlle

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BEGUE René-Jean - BELIN Jean - BOUCHER Daniel - BOURGES Michel - BUSSIÈRE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - COUDERT Jean - COULET Maurice - DASTUGUE Bernard - DE RIBEROLLES Charles - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - GLANDDIER Gérard - Mmes GLANDDIER Phyllis - LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MALPUECH Georges - MARCHEIX Jean-Claude - MICHEL Jean-Luc - Mme MOINADE Simone - MM. MOLINA Claude - MONDIE Jean-Michel - PERI Georges - PETIT Georges - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - Mlle RAMPON Simone - MM. RAYNAUD Elie - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. RISTORI Jean-Michel - ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mlle VEYRE Annie

PROFESSEURS EMERITES :

MM. BACIN Franck - BEYTOUT Jean - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - CHAMOUX Alain - DAUPLAT Jacques - DEMEOCQ François - DETEIX Patrice - IRTUM Bernard - JACQUETIN Bernard - KEMENY Jean-Louis - LESOURD Bruno - LUSSON Jean-René - PHILIPPE Pierre - RIBAL Jean-Pierre

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PROFESSEURS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. ESCHALIER Alain	Pharmacologie Fondamentale Option Biologique
M. CHAZAL Jean	Anatomie - Neurochirurgie
M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AUMAITRE Olivier	Médecine Interne
M. LABBE André	Pédiatrie
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
Mme LAFEUILLE Hélène	Bactériologie, Virologie
M. LEMERY Didier	Gynécologie et Obstétrique
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique

Mme	PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation
		Chirurgicale
M.	BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M.	BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M.	CLAVELOU Pierre	Neurologie
M.	DUBRAY Claude	Pharmacologie Clinique
M.	GILAIN Laurent	O.R.L.
M.	LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M.	CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M.	LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M.	PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M.	SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale

PROFESSEURS DE
1ère CLASSE

M.	DECHELOTTE Pierre	Anatomie et Cytologie Pathologique
M.	CAILLAUD Denis	Pneumo-phtisiologie
M.	VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M.	CITRON Bernard	Cardiologie et Maladies Vasculaires
M.	D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénéréologie
M.	BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme	DUCLOS Martine	Physiologie
Mme	JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
Mle	BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M.	GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M.	GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M.	SCHMIDT Jeannot	Thérapeutique
M.	SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M.	TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M.	MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	RICHARD Ruddy	Physiologie
M.	RUIVARD Marc	Médecine Interne
M.	SAPIN Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M.	CONSTANTIN Jean-Michel	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M.	BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M.	BERGER Marc	Hématologie
M.	COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme	GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M.	ABERGEL Armando	Hépatologie
M.	LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M.	TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M.	CHIAMBARETTA Frédéric	Ophtalmologie
M.	FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M.	GUY Laurent	Urologie
M.	TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière

PROFESSEURS DE
2ème CLASSE

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
M. BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. MOTREFF Pascal	Cardiologie
M. ANDRE Marc	Médecine Interne
M. DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale
M. CANAVESE Federico	Chirurgie Infantile
M. CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
Mme HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M. FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
M. AZARNOUSH Kasra	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. COSTES Frédéric	Physiologie
Mme HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
Mme PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie - Neurochirurgie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. CLEMENT Gilles	Médecine Générale
Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
M. VORILHON Philippe	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne
M. CAMBON Benoît

Médecine Générale
Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

Mme CHAMBON Martine

Bactériologie Virologie

MAITRES DE CONFERENCES DE 1ère CLASSE

M. MORVAN Daniel
Mme BOUTELOUP Corinne
Mle GOUMY Carole
Mme FOGLI Anne
Mle GOUAS Laetitia
M. MARCEAU Geoffroy
Mme MINET-QUINARD Régine
M. ROBIN Frédéric
Mle VERONESE Lauren
M. DELMAS Julien
Mle MIRAND Andrey
M. OUCHCHANE Lemlih

M. LIBERT Frédéric
Mle COSTE Karen
M. EVRARD Bertrand
Mle AUMERAN Claire
M. POIRIER Philippe

Biophysique et Traitement de l'Image
Nutrition
Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Biochimie Biologie Moléculaire
Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Biochimie Biologie Moléculaire
Biochimie Biologie Moléculaire
Bactériologie
Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Bactériologie
Bactériologie Virologie
Biostatistiques, Informatique Médicale
et Technologies de Communication
Pharmacologie Médicale
Pédiatrie
Immunologie
Hygiène Hospitalière
Parasitologie et Mycologie

**MAITRES DE CONFERENCES DE
2ème CLASSE**

Mme PONS Hanaë	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
Mme CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale
M. LEBRETON Aurélien	Hématologie
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologie
M. COLL Guillaume	Neurochirurgie
Mme SARRET Catherine	Pédiatrie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme BONHOMME Brigitte	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mlle AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
M. BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
Mlle GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M. BIDEY Yannick	Oncogénétique
M. MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
M. DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M. SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M. GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale
Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale
M. LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences - Neuropharmacologie

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

M. TANGUY Gilles	Médecine Générale
M. BERNARD Pierre	Médecine Générale
Mme ESCHALIER Bénédicte	Médecine Générale

REMERCIEMENTS

A NOTRE PRESIDENT DU JURY

Monsieur le Professeur Laurent GUY,

Merci de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse. A travers ces cinq années d'internat, vous m'avez initié dans ce monde qu'est l'hôpital, puis appris ce qu'était l'urologie. J'emporte avec moi une partie de votre savoir et j'espère retranscrire justement ce que vous m'avez transmis. Veuillez trouver le témoignage de ma reconnaissance à travers ce travail.

A NOTRE JURY

Madame le Professeur Anne-Élisabeth HENG,

Votre aide et vos conseils avisés tout au long de la réalisation de ce travail m'ont guidé et ont largement contribué à sa réalisation. Je suis heureux et reconnaissant de pouvoir en présenter les résultats en votre présence et je vous remercie de toute la bienveillance dont vous avez su faire preuve.

Monsieur le Professeur Yves BOIRIE,

Merci de vous être intéressé à ce sujet et d'avoir accepté de m'aider. Au travers de nos différents échanges vous avez su prendre le temps pour m'apporter conseils et informations nécessaires à la bonne définition et au bon développement du projet. Vos conseils méthodologiques ont été des plus précieux.

A NOTRE DIRECTRICE DE THESE

Madame le Docteur Marlène GUANDALINO,

Au départ à l'origine de ce travail, puis disponible durant toute sa réalisation et sa finition, je suis fier de t'avoir eu comme directrice de thèse et parmi ce jury avec lequel je termine mon internat. Tu as su me faire grandir et sans cesse me faire chercher à approfondir mes connaissances, avec exigence, mais aussi et surtout avec justesse. Modèle de chirurgien, enseignante de médecine, j'ai beaucoup appris de mon métier en ta compagnie, merci. Ta vision et ta pratique de l'urologie influenceront de manière certaine mon devenir.

Au Docteur Lucie CASSAGNES,

Ce travail n'aurait pu aboutir sans votre immense contribution. Malgré les nombreuses contraintes et l'importante charge de travail inhérentes au contexte sanitaire de ce début d'année, vous avez pu vous rendre disponible pour m'accompagner et réaliser l'ensemble des mesures morphométriques. Merci.

A Aurélien MULLIEZ,

Je vous remercie de toute votre aide et votre disponibilité. Grâce à vos conseils et à nos nombreuses discussions sur le sujet, j'en connais désormais bien plus sur votre monde que sont les statistiques. Ces connaissances me serviront de manière certaine à nouveau à l'avenir.

**IMPACT DE LA SARCOPENIE A UN MOIS ET UN AN APRES UNE PREMIERE
TRANSPLANTATION RENALE**

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS.....	13
RESUME	14
INTRODUCTION.....	15
MATERIELS ET METHODES	17
RESULTATS.....	20
DISCUSSION	29
CONCLUSION	32
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	33
ANNEXES.....	34
SERMENT D'HIPPOCRATE	36
SERMENT D'HIPPOCRATE (Conseil national de l'ordre des médecins)	37

LISTE DES ABREVIATIONS

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CMV : CytoMegaloVirus

DPE : Dénutrition Protéino Energétique

HAS : Haute Autorité de Santé

HTA : Hypertension Artérielle

IMC : Indice de Masse Corporelle

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

L3 : Troisième vertèbre lombaire

OR : Odds Ratio

SMI : Index de Muscle Squelettique

RESUME

INTRODUCTION

La transplantation rénale est le mode de suppléance à privilégier en cas d'insuffisance rénale chronique terminale. Son bénéfice en termes de survie et de qualité de vie est solidement démontré. Les désordres métaboliques induits par l'insuffisance rénale chronique et la dialyse sont en effet un facteur de mauvais pronostic, responsable de nombreuses complications médico chirurgicale. La prévalence de la dénutrition, et de la sarcopénie, sont ainsi très élevées en cas d'insuffisance rénale chronique. Notre étude a pour but de mettre en évidence un lien entre la sarcopénie et la morbi-mortalité post opératoire à un mois et un an d'une première greffe rénale.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique sur le CHU Gabriel Montpied incluant l'ensemble des patients transplantés rénaux entre le premier janvier 2011 et le trente-et-un décembre 2018. Les patient inclus étaient opérés pour première greffe rénale et avaient réalisé un scanner pré opératoire datant de dix-huit mois ou moins. L'analyse des complications post opératoires ont été recueillis et intégrés à un mois selon la classification de Clavien-Dindo et un an selon leur nature médicale ou chirurgicale. La sarcopénie était évaluée en mesurant la surface musculaire sur une coupe scannographique transversale passant par la troisième vertèbre lombaire.

RESULTATS

Cent deux patients ont été analysés. La prévalence de la sarcopénie était de 52% et était indépendante du sexe et de l'âge. Le taux de complications à un mois était de 63,9%. A un an, 5,9% de la population est décédée, 60,8% ont présenté au moins une complication médicale et 29,4% au moins une complication chirurgicale. Aucune différence significative n'a pu être mise en évidence entre les patients sarcopéniques et non sarcopéniques

CONCLUSION

Dans notre étude, il ne semble pas y avoir de lien statistiquement significatif entre sarcopénie et complications post première transplantation rénale. D'autres données morphométriques, comme la densité musculaire semblent cependant posséder un impact pronostic péjoratif

INTRODUCTION

L'insuffisance rénale chronique (IRC) concerne environ 10% de la population en France (1). La dialyse et la transplantation rénale sont les deux modes de suppléance possibles en cas d'insuffisance rénale terminale.

La technique de transplantation rénale en fosse iliaque droite, telle que réalisée dans le monde entier actuellement, a été décrite par Küss et al. à l'hôpital Necker en 1951. Elle est à privilégier à la dialyse, et à organiser le plus rapidement possible dans l'histoire de la maladie du patient. Son intérêt par rapport à la dialyse prolongée est clairement établi, avec une espérance de vie plus élevée en moyenne de 9 ans chez les patients transplantés versus dialysés.

En effet, il est prouvé qu'à long terme, l'insuffisance rénale chronique et la dialyse entraînent des désordres métaboliques majeurs, responsable d'une morbi-mortalité particulièrement importante. L'augmentation du risque cardiovasculaire constitue la première cause décès des patients insuffisants rénaux. (2) La dénutrition protéino-énergétique apparaît également comme un problème majeur, contribuant de manière significative à la mortalité en dialyse (3). Elle concerne 18 à 75% des patients hémodialysés (4,5)

En 2019, la Haute Autorité de Santé a revu sa définition de la dénutrition chez la personne adulte. Elle se base désormais sur 3 critères morphométriques : la perte de poids, l'Index de Masse Corporelle (IMC) et la réduction de la masse musculaire, ou sarcopénie. (6) Un IMC inférieur à 23 kg/m² est communément admis comme valeurs seuil dans le diagnostic de dénutrition chez le patient dialysé, comme définie dans le score de Dénutrition Protéino Energétique ARNOS (7)

La mesure scannographique de la surface musculaire des muscles psoas-iliaques est un bon outil pour évaluer la sarcopénie car elle est corrélée à la masse musculaire. (8,9)

En chirurgie oncologique, la mesure scanographique de la sarcopénie tend à devenir le moyen de mesure de référence pour l'évaluation nutritionnelle et pronostique des patients en pré opératoire (10). Elle présente en effet l'avantage de rendre objectif la perte de masse musculaire, même chez les individus avec un IMC normal ou supranormal. (11) Cette méthode pourrait ainsi intéresser d'autres domaines chirurgicaux où la population traitée est à risque de dénutrition.

Chez les patients insuffisants rénaux chroniques, la prévalence de la sarcopénie est estimée entre 5% et 37% selon le stade d'insuffisance rénale. (12,13)
Son implication dans l'évolution de la fonction des transplants a cependant peu été évaluée.

Notre étude a pour but de chercher un lien entre sarcopénie et complications médico chirurgicales à un mois et un an post première transplantation rénale.

MATERIELS ET METHODES

POPULATION

Nous avons réalisé un recueil prospectif, monocentrique au CHU Gabriel Montpied (Clermont Ferrand, France). Par recherche dans les listes de cotation des actes chirurgicaux, nous avons identifié les patients greffés rénaux, entre le 1^{er} janvier 2011 et le 31 décembre 2018.

Ont été inclus, les patients greffés pour la première fois et ayant réalisé un scanner dans les 18 mois préopératoire sur le Centre Hospitalo Universitaire GABRIEL MONTPIED.

Les critères d'exclusion comprenaient : patients opérés pour 2^{ème} greffe, 3^{ème} greffe ou pour greffe multi organes, TDM pré opératoire réalisée > 18 mois avant la greffe et/ou non sur le CHU et artefact(s) faussant les mesures radiologiques (épanchement intra abdominal, hématome de paroi, mouvements du patient pendant le scanner...).

DONNES PRE-OPERATOIRES

Les données rétrospectives ont été recueillies par un seul opérateur, en utilisant les dossiers informatiques et papiers.

Ces données comprenaient les caractéristiques des patients, incluant l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle (IMC), la taille, la surface corporelle, l'albuminémie la veille de la greffe, la durée et le type de dialyse, la cause de l'insuffisance rénale, la persistance ou l'absence de diurèse résiduelle, les antécédents cardiovasculaires et la prise d'antiagrégant/anticoagulant.

Afin d'évaluer la sarcopénie, nous avons mesuré la surface musculaire squelettique sur une coupe scanographique transversale au niveau de la troisième vertèbre lombaire (L3), passant par les processus transverses de L3. La mesure comprenait la surface des muscles psoas, des muscles paraspinaux, des muscles obliques externes, obliques internes, transverses, et des grands droits de l'abdomen.

Les mesures étaient effectuées par un seul opérateur, en utilisant le logiciel Slice-O-Matic (version 5.0 ; TomoVision, Montréal, Québec, Canada) Nous avons utilisé l'outil « Region Growing » pour sélectionner tous les muscles de la coupe en se basant sur une fenêtre comprise entre -30 et 150 unités Hounsfield. Un ajustement manuel de la sélection était réalisé si nécessaire, toujours en conservant la même fenêtre de densité radiologique.

L'index de muscle squelettique (SMI) était calculé en divisant la surface musculaire squelettique mesurée (en cm^2) par la taille de l'individu (en mètre) au carré. Dans cette étude, les valeurs seuils permettant de définir la sarcopénie étaient celles établies par Martin et al. : un index de muscle squelettique $< 43 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ pour les hommes ayant un IMC $< 25 \text{ kg}/\text{m}^2$, $< 53 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ pour les hommes ayant un IMC $\geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$, $< 41 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ pour les femmes. (14)

TRANSPLANTATION RENALE

La préparation du greffon était standardisée. Le tissu adipeux péri-rénal était retiré sauf au bord médial du pôle inférieur afin de préserver le tissu péri-urétéral et ses vaisseaux nourriciers. Les vaisseaux étaient disséqués jusqu'à leur entrée dans le hile. L'uretère était gardé long (au moins 15 centimètres). Une plastie de veine cave était réalisée pour les reins droits. Les artères rénales étaient laissées sur patch si cela s'avérait faisable. Un test d'étanchéité était réalisé.

Les étapes opératoires étaient similaires dans l'équipe chirurgicale. La transplantation était de principe réalisée à droite sauf en cas de contre-indication ou d'impératifs techniques (axes vasculaires calcifiés principalement). La voie d'abord était iliaque, extrapéritonéale à deux travers de doigt de l'épine iliaque antéro-supérieure et du pubis. Les anastomoses veineuses et artérielles, terminolatérales, étaient réalisées via 2 hémi surjets de fils non résorbables monofilaments 5-0 avec ou sans patch pour l'artère rénale.

L'anastomose urétérovésicale était ensuite réalisée avec mécanisme anti-reflux de type Lich-Grégoir. Une sonde JJ pouvait être mise en place. Un drain de Redon était placé en regard des anastomoses vasculaires avant une fermeture plan par plan. La sonde urinaire était laissée en place.

Le type de donneur, marginal ou non, de même que les caractéristiques du greffon, latéralité, nombre d'artère, de veine, d'uretère, mise en place d'une sonde double J, durée d'ischémie froide, chaude étaient renseignés sur bordereau joint avec le greffon.

SUIVI POST-OPERATOIRE

Les patients étaient surveillés en soins intensifs néphrologiques les 3 premiers jours post opératoires en l'absence de complication avant un transfert en service de néphrologie. Une échographie DOPPLER du greffon était réalisée entre J1 et J3 post opératoire. L'ablation de la sonde urinaire était réalisée à J5 et le drain de Redon à J6 s'il n'y avait pas d'hématurie ou de doutes sur une fistule urinaire. La sonde JJ était retirée à 1 mois en consultation d'urologie. Une biopsie protocolaire du transplant était réalisée à 3 mois.

La durée d'hospitalisation a été recueillie, de même que le retard de reprise de fonction, défini en cas de nécessité de dialyse dans les 7 jours post opératoires et le jour auquel la créatininémie était inférieure à 250 micromol/L. Les protocoles d'immunosuppression, d'induction et d'entretien post opératoire, ont été précisés. Il était également précisé la nécessité d'amines ou de transfusion per opératoire.

Les complications post opératoires étaient recensées jusqu'à 1 an après l'intervention. Elles étaient classées à 1 mois selon la classification de Clavien-Dindo (Annexe 1) et nous considérons les complications comme majeures si elles étaient de grade supérieur ou égal à 3 selon cette classification. Les complications à 1 an étaient recensés selon leur nature médicale ou chirurgicale, en précisant le type pour chaque complication (Annexe 2).

ANALYSE STATISTIQUES

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel Stata (version 15 ; StataCorp, College Station, Texas, USA), en considérant un risque d'erreur de première espèce bilatéral de 5%. Une différence a été considérée comme statistiquement significative quand le degré de signification (p) était inférieur à 0,05 (risque $\alpha=5\%$). La population est décrite par des effectifs et pourcentages associés pour les variables catégorielles, et par la moyenne ($\pm$ écart-type) ou la médiane [intervalle interquartile] pour les variables quantitatives, au regard de leur distribution statistique (normalité étudiée par le test de Shapiro-Wilk). Les comparaisons entre groupes indépendants concernant des paramètres de nature quantitative, ont été réalisées par le test t de Student ou par le test de Mann-Whitney si conditions du t-test non respectées (normalité, homoscélasticité étudiée par le test de Fisher-Snedecor). Les comparaisons entre groupes concernant des paramètres qualitatifs ont été effectuées par le test du Chi2 ou par le test exact de Fisher. Enfin, en situation multivariée, une régression logistique a été mise en œuvre en considérant les covariables au regard des résultats d'analyse univariée et de leur pertinence clinique, afin d'étudier les facteurs associés aux complications majeures ou non. Les résultats sont exprimés en termes d'odds-ratio (OR) et d'intervalle de confiance à 95%.

Dans un premier temps nous avons analysé, dans l'ensemble de la population, la relation entre la présence d'une sarcopénie et la survenue de complications à un mois et un an de la transplantation. Nous avons ensuite recherché l'impact des autres marqueurs de dénutrition (IMC, albuminémie) sur les suites post opératoires.

RESULTATS

DESCRIPTION DE LA POPULATION

Sur les 397 patients greffés entre le 1^{er} janvier 2011 et le 31 décembre 2018, 237 ont eu un scanner pré opératoire datant de moins de 18 mois. 110 patients ont été identifiés comme premièrement transplantés sur la période d'étude. 8 ont été exclus après analyse radiologique : 3 ont présenté un épanchement libre intra abdominal – 2 ont bougé pendant l'examen – 2 pour polykystose rénale évoluée– 1 a présenté un hématome de paroi.

Les modalités d'inclusion et d'exclusion sont représentées dans la Figure 1.

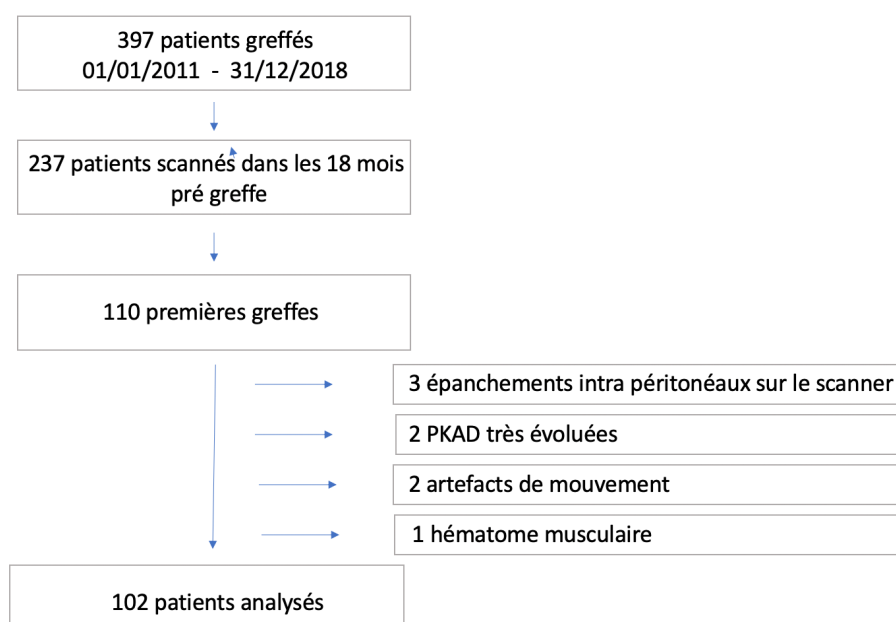


Fig. 1 diagramme de flux

Parmi les cent deux patients inclus, l'âge moyen était de 53 ans, cinquante-huit étaient de sexe masculin, et quarante-six de sexe féminin. La durée moyenne passée en dialyse était de cent quatre jours. Quarante-deux patients avaient reçu leur greffon de donneurs cadavériques, ils étaient dits marginaux s'ils avaient plus de 60 ans ou bien entre 50 et 59 ans avec deux des trois critères suivants : hypertension, décès lié à un accident vasculaire cérébral, créatininémie supérieure à 1,5 mg/dL. (15) Quarante greffes sur donneur marginal ont été réalisées dans cette étude.

Cinquante-trois patients étaient sarcopéniques (52%)

Les 2 sous-groupes de population, sarcopéniques et non sarcopéniques présentaient une densité moyenne musculaire significativement différente, mesurée à 33,1 Unités Hoonsfield (UH) (16,1-58) pour le groupe sarcopénique et à 37,1 UH (16,7-56,6) dans le groupe non sarcopénique (p = 0,008).

Les caractéristiques de la cohorte sont consignées dans le tableau 1.

Caractéristiques	cohorte N = 102	Patients sarcopéniques N = 53	Patients non sarcopéniques N = 49	p
âge	53 (17-77)	55,1 (20-77)	51,1 (17-76)	0,148
sexe				
<i>homme</i>	66 (64,7)	31 (58,5)	35 (71,4)	0,172
<i>femme</i>	36 (35,3)	22 (41,5)	14 (28,6)	0,172
néphropathie				
<i>diabétique</i>	11 (10,6)	5 (9,4)	6 (12,2)	0,647
<i>hta</i>	8 (7,7)	6 (11,3)	2 (4,1)	0,272
<i>pkad</i>	19 (18,2)	11 (18,9)	8 (16,3)	0,737
<i>glomerulopathie</i>	31 (29,8)	13 (24,5)	19 (38,8)	0,121
<i>autre</i>	20 (19,2)	11 (20,8)	9 (18,4)	0,762
<i>inconnue</i>	15 (14,4)	9 (17)	6 (12,2)	0,5
type de dialyse				
<i>hémodialyse</i>	76 (73,1)	42 (79,2)	33 (67,4)	0,174
<i>dialyse péritonéale</i>	25 (24)	7 (13,21)	9 (18,37)	0,474
durée de dialyse (jours)	104 (0-183)	31,7 (0-92)	33,6 (0-183)	0,784
diurèse résiduelle	86 (82,7)	43 (81,1)	43 (87,6)	0,737
Indice Masse Corporel (kg/m ²)	25,1 (13,9 - 36,4)	24,4 (12,9-32)	25,9 (17,3-36,4)	0,08
albuminémie (g/L)	39,7 (19,5 - 54,7)	40,1 (26,8-53,8)	39,2 (19,5-54,7)	0,527
tabagisme	22 (21,1)	10 (18,9)	12 (24,5)	0,49
diabète	16 (15,4)	8 (15,1)	8 (16,3)	0,864
HTA	81 (77,9)	42 (79,2)	37 (75,5)	0,652
AOMI	13 (12,8)	5 (9,4)	8 (16,3)	0,297
CMI	13 (12,5)	8 (15,1)	9 (18,4)	0,658
anticoagulation	12 (10,5)	5 (9,4)	7 (14,4)	0,755
hyperimmunisation	14 (13,5)	7 (13,2)	7 (14,4)	0,884
immunosuppression d'induction				
<i>thymoglobuline</i>	17 (16,3)	10 (18,9)	7 (14,4)	0,535
<i>simulect</i>	87 (83,7)	44 (83)	43 (87,6)	0,535
immunosuppression d'entretien				
<i>everolimus</i>	3 (2,9)	2 (3,77)	1 (2,04)	1
<i>cellcept</i>	101 (98)	52 (98,1)	49 (100)	1
anti-corps antiHLA	15 (14,4)	9 (17)	6 (12,4)	0,5
délai scanner / greffe rénale (mois)	4,9 (0-16)	4,4 (0-16)	5,3 (0-17)	0,478
densité musculaire moyenne (UH)	35,4 (16,1-58)	33,1 (16,1-58)	37,1 (16,7-56,6)	0,008

Tab. 1 : Caractéristiques générales de la population

Les durées moyennes d'ischémie étaient respectivement de 15,5 heures pour l'ischémie froide et 39,6 minutes pour l'ischémie chaude. Une sonde double J a été mise en place dans près de quatre-vingts pourcents des cas.

Quatre greffes ont nécessité une transfusion au cours de l'intervention.

Les caractéristiques du greffon et les données per-opératoires sont consignés dans le tableau 2

Caractéristiques	cohorte N = 102	Patients sarcopéniques N = 53	Patients non sarcopéniques N = 49	p
Greffon				
donneur				
<i>cadavérique</i>	92 (88,5)	48 (90,57)	43 (87,76)	0,647
<i>vivant</i>	12 (11,5)	5 (9,43)	6 (12,4)	0,647
donneur marginal	40 (38,5)	23 (43,4)	17 (34,7)	
latéralité greffon				
<i>rein droit</i>	59 (56,7)	35 (66)	24 (49)	0,356
<i>rein gauche</i>	45 (43,3)	21 (40,4)	24 (49)	0,356
ischémie froide (heures)	15,5 (0,24 - 50)	16,1 (0,32-37,9)	14,4 (0,24-35)	0,29
ischémie chaude (minutes)	39,6 (19 - 95)	41 (18-80)	38,4 (0-95)	0,39
artère polaire	22 (21,1)			
polaire supérieure	10 (9,6)	5 (9,4)	5 (10,2)	0,638
polaire inférieure	12 (11,5)	7 (13,2)	5 (10,2)	1
JJ	83 (79,8)	41 (77,4)	42 (85,7)	0,855
Chirurgie				
amines	43 (41,3)	25 (47,2)	18 (36,7)	0,201
transfusion	4 (3,9)	2 (3,77)	2 (4,1)	1

Tab. 2 : Caractéristiques du greffon et données per-opératoire.

IMPACT DE LA SARCOPENIE

Analyse des complications à un mois

La durée moyenne d'hospitalisation était de 12,9 jours.

Dix-sept patients (16,7%) ont présente un retard de reprise de fonction.

Le taux global de complication à 1 mois a été de 63,9%. Les complications étaient jugées majeures si elles étaient de grade au moins égal à 3 par la classification de Clavien Dindo. Elles ont concerné 14,7% de la population (15 patients)

Deux patients sont décédés.

Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les groupes sarcopéniques et non sarcopéniques

Les résultats sont collégiés dans le Tableau 3.

Données post opératoires à 1 mois	cohorte N = 104	Patients sarcopéniques N = 53	Patients non sarcopéniques N = 49	p
Durée d'hospitalisation (jours)	12,9 (2 - 47)	12,8 (7 - 47)	13,1 (2 - 45)	0,42
Retard de reprise de fonction	17 (16,7)	6 (11,3)	11 (22,45)	0,132
Complications à 1 mois				0,735
Clavien 1	8 (7,84)	5 (9,4)	3 (6,1)	
Clavien 2	42 (41,2)	22 (41,5)	20 (40,8)	
Clavien 3	11 (10,6)	8 (15,1)	3 (6,1)	
Clavien 4	2 (2)	1 (1,9)	1 (2,0)	
Clavien 5	2 (2)	1 (1,9)	1 (2,0)	

Tab. 3 : Complications à 1 mois

L'analyse détaillée des différentes complications n'a pas permis de retrouver de différence significative entre les 2 groupes d'étude. (Tableau 4)

Détails des complications à 1 mois	cohorte N = 104	Patients sarcopéniques N = 53	Patients non sarcopéniques N = 49	p
CLAVIEN 1				
iléus post opératoire	3 (2,94)	3 (5,7)	0	0,244
urinôme	3 (2,94)	2 (3,8)	1 (2)	1
lymphocoele	7 (6,9)	4 (7,6)	3 (6,1)	1
hématome greffon	15 (14,7)	10 (18,9)	5 (10,2)	0,217
CLAVIEN 2				
abcès de paroi	3 (2,94)	2 (3,8)	1 (2)	1
pyélonéphrite	12 (11,9)	8 (15,1)	4 (8,3)	0,294
rejet aigu	6 (5,9)	3 (5,7)	3 (6,1)	1
TVP	3 (2,94)	2 (3,8)	1 (2)	1
transfusion sur hématome	5 (4,9)	3 (5,7)	2 (4,1)	1
diabète cortico induit	23 (22,8)	13 (25)	10 (20,4)	0,582
thrombose polaire	2 (1,96)	1 (1,9)	1 (2)	1
IRA non obstructive	23 (22,8)	16 (30,2)	7 (14,3)	0,07
ulcère gastro duodénal	2 (2)	1 (1,9)	1 (2)	1
infection virale	1 (1)	0	1 (2)	0,48
CLAVIEN 3				
drainage chirurgical : abcès, lymphocoele	3 (2,9)	2 (3,8)	1 (2)	0,48
pyélonéphrite obstructive	1 (1)	0	1 (2)	0,48
évènement cardiovasculaire ischémique	2 (2)	1 (2)	1 (2)	0,48
IRA obstructive	4 (3,9)	3 (5,7)	1 (2)	0,619
transplantectomie	3 (2,9)	2 (3,9)	1 (2)	0,607
CLAVIEN 4				
choc hémorragique	3 (2,9)	2 (3,8)	1 (2)	1
sepsis sévère	2 (2)	1 (1,9)	1 (2)	1
CLAVIEN 5				
décès	2 (2)	1 (1,9)	1 (2)	1
Perte greffon	3 (2,9)	2 (3,8)	1 (2)	1

Tab. 4 : Détails des complications à 1 mois selon la classification de CLAVIEN DINDO

Analyse des complications à un an

A un an, il existe un taux de 5,9% de décès. 4,9% des patients ont présenté un rein qui n'était plus fonctionnel, avec nécessité de remise en dialyse.

Soixante virgule huit pourcents des patients ont présenté au moins une complication médicale et 29,4% une complication chirurgicale.

Six patients ont développé un cancer dans l'année suivant la greffe : deux carcinomes basocellulaires, un lymphome de Kaposi, un adénocarcinome colique, un adénocarcinome pulmonaire et un condylome sur HPV.

Aucune différence significative n'a été observée dans les sous-groupes (Tableau 5).

		Patients sarcopéniques N = 52	Patiens non sarcopéniques N = 52	
Complications à 1 an	cohorte N = 104			p
Décès	6 (5,9)	3 (5,7)	3 (6,12)	1
Perte du greffon	5 (4,9)	3 (5,7)	2 (4,1)	1
Complications				
médicales	62 (60,8)	33 (64,7)	29 (59,2)	0,57
chirurgicales	30 (29,4)	18 (35,3)	12 (24,5)	0,239
néoplasie	6 (5,9)	5 (9,8)	1 (2,1)	0,208

Tab. 5 : Complications à 1 an

Le détail des complications est présenté dans les tableaux 6 (complications médicales) et 7 (complications chirurgicales).

Concernant les complications chirurgicales, on observe, pour chacune d'entre elles, un plus grand nombre d'évènements dans le groupe sarcopénique que dans le groupe non sarcopénique. Les différences restent cependant non significatives.

Détails complications médicales	cohorte N = 104	Patients sarcopéniques N = 52	Patients non sarcopéniques N = 52	p
Complications néphrologiques				0,949
<i>rejet</i>	21 (20,6)	10 (18,9)	11 (22,5)	
<i>récidive néphropathie</i>	2 (1,9)	2 (3,7)	0	
Complications infectieuses				0,52
<i>CMV</i>	25 (24,5)	13 (19,2)	12 (24,5)	
<i>infection bactérienne</i>	11 (10,8)	7 (13,5)	4 (8,2)	
Complications cardiovasculaires				
<i>diabète</i>	31 (29,8)	16 (30,2)	15 (30,6)	0,966
<i>évènement ischémique</i>	4 (3,9)	3 (5,9)	1 (2)	0,618
Complication thromboembolique veineuse	5 (5)	3 (5,9)	2 (4,1)	1

Tab. 6 : Détail des complications médicales à 1 an

Détails complications chirurgicales	cohorte N = 104	Patients sarcopéniques N = 52	Patients non sarcopéniques N = 52	p
Urologique				1
<i>sténose anastomotique</i>	9 (8,8)	5 (9,8)	4 (8,2)	
<i>reflux vésico urétéral</i>	2 (2)	2 (3,8)	0	
Vasculaire				0,618
<i>sténose anastomotique artérielle</i>	4 (3,9)	3 (5,9)	1 (2)	
<i>sténose anastomotique veineuse</i>	0			
Autre				0,593
<i>abcès</i>	3 (2,94)	2 (3,8)	1 (2)	
<i>hématome</i>	14 (13,7)	9 (17)	5 (10,2)	
<i>lymphocoele</i>	3 (2,94)	2 (3,8)	1 (2)	

Tab. 7 : Détails des complications chirurgicales à 1 an

IMPACT DES AUTRES CRITERES DE DENUTRITION

IMC et complications

Trente-cinq patients avaient un IMC inférieur à vingt-trois kg/m². Parmi eux, quatre patients ont eu une complication classée CLAVIEN 3 ou supérieure. Trois sont décédés à un an et un patient a présenté un greffon non fonctionnel à l'issue du suivi. Vingt-et-un patients ont eu au moins une complication médicale et dix au moins une complication chirurgicale à un an. Les détails de ces résultats sont consignés dans le tableau 8.

	IMC > 23 N = 69	IMC < 23 N = 35	p
Données post opératoires à 1 mois			
Durée d'hospitalisation (jours)	13,13	12,51	0,162
Retard de reprise de fonction	14	4	0,259
Complications à 1 mois			
<i>CLAVIEN 1 - 2</i>	61	31	
<i>CLAVIEN ≥ 3</i>	6	4	1
Complications à 1 an			
Décès	4	3	0,685
Perte du greffon	4	1	0,661
Complications			
<i>médicales</i>	43	21	0,679
<i>chirurgicales</i>	20	10	0,893
<i>néoplasie</i>	6	0	0,09

Tab. 8 : Impact de l'IMC sur la survenue de complications à un mois et un an

Albuminémie et complications

Vingt-quatre patients ont présenté une albuminémie inférieure à 35 mg/L le jour de leur admission pour transplantation. Ce critère permettait de définir un état de dénutrition dans la population générale adulte avant la mise à jour des recommandations HAS de Novembre 2019.² Parmi eux, sept patients ont eu une complication classée CLAVIEN 3 ou supérieure. Le lien entre la présence d'une albuminémie inférieure à 35 mg/L et la survenue d'une complication significative à un mois post-transplantation rénale est statistiquement significatif (p=0,009). Quatre sont décédés à un an et ce lien se rapproche de la significativité. Deux patients ont présenté un greffon non fonctionnel à l'issue du suivi, dix-sept patients ont eu au moins une complication médicale et huit au moins une complication chirurgicale. Huit patients ont développé une néoplasie. Les détails de ces résultats sont consignés dans le tableau 9.

	albuminémie > 35 mg/L N = 78	albuminémie < 35 mg/L N = 26	p
Données post opératoires à 1 mois			
Durée d'hospitalisation (jours)	12,19	13,17	0,546
Retard de reprise de fonction	12	6	0,38
Complications à 1 mois			
<i>CLAVIEN 1 - 2</i>	73	19	
<i>CLAVIEN ≥ 3</i>	5	7	0,009
Complications à 1 an			
Décès	3	4	0,064
Perte du greffon	3	2	0,597
Complications			
<i>médicales</i>	47	17	0,747
<i>chirurgicales</i>	22	8	0,86
néoplasie	6	8	0,334

Tab. 9 : Impact de l'albuminémie sur la survenue de complications à un mois et un an

IMPACT DE LA DENSITE MUSCULAIRE SUR LES COMPLICATIONS

Les sous-groupes sarcopéniques et non sarcopéniques ont une densité musculaire statistiquement différente de manière significative, respectivement égale

La densité moyenne musculaire est de 34,1 UH chez les patients ayant présenté une complication jugée majeure à 1 mois. Elle est de 33,8 UH chez les patients ayant présenté une complication médicale à 1 an, 32,6 UH chez ceux ayant présenté une complication chirurgicale à 1 an et de 30,2 UH chez les patients décédés ou ayant perdu leur greffon.

Cette différence de densité présente un impact statistiquement significatif sur les différentes complications (tableau 10).

	Nombre	Densité musculaire moyenne (UH)	p
Complications à 1 mois			
Clavien $\geq$ 3			
Patients compliqués	12	34,1	
Patients non compliqués	90	35,5	0,096
Complications à 1 an			
Complications médicales			
Patients compliqués	62	33,8	
Patients non compliqués	33,8	37,8	0,033
Complications chirurgicales			
Patients compliqués	30	32,6	
Patients non compliqués	70	36,5	0,051
Perte du greffon ou Décès			
Patients compliqués	11	30,2	
Patients non compliqués	91	36	0,043

Tab. 10 : Impact de la densité musculaire sur la survenue de complications à 1 mois et 1 an

ANALYSE MULTIVARIEE

Une analyse multivariée a été menée en mêlant les variables sarcopénie, IMC et albuminémie. Nous n'avons pas mis en évidence d'association significative entre la sarcopénie et la morbi-mortalité.

A un mois, il semble cependant toujours exister un lien statistiquement significatif entre hypoalbuminémie et la survenue de complications de stade III ou supérieure selon la classification de CLAVIEN. Concernant le décès ou la perte de greffon, la survenue de complications médicales ou chirurgicales à un an, aucun lien statistiquement significatif n'a pu être mis en évidence.

Le tableau 11 résume les résultats à un mois post opératoire.

	Odds ration	Intervalle de Confiance	p
Sarcopénie	2,33	[0,61 ; 8,91]	0,213
Hypalbuminémie	6,08	[1,68 ; 21,98]	0,006
IMC < 23 kg/m ²	0,92	[0,01 ; 0,17]	0,912

Tab. 11 : analyse multivariée des paramètres nutritionnels sur la survenue de complications CLAVIEN III ou supérieure à un mois post opératoire.

DISCUSSION

Notre étude n'a pas permis d'établir de lien statistiquement significatif entre sarcopénie et complications à 1 mois et 1 an post première transplantation rénale.

Bien que la sarcopénie ait été associée à la morbi-mortalité post opératoire en oncologie, son impact dans le domaine de la transplantation n'est pas encore aussi clairement établi. Certaines équipes, notamment en transplantation pulmonaire et hépatique, ont pu mettre en évidence le caractère péjoratif de la sarcopénie avant transplantation (16,17). Il ne s'agissait cependant que d'études rétrospectives.

Ainsi, notre étude est la première évaluant l'impact de la sarcopénie, évaluée par mesure scanographique, sur le devenir des patients transplantés rénaux.

Dans ce contexte, la dénutrition protéino énergétique peut être expliquée par plusieurs mécanismes :

- La diminution des apports, due aux régimes alimentaires restrictifs ainsi que par effet anorexigène des toxines urémiques et de l'inflammation
- La perturbation du métabolisme protidique, par diminution de l'activité physique, par augmentation du catabolisme par acidose métabolique et par diminution de l'anabolisme par résistance périphérique à l'insuline.
- Augmentation des pertes protéiques par protéinurie. A noter que la technique de dialyse y contribue également avec des pertes protéiques de 6 à 12g par séance. (18)

La mise en dialyse prolongée participe ainsi au désordre métabolique et nutritionnel dont souffrent les patients en insuffisance rénale chronique terminale (19)

Cinquante-deux pourcents de notre population d'étude étaient dénutris et sarcopéniques. Ce taux est comparable aux données de la littérature.

La définition de la sarcopénie est encore à l'heure actuelle non consensuelle. La sarcopénie est une atteinte progressive et généralisée du muscle et se définit par le European Work Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2) par la coexistence de deux facteurs parmi les trois suivants : diminution de la force musculaire, attestée par la mesure au dynamomètre de la poignée de la main, et/ou diminution de la quantité de muscle estimée par la mesure de la circonférence de l'avant-bras et/ou diminution des performances à des tests physiques. (20)

Initialement mise en évidence dans les populations gériatriques, elle est associée à une augmentation du risque de chutes, de fractures, de handicap et de mortalité. (21)

La sarcopénie peut également être évaluée par différentes autres méthodes : par imagerie ou encore par impédancemétrie. La mesure scannographique présente l'avantage d'être non invasive, objective et reproductible. Cette méthode a déjà été validée comme un moyen fiable d'évaluation de la sarcopénie. (22)

Les patients en insuffisance rénale terminale présente de grandes variations de poids du fait de la dialyse chronique et une méthode d'évaluation nutritionnelle objective nous semblait ainsi plus adaptée à cette population que la mesure de l'IMC par exemple. Cependant, la définition de la sarcopénie n'est pas uniforme dans la littérature. Les valeurs seuils pour définir la sarcopénie qui ont été utilisées dans cette étude sont celles établies par Martin et al. (13), majoritairement utilisées dans les études récentes sur la morbi-mortalité post opératoire.

Nous avons fait le choix de réaliser les mesures scannographiques sur des examens réalisés dans les 16 mois précédents la greffe rénale. L'état nutritionnel au moment de l'intervention n'était donc pas stricto sensu similaire à celui au moment de l'examen.

Cependant, l'état nutritionnel des patients en insuffisance rénale se dégradant avec le temps passé en dialyse, ce biais ne doit ainsi pas majorer nos chiffres mais au contraire, aurait tendance à diminuer l'impact de la sarcopénie sur la morbimortalité après intervention.

Dans notre étude, le taux global de complication à 1 mois post opératoire est d'environ 64%, dont 14,6% sont classées CLAVIEN 3 ou supérieur. Ce taux est de 60% à un an pour les complications médicales et de 30% pour les complications chirurgicales.

L'incidence des complications chirurgicales varient en fonction des centres et des études. La majorité est observée immédiatement ou durant les premières semaines postopératoires, mais certaines apparaissent plus tardivement durant la première année.

Les complications métaboliques et cardio-vasculaires sont prédominantes avec environ 30% des patients débutant un diabète ou une HTA la première année post transplantation.

Les complications médicales autres, notamment infectieuses et immunologiques ont très nettement diminué avec l'apparition des immunosuppresseurs et la notion d'antibioprophylaxie. L'incidence du rejet aigu a ainsi diminué aux alentours de 10 % dans la première année et est traité de manière efficace dans la majorité des cas. (23)

Le pourcentage moyen de greffons rénaux perdus par rejet, complication chirurgicale ou décès est d'environ 9% à 1 an selon l'agence de biomédecine (24). Ces valeurs ont été retrouvées dans notre étude avec un taux de décès de 5,9% et de perte de greffon de 4,9%.

Cette étude ne semble ainsi pas mettre pas en évidence de lien entre la sarcopénie et l'apparition de ces complications. Cependant, une densité musculaire basse, reflétant l'infiltration graisseuse du tissu musculaire semble s'associer significativement avec l'apparition de toute complication post transplantation rénale. Cette donnée morphométrique a déjà été évoquée dans certains travaux (25) et semble être un bon indicateur de l'altération du tissu musculaire qui peut trouver plusieurs origines : âge, maladie génétique et neuromusculaire, dénutrition...

Il s'agit ainsi d'une donnée qui pourrait être pris en compte pour évaluer de manière fine l'état nutritionnelle et de « bonne santé » des patients en attente de greffe rénale.

En augmentant la puissance de l'étude un lien statistiquement plus fort pourrait ainsi être établi entre dénutrition et complication après transplantation rénale.

De plus, l'albuminémie, semble également être un facteur pronostic significatif dans les suites d'une première greffe rénale. Dans notre centre, cette valeur est dosée de manière systématique à l'admission de chaque patient hospitalisé pour greffe rénale. Elle est le reflet de la masse musculaire. En l'absence de syndrome malabsorbatif, ou d'insuffisance hépatocellulaire, une hypoalbuminémie correspond ainsi à un état de dénutrition et à une masse musculaire faible, sans qu'un diagnostic de sarcopénie n'ait été posé dans cette étude. Cette donnée incite ainsi à poursuivre les recherches en ce sens et à rechercher quelle valeur seuil utiliser afin de définir la sarcopénie chez les patients en insuffisance rénale chronique terminale.

Ainsi et à l'instar de ce qui émerge dans les programmes péri-opératoires oncologiques, il pourrait être intéressant d'intégrer les patients inscrits sur liste de transplantation à des programmes de pré habilitation en leur proposant une activité physique régulière et des apports alimentaires renforcés en vue de leur greffe rénale. L'état nutritionnel et les mesures morphométriques, clinicoradiologiques pourrait également être intégrés dans les schémas décisionnels afin de prioriser ou délayer les patients en attente de greffe.

CONCLUSION

Cette étude est à notre connaissance la première étude s'intéressant à l'impact pronostic de la sarcopénie après une première transplantation rénale. Son caractère monocentrique et sa faible puissance peuvent expliquer l'absence de lien statistiquement significatif entre la présence de sarcopénie et l'apparition de complications post opératoires. L'analyse morphométrique scanographique a cependant permis de mettre en évidence d'autres paramètres nutritionnels, comme la densité musculaire moyenne. Une analyse plus fine du statut nutritionnel des patients en attente de greffe rénale pourrait ainsi être intéressante dans l'évaluation pré opératoire des patients inscrits sur liste de greffe. Des études de plus grande puissance permettrait de confirmer ces données.

Monsieur le Doyen de la Faculté de Médecine,
Pierre CLAVELOU

Monsieur le Président du Jury,
Laurent GUY



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. 2018_ra_rein_administration_sanitaire_v1
2. The USRDS Dialysis Morbidity and Mortality Study: Wave 2. United States Renal Data System. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 1997 Aug;30(2 Suppl 1):S67-85.
3. Carrero JJ, Chmielewski M, Axelsson J, Snaedal S, Heimbürger O, Bárány P, et al. Muscle atrophy, inflammation and clinical outcome in incident and prevalent dialysis patients. *Clin Nutr Edinb Scotl.* 2008 Aug;27(4):557–64.
4. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram MM, Kopple JD. Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2003 Nov;42(5):864–81.
5. Isoyama N, Qureshi AR, Avesani CM, Lindholm B, Bárány P, Heimbürger O, et al. Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2014 Oct 7;9(10):1720–8.
6. Alexandre P. Haute Autorité de santé. 2019;25.
7. Pasquier G, Rodriguez A, Souweine JS, Chenine L, Patrier L, Ohresser I, et al. La masse musculaire estimée par modèle cinétique de la créatinine améliore l'évaluation de la dénutrition protéinoénergétique. *Néphrologie Thérapeutique.* 2017 Sep 1;13(5):298.
8. Tamagawa H, Aoyama T, Iguchi K, Fujikawa H, Sawazaki S, Sato T, et al. Preoperative evaluation of skeletal muscle mass in the risk assessment for the short-term outcome of elderly colorectal cancer patients undergoing colectomy. *Mol Clin Oncol.* 2018 Jun;8(6):779–84.
9. Shen Y, Hao Q, Zhou J, Dong B. The impact of frailty and sarcopenia on postoperative outcomes in older patients undergoing gastrectomy surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr [Internet].* 2017 Aug 21 [cited 2020 Jul 13];17.
10. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol.* 2011 May;12(5):489–95.
11. Kim EY, Kim YS, Park I, Ahn HK, Cho EK, Jeong YM. Prognostic Significance of CT-Determined Sarcopenia in Patients with Small-Cell Lung Cancer. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer.* 2015 Dec;10(12):1795–9.
12. Pereira RA, Cordeiro AC, Avesani CM, Carrero JJ, Lindholm B, Amparo FC, et al. Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy: prevalence and association with mortality. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2015 Oct;30(10):1718–25.
13. de Souza VA, Oliveira D, Barbosa SR, Corrêa JO do A, Colugnati FAB, Mansur HN, et al. Sarcopenia in patients with chronic kidney disease not yet on dialysis: Analysis of the prevalence and associated factors. *PLoS ONE [Internet].* 2017 Apr 27 [cited 2020 Jul 13];12(4).
14. Martin L, Birdsell L, Macdonald N, Reiman T, Clandinin MT, McCargar LJ, et al. Cancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2013 Apr 20;31(12):1539–47.
15. Plata-Munoz JJ, Vazquez-Montes M, Friend PJ, Fuggle SV. The deceased donor score system in kidney transplants from deceased donors after cardiac death. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant.* 2010 Feb;23(2):131–9.
16. Hsu J, Krishnan A, Lin CT, Shah PD, Broderick SR, Higgins RSD, et al. Sarcopenia of the Psoas Muscles Is Associated With Poor Outcomes Following Lung Transplantation. *Ann Thorac Surg.* 2019;107(4):1082–8.
17. Kalafateli M, Mantzoukis K, Choi Yau Y, Mohammad AO, Arora S, Rodrigues S, et al. Malnutrition and sarcopenia predict post-liver transplantation outcomes independently of the Model for End-stage Liver Disease score. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017;8(1):113–21.
18. Ikizler TA, Pupim LB, Brouillette JR, Levenhagen DK, Farmer K, Hakim RM, et al. Hemodialysis stimulates muscle and whole body protein loss and alters substrate oxidation. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2002 Jan;282(1):E107-116.

19. Takamoto D, Kawahara T, Mochizuki T, Makiyama K, Teranishi J, Uemura H. A Longer History of Hemodialysis Can Lead to Sarcopenia in Renal Transplantation Patients. *Transplant Proc.* 2018 Oct;50(8):2447–50.
20. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019 01;48(1):16–31.
21. Zhang X, Wang C, Dou Q, Zhang W, Yang Y, Xie X. Sarcopenia as a predictor of all-cause mortality among older nursing home residents: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2018 12;8(11):e021252.
22. Shen W, Punyanitya M, Wang Z, Gallagher D, St-Onge M-P, Albu J, et al. Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image. *J Appl Physiol Bethesda Md 1985.* 2004 Dec;97(6):2333–8.
23. Masson E. Suivi et complications non immunologiques de la transplantation rénale .
24. ir_2019_resultat.pdf
25. Carlier PG, Marty B, Scheidegger O, Sousa PL de, Baudin P-Y, Snezhko E, et al. Imagerie et spectroscopie par résonance magnétique nucléaire du muscle strié squelettique - Utilisation comme outil d'évaluation pour les essais cliniques. *Cah Myol.* 2016 Jun 1;(13):34–67.

ANNEXES

Classification des complications chirurgicales selon Clavien - Dindo	
Grade	Définition
Absence de complication	
Grade 1	Tout évènement indésirable nécessitant un traitement symptomatique (antiémétique, antipyrétique, antalgique, diurétique, correction hydroélectrolytique), pouvant être réalisé au lit du patient (mise à plat d'abcès)
Grade 2	Nécessité d'un traitement non autorisé dans le grade 1, tel que la transfusion sanguine, l'alimentation parentérale, l'anticoagulation
Grade 3	Nécessité d'un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique sans anesthésie générale
Grade 4	Défaillance d'un organe
Grade 5	Décès

Annexe 1 : Classification de CLAVIEN DINDO

Complications à 1 an	Patients
Décès	
Complications médicales	
diabète	
complications néphrologiques	
rejet	
insuffisance rénale	
récidive néphropathie	
complications infectieuses	
virale	
bactérienne	
complications cardiovasculaires	
évènement thrombo embolique	
Complications chirurgicales	
complications urologiques	
sténose anastomotique	
reflux vésico urétéral	
complications vasculaires	
sténose anastomotique artérielle	
sténose anastomotique veineuse	
complications autres	
abcès	
hématome	
lympjocoele	
éventration	
Néoplasie	
Perte greffon	

Annexe 2 : Détails des complications à 1 an

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

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

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

SERMENT D'HIPPOCRATE (Conseil national de l'ordre des médecins)

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

IMPACT DE LA SARCOPENIE A UN MOIS ET UN AN APRES UNE PREMIERE TRANSPLANTATION RENALE

CONTEXTE

La transplantation rénale est le mode de suppléance à privilégier en cas d'insuffisance rénale chronique terminale. Son bénéfice en termes de survie et de qualité de vie est solidement démontré. Les désordres métaboliques induits par l'insuffisance rénale chronique et la dialyse sont en effet un facteur de mauvais pronostic, responsable de nombreuses complications médico chirurgicale. La prévalence de la dénutrition, et de la sarcopénie, sont ainsi très élevées en cas d'insuffisance rénale chronique.

OBJECTIF

Notre étude a pour but de mettre en évidence un lien entre la sarcopénie et la morbi-mortalité post opératoire à un mois et un an d'une première greffe rénale.

METHODE

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique sur le CHU Gabriel Montpied incluant l'ensemble des patients transplantés rénaux entre le premier janvier 2011 et le trente-et-un décembre 2018. Les patient inclus étaient opérés pour première greffe rénale et avaient réalisé un scanner pré opératoire datant de dix-huit mois ou moins. L'analyse des complications post opératoires ont été recueillis et intégrés à un mois selon la classification de Clavien-Dindo et un an selon leur nature médicale ou chirurgicale. La sarcopénie était évaluée en mesurant la surface musculaire sur une coupe scannographique transversale passant par la troisième vertèbre lombaire.

RESULTATS

Cent deux patients ont été analysés. La prévalence de la sarcopénie était de 52% et était indépendante du sexe et de l'âge. Le taux de complications à un mois était de 63,9%. A un an, 5,9% de la population est décédée, 60,8% ont présenté au moins une complication médicale et 29,4% au moins une complication chirurgicale. Aucune différence significative n'a pu être mise en évidence entre les patients sarcopéniques et non sarcopéniques

CONCLUSION

Dans notre étude, il ne semble pas y avoir de lien statistiquement significatif entre sarcopénie et complications post première transplantation rénale. D'autres données morphométriques, comme la densité musculaire semblent cependant posséder un impact pronostic péjoratif

Mots-clés :

- Transplantation rénale
- Sarcopénie
- Dénutrition
- Densité musculaire
- Pronostic transplantation rénale
- Complications transplantation