

Université de Montréal

**L'association entre la sarcopénie et le pronostic des
patients cirrhotiques dans le contexte de la transplantation
hépatique**

par Mimososa Nguyen

Département de nutrition, Université de Montréal
Faculté de médecine

Travail dirigé présenté en vue de l'obtention du grade de
Maîtrise en nutrition — option travail dirigé (2-320-1-2)

Décembre, 2018

© Mimososa Nguyen, 2018

Résumé

Introduction : La cirrhose représente la 5^e cause de mortalité au Canada. La sarcopénie affecte jusqu'à 70% des patients cirrhotiques. Sa présence pourrait être associée à un mauvais pronostic des patients cirrhotiques en attente et à la suite d'une transplantation hépatique (TH). À ce jour, peu d'études ont suivi l'évolution de la sarcopénie après la TH. Les objectifs de la présente étude étaient d'évaluer l'association entre la sarcopénie et le pronostic des patients cirrhotiques ainsi que de déterminer la prévalence de l'obésité sarcopénique et du syndrome métabolique (SMet) avant et après la TH.

Matériels et méthodes : Le diagnostic de la sarcopénie de 94 patients cirrhotiques ayant reçu une TH au département d'hépatologie du CHUM était basée sur l'index musculaire squelettique lequel était obtenu par l'examen radiologique CT-scan au niveau de la 3^e vertèbre lombaire. Les patients ont été classés en deux groupes : (1) sarcopénie persistante après la TH ou sarcopénie nouvellement développée après la TH (Sarc+); (2) sarcopénie résolue après la TH ou sarcopénie absente avant et après la TH (Sarc-). Par la consultation des dossiers médicaux, les facteurs de pronostic étaient évalués 6 mois avant et durant l'année suivant la TH. Ils comprenaient le nombre de complications, les épisodes d'infection, la durée de l'hospitalisation et la fréquence de réadmissions. Le diagnostic du SMet était basé sur les critères élaborés par le NCEP ATP III. Un indice de masse corporelle ≥ 30 ou un diagnostic posé par un professionnel de la santé ont été utilisés comme critère pour le diagnostic de l'obésité.

Résultats : Les groupes Sarc+ et Sarc- comportaient 58 et 35 patients, respectivement. Le groupe Sarc+ avait plus de complications pré- ($p=0,012$) et post-TH ($p<0,001$), d'épisodes d'infection post-TH ($p=0,006$) et de réadmissions post-TH ($p=0,048$) que le groupe Sarc-. Leur durée d'hospitalisation était prolongée par rapport au groupe Sarc- ($p<0,001$). L'obésité sarcopénique touchait moins de 10% des patients avant et après la TH. La proportion des patients affectés par le SMet avant et après la TH était de 64% (29 sur 45) et 75% (30 sur 40), respectivement.

Conclusion : La persistance et l'apparition de la sarcopénie après la TH semblent exercer un effet négatif sur le pronostic des patients. L'obésité sarcopénique affectait une faible proportion de la cohorte alors que le SMet était prévalent avant et après la TH. La mise en place des stratégies d'intervention pour optimiser, augmenter ou préserver la masse musculaire ainsi que la prise en charge des facteurs du SMet pourrait aider à améliorer la récupération postopératoire et la qualité de vie des patients après la TH.

Mots-clés : cirrhose, transplantation hépatique, sarcopénie, obésité sarcopénique, syndrome métabolique, foie

Abstract

Introduction: Liver cirrhosis is ranked as the fifth leading cause of mortality in Canada. Sarcopenia affects up to 70% of cirrhotic patients. The presence of sarcopenia may be associated with a worst prognosis in cirrhotic patients awaiting and after liver transplantation (LT). To this day, few studies have evaluated and followed sarcopenia after LT. The goals of this study were to assess the association between sarcopenia and the prognosis of cirrhotic patients as well as to determine the prevalence of sarcopenic obesity and metabolic syndrome (MS) before and after LT.

Method: In total, 94 cirrhotic patients who underwent LT at the CHUM – Liver Unit were included. Sarcopenia was assessed at the third lumbar level vertebrae using a computed tomography scan (CT-scan). The diagnostic of sarcopenia was based on previously established sex-specific cut-off values of skeletal muscle index. Patients were classified into two groups: (1) persistent or newly developed sarcopenia after LT (Sarc+); (2) resolved sarcopenia or absence of sarcopenia before and after LT (Sarc-). The prognostic factors were collected 6 months before and the year following LT through medical records and included the number of complications, the infection episodes, the length of stay, and the frequency of readmissions. MS was diagnosed based on the criteria put forth by the NCEP ATP III. Obesity was defined as a body mass index ≥ 30 or as diagnosed by a healthcare professional.

Results: The group Sarc+ (n=58) experienced more complications pre-LT (p=0.012) and post-LT (p<0.001), infections post-LT (p=0.006) and readmissions (p=0.048) compared to the group Sarc- (n=35). The length of stay was longer for the group Sarc+ as opposed to the group Sarc- (p<0.001). Sarcopenic obesity affected less than 10% of patients before and after LT. The prevalence of MS before and after LT were 64% (29/45) and 75% (30/40), respectively.

Conclusion: Persistent and newly developed sarcopenia after LT appear to have negative outcomes on the prognosis of patients. Sarcopenic obesity affected a small proportion of the cohort while MS was prevalent before and after LT. Interventional strategies to optimize, increase or preserve muscle mass as well as managing MS factors could help to improve post-operative recovery as well as the quality of life in patients who have undergone LT.

Keywords: cirrhosis, liver transplantation, sarcopenia, sarcopenic obesity, metabolic syndrome, liver

Table des matières

Résumé.....	i
Abstract.....	iii
Table des matières.....	v
Liste des tableaux.....	vii
Liste des figures.....	viii
Liste des sigles.....	ix
Remerciements.....	x
Introduction.....	1
Cirrhose.....	2
Définition, étiologies et prévalence.....	2
Sévérité et classement.....	3
Sarcopénie.....	5
Définition, étiologies et prévalence.....	5
Contexte cirrhotique.....	6
Évaluation de la muscularité.....	7
Obésité sarcopénique.....	9
Syndrome métabolique.....	9
Hypothèse et objectifs de recherche.....	11
Méthode.....	12
Devis.....	12
Considération éthique.....	12
Population à l'étude.....	12
Critères d'inclusion.....	12
Critères d'exclusion.....	12
Collecte des données et variables.....	13
Outil.....	13
Période de collecte.....	13
Démographie, biochimie et clinique.....	13
Évaluation et évolution de la sarcopénie et de la muscularité.....	15
Obésité sarcopénique.....	17

Syndrome métabolique	17
Analyses statistiques	19
Résultats	20
Démographie des patients	20
Étiologies de la cirrhose	20
Données cliniques et biochimiques des patients	21
Sévérité de la maladie hépatique	23
Évaluation et évolution de la muscularité	24
Diagnostic de la sarcopénie et évaluation du contenu adipeux intramusculaire	24
Comparaison des facteurs de pronostic entre les groupes Sarc+ et Sarc-	26
Obésité sarcopénique et syndrome métabolique	27
Discussion	29
Muscularité	29
Sarcopénie	29
Contenu adipeux intramusculaire	33
Obésité sarcopénique	34
Syndrome métabolique	36
Forces et limites	38
Conclusion	40
Bibliographie	41
Annexes	i
Annexe 1. Classification de la sévérité de la maladie hépatique selon le score Child-Pugh	i
Annexe 2. Formulaire d'autorisation pour la réalisation de l'étude	ii
Annexe 3. Formulaire de la collecte des données	v
Annexe 4. Calcul du score MELD-Na	xix

Liste des tableaux

Tableau 1. Description de l'encéphalopathie hépatique	3
Tableau 2. Classification de Child-Pugh.....	3
Tableau 3. Score MELD	4
Tableau 4. Types de sarcopénie et ses causes.....	5
Tableau 5. Causes de la sarcopénie chez les patients cirrhotiques	6
Tableau 6. Valeurs seuils d'IMS proposées pour diagnostiquer la sarcopénie chez les patients cirrhotiques	8
Tableau 7. Critères de définition du syndrome métabolique selon les organismes	10
Tableau 8. Estimation du poids sec selon Mendenhall	17
Tableau 9. Critères de diagnostic du syndrome métabolique selon le NCEP ATP III	18
Tableau 10. Caractéristiques démographiques des sujets cirrhotiques	20
Tableau 11. Données biochimiques des sujets cirrhotiques.....	22
Tableau 12. Sévérité de la maladie hépatique chez les sujets cirrhotiques.....	24
Tableau 13. Évaluation de la muscularité chez les sujets cirrhotiques	25
Tableau 14. Comparaison des facteurs de pronostic entre les groupes à l'étude	27
Tableau 15. Obésité sarcopénique chez les patients cirrhotiques avant et après la TH.....	28
Tableau 16. Syndrome métabolique chez les sujets cirrhotiques avant et après la TH	28
Tableau 17. Calcul du score Child-Pugh	i

Liste des figures

Figure 1. Comparaison entre deux femmes cirrhotiques ayant un IMC similaire	15
Figure 2. Coupe transversale du tissu musculaire subfascial au niveau de la L3	16
Figure 3. Étiologies de la cirrhose	21
Figure 4. Diagnostic de l'EH chez les sujets cirrhotiques avant et après la TH.....	23
Figure 5. Changement du statut de la sarcopénie.....	24
Figure 6. Association entre l'IMS en pré- et post-TH.....	25
Figure 7. Comparaison de la qualité et quantité musculaire avant et après la TH.....	26

Liste des sigles

ALP : Phosphatase alcaline

ALT : Alanine aminotransférase

AST : Aspartate aminotransférase

CAIM : Contenu adipeux intramusculaire

C-HDL : Cholestérol des lipoprotéines à haute densité

C-LDL: Cholestérol des lipoprotéines à basse densité

CHC : Carcinome hépatocellulaire

CHUM : Centre hospitalier de l'Université de Montréal

CBP : Cirrhose biliaire primitive

CSP : Cirrhose sclérosante primitive

CT-scan : Tomographie axiale (*en anglais : Computed tomography scan*)

DB2 : Diabète de type 2

DFG : Débit de filtration glomérulaire

DLP : Dyslipidémie

EH : Encéphalopathie hépatique

HU : Unité Hounsfield

IMC : Indice de masse corporelle

IMS : Indice musculaire squelettique

INR : Rapport normalisé international (*en anglais : International normalized ratio*)

L3 : 3^e vertèbre lombaire

MELD : Model for End Stage Liver Disease

SHNA: Stéatose hépatique non alcoolique

SMet : Syndrome métabolique

TG : Triglycéride

TH : Transplantation hépatique

VHB : Virus de l'hépatite B

VHC : Virus de l'hépatite C

Remerciements

Mon cheminement au programme de maîtrise a joui d'un énorme support et contribution de nombreuses personnes auxquelles je leur suis profondément reconnaissante.

Je suis choyée d'avoir été accueillie avec chaleur parmi l'équipe de Dre Chantal Bémour et Dr Christopher Rose. Les activités scientifiques ont aiguisé mon jugement clinique, m'ont mis au défi de remettre en question l'état actuel des connaissances et m'ont permis d'échanger avec les étudiants et chercheurs scientifiques experts.

Merci à mes collègues, Cassandra Picinbono-Larose et Annie Lamousserie, pour leur patience et leur écoute à mes questions et pour m'avoir transmis leur expérience en recherche. Leurs précieux conseils ont aidé à enclencher avec aisance mon projet de recherche.

Un énorme merci à Mélanie Tremblay qui a été un support substantiel à mon projet. Ton implication à travers toutes les étapes de mon projet m'a sorti des casse-têtes angoissants.

Un remerciement aux collègues en radiologie, An Tang, Thierry Cresson et Claude Kauffmann, qui ont accepté de prendre part dans mon projet. Leur contribution a prêté main-forte à l'analyse des images radiologiques.

Merci à Dre Nancy Presse pour ses conseils d'expert en matière des statistiques.

Je réserve le dernier remerciement à toi, Chantal, pour avoir vu le potentiel en moi, de ton soutien sans limites, tes nombreux encouragements, tes précieux conseils, ta disponibilité et ta flexibilité vis-à-vis mon boulot. À tous les moments que je me tourne vers toi avec un problème, je me sens réconfortée et rassurée de t'avoir comme ma directrice de recherche. Ton appui a été le carburant dans mon parcours académique.

Introduction

Le foie constitue l'organe le plus volumineux du corps humain (~1,5 kg) et participe à plus de 500 fonctions biologiques.¹ Malgré son implication majeure dans le maintien de la santé globale, cet organe est souvent négligé par les Canadiens.² En effet, le taux de mortalité attribué aux maladies du foie a augmenté de 30% en huit ans.² Selon un récent communiqué de la Fondation canadienne du foie, 1 Canadien sur 4 serait atteint d'une forme de maladie hépatique, soit environ neuf millions de personnes.³

La cirrhose ou maladie hépatique chronique constitue le dernier stade de plusieurs maladies du foie et représente la 14^e cause de mortalité au niveau mondial.⁴ Le seul traitement curatif pour la cirrhose est la transplantation hépatique (TH).⁵ Toutefois, plusieurs facteurs peuvent influencer l'issue de la TH et compromettre la santé des patients avant et après la chirurgie.

La présente étude visait à évaluer l'association entre la sarcopénie et le pronostic des patients cirrhotiques pré- et post-TH et de déterminer la prévalence de l'obésité sarcopénique et du syndrome métabolique (SMet) avant et après la TH.

Cirrhose

Définition, étiologies et prévalence

La cirrhose se définit comme une atteinte chronique du foie caractérisée par la formation de tissu fibreux (fibrose) ou par des lésions hépatiques.⁵ Cette réorganisation de l'architecture tissulaire hépatique obstrue la circulation sanguine et empêche le foie d'exercer ses fonctions métaboliques.⁶ Les étiologies responsables de > 95% des décès en raison de la maladie hépatique comprennent les hépatites virales (virus de l'hépatite C (VHC) et virus de l'hépatite B (VHB)), la consommation excessive et chronique d'alcool, la stéatose hépatite non alcoolique (SHNA) et l'hépatocarcinome cellulaire (CHC).² Les études de modélisation suggèrent que le VHC et le VHB touchent jusqu'à 700 000 Canadiens.² La SHNA affecte jusqu'à 25% de la population et constitue désormais la maladie de foie la plus commune au Canada.² Compte tenu de la prévalence sans cesse grandissante de l'obésité et du diabète, il est fort probable que la prévalence de la SHNA gagnera encore plus de terrain avec le temps.²

La cirrhose est souvent dite « silencieuse », car plusieurs patients demeurent asymptomatiques (stade de compensation) jusqu'au moment où la maladie passe au stade de décompensation.⁷ Ce dernier est typiquement caractérisé par la présence d'ascite, de péritonite bactérienne spontanée et/ou d'hémorragie variqueuse secondaire à l'hypertension portale.⁷ L'encéphalopathie hépatique (EH) est une complication neuropsychiatrique sérieuse fréquemment observée chez les patients cirrhotiques. L'EH comprend deux grandes catégories, soit EH latente et EH manifeste, lesquelles sont subdivisées à leur tour en différents grades de sévérité (voir [Tableau 1](#)). Elle peut être de nature spontanée ou précipitée par des facteurs tels que l'infection, le saignement gastro-intestinal et la constipation.

Tableau 1. Description de l'encéphalopathie hépatique⁸

Grade		Évolution temporelle	Spontanée ou précipitée
Critère de West Haven	ISHEN		
EH minimale	Latente	Épisodique	Spontanée
1		Récurrente	
2	Manifeste	(plusieurs épisodes ≤ 6 mois)	Précipitée
3		Persistante	
4			

Sévérité et classement

La classification de Child-Pugh a été initialement développée en 1964 puis améliorée en 1973 dans le but de prédire le risque de mortalité chez les patients souffrant de saignement des varices œsophagiennes et subissant une chirurgie de dérivation porto-systémique.^{9,10} La mise en place du shunt portosytémique intrahépatique par voie transjugulaire (en anglais : transjugular intrahepatic portosystemic shunting (TIPS)) sert à traiter l'hypertension portale et ses complications. La procédure consiste à insérer un stent lequel agit comme conduit reliant la veine porte et la circulation systémique veineuse. Le placement du TIPS permet ainsi le passage du sang et la diminution de la pression de la veine porte.¹¹ Des améliorations ont été apportées et le score Child-Pugh est désormais utilisé pour évaluer la sévérité de la cirrhose.¹² Il est calculé à partir des critères suivants : ascite, EH, bilirubine, albumine et INR ([Annexe 1](#)). Le score obtenu permet d'estimer le risque de mortalité dans les deux prochaines années ([Tableau 2](#)). Les critiques majeures à l'égard de ce système de classification comprennent la subjectivité en lien avec l'évaluation du degré de l'ascite et le grade d'EH ainsi que l'allocation des points selon l'intervalle des valeurs de laboratoire.

Tableau 2. Classification de Child-Pugh¹³

Classification de Child-Pugh	Score	Chance de survie		Interprétation
		1 an	2 ans	
A	5 à 6 points	95%	90%	Bonne fonction hépatique
B	7 à 9 points	80%	70%	Insuffisance hépatique modérée
C	10 à 15 points	45%	38%	Insuffisance hépatique grave

L'affectation et le triage de listes d'attente des TH sont basés sur un deuxième système de notation, soit le score MELD (Model for End-Stage Liver Disease).¹⁴ Le score MELD est utilisé pour prédire le risque de mortalité au cours des trois prochains mois ([Tableau 3](#)) et, par le fait même, pour prioriser l'allocation de l'organe par Transplant Québec, organisme qui a pour mandat d'assurer la coordination du don d'organes au Québec, par ordre décroissant d'urgence.¹⁴ L'ajout du sodium sérique a été introduit en 2016 pour améliorer la valeur pronostique (MELD-Na). Le calcul est basé sur les valeurs biochimiques suivantes : bilirubine, créatinine, INR et sodium.¹⁴ Les études antérieures ont confirmé que la prise en considération des complications communes chez les patients cirrhotiques, dont l'ascite, l'EH, le saignement de varice et la péritonite bactérienne spontanée, n'améliorait pas la valeur prédictive du score MELD.¹⁵

Tableau 3. Score MELD¹⁶

Score MELD	Risque de mortalité à 3 mois
≥ 40	71,3%
30 – 39	52,6%
20 – 29	19,6%
10 – 19	6,0%
≤ 9	1,9%

Lorsque le patient ne répond pas aux critères de pointage du MELD, un score MELD dit « exception » ou « dérogation » est appliqué. En d'autres mots, certaines conditions ne peuvent être reflétées par le pointage MELD.¹⁴ Il est employé notamment en cas de cholangiocarcinome, cholangiopathie post-greffe, EH récurrente et de CHC où le score MELD sous-estime la sévérité de la maladie hépatique.¹⁴

Selon les statistiques de Transplant Québec, 109 patients étaient sur la liste d'attente pour une greffe hépatique le 31 décembre 2017. Le temps d'attente moyen pour les patients devant subir une TH variait entre 192 à 217 jours entre les années 2008 à 2017. Le nombre de TH réalisée se situait entre 89 à 125 par an durant ces années.¹⁷

Sarcopénie

Définition, étiologies et prévalence

La sarcopénie est dorénavant reconnue comme une maladie des muscles (insuffisance musculaire).¹⁸ Toutefois, jusqu'à ce jour, il n'existe pas de consensus sur la définition clinique, les critères diagnostiques ou les lignes directrices de traitement pour la sarcopénie.¹⁹ Selon l'article publié en 2010 par le *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP), la sarcopénie était définie comme étant une perte progressive et généralisée de la masse et de la force ou performance musculaire squelettique.¹⁹ Récemment, le EWGSOP a publié une mise à jour de leurs lignes directrices portant sur la sarcopénie. Sa définition a été modifiée par la suivante : faible niveau de la force musculaire, de la qualité/quantité musculaire et de la performance physique comme un indicateur de la sévérité de la sarcopénie. De manière plus détaillée, la sarcopénie probable est basée sur le critère d'une faible force musculaire. Pour confirmer le diagnostic de la sarcopénie, ce critère doit être combiné avec une faible quantité ou qualité musculaire. Si la performance physique est également compromise, la sarcopénie est qualifiée de sévère. La sarcopénie est classifiée en deux types : primaire et secondaire. La sarcopénie primaire a pour seule cause le vieillissement alors que la sarcopénie secondaire peut être attribuable à plusieurs causes ([Tableau 4](#)).¹⁹

Tableau 4. Types de sarcopénie et ses causes¹⁹

Sarcopénie primaire
Cause unique : vieillissement
Sarcopénie secondaire
Reliée à l'activité physique (alitement, sédentarité, déconditionnement)
Reliée à la maladie (cancer, défaillance des organes, maladies inflammatoires)
Reliée à la nutrition (malabsorption intestinale, apport alimentaire inadéquate, prise de médicaments)

Traduction et adaptation libre de Cruz-Jentoft et coll. (2010)

Les causes de la sarcopénie chez les patients cirrhotiques sont nombreuses ([Tableau 5](#)). Un apport alimentaire sous-optimal (malnutrition) et l'inactivité physique sont parmi les causes les plus importantes.²⁰ La sarcopénie constitue une des complications les plus communes chez les patients cirrhotiques, affectant 30 à 70% des cohortes étudiées.²¹

Tableau 5. Causes de la sarcopénie chez les patients cirrhotiques²²

Apport alimentaire diminué	Satiété précoce Malabsorption Perte d'appétit Hospitalisation
Hypermétabolisme	Perméabilité digestive Hypermétabolisme secondaire à l'inflammation ²³
Synthèse ou absorption des micro- et macronutriments compromis	Perte de protéines Réserve de glycogène hépatique diminué

Entre l'âge de 20 à 80 ans, la masse musculaire squelettique subirait un déclin de l'ordre de 35 à 45%.²⁴ Ainsi, la perte de la masse musculaire liée à l'âge est de 1-2% par an. Chez les patients cirrhotiques (n=149), Hanai et coll. ont souligné une diminution de la masse musculaire de l'ordre de 2,2% par an. Cette diminution s'avère plus prononcée selon la sévérité de la maladie hépatique évaluée par la classification de Child-Pugh.²⁵ À titre de comparaison, Ju et coll. ont considéré qu'une perte de la masse musculaire > 2% par an étant rapide dans leur étude.²⁶

Contexte cirrhotique

Les études antérieures ont souligné une association entre la présence de la sarcopénie et le taux de mortalité, la durée d'hospitalisation, la durée aux soins intensifs, la durée de l'intubation, les infections, l'EH et la qualité de vie des patients cirrhotiques en attente d'une greffe et après une TH.²⁷⁻³⁹ Cependant, la majorité de ces études évaluaient la sarcopénie sur la base de la quantité et ne tenait pas compte de la qualité de la masse musculaire. De plus, le niveau de la vertèbre évalué (i.e. 3^e, 4^e, 5^e, ombilicale), les muscles évalués, les valeurs seuils utilisées et les outils d'évaluation (imagerie, tomographie, l'absorptiométrie à rayons X en double énergie (DEXA), bioimpédance) différaient d'une étude à l'autre. Selon la méthodologie employée, des sources d'erreur telles que la rétention

liquidienne et la sacralisation de la 5^e vertèbre lombaire auraient pu influencer les résultats obtenus. Il a été suggéré que la sarcopénie peut représenter un marqueur de dépistage pour le déclin de la capacité fonctionnelle précoce.⁴⁰ Par ailleurs, une perte de la masse musculaire constitue une composante importante de la malnutrition laquelle est difficilement évaluée chez les patients cirrhotiques.⁴¹ En effet, les méthodes classiques pour évaluer l'état nutritionnel telles que les mesures anthropométriques et les valeurs biochimiques sont influencées par la présence d'ascite, d'œdème et d'obésité, lesquelles peuvent camoufler la malnutrition.⁴² L'outil d'évaluation nutritionnelle optimal chez les patients cirrhotiques demeure toujours un sujet à débat.⁴³ La sarcopénie est une mesure objective de la malnutrition supérieure au poids et à l'indice de masse corporelle (IMC), car elle n'est pas influencée par la rétention liquidienne.⁴⁴ Malgré que la sarcopénie ne soit pas un synonyme de malnutrition, ces deux signes cliniques sont souvent présents de façon simultanée chez un même individu.⁴⁵ Contrairement aux autres complications de la cirrhose lesquelles semblent réversibles suite à la TH, la sarcopénie peut persister et s'aggraver.²⁰ Effectivement, il est plus facile de regagner la masse adipeuse par rapport à la masse maigre chez les patients ayant une masse musculaire compromise avant la TH.⁴⁶ La fonte musculaire semble être maintenue pendant plus de 12 mois en raison de l'hypermétabolisme soutenu après la LT.⁴⁷

Évaluation de la muscularité

Les outils de référence pour quantifier la masse musculaire sont l'examen radiologique de tomographie (« computed tomography [CT]-scan ») et l'imagerie par résonance magnétique.¹⁹ Ces outils ne sont pas influencés par la rétention liquidienne contrairement à d'autres instruments tels que la bioimpédance.⁴⁸ Dans la pratique clinique, l'usage de ces outils s'avère limité en raison du coût élevé, la disponibilité des instruments et l'exposition aux rayons ionisants.^{49,50} L'analyse du CT-scan au niveau de la 3^e vertèbre lombaire (L3) permet d'établir l'index musculaire squelettique (IMS) et le contenu adipeux intramusculaire (CAIM), dont les valeurs sont le reflet de la masse et de la qualité musculaires squelettiques totales du corps, respectivement.^{31,51,52} La meilleure corrélation avec la masse musculaire squelettique du corps a été démontrée avec l'évaluation au niveau de la L3 chez les individus en bonne santé et atteints d'un cancer.^{51,53}

À ce jour, aucun consensus sur les valeurs seuils d'IMS pour diagnostiquer la sarcopénie n'existe chez les patients cirrhotiques. Plusieurs chercheurs ont tenté de définir ces valeurs seuils chez les patients cirrhotiques ([Tableau 6](#)).

Tableau 6. Valeurs seuils d'IMS proposées pour diagnostiquer la sarcopénie chez les patients cirrhotiques

Études	Valeurs seuils d'IMS déterminées au niveau de la L3 par CT-scan	
Montano-Loza et coll. (2012) ^{31,54†}	♂ ≤ 52,4 cm ² /m ² ♀ ≤ 38,5 cm ² /m ²	
Montano-Loza et coll. (2016) ^{55,56†}	IMC ≥ 25	IMC < 25
	♂ ≤ 53 cm ² /m ² ♀ ≤ 41 cm ² /m ²	≤ 43 cm ² /m ²
Montano-Loza et coll. (2013) ⁵⁷	♂ < 50 cm ² /m ² ♀ < 42 cm ² /m ²	
Carey et coll. (2017) ⁵⁸	♂ < 50 cm ² /m ² ♀ < 39 cm ² /m ²	
Hamaguchi et coll. (2016) ⁵⁹	♂ < 40,31 cm ² /m ² ♀ < 30,88 cm ² /m ²	

† Les valeurs seuils ont été déterminées chez une cohorte souffrant de tumeurs solides.

En plus de la quantité de la masse musculaire, la qualité de cette dernière est un sujet qui suscite de plus en plus d'intérêt. Toutefois, la définition et la méthode d'évaluation de la qualité musculaire sont matière à discussion.^{18,60,61} Certains chercheurs ont employé des mesures cliniques telles que la force de préhension alors que d'autres se sont servis de l'imagerie pour évaluer la qualité musculaire.⁶⁰ L'association entre la force musculaire, la performance musculaire et la masse musculaire suit une relation non linéaire.^{62,63} C'est ainsi que le concept de la qualité musculaire est apparu lors de l'évaluation du muscle squelettique. La myostéatose (gras inter- et intramusculaire) est associée à une mobilité réduite, un risque de mortalité plus élevé chez les patients cirrhotiques et atteints de CHC, à la présence d'EH manifeste ainsi qu'au développement et à la sévérité de la SHNA.^{55,64-}

67

Obésité sarcopénique

L'obésité sarcopénique est caractérisée par une combinaison de poids corporel excessif et la présence de la sarcopénie.⁶⁸ Les patients cirrhotiques sont à risque de développer une perte simultanée de masse musculaire et un gain de tissu adipeux, culminant à la condition d'obésité sarcopénique.⁶⁹ Entre 5 à 40% des cohortes cirrhotiques étudiées sont affectés par l'obésité sarcopénique.^{39,55,70-72}

L'obésité serait associée à un risque accru d'infection, de déhiscence de plaie, de complications reliées au SMet et d'obésité après la TH.⁷³ Le gain de poids se fait particulièrement plus rapidement durant la première année après la TH.⁷⁴ Environ 20 à 70% des patients deviennent en surpoids ou obèse après la TH.⁷⁵⁻⁸¹ Le gain de poids moyen est de 5 kg durant la première année et 10 kg après 3 ans, particulièrement chez les patients âgés de plus de 50 ans et obèses avant la TH.⁸² Les causes de ce gain de poids sont multifactorielles. Entre autres, la prise d'immunosuppresseurs (corticostéroïdes, cyclosporine, tacrolimus) peut expliquer en partie cette prise pondérale. Plusieurs patients expriment qu'ils ressentent une faim constante à la suite de la TH. Cette faim pourrait être associée d'une part à la prise de prednisone ou d'autre part à des raisons émotionnelles.⁷⁴ Aussi, selon une étude par Kallwitz et coll., seulement près de 25% des patients sont physiquement actifs après la TH.⁸³

Syndrome métabolique

Également appelé le syndrome X, le SMet regroupe les facteurs de risque constituant un signe avant-coureur pour les maladies chroniques, notamment le diabète et les maladies cardiovasculaires. Le SMet est reconnu comme un problème de santé publique et largement étudié. Toutefois, sa définition varie selon les organismes réputés ([Tableau 7](#)). La définition émise par le National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III) est parmi celles couramment employées.⁸⁴

Tableau 7. Critères de définition du syndrome métabolique selon les organismes

Définition	NCEP ATP III (2005) ⁸⁵	IDF (2006) ⁸⁶	WHO (1998) ⁸⁷
Critères	≥ 3 critères ci-bas		≥ 2 critères ci-bas
Obésité	♂ TT ≥ 102 cm ♀ TT ≥ 88 cm	Obésité centrale selon ethnicité ou IMC > 30 kg/m ² + ≥ 2 critères ci-bas	TT rapport taille/hanche ♂ > 0,90 ♀ > 0,85 et/ou IMC > 30 kg/m ²
DLP	TG ≥ 1,7 mmol/L ou médicaments	TG ≥ 1,7 mmol/L ou médicaments	TG ≥ 1,7 mmol/L
	C-HDL ♂ < 1,03 mmol/L ♀ < 1,3 mmol/L	C-HDL ♂ < 1,03 mmol/L ♀ < 1,29 mmol/L ou médicaments	C-HDL ♂ < 0,9 mmol/L ♀ < 1,0 mmol/L
Pression artérielle	PAS ≥ 130 mmHg ou PAD ≥ 85 mmHg ou médicaments	PAS ≥ 130 mmHg ou PAD ≥ 85 mmHg ou médicaments	PAS/PAD ≥ 160/90
Glycémie débalancée	Glyc. à jeun ≥ 5,6 mmol/L	Glyc. à jeun ≥ 5,6 mmol/L ou Diagnostic DB2 auparavant	Diabète ou glycémie débalancée et/ou Résistance à l'insuline
Autre			Microalbuminurie (excrétion urinaire d'albumine ≥ 20 µg/min ou rapport albumine/créatinine ≥ 30 mg/g)

DLP : Dyslipidémie; DB2; Diabète de type 2; Glyc. : Glycémie; IDF : International Diabetes Federation; IMC : indice de masse corporelle; PAD : Pression artérielle diastolique; PAS : Pression artérielle systolique; TG : Triglycérides; TT : Tour de taille; WHO : World Health Organization

Près de 20% des Canadiens, dont 40% des personnes de 65 ans et plus, souffrent du SMet.⁸⁸ Les patients cirrhotiques n'y échappent pas. En effet, les études démontrent, chez la population cirrhotique, une prévalence de 9 à 85% pour l'hypertension artérielle, 10 à 61% pour le diabète, 3 à 66% pour la dyslipidémie (DLP) et 11 à 40% pour l'obésité.^{77,89,90} Le SMet affecte jusqu'à ~60% des patients après la TH selon les cohortes étudiées alors que moins de 25% des patients cirrhotiques en sont atteints avant la TH.^{77,90-93} Le SMet serait associé à un risque de complications cardiovasculaires, de réadmissions à l'hôpital et de la récurrence du VHC.^{92,94}

Hypothèse et objectifs de recherche

La cirrhose représente la 5^e cause de mortalité au Canada.⁹⁵ La perte de masse musculaire et la diminution des capacités fonctionnelles musculaires semblent avoir des répercussions sur l'état de santé des patients cirrhotiques en pré- et post-greffe. À ce jour, peu d'études ont suivi la progression (ou la résolution) de la sarcopénie à la suite d'une TH. Ce protocole de recherche visait donc à vérifier l'hypothèse que la sarcopénie post-TH était associée à un mauvais pronostic avant et après la TH.

À la lumière des connaissances actuelles, les objectifs principaux de cette étude chez les patients cirrhotiques sont les suivants:

- Déterminer la prévalence de la sarcopénie avant et après la TH;
- Déterminer la progression de la sarcopénie avant et après la TH par la comparaison de la masse et de la qualité musculaire;
- Évaluer l'association entre la sarcopénie et le pronostic (survie, durée d'hospitalisation, épisodes d'infection, nombre de réadmissions et de complications) des patients ayant reçu une TH.

Les objectifs secondaires sont les suivants :

- Déterminer la prévalence de l'obésité sarcopénique avant et après la TH;
- Déterminer la prévalence du SMet avant et après la TH.

Méthode

Devis

Le devis de ce projet recherche est une étude rétrospective sur dossier, observationnelle et descriptive.

Considération éthique

La présente étude a été approuvée par le Comité d'éthique de la recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal ([Annexe 2](#)).

Population à l'étude

La population à l'étude était constituée de patients cirrhotiques ayant reçu une TH entre le 5 juin 2012 et le 30 avril 2017 à l'hôpital Saint-Luc du CHUM et ayant passé un CT-scan avant et après la chirurgie.

Critères d'inclusion

- Hommes et femmes
- Âgés ≥ 18 ans
- Ayant subi un CT-scan ≤ 90 jours (+14 jours) avant la TH
- Ayant subi un CT-scan ≤ 365 jours après la TH

Critères d'exclusion

- Insuffisance hépatique aiguë
- Transplantation multiviscérale
- Greffe de donneur vivant
- Maladies héréditaires et congénitales ayant une affectation hépatique (tyrosinémie, syndrome de Budd-Chiari secondaire au facteur V Leiden, glycogénose type 1a, fibrose kystique, maladie de Wilson, maladie de Caroli, fibrose kystique du pancréas, sphérocytose)

De plus, six patients ont été exclus pour les raisons suivantes :

- Greffé avec un foie cirrhotique tel que colligé dans le dossier médical
- Image obtenue par CT-scan tronquée
- $\leq \Delta 7$ jours entre le CT-scan pré- et post-TH

Collecte des données et variables

Outil

La collecte de donnée a été réalisée par l'utilisation de la plateforme web sécurisée REDCap (Research Electronic Data Capture).⁹⁶

Période de collecte

La période cible de la collecte de données correspondait à 6 mois avant et 12 mois après la TH. Les données en pré-TH étaient celles les plus rapprochées du jour de la TH. Les données biochimiques post-TH étaient recueillies à la date la plus rapprochée du congé sauf chez les patients qui étaient décédés avant d'avoir reçu leur congé. Toutes les autres données en post-TH correspondaient aux valeurs les plus rapprochées de 1 an post-TH. Le modèle de la collecte de données utilisé est présenté à l'[Annexe 3](#).

Démographie, biochimie et clinique

Les données démographiques, biochimiques et cliniques suivantes ont été recueillies par la consultation des dossiers des patients de l'hôpital Saint-Luc du CHUM :

- Données démographiques (âge, sexe, ethnicité)
- Poids
- Taille
- IMC (poids sec estimé (kg)/taille² (m²))
- Étiologie de la cirrhose
- Score MELD-Na ou MELD-exception
- Durée de l'hospitalisation (date de congé – date de la TH)
- Épisodes d'infection
- Nombre de réadmissions

- Diagnostic de dénutrition tel que colligé par le nutritionniste ou le médecin
- Diagnostic de déconditionnement tel que colligé par le physiothérapeute, le kinésologue ou le médecin
- Enzymes hépatiques et données biochimiques (aspartate aminotransférase (AST), alanine aminotransférase (ALT), phosphatase alcaline (ALP), créatinine, bilirubine totale, protéines totales, albumine, sodium, débit de filtration glomérulaire (DFG) et INR)
- Nombre de complications

Une complication était définie de la manière suivante :

- En période préopératoire : Toute nouvelle complication et complication aggravée au cours des six mois avant la TH.
- En période postopératoire : Toute nouvelle complication et complication aggravée, persistante ou nécessitant des interventions médicales supplémentaires au cours de l'année suivant la TH.

Les complications les plus fréquentes retrouvées chez les patients cirrhotiques ont été incluses dans les analyses. Le nombre de complications correspondait à la somme de la présence des complications suivantes : épanchement pleural, débalancement glycémique, déséquilibre électrolytique, hémorragie digestive haute, dysfonction rénale, hypertension portale, péritonite bactérienne spontanée, pneumonie, autres problèmes respiratoires, santé osseuse compromise, splénomégalie, EH et rétention liquidienne (ascite et/ou œdème). Le grade d'EH était basé sur les critères de West-Haven.

Le score MELD-Na a été calculé en utilisant les données de laboratoire les plus récentes avant la TH ([Annexe 4](#)).⁹⁷ Lorsque le MELD-exception était applicable, le score colligé dans le dossier médical a été retenu pour les analyses.

Évaluation et évolution de la sarcopénie et de la muscularité

L'évaluation de la sarcopénie était basée sur la valeur de l'IMS selon le protocole décrit par Montano-Loza et coll.³¹ Le CAIM a été calculé en se basant sur le protocole décrit par Hamaguchi et coll.⁵² Brièvement, les images transversales obtenues par l'examen radiologique CT-scan au niveau de la L3 pour le calcul de l'IMS (avec ou sans contraste) et du CAIM (sans contraste) ont été analysées à l'aide du logiciel SliceOmatic V5.0 Rev-5 (Tomovision, Montréal, Québec, Canada) et OsiriX Lite v.9.5.2, respectivement. Pour le calcul de l'IMS, les muscles d'intérêt ont été identifiés et quantifiés par les valeurs limites de l'échelle de Hounsfield lesquelles se situaient entre -29 et +150 HU (Figure 1). L'unité de Hounsfield (HU) décrit la radiodensité d'un tissu. L'IMS L3 était exprimé par la zone musculaire squelettique/taille² (cm²/m²). En ce qui a trait au CAIM, il a été obtenu en divisant la valeur CT du muscle multifide (HU) par la valeur CT de la graisse sous-cutanée (HU) au niveau de la L3 (Figure 2). Puisque l'agent contraste modifie la radiodensité du tissu, le CT-scan sans contraste a été utilisé pour le calcul du CAIM.⁹⁸

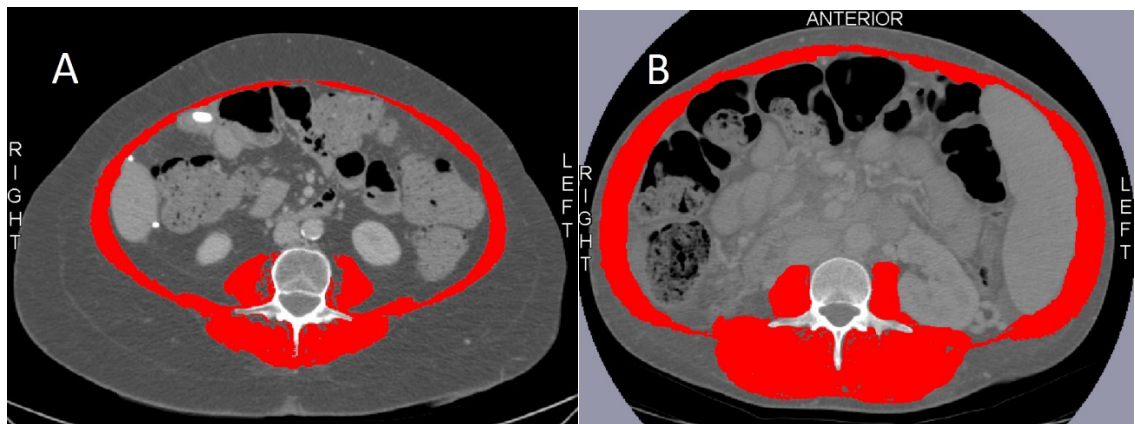


Figure 1. Comparaison entre deux femmes cirrhotiques ayant un IMC similaire (30 kg/m²)

Scan abdominal au niveau de la L3. En rouge : Muscles squelettiques d'intérêt
(A) Sarcopénique (IMS = 36,40 cm²/m²) (B) Non sarcopénique (IMS = 69,18 cm²/m²)

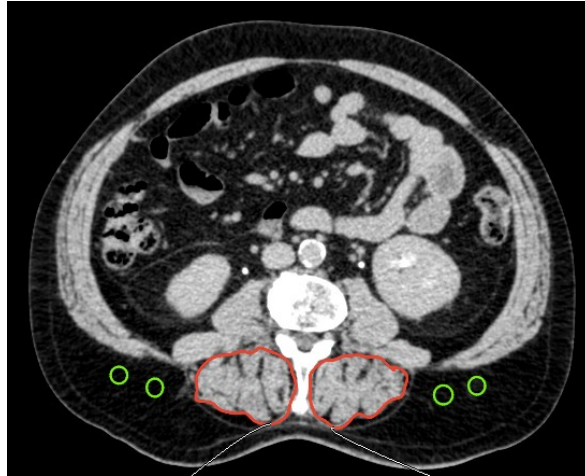


Figure 2. Coupe transversale du tissu musculaire subfascial au niveau de la L3
En rouge : Muscle multifide. En vert : Graisse sous-cutanée (4 cercles)

Le diagnostic de la sarcopénie était basé sur les valeurs seuils obtenues chez une population atteinte d'une maladie hépatique en phase terminale et en attente d'une TH (homme : $< 50 \text{ cm}^2/\text{m}^2$; femme $< 39 \text{ cm}^2/\text{m}^2$).⁵⁸ La qualité des muscles squelettiques était basée sur les valeurs limites suivantes : homme $< -0,375$; femme $< -0,234$.⁵² En d'autres mots, plus le CAIM est élevé, plus le contenu adipeux dans le muscle squelettique est important (faible qualité musculaire). Les patients ont été classés en deux groupes : (1) sarcopénie persistante après la TH ou sarcopénie nouvellement développée après la TH (Sarc+); (2) sarcopénie résolue après la TH ou sarcopénie absente avant et après la TH (Sarc-).

Obésité sarcopénique

En raison de la présence d'ascite et d'œdème des membres inférieurs, l'estimation du poids sec avant la TH a été calculé en se basant sur les critères de Mendenhall ([Tableau 8](#)).⁹⁹ Le grade de l'ascite et de l'OMI le plus élevé en pré-TH ont été pris en considération pour le calcul du poids sec. Le poids le plus rapproché à 1 an post-TH tel qu'inscrit dans le dossier médical a été utilisé pour le calcul de l'IMC post-TH.

Tableau 8. Estimation du poids sec selon Mendenhall¹⁰⁰

	Grade	Ascite	Œdème des membres inférieurs
Léger	1-2	2,2 kg	1 kg
Modérée	3	6 kg	5 kg
Sévère	4	14 kg	10 kg

L'obésité était définie comme un IMC ≥ 30 kg/m² ou chez un patient ayant reçu le diagnostic. Ainsi, l'obésité sarcopénique correspondait à la présence concomitante d'obésité et de sarcopénie chez un patient.

Syndrome métabolique

Le diagnostic du SMet était basé sur les critères élaborés par le NCEP ATP III, avec modification ([Tableau 9](#)).⁸⁵ Les données suivantes ont été recueillies des dossiers médicaux : pression artérielle ou prise d'un médicament antihypertensif, tour de taille (TT) ou diagnostic d'obésité tel que colligé dans le dossier médical, glycémie à jeun ou prise d'un médicament anti-hyperglycémiant, TG et cholestérol (C)-HDL ou diagnostic de DLP ou prise d'un médicament anti-hypercholestérolémiant.

Tableau 9. Critères de diagnostic du syndrome métabolique selon le NCEP ATP III

Critères (≥ 3 des éléments suivants)	Valeurs seuils
TT élevé	♂ ≥ 102 cm ♀ ≥ 88 cm ou Diagnostic d'obésité (IMC ≥ 30) [¢]
TG élevés	≥ 1,7 mmol/L ou Traitement médicamenteux [^] ou Diagnostic de DLP
C-HDL réduits	♂ ≤ 1,03 mmol/L ♀ ≤ 1,3 mmol/L ou Traitement médicamenteux [^] ou Diagnostic de DLP
Pression artérielle élevée	≥ 130 mmHg systolique ≥ 85 mmHg diastolique ou Traitement médicamenteux
Glycémie élevée	≥ 5,6 mmol/L ou Traitement médicamenteux

C-HDL : Cholestérol des lipoprotéines à haute densité; DLP : Dyslipidémie; IMC : Indice de masse corporelle; TG : Triglycérides; TT : Tour de taille

[¢] Le TT, étant rarement disponible dans le dossier médical, a été substitué par l'IMC dans le cas échéant.

[^] Les fibrates et l'acide nicotinique sont des médicaments communément prescrits pour C-HDL réduit et les TG élevés. La prescription de ces médicaments présume que les patients souffraient de C-HDL réduit et de TG élevés.

Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel IBM SPSS Statistics Version 25. Les variables discrètes et continues ont été exprimées par le biais de la médiane et l'écart interquartile (EI : 25^e – 75^e percentiles). Les variables catégorielles ont été exprimées en fréquence et pourcentage. La normalité des données a été vérifiée avec le diagramme quantile-quantile (Q-Q plot) et l'histogramme de fréquence. Le test de Wilcoxon en séries appariées a été utilisé pour comparer les valeurs de laboratoire des patients avant et après la TH. Les variables continues et catégorielles pour vérifier les caractéristiques démographiques et le MELD score des deux groupes (Sarc+ vs. Sarc-) ont été analysés à l'aide du test U de Mann-Whiney et le test de Chi-carré (χ^2), respectivement. La statistique kappa a été calculée sur la base d'une classification croisée (2x2) entre les critères de diagnostic utilisés dans le cadre de cette étude et ceux évoqués dans la littérature. L'interprétation du degré de concordance basé sur la valeur de kappa était la suivante : faible < 0,20; acceptable 0,21-0,40; modérée 0,61-0,80; bonne 0,61-0,80; très bonne 0,81-1,00.¹⁰¹ La corrélation de Pearson a été employée pour évaluer l'association entre l'IMS en pré- et post-TH après avoir converti les valeurs sous forme logarithmique. Le test T pour échantillons appariés avait pour but de vérifier la variation entre l'IMS en post- et pré-TH. Le test U de Mann-Whiney a été utilisé pour évaluer le lien des groupes Sarc+ et Sarc- avec les facteurs de pronostic évalués. Le seuil de validité statistique retenu était de $p < 0,05$.

Résultats

Démographie des patients

Les caractéristiques démographiques des patients à l'étude sont présentées au [Tableau 10](#). Plus de 60% des patients étaient des hommes et la majorité était d'origine canadienne-française. L'âge médian des patients était de 58 (50-62) ans.

Tableau 10. Caractéristiques démographiques des sujets cirrhotiques (n=94)

Caractéristiques	
Sexe (n) (%)	♂ 60 (64)
	♀ 34 (36)
Âge (années)	58 (50-62)
Ethnicité (n) (%)	
▪ Canadien français	79 (84)
▪ Autres ou non disponible	15 (16)

Étiologies de la cirrhose

Les étiologies les plus communes de la cirrhose étaient d'origine alcoolique (n=34), le CHC (n=25), le SHNA (n=21) et le HCV (n=21) ([Figure 3](#)). Les patients étaient majoritairement affectés par une étiologie mixte (n=52).

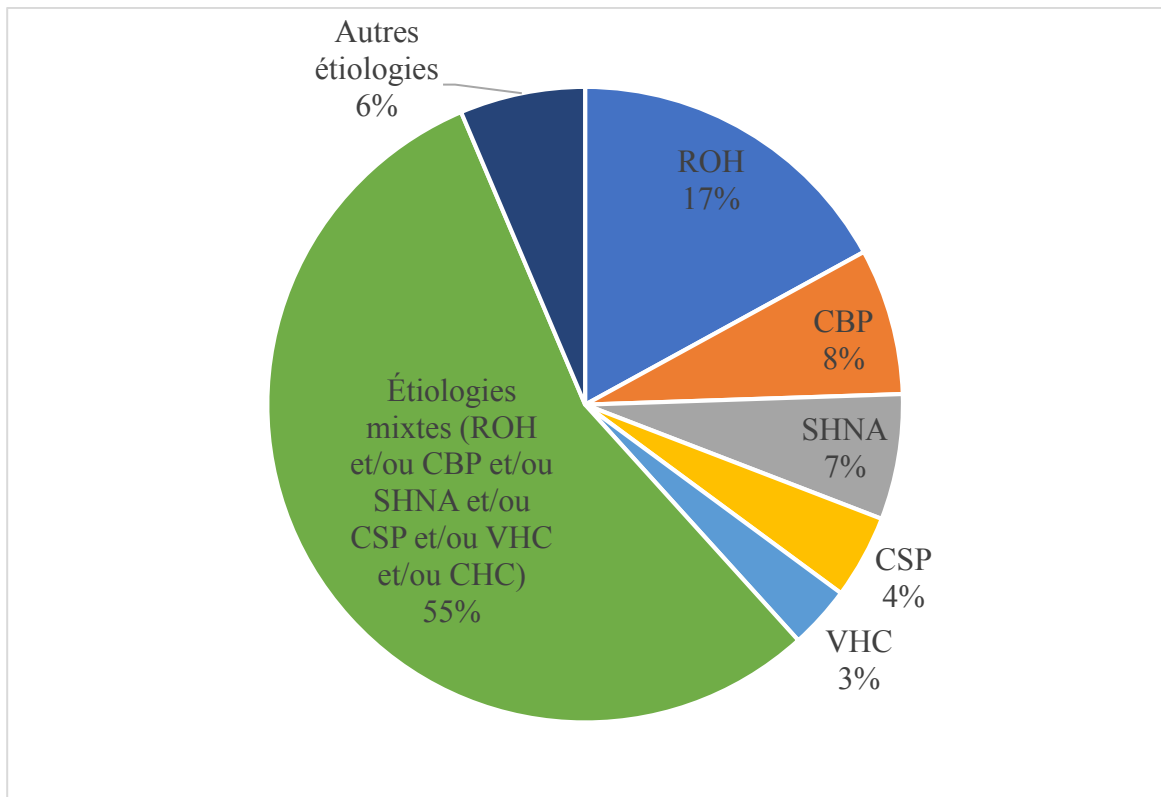


Figure 3. Étiologies de la cirrhose (n=94)

CBP : cirrhose biliaire primitive; CSP : cirrhose sclérosante primitive; ROH : origine alcoolique; SHNA : stéatose hépatite non alcoolique; VHC : virus de l'hépatite C

Données cliniques et biochimiques des patients

Les données biochimiques des patients sont présentées au [Tableau 11](#). Les enzymes hépatiques AST et ALT avaient significativement diminué après la TH ($Z_{AST} = -7,408$, $p_{AST} < 0,001$; $Z_{ALT} = -3,660$, $p_{ALT} < 0,001$). Les valeurs de bilirubine ($Z = -7,832$, $p < 0,001$) et d'INR ($Z = -6,545$, $p < 0,001$) étaient également rétablies à la suite de la TH.

Tableau 11. Données biochimiques des sujets cirrhotiques

Laboratoire	Avant TH	Après TH	Valeurs de référence	Valeur p
AST (U/L)	59 (42-113) (n=93)	19 (15-26) (n=91)	13-39	< 0,001
ALT (U/L)	37 (22-64) (n=93)	21 (15-36) (n=91)	10-39	< 0,001
ALP (U/L)	113 (81-172) (n=93)	92 (66-153) (n=91)	36-110	0,055
Sodium (mmol/L)	136 (132-138) (n=94)	139 (137-140) (n=91)	135-145	< 0,001
Créatinine (µmol/L)	79 (61-109) (n=94)	90 (74-113) (n=91)	53-112	0,025
Bilirubine (µmol/L)	81,3 (38,1-196,7) (n=93)	13,5 (10,5-20,9) (n=91)	7,0-23,0	< 0,001
INR	1,7 (1,4-2,5) (n=87)	1 (1-1,1) (n=89)	0,8-1,2	< 0,001
DFG	83 (62-103) (n=94)	76 (56-94) (n=91)	-	0,018
Protéines totales (g/L)	61 (56-69) (n=50)	54 (50-60) (n=61)	63-81	0,040
Albumine (g/L)	27 (23-32) (n=93)	29 (26-32) (n=91)	36-45	0,042

Seuil de validité statistique : $p < 0,05$

Au cours des 6 mois précédant la TH, plus de 50% des patients souffraient d'EH, dont la majorité se situait au grade 2 du syndrome (n=17). Après la TH, les signes et symptômes d'EH persistaient chez un faible pourcentage des patients (10,5%) alors qu'ils s'étaient manifestés chez un patient ([Figure 4](#)).

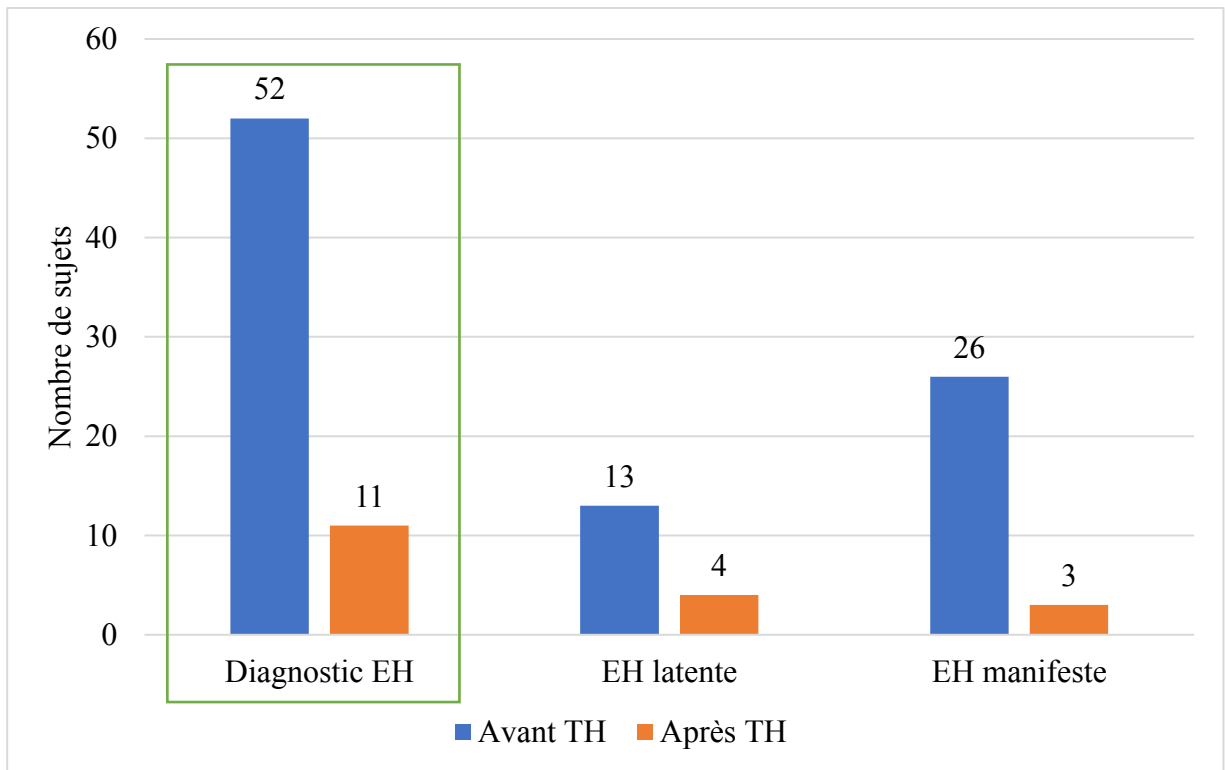


Figure 4. Diagnostic de l'EH chez les sujets cirrhotiques avant et après la TH (n=94)
Grade non disponible avant TH : n=13; après TH : n=4

Sévérité de la maladie hépatique

La médiane du score MELD-Na ou -exception retenue chez les patients était de 25 (22-29) ([Tableau 12](#)). Selon la classification de Child-Pugh, la plupart des patients (62%) se situaient au stade C (sévère) de la maladie hépatique. Près de 15% des patients (n=13) avaient subi une TH précédemment.

Près de 60% avaient reçu une évaluation nutritionnelle avant la TH (n=56) alors que la quasi-totalité (n=91) l'avait reçue après la TH. Environ le tiers des patients étaient dénutris et déconditionnés avant la TH, respectivement. Plus de la moitié des patients (n=16) étaient demeurés dénutris après la TH et 85% des patients (n=28) étaient restés déconditionnés.

Tableau 12. Sévérité de la maladie hépatique chez les sujets cirrhotiques (n=94)

Variables	Avant TH	Après TH
Diagnostic de dénutrition (n) (%)	30 (31)	34 (36)
Diagnostic de déconditionnement (n) (%)	33 (35)	58 (62)
MELD-Na ou exception	25 (22-29)	
▪ Non disponible (n) (%)	1 (1)	
Classification de Child-Pugh (n) (%)		
▪ A	7 (7)	
▪ B	13 (14)	
▪ C	58 (62)	
▪ Non disponible	16 (17)	

Évaluation et évolution de la muscularité

Diagnostic de la sarcopénie et évaluation du contenu adipeux intramusculaire

La médiane de la différence entre les CT-scan effectués post- et pré-TH était de 107 (52 – 293) jours (étendue (min-max): 10 – 455 jours). Le changement du statut de la sarcopénie après la TH est présenté à la [Figure 5](#). Près de la moitié des patients cirrhotiques étaient sarcopéniques avant la TH selon les valeurs seuils établies par Carey et coll. La classification croisée en pré-TH et post-TH variait de bonne à très bonne concordance relative appuyée par la valeur du kappa pondéré avec celles établies par Montano-Loza et coll. (2013) (pré-TH : $\kappa = 0,789$, $p < 0,001$; post-TH : $\kappa = 0,930$, $p < 0,001$) et celles basées sur les patients affectés par des tumeurs solides (pré-TH : $\kappa = 0,851$, $p < 0,001$; post-TH : $\kappa = 0,858$, $p < 0,001$), respectivement.

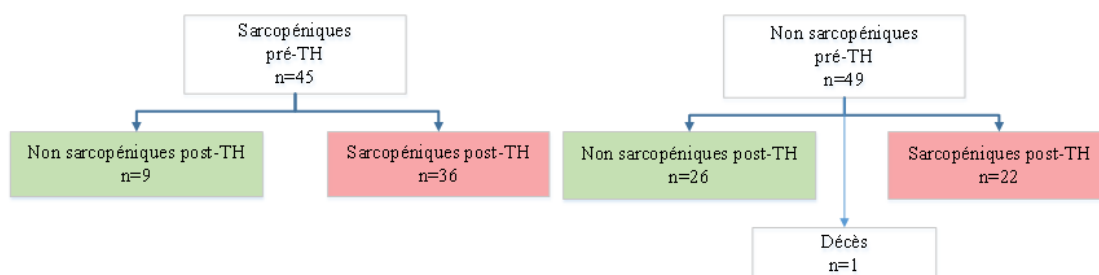


Figure 5. Changement du statut de la sarcopénie

En rouge : Groupe Sarc+ En vert : Groupe Sarc-

Par ailleurs, il existait une forte corrélation significative entre l'IMS en pré- et post-TH ($r_{\text{Pearson}} = 0,708$, $n = 93$, $p < 0,001$) (Figure 6). L'IMS en post-TH était significativement inférieur à celui en pré-TH ($t_{92} = -4,102$, $p < 0,001$).

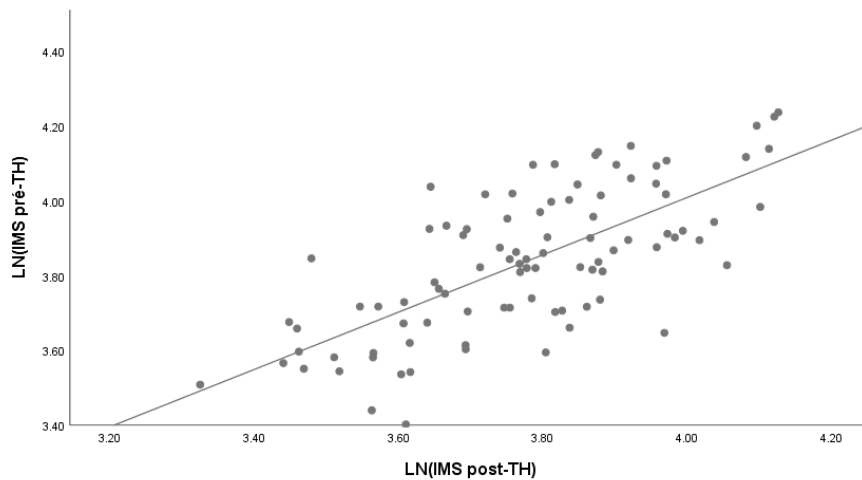


Figure 6. Association entre l'IMS en pré- et post-TH
Corrélation de Pearson : $r = 0,708$, $p < 0,001$

Parmi les patients dont le CAIM était disponible, la qualité musculaire de la majorité était faible (contenu adipeux élevé dans la masse musculaire squelettique). La répartition de la qualité et la quantité de la masse musculaire squelettique est présentée au [Tableau 13](#) et à la [Figure 7](#).

Tableau 13. Évaluation de la muscularité chez les sujets cirrhotiques

Caractéristiques	Avant la TH	Après la TH
Diagnostic de la sarcopénie (n) (%)	45 (48) n=94	58 (62) n=93 ^Ø
▪ IMS (cm ² /m ²)	♂ 50 (46-57) ♀ 40 (36-47)	♂ 46 (42-52) ♀ 39 (35-45)
Faible qualité musculaire (n) (%)	20 (80) n=25 ^Ø	37 (79) n=47 ^Ø
▪ CAIM	♂ -0,270 (-0,384 – -0,155) ♀ -0,128 (-0,211 – 0,060)	♂ -0,231 (-0,368 – -0,144) ♀ -0,040 (-0,219 – -0,008)

^Φ Donnée exclue : n=1. Raison : décès ~1 semaine après la TH

⁹ Données disponibles en pré-TH : n_σ=14, n_φ=11 (n_{total} = 25); post-TH : n_σ= 32, n_φ=15 (n_{total} = 47)

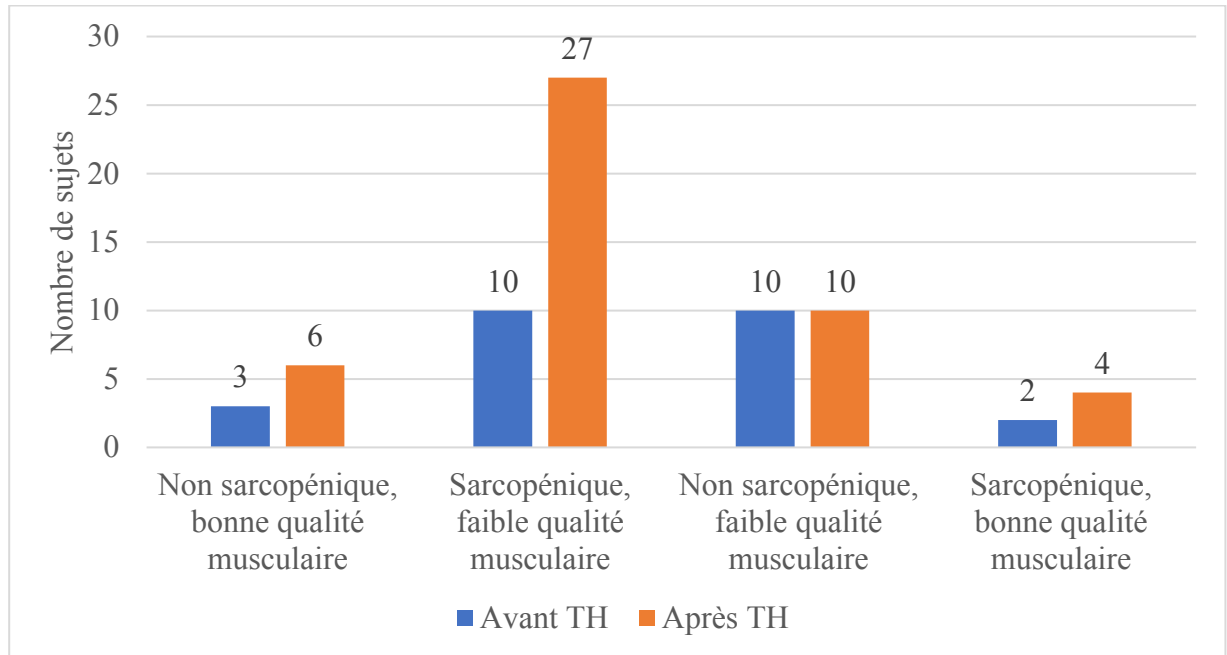


Figure 7. Comparaison de la qualité et quantité musculaire avant et après la TH
Données disponibles avant TH : n=25; après TH : n=47

Comparaison des facteurs de pronostic entre les groupes Sarc+ et Sarc-

Les patients du groupe Sarc+ souffraient significativement davantage de complications ($U = 700$, $p = 0,012$) en pré-TH ainsi que de complications ($U = 553$, $p < 0,001$) et d'infection ($U = 674$, $p = 0,006$) en post-TH par rapport à ceux du groupe Sarc- ([Tableau 14](#)). Le groupe Sarc+ séjournait plus longtemps à l'hôpital ($U = 437,5$, $p < 0,001$) comparativement au groupe Sarc-. Il n'existait pas de différence entre les deux groupes en ce qui a trait au sexe ($\chi^2 = 3,491$, $p = 0,062$), à l'âge ($U = 0,786$, $p = 0,069$) et au score MELD ($U = 971$, $p = 0,903$).

Tableau 14. Comparaison des facteurs de pronostic entre les groupes à l'étude

	Sarcopénie		Valeur p
	Sarc+ (n=58) ^Ψ	Sarc- (n=35) ^Ψ	
Pré-TH			
Nombre de complications	5 (3-6)	3 (1-6)	0,012
Épisodes d'infection	1 (1-2)	1 (0-2)	0,097
Post-TH			
Nombre de complications	5 (4-6)	3 (2-4)	< 0,001
Épisodes d'infection	2 (1-4)	1 (0-2)	0,006
Nombre de réadmissions	1 (0-3)	0 (0-2)	0,048
Durée de l'hospitalisation (jours)	44 (28-57)	29 (20-33)	< 0,001
Nombre de décès	4	1	0,405

Sarc+ : Sarcopénie persistante après la TH ou sarcopénie nouvellement développée après la TH

Sarc- : Sarcopénie résolue après la TH ou sarcopénie absente avant et après la TH

Seuil de validité statistique : $p < 0,05$

^Ψ Des patients ont été exclus de l'analyse de certains facteurs pour les raisons suivantes :

- n=1 : patient décédé ~1 semaine après la TH. Exclu des analyses.
- n=3 : patients décédés avant leur congé. Exclus de l'analyse portant sur le nombre de réadmissions et la durée de l'hospitalisation.
- n=1 : patient transféré à un autre hôpital au cours de son hospitalisation. Exclu de l'analyse portant sur la durée de l'hospitalisation.

Obésité sarcopénique et syndrome métabolique

La fréquence de l'obésité sarcopénique est présentée au [Tableau 15](#). La majorité des patients (~70%) n'étaient pas obèses. Approximativement 20% des patients (n=12) avaient développé l'obésité après la TH. Parmi ceux qui étaient obèses avant la TH, ~40% des patients (n=12) étaient demeurés obèses après la TH. La présence concomitante de l'obésité et de la sarcopénie affectait une faible proportion des patients avant et après la TH ($\leq 10\%$). Un seul patient était resté obèse et sarcopénique après la TH.

Tableau 15. Obésité sarcopénique chez les patients cirrhotiques avant et après la TH

	Avant TH (n=93)	Après TH (n=92)
Classification selon IMC (n) (%)		
• Poids insuffisant (< 18,5)	11 (12)	0 (0)
• Poids normal (18,5 – 24,9)	28 (30)	27 (29)
• Embonpoint ou surpoids (25,0 – 29,9)	26 (28)	41 (45)
• Obésité (≥ 30)	28 (30)	24 (26)
Obésité sarcopénique (n) (%)		
• Obèse et sarcopénique	8 (9)	9 (10)
• Obèse et non sarcopénique	20 (21)	15 (16)
• Non obèse et sarcopénique	37 (40)	48 (52)
• Non obèse et non sarcopénique	28 (30)	20 (22)
Poids manquants ou décès (n) (%)	1 (1)	2 (2)

La fréquence du SMet est présentée au [Tableau 16](#). Parmi les patients ayant le SMet avant la TH, ~40% d'entre eux (n=12) demeuraient atteints après la TH. Le diagnostic n'était pas disponible pour la moitié d'entre eux (n=15). Parmi les patients n'étant pas atteints du SMet avant la TH (diagnostic non disponible pour 9 patients), 38% (n=6) avaient développé le SMet et un seul patient était demeuré sans SMet après la TH.

Tableau 16. Syndrome métabolique chez les sujets cirrhotiques avant et après la TH
(n=94)

	Avant TH (n=45)	Après TH (n=40)
Atteint du SMet (n) (%)	29 (64)	30 (75)
Non atteint du SMet (n) (%)	16 (36)	10 (25)
Critères du SMet manquants ou décès (n) (%)	49 (53)	54 (57)

Discussion

L'hypothèse de recherche était que la sarcopénie post-TH était associée à un mauvais pronostic avant et après la TH. La présente étude fait ressortir la prévalence de la sarcopénie chez la population cirrhotique en attente (~50%) et à la suite d'une greffe hépatique (~60%). Les patients dont la sarcopénie a persisté ou s'est développée en post-opération avaient davantage de complications en pré- et post-TH, d'épisodes d'infection en post-TH et de réadmissions et sont restés plus longtemps à l'hôpital par rapport aux patients dont la sarcopénie a été résolue après la TH ou laquelle était demeurée absente avant et après la TH. Par ailleurs, près de 60% des patients étaient atteints à la fois de la sarcopénie et d'une faible qualité musculaire après la TH. Ces résultats supportent l'intérêt clinique du diagnostic, de la prévention et du traitement de la sarcopénie dans le contexte de la TH.

Muscularité

Sarcopénie

Le diagnostic de la sarcopénie évaluée par le CT-scan correspond à la méthode de référence.^{40,102} Le niveau de la 3^e vertèbre lombaire a été utilisé dans des études cliniques précédentes.^{54,103} Ce niveau est considéré comme la référence pour l'évaluation de la muscularité.^{104,105} Parmi les valeurs seuils de l'IMS L3 évoquées dans la littérature, celles basées sur la population oncologique sont les plus couramment employées.^{31,41,72,106,107} Or, ces valeurs n'ont pas été validées dans le contexte de la cirrhose et/ou la TH. À notre connaissance, seulement deux articles ont suggéré des valeurs seuils ayant été déterminées chez une population cirrhotique.^{57,58} Ces articles ont mis de l'avant une valeur seuil identique pour les hommes (< 50 cm²/m²) alors que la différence était de 3 cm²/m² pour les femmes (39 cm²/m² vs. 42 cm²/m²).^{57,58} La présente étude a adopté les valeurs seuils évoquées dans l'étude par Carey et coll., car les caractéristiques de la population à l'étude étaient les plus comparables (patients cirrhotiques sur la liste d'attente d'une greffe en Amérique du Nord, âge, proportion hommes:femmes, prédominance des Caucasiens), bien que la concordance relative entre les valeurs seuils était classifiée de bonne à très bonne.

Malgré que la sarcopénie ne soit pas synonyme de malnutrition, elles sont intimement reliées. Il semble raisonnable de penser que la masse musculaire chez les cirrhotiques subisse un déclin avec la progression de la maladie. Cela dit, la rapidité et la sévérité du déclin, progressant ainsi jusqu'à la sarcopénie, diffèrent d'un individu à un autre. D'ailleurs, la sarcopénie affecte les patients cirrhotiques peu importe l'IMC.³¹ Dans le contexte cirrhotique, la sarcopénie pourrait s'avérer un marqueur objectif de la dénutrition plus performant que le poids et l'IMC lesquels sont influencés par la rétention liquidienne et la maladie de foie.⁴⁴ La masse musculaire squelettique peut subir une baisse jusqu'à 6% par année selon la sévérité de la maladie du foie.²⁵ Par ailleurs, une faible masse musculaire a été suggérée comme étant un facteur de risque pour la mortalité chez les patients en attente d'une TH, notamment chez ceux dont le score MELD est inférieur à 15.³²

Contrairement aux données biochimiques et à l'EH, la sarcopénie avait persisté ou s'était nouvellement développée avec le temps chez ~60% des patients de la présente étude. La sarcopénie était résolue ou était demeurée absente chez ~40% des patients. La TH ne garantit donc pas la récupération de la masse musculaire perdue au cours de la maladie.³⁸ Selon la littérature, l'évolution de la sarcopénie diffère selon les cohortes. Dans une étude rétrospective, 95% des 56 patients sont demeurés sarcopéniques 6 mois après la TH. Parmi les patients ayant un CT-scan 6 mois après la TH (n=31), tous sont demeurés sarcopéniques après 1 an.⁷² Parallèlement, dans une étude prospective (n=53) dont le CT-scan a été effectué au niveau de la 4^e vertèbre lombaire, la sarcopénie avant et après la TH affectait 66,2% (n=33) et 86,8% (n=46) des participants, respectivement. Parmi les patients atteints de la sarcopénie avant la TH, 93,9% (n=31) sont demeurés sarcopéniques après la TH alors que seulement 2 patients ne l'étaient plus. De plus, parmi les 20 participants non atteints de la sarcopénie avant la TH, 75% (n=15) d'entre eux sont devenus sarcopéniques deux ans après la TH.¹⁰⁸ Cette proportion est inférieure à celle rapportée par Bergerson et coll. où 89% des 18 patients sont restés non affectés par la sarcopénie et 55% des 22 patients ont vu leur sarcopénie résolue.¹⁰⁶ Dans une autre étude évaluant la sarcopénie par l'entremise du muscle psoas, tous les patients sarcopéniques avant la TH ont gardé le même statut un an après la TH (n=52).³⁸ De plus, la sarcopénie nouvellement développée après la TH était associée à un risque élevé de mortalité (rapport de risque instantané : 10,53; intervalle de

confiance : 1,37-80,93; $p = 0,024$).³⁸ Dans une étude évaluant la variation de la perte de la masse musculaire après un an, les auteurs ont trouvé que le taux de survie chez les patients dont la différence de la zone musculaire squelettique/an était $\leq 3,1\%$ était significativement moins élevé que les patients ayant une différence de la zone musculaire squelettique/an $> 3,1\%$ ($p < 0,0001$).²⁵ Ju et coll. ont soulevé la même observation où le déclin rapide de la masse musculaire chez les patients cirrhotiques était associé à une mortalité plus élevée aux soins intensifs (59,3% vs. 51,3%, $p = 0,402$) et à l'hôpital (77,9% vs. 66,7%, $p = 0,182$).²⁶ Toutefois, ces résultats n'étaient pas statistiquement significatifs. La disparité dans les résultats ci-haut s'explique par plusieurs raisons. D'abord, la méthode pour poser le diagnostic de la sarcopénie (niveau de la vertèbre et muscles sélectionnés), les valeurs seuils (type de population) et les caractéristiques des patients (sévérité de la maladie, âge, sexe) diffèrent d'une étude à l'autre.^{38,106,108} Par la suite, le regain complet de la masse maigre peut s'étendre à plus de 24 mois.¹⁰⁹ Durant la première année après la TH, la masse adipeuse est récupérée plus facilement chez les patients alors que les changements de la masse musculaire sont peu significatifs.¹¹⁰⁻¹¹² Que la sarcopénie soit une complication attendue et garante avant et/ou après la TH reste à être confirmé. Peu importe, la sarcopénie est réversible puisque certains patients ne l'étaient plus après la TH. Un suivi post-TH plus prolongé (> 2 ans) dans les études pourrait conférer le temps requis à la récupération significative de la masse musculaire.

La dénutrition affectait plus du tiers de la cohorte étudiée avant et après la TH ce qui pourrait constituer un facteur contribuant à la sarcopénie. Néanmoins, au cours de la cirrhose, l'intervention nutritionnelle pourrait être insuffisante pour améliorer l'état sarcopénique en raison de l'état anabolique des patients.^{20,113} L'hyperammoniémie dans le contexte de la cirrhose stimule la myostatine, un facteur de croissance lequel inhibe la synthèse des protéines musculaires (myogénèse) et favorise l'autophagie.¹¹⁴ Selon les résultats préliminaires d'une étude, le taux de myostatine dans le sang est supérieur chez les patients évalués pour une TH par rapport au groupe contrôle en santé ($p = 0,002$).¹¹⁵ D'autres facteurs expliquent la prise en charge difficile de la sarcopénie avant et après la TH. La fenêtre thérapeutique pour la sarcopénie est restreinte en raison du moment peu prévisible où l'organe est alloué. Les hospitalisations subséquentes, le SMet, l'EH et les immunosuppresseurs constituent aussi des obstacles.¹¹⁶⁻¹¹⁸ Récemment, Hanai et coll. ont

rapporté que les diurétiques de l'anse étaient associés à un déclin plus rapide du muscle squelettique chez les patients cirrhotiques.¹¹⁹ Dans la présente étude, les épisodes d'infection post-TH, les complications pré- et post-TH et la durée de l'hospitalisation pourraient en partie justifier la prévalence de la persistance et du développement de la sarcopénie. Le faible taux de mortalité dans la cohorte étudiée a empêché de faire des analyses statistiques sur ce facteur de pronostic. En effet, le taux de survie de la TH après 5 ans s'élève à 84%.¹²⁰

En raison de la nature rétrospective de la présente étude, la capacité fonctionnelle n'a pas été prise en compte dans le diagnostic de la sarcopénie. Or, la perte de la masse et de la fonction musculaire ne suit pas une relation linéaire.^{63,121} Certains auteurs expriment que le terme « sarcopénie » telle qu'évaluée par l'IMS non accompagné de la fonction musculaire devrait être remplacé par « état d'une baisse de la masse musculaire squelettique ». ¹²² Plusieurs outils de mesure de la fonction musculaire, tels que la force de préhension et le Short Physical Performance Battery (SPPB), sont disponibles.^{123,124} Peu dispendieux, ces outils sont fiables et rapides à administrer au chevet. Dans la cohorte étudiée par Samoylova et coll., jusqu'à 40% des patients en attente d'une TH ont exprimé de la difficulté dans les activités quotidiennes.¹²⁵ Par ailleurs, Wang et coll. ont avancé que le lien entre la capacité fonctionnelle et la quantité et qualité musculaire était absente ou modérée dans leur cohorte.¹²³ De leur côté, Lai et coll. ont rapporté une association entre la capacité fonctionnelle et le risque de mortalité chez les patients cirrhotiques en attente d'une TH.¹²⁶ L'IMS et le CAIM, étant des mesures statiques, ne constituent pas un reflet fidèle de la fonction musculaire laquelle serait mieux associée à de nombreuses mesures de la santé (système musculosquelettique, condition physique, autonomie).¹²³ Dans la présente cohorte étudiée, 35 à 62% des patients étaient déconditionnés, ce qui laisse croire que leur fonction musculaire était compromise. L'activité physique est recommandée chez les patients cirrhotiques pour assurer leur capacité fonctionnelle.^{127,128} Cependant, plusieurs limitations peuvent empêcher les patients à s'exercer. Entre autres, elles comprennent les complications résultant de la cirrhose, la diminution de la consommation d'oxygène, la faiblesse musculaire et le risque de saignement des varices en raison de l'hypertension portale.¹²⁹⁻¹³² Dans le cadre de la présente étude, de nombreux patients avaient reçu le

diagnostic de l'EH avant la TH ce qui aurait pu également constituer un frein à l'activité physique.

Selon le nombre de complication pré- et post-TH, les épisodes d'infection post-TH, le nombre de réadmissions et la durée de l'hospitalisation, le groupe Sarc+ présentait un pronostic plus sombre que le groupe Sarc-. Le score MELD attribue en priorité la greffe du foie aux patients les plus malades chez qui la durée de vie est estimée à être plus courte et dont les complications sont fort probablement plus nombreuses. Une des critiques envers le score MELD est l'absence du statut fonctionnel comme critère d'évaluation. Selon une étude par Montano-Loza et coll. (n=669), l'inclusion de la sarcopénie dans le calcul du score MELD (MELD-sarcopénie) avait amélioré la prédiction de la mortalité à 12 mois, particulièrement chez les patients cirrhotiques évalués pour la TH dont le score MELD était bas.¹³³ Van Vugt et coll. ont aussi relevé une meilleure prédiction de la mortalité en incluant la sarcopénie dans le score MELD.¹³⁴ La sarcopénie semble prendre son importance chez les patients dont le score MELD est inférieur à 15.³² Ainsi, la prise en considération de la sarcopénie dans l'allocation de l'organe est suggérée par certains chercheurs.

Contenu adipeux intramusculaire

Alors qu'ils reconnaissent l'importance de considérer la qualité des muscles, le *Group on Sarcopenia in Older People* et le *Asian Working Group for Sarcopenia* n'en ont pas fait mention dans la définition de la sarcopénie.^{19,135} Pourtant, une bonne masse musculaire squelettique n'est pas garante de sa qualité. À l'inverse de l'IMS, le CAIM dans le contexte de la maladie hépatique reste une mesure encore peu rapportée dans les études à notre connaissance. Or, sa mesure pourrait constituer une valeur clinique non négligeable.

En raison du peu de patients ayant subi un CT-scan sans contraste avant et après la TH, des analyses statistiques poussées n'ont pu être réalisées dans le cadre de la présente étude. Néanmoins, parmi les CT-scans sans contraste disponibles, une forte proportion des patients avaient une faible qualité musculaire squelettique (~80%). Dans une cohorte cirrhotique regroupant 678 patients, la myostéatose (infiltration de gras dans les muscles) affectait 52% d'entre eux. Sa présence était associée à un temps médian de survie plus court par rapport à ceux n'ayant pas d'anormalité musculaire (28±5 vs. 95±22 mois, $p < 0,001$).⁵⁵ Ensuite, dans une étude par Hamaguchi et coll. regroupant 200 patients ayant subi une TH

provenant d'un donneur vivant, les auteurs ont rapporté un taux de survie post-greffe inférieur chez les patients dont le CAIM était élevé ($p < 0,001$).⁵⁹ L'association entre le CAIM et la mortalité post-greffe a été rapportée par le même auteur dans deux autres études.^{59,136} Au sein des patients ayant subi une hépatectomie secondaire au CHC, Kaibori et coll. ont observé un taux de survie après 5 ans chez le groupe avec un CAIM élevé et faible de 46% et 75%, respectivement.¹³⁷ Dans le même contexte, Hamaguchi et coll. ont observé une association entre la qualité des muscles squelettiques mesurée par le CAIM et la récurrence du CHC.¹³⁶

La myostéatose a été associée à une faible performance physique.^{138,139} Par ailleurs, des études antérieures ont rapporté une présence plus importante de gras dans le muscle auprès des cohortes obèses, diabétiques et déconditionnées.¹⁴⁰ Ainsi, la relation non linéaire entre la masse musculaire et la capacité fonctionnelle peut être expliquée en partie par la réponse inflammatoire et le changement du type de fibre musculaire (type II à type I) secondaire à l'infiltration du gras musculaire. Les fibres musculaires type I jouent un rôle dans les exercices d'endurance. En revanche, les fibres musculaires de type II exercent leur rôle principalement dans les activités anaérobiques de courte durée. Ainsi, le passage du type II à I pourrait mener à une réduction de la puissance musculaire et, par le fait même, avoir un impact sur la performance lors de l'évaluation physique.^{60,141-143} Les résultats de l'étude par Ken-Braun et coll. suggèrent que l'activité physique diminue le CAIM.¹⁴⁴

Obésité sarcopénique

La plupart des patients (~70%) n'étaient pas obèses dans la présente cohorte. Cette proportion est semblable à ce qui a été rapporté par d'autres auteurs.^{82,145-147} Dans une étude impliquant 1313 candidats à la TH, la proportion des patients classifiés avant la TH dans la catégorie embonpoint, obésité classe I, obésité classe II et obésité classe III étaient de 31% (n=405), 14% (n=178), 5% (n=69) et 3% (n=33), respectivement.¹⁴⁷ Entre les années 1990 à 2006, la proportion des patients obèses ayant reçu une TH avait passé de 15 à 25%. En appliquant un modèle linéaire, le poids des patients aurait augmenté ~1 kg/an durant cette période.¹⁴⁷ Puisque la quantité d'ascite avait subi une diminution au cours de cette période, les auteurs ont avancé que l'augmentation serait expliquée par la graisse corporelle. La survie ne différait pas entre les catégories d'IMC à 1 mois, 1 an, 2 ans et 5

ans. Les auteurs ont conclu que l'obésité ne devrait pas servir comme contre-indication à la TH.¹⁴⁷ Cette conclusion était similaire à l'étude par Nair et coll. où la présence antérieure de l'obésité, du diabète et de la chirurgie abdominale des patients (n=193) n'avait pas d'effet sur l'issue clinique.¹⁴⁵ En terme de mortalité, une autre étude regroupant 45 551 patients a souligné que l'embonpoint (IMC = 25,0 à 29,9) et l'obésité (IMC \geq 30) n'augmentaient pas le risque de mortalité et de la perte du greffon 1 an après la TH et ce, indépendamment du score MELD. Au contraire, ce risque était augmenté chez les patients à la prise d'un poids insuffisant (IMC < 18,5), notamment chez ceux dont le score MELD était bas (\leq 19 et \leq 26).¹⁴⁶ Le bénéfice de la perte de poids dans le contexte cirrhotique et après la TH demeure un sujet à débat. En effet, l'association entre l'obésité et la mortalité serait en forme de U ou J.¹⁴⁸ Dans certaines situations (ex. : condition aiguë), l'obésité pourrait agir comme un facteur protecteur (paradoxe de l'obésité ou épidémiologie renversée).¹⁴⁹

La présence concomitante de l'obésité et la sarcopénie aurait un effet plus déterminant sur la santé que lorsqu'elles sont considérées individuellement chez la population générale.¹⁵⁰⁻¹⁵² Carias et coll. ont rapporté une proportion de patients cirrhotiques atteints d'obésité sarcopénique de 35%, 41% et 29% avant la TH, 6 mois et 1 an après la TH, respectivement. Les patients présentant un diagnostic de SHNA encouraient un risque plus élevé d'être atteint de l'obésité sarcopénique.⁷² Hara et coll. ont trouvé que le pronostic des patients sarcopéniques et atteints d'obésité sarcopénique était mauvais, particulièrement chez ceux faisant partie de la catégorie A de la classification de Child-Pugh.³⁹ Enfin, l'étude par Montano-Loza et coll. (n=678) a rapporté un plus faible temps médian de survie chez les 135 patients cirrhotiques atteints d'obésité sarcopénique par rapport à ceux ne présentant pas d'anormalité musculaire (22 ± 3 vs. 95 ± 22 mois, $p < 0,001$).⁵⁵ Dans le cadre de la présente étude, seulement ~10% des patients étaient affectés par l'obésité sarcopénique avant et après la TH. Ce pourcentage se situe dans la limite inférieure des résultats rapportés dans les autres études et pourrait être expliqué en partie par les raisons suivantes. Plusieurs auteurs définissaient l'obésité en se basant sur l'IMC. Toutefois, le choix du poids, soit sec ou brut, et la méthode d'estimation utilisée pour le calcul de l'IMC, n'étaient pas précisés dans certaines études.^{55,72,147} D'ailleurs, la nature rétrospective des études influencerait l'estimation du poids sec comme dans le

présent projet.^{55,72} La prévalence de l'obésité aurait pu être surestimée dans ces cas. D'autres auteurs ont choisi de définir l'obésité en mesurant le tissu adipeux viscéral.^{39,59} Finalement, la présente étude n'a pas été conçue pour évaluer et diagnostiquer l'obésité. Le diagnostic de l'obésité a été recueilli à partir de la lecture des dossiers médicaux. Il se pourrait donc que l'information ne soit pas documentée dans le dossier médical malgré que le patient soit obèse.

Syndrome métabolique

Parmi les patients pour lesquels les critères nécessaires pour diagnostiquer le SMet étaient disponibles, la plupart d'entre eux en étaient affectés, et ce, avant et après la TH. Dans une étude impliquant 90 patients ayant subi une TH, la prévalence du SMet avant et après la TH était de 18,9% et 35,6%, respectivement. Le SMet post-TH était significativement associé à l'obésité pré-TH ($p = 0,014$), au diabète pré-TH ($p < 0,001$), à l'hypertension pré-TH ($p = 0,039$), au SMet pré-TH ($p < 0,001$) et à la prise de prednisolone et mofetil ≥ 24 mois ($p = 0,005$).⁷⁶ Parallèlement, une méta-analyse par Thoenfer et coll. a soulevé une prévalence du SMet chez 40% des patients après la TH alors que cette dernière variait entre 5 à 22% avant la TH. La prévalence du SMet nouvellement diagnostiqué après la TH était de 35%.¹⁵³

Le taux de survie post-TH s'est amélioré grandement avec le perfectionnement de la médecine.¹⁵⁴ C'est ainsi que les complications à long terme suite à la TH constituent désormais une préoccupation importante. Le SMet est un ensemble de facteurs de risque associé à plusieurs maladies chroniques et sa présence représente un fardeau pour le système de santé. La majorité des patients développent le SMet 6 à 12 mois après la TH.¹⁵³ Laish et coll. ont rapporté une hausse du SMet chez 252 patients après la TH, passant de 5,4 à 51,9%.⁷⁷ Les patients atteints du SMet après la TH avaient un poids plus élevé et souffraient davantage de problèmes majeurs cardiaques et vasculaires.⁷⁷ Des résultats similaires ont été rapportés par Laryea et coll. ($n=118$) où le SMet affectait 58% des patients après la TH. Les patients atteints du SMet post-TH étaient plus âgés et avaient un IMC, une glycémie à jeun ainsi que des TG et des C-LDL plus élevés. Ils avaient également significativement davantage d'événements vasculaires par rapport aux patients sans SMet (30% vs. 8%, $p = 0,003$).⁹¹ Dans une étude par Lunati et coll., les auteurs ont rapporté une

prévalence du SMet variant entre 16 à 40% avant et après la TH. Il est intéressant de noter que ce groupe de patients atteints du SMet consommait davantage de calories et d'acides gras saturés et souffraient plus de complications que les patients sans SMet.⁹⁰ Lorsque Chang et coll. ont comparé les groupes de patients avec et sans SMet après le TH (n=114), le groupe atteint du SMet après TH était réadmis à l'hôpital plus fréquemment sur un suivi de 1 an après la TH. De plus, 22 sur 95 patients (23%) du groupe sans SMet pré-TH avait développé le SMet après la TH.⁹² Ce pourcentage est inférieur à celui rapporté par la présente étude. Cela dit, il n'y avait que 16 sur 25 patients qui étaient atteints du SMet avant la TH. Sur une période de 5 ans, Garcia-Pajares et coll. ont observé que le SMet affectait 38,2% des 204 participants cirrhotiques après la TH. Selon leurs résultats, le risque de développer le SMet après la TH était particulièrement observé chez les patients dont l'IMC est égal ou supérieur à 30 avant la TH.¹⁵⁵ La prévalence du SMet varie grandement selon les cohortes étudiées en raison entre autres des critères diagnostiques, les caractéristiques des patients, la rétention liquidienne et le protocole d'immunosuppression. Alors que 1 Canadien sur 5 est affecté par le SMet, le contexte de la TH ne peut laisser supposer que cette proportion soit plus élevée chez les patients cirrhotiques.

Jusqu'à ce jour, le VHC demeure la principale cause de la cirrhose.¹⁵⁶ Cependant, l'arrivée des antiviraux à action directe en 2012 offre une nouvelle approche thérapeutique pour guérir le VHC. Hautement efficace, l'accès à ce traitement demeure néanmoins difficile en raison du coût élevé et des critères d'admissibilité au remboursement.¹⁵⁷ La communauté scientifique anticipe que le SHNA deviendra la principale indication de la TH dans les 10 à 20 prochaines années.^{158,159} Effectivement, le SHNA a subi une hausse grandissante depuis 2001 et affecte notamment les personnes avec un âge avancé.¹⁶⁰ Dans une étude de cas-témoin (n=65), Poonawala et coll. ont rapporté une proportion plus élevée de patients obèses et souffrant de diabète chez ceux dont l'étiologie de la cirrhose était cryptogénique.¹⁶¹ Parallèlement, Tellez-Avila et coll. ont également souligné une prévalence de SMet, obésité, et DB2 chez les patients dont l'étiologie de la cirrhose était cryptogénique par rapport aux autres étiologies de cirrhose.¹⁶² Selon les résultats rapportés par les études, le SNHA pourrait plausiblement constituer l'étiologie de la cirrhose chez les patients cryptogéniques.^{89,161,162} De plus, l'individu atteint du ou chez qui le SMet persiste après la TH coure le risque de développer le SHNA récurrent.⁸⁹

Forces et limites

Jusqu'à présent, l'évolution de la sarcopénie dans le contexte de la TH a été peu explorée. Une des forces de cette étude était donc le suivi de la sarcopénie avant et jusqu'à 1 an après la TH chez un même individu. En plus de quantifier la masse musculaire, cette étude a aussi tenté de qualifier le muscle squelettique afin d'avoir un portrait plus fidèle de la muscularité. La muscularité a été évaluée par les images CT-scan lesquels constituent la méthode de référence. Par ailleurs, les valeurs seuils d'IMS utilisées ont été déterminées à partir d'une population cirrhotique en Amérique du Nord. Enfin, cette étude comportait près de 100 patients ce qui a permis de renforcer la puissance statistique.

La présente étude était de nature rétrospective et menée au sein d'un seul site de recrutement. Ainsi, les résultats peuvent être influencés par les pratiques typiques de l'institution telles que la thérapie immunosuppressive, le soin médical et le choix des candidats admissibles à la TH. De nombreux patients ont dû être exclus en raison de l'absence d'un CT-scan, ce qui entraîne un biais de sélection. Par la suite, la collecte de donnée a été faite par la lecture des dossiers médicaux disponibles au site de recrutement. Or, certains patients ont été référés à et suivis par d'autres institutions. Par conséquent, les facteurs pronostiques évalués tels que le nombre de complications, les épisodes d'infection et la fréquence des réadmissions auraient pu être sous-estimés. Cette étude devrait être reconduite dans le cadre d'un devis prospectif regroupant de multiples sites de recrutement et où le suivi des patients soit entièrement documenté. Aussi, le poids sec a été estimé selon les critères de Mendenhall et basé sur le grade de l'œdème des membres inférieurs et de l'ascite le plus élevé durant la période de la collecte de données avant la TH. Or, le grade noté ne correspondait pas au même moment où le poids brut a été colligé. De plus, la fréquence et le moment où la ponction d'ascite a été effectuée peuvent influencer le poids sec « réel » du patient. Malheureusement, il n'a pas été possible d'établir une ligne de temps avec ces mesures lors de la collecte de données. Également, des analyses statistiques poussées portant sur l'obésité sarcopénique n'ont pas été possibles en raison de la faible prévalence au sein de notre population. Ensuite, la sarcopénie a été définie sur la base de l'IMS. Toutefois, la force ou la performance musculaire squelettique, comprise dans la définition de la sarcopénie, n'a pas été évaluée compte tenu de la nature rétrospective du

projet. Pour une évaluation fidèle de la muscularité, nous conseillons de prendre en compte quatre critères : la quantité (IMS), la qualité (myostéatose), la force musculaire et la déficience physique (ex. : mesure des activités de la vie quotidienne). Ensuite, cette étude comportait plus d'hommes que de femmes. Cette proportion plus importante d'hommes était également présente dans d'autres études.^{32,35,58,123,133} La testostérone est une hormone anabolique exerçant un rôle dans la synthèse des protéines musculaires.¹⁶³ Dans le contexte de la cirrhose, le niveau de testostérone est réduit.¹⁶⁴ Une étude récente a montré une association entre la sarcopénie et le niveau de testostérone chez les patients cirrhotiques.¹⁶⁵ Par ailleurs, les femmes possèdent un tissu adipeux plus important que les hommes.¹⁶⁶ Le développement de la sarcopénie peut donc être ralenti par rapport aux hommes, car elles sont en mesure d'aller puiser dans cette réserve. Alors que les valeurs seuils d'IMS utilisées ont pris en compte le sexe, elles sont probablement différentes selon l'âge et les ethnies par leur taille, leurs habitudes de vie et leur culture.¹⁶⁷ Par exemple, les valeurs seuils proposées par le *Japan Society of Hepatology* sont inférieures à celles utilisées dans la présente étude.¹⁶⁸ L'écart le plus court entre le CT-scan pré- et post-TH était de 10 jours. À notre connaissance, le temps requis pour observer une différence significative de la masse musculaire squelettique chez les patients cirrhotiques n'a pas été élucidé. Dans le cadre de la pancréatite aiguë, Brewster et coll. ont avancé que l'écart de jours entre les CT-scans nécessaire pour témoigner un changement significatif serait de 2 à 3 mois.¹⁶⁹

Conclusion

Ce projet a permis de souligner la prévalence de la sarcopénie chez les patients cirrhotiques avant (48%) et après la TH (62%) des patients du CHUM Saint-Luc. De plus, les résultats ont mis en évidence la prédominance de la persistance et l'apparition de la sarcopénie après la TH ainsi que son association négative avec le pronostic des patients. Nos résultats soutiennent la mise en place d'un traitement nutritionnel et de conditionnement physique afin d'optimiser et préserver la masse et la qualité musculaire squelettique. Par conséquent, la récupération postopératoire des patients et l'amélioration de leur capacité physique et de leur qualité de vie pourront être favorisées. Cependant, il existe peu d'études quant au type et à la durée de l'activité physique requis pour agir de façon bénéfique sur la sarcopénie. Chez un individu en santé, le foie correspond à l'usine principale de détoxification de l'ammoniac, une molécule dérivée de la digestion des aliments par les bactéries de l'intestin. Lorsque le foie est malade, les muscles deviennent un site alternatif pour éliminer l'ammoniac. D'autres stratégies telles que la réduction de l'ammoniac ainsi que la supplémentation en acides aminés (AA), particulièrement les AA à chaînes ramifiées, pourrait donc avoir un impact sur la sarcopénie chez les patients cirrhotiques. Au-delà de la sarcopénie, la période qualifiée de "présarcopénie", définie comme une faible masse musculaire sans perte de capacité fonctionnelle, constituerait une fenêtre propice pour intervenir.⁴⁰ En terminant, une étude prospective à long terme (> 1 an) suivant l'évolution de la sarcopénie et évaluant les effets des interventions serait à envisager afin de vérifier l'impact de la sarcopénie sur la santé et ainsi développer une stratégie de prévention et d'intervention efficace.

Bibliographie

1. Nelms M, Sucher KP, Lacey K. *Nutrition therapy and pathophysiology*. Boston, MA: Cengage Learning; 2016. p. 436, 439.
2. Fondation canadienne du foie. Liver disease in Canada: A crisis in the making. <https://www.liver.ca/wp-content/uploads/2017/09/Liver-Disease-in-Canada-E-3.pdf>. Publié en mars 2013. Consulté le 28 juin 2018.
3. Fondation canadienne du foie. L'obésité est liée à une augmentation spectaculaire des maladies du foie. <http://www.liver.ca/fr/newsroom/press-releases/03-07-2016-Liver-disease-may-affect-1-in-4.aspx>. Publié en 2016. Consulté le 13 juin 2017.
4. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2095-2128.
5. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2014;383(9930):1749-1761.
6. Fondation canadienne du foie. La cirrhose. <https://www.liver.ca/fr/patients-caregivers/liver-diseases/cirrhosis/>. Consulté le 28 juin 2018.
7. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol*. 2018.
8. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology*. 2014;60(2):715-735.
9. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg*. 1973;60(8):646-649.
10. De Ferron A, De Ferron C. Liver cirrhosis in children and surgery of portal hypertension. *Presse Med*. 1964;72:671-674.
11. Sanyal AJ, Bajaj JS. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts: Indications and contraindications. Avec abonnement: <https://www.uptodate.com/contents/transjugular-intrahepatic-portosystemic->

- [shunts-indications-and-contraindications](#). Dernière mise à jour: 7 novembre 2016. Consulté le 12 juillet 2018.
12. Peng Y, Qi X, Guo X. Child-Pugh Versus MELD score for the assessment of prognosis in liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Medicine*. 2016;95(8):e2877.
 13. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. *J Hepatol*. 2006;44(1):217-231.
 14. Transplant Québec. Attribution hépatique http://www.transplantquebec.ca/sites/default/files/att-pon-105_v5_ls.pdf. Dernière mise à jour: 23 juin 2016. Consulté le 2 juillet 2018.
 15. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*. 2001;33(2):464-470.
 16. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology*. 2003;124(1):91-96.
 17. Transplant Québec. Statistiques officielles 2017. http://www.transplantquebec.ca/sites/default/files/statistiques_officielles_2017.pdf. Publié 2018. Consulté le 7 octobre 2018.
 18. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2018.
 19. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on sarcopenia in older people. *Age Ageing*. 2010;39(4):412-423.
 20. Dasarathy S. Cause and management of muscle wasting in chronic liver disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2016;32(3):159-165.
 21. Van Vugt JL, Levolger S, de Bruin RW, van Rosmalen J, Metselaar HJ, JN IJ. Systematic review and meta-analysis of the impact of computed tomography-assessed skeletal muscle mass on outcome in patients awaiting or undergoing liver transplantation. *Am J Transplant*. 2016;16(8):2277-2292.

22. Sinclair M, Gow PJ, Grossmann M, Angus PW. Sarcopenia in cirrhosis: Aetiology, implications and potential therapeutic interventions. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;43(7):765-777.
23. Plauth M, Schutz ET. Cachexia in liver cirrhosis. *Int J Cardiol.* 2002;85(1):83-87.
24. Ferland G. *Alimentation et vieillissement.* 3e éd: Montréal : Presses de l'Université de Montréal; 2012. 158 p.
25. Hanai T, Shiraki M, Ohnishi S, et al. Rapid skeletal muscle wasting predicts worse survival in patients with liver cirrhosis. *Hepatol Res.* 2016;46(8):743-751.
26. Ju S, Choi SM, Park YS, et al. Rapid muscle loss negatively impacts survival in critically ill patients with cirrhosis. *J Intensive Care Med.* 2018;885066618775706.
27. Englesbe MJ, Patel SP, He K, et al. Sarcopenia and mortality after liver transplantation. *J Am Coll Surg.* 2010;211(2):271-278.
28. Krell RW, Kaul DR, Martin AR, et al. Association between sarcopenia and the risk of serious infection among adults undergoing liver transplantation. *Liver Transpl.* 2013;19(12):1396-1402.
29. Masuda T, Shirabe K, Ikegami T, et al. Sarcopenia is a prognostic factor in living donor liver transplantation. *Liver Transpl.* 2014;20(4):401-407.
30. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Baracos VE, et al. Severe muscle depletion predicts postoperative length of stay but is not associated with survival after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2014;20(6):640-648.
31. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CM, et al. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(2):166-173, 173 e161.
32. Tandon P, Ney M, Irwin I, et al. Severe muscle depletion in patients on the liver transplant wait list: Its prevalence and independent prognostic value. *Liver Transpl.* 2012;18(10):1209-1216.
33. DiMartini A, Cruz RJ, Jr., Dew MA, et al. Muscle mass predicts outcomes following liver transplantation. *Liver Transpl.* 2013;19(11):1172-1180.
34. Underwood PW, Cron DC, Terjimanian MN, Wang SC, Englesbe MJ, Waits SA. Sarcopenia and failure to rescue following liver transplantation. *Clin Transplant.* 2015;29(12):1076-1080.

35. Lucidi C, Lattanzi B, Di Gregorio V, et al. A low muscle mass increases mortality in compensated cirrhotic patients with sepsis. *Liver Int.* 2018;38(5):851-857.
36. Chang KV, Chen JD, Wu WT, Huang KC, Lin HY, Han DS. Is sarcopenia associated with hepatic encephalopathy in liver cirrhosis? A systematic review and meta-analysis. *J Formos Med Assoc.* 2018.
37. Durand F, Buyse S, Francoz C, et al. Prognostic value of muscle atrophy in cirrhosis using psoas muscle thickness on computed tomography. *J Hepatol.* 2014;60(6):1151-1157.
38. Jeon JY, Wang H-J, Ock SY, et al. Newly developed sarcopenia as a prognostic factor for survival in patients who underwent liver transplantation. *PLoS ONE.* 2015;10(11):e0143966.
39. Hara N, Iwasa M, Sugimoto R, et al. Sarcopenia and sarcopenic obesity are prognostic factors for overall survival in patients with cirrhosis. *Intern Med.* 2016;55(8):863-870.
40. Alexandre Tda S, Duarte YA, Santos JL, Wong R, Lebrao ML. Sarcopenia according to the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) versus dynapenia as a risk factor for mortality in the elderly. *The journal of nutrition, health & aging.* 2014;18(8):751-756.
41. Tandon P, Low G, Mourtzakis M, et al. A model to identify sarcopenia in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14(10):1473-1480 e1473.
42. Johnson TM, Overgard EB, Cohen AE, DiBaise JK. Nutrition assessment and management in advanced liver disease. *Nutr Clin Pract.* 2013;28(1):15-29.
43. Bemeur C, Butterworth RF. Reprint of: Nutrition in the management of cirrhosis and its neurological complications. *J Clin Exp Hepatol.* 2015;5(Suppl 1):S131-140.
44. Golse N, Bucur PO, Ciaccio O, et al. A new definition of sarcopenia in patients with cirrhosis undergoing liver transplantation. *Liver Transpl.* 2017;23(2):143-154.
45. Jeejeebhoy KN. Malnutrition, fatigue, frailty, vulnerability, sarcopenia and cachexia: Overlap of clinical features. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2012;15(3):213-219.

46. Plank LD, Metzger DJ, McCall JL, et al. Sequential changes in the metabolic response to orthotopic liver transplantation during the first year after surgery. *Ann Surg.* 2001;234(2):245-255.
47. Giusto M, Lattanzi B, Di Gregorio V, Giannelli V, Lucidi C, Merli M. Changes in nutritional status after liver transplantation. *World J Gastroenterol.* 2014;20(31):10682-10690.
48. Cichoż-Lach H, Michalak A. A comprehensive review of bioelectrical impedance analysis and other methods in the assessment of nutritional status in patients with liver cirrhosis. *Gastroenterol Res Pract.* 2017;2017:6765856.
49. Andersson KL, Salomon JA, Goldie SJ, Chung RT. Cost effectiveness of alternative surveillance strategies for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008;6(12):1418-1424.
50. Lee SY, Mooney MA, Inra ML, et al. Exposure to ionizing radiation during liver transplantation evaluation, waitlist time, and in the postoperative period: A cause for concern. *Hepatology.* 2014;59(2):496-504.
51. Shen W, Punyanitya M, Wang Z, et al. Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image. *J Appl Physiol (1985).* 2004;97(6):2333-2338.
52. Hamaguchi Y, Kaido T, Okumura S, et al. Proposal of muscle-MELD score, including muscularity, for prediction of mortality after living donor liver transplantation. *Transplantation.* 2016;100(11):2416-2423.
53. Mourtzakis M, Prado CM, Lieffers JR, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutri Metab.* 2008;33(5):997-1006.
54. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: A population-based study. *The Lancet. Oncology.* 2008;9(7):629-635.

55. Montano-Loza AJ, Angulo P, Meza-Junco J, et al. Sarcopenic obesity and myosteatosis are associated with higher mortality in patients with cirrhosis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7(2):126-135.
56. Martin L, Birdsell L, Macdonald N, 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*. 2013;31(12):1539-1547.
57. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CMM, et al. New cutoff values for sarcopenia for predicting 6-month mortality in cirrhotic patients. *J Hepatol*. 2013;58:S95.
58. Carey EJ, Lai JC, Wang CW, et al. A multicenter study to define sarcopenia in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl*. 2017;23(5):625-633.
59. Hamaguchi Y, Kaido T, Okumura S, et al. Impact of skeletal muscle mass index, intramuscular adipose tissue content, and visceral to subcutaneous adipose tissue area ratio on early mortality of living donor liver transplantation. *Transplantation*. 2017;101(3):565-574.
60. Correa-de-Araujo R, Harris-Love MO, Miljkovic I, Fragala MS, Anthony BW, Manini TM. The need for standardized assessment of muscle quality in skeletal muscle function deficit and Other aging-related muscle dysfunctions: A symposium report. *Front Physiol*. 2017;8:87.
61. Reinders I, Murphy RA, Brouwer IA, et al. Muscle quality and myosteatosis: Novel associations with mortality risk: The Age, Gene/Environment Susceptibility (AGES)-Reykjavik study. *Am J Epidemiol*. 2016;183(1):53-60.
62. Buchner DM, Larson EB, Wagner EH, Koepsell TD, de Lateur BJ. Evidence for a non-linear relationship between leg strength and gait speed. *Age Ageing*. 1996;25(5):386-391.
63. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: The health, aging and body composition study. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2006;61(10):1059-1064.

64. Visser M, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, et al. Muscle mass, muscle strength, and muscle fat infiltration as predictors of incident mobility limitations in well-functioning older persons. *J Gerontol A-Biol.* 2005;60(3):324-333.
65. Kitajima Y, Hyogo H, Sumida Y, et al. Severity of non-alcoholic steatohepatitis is associated with substitution of adipose tissue in skeletal muscle. *J Gastroent Hepatol.* 2013;28(9):1507-1514.
66. Fujiwara N, Nakagawa H, Kudo Y, et al. Sarcopenia, intramuscular fat deposition, and visceral adiposity independently predict the outcomes of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2015;63(1):131-140.
67. Bhanji RA, Moctezuma-Velazquez C, Duarte-Rojo A, et al. Myosteatosis and sarcopenia are associated with hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *Hepatol Int.* 2018.
68. Sakuma K, Yamaguchi A. Sarcopenic obesity and endocrinal adaptation with age. *Int J Endocrinol.* 2013;2013:204164.
69. Choudhary NS, Saigal S, Saraf N, et al. Sarcopenic obesity with metabolic syndrome: a newly recognized entity following living donor liver transplantation. *Clin Transplant.* 2015;29(3):211-215.
70. Kobayashi A, Kaido T, Hamaguchi Y, et al. Impact of sarcopenic obesity on outcomes in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg.* 2017.
71. Hammad A, Kaido T, Hamaguchi Y, et al. Impact of sarcopenic overweight on the outcomes after living donor liver transplantation. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2017;6(6):367-378.
72. Carias S, Castellanos AL, Vilchez V, et al. Nonalcoholic steatohepatitis is strongly associated with sarcopenic obesity in patients with cirrhosis undergoing liver transplant evaluation. *J Gastroent Hepatol.* 2016;31(3):628-633.
73. Spengler EK, O'Leary JG, Te HS, et al. Liver transplantation in the obese cirrhotic patient. *Transplantation.* 2017;101(10):2288-2296.
74. MI TDC, Rego LO, Lima AS. Post-liver transplant obesity and diabetes. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2003;6(4):457-460.

75. Richards J, Gunson B, Johnson J, Neuberger J. Weight gain and obesity after liver transplantation. *Transplant international : official journal of the European Society for Organ Transplantation*. 2005;18(4):461-466.
76. Tan HL, Lim KB, Iyer SG, Chang SK, Madhavan K, Kow AW. Metabolic syndrome after a liver transplantation in an Asian population. *HPB (Oxford)*. 2015;17(8):713-722.
77. Laish I, Braun M, Mor E, Sulkes J, Harif Y, Ben Ari Z. Metabolic syndrome in liver transplant recipients: Prevalence, risk factors, and association with cardiovascular events. *Liver Transpl*. 2011;17(1):15-22.
78. Akarsu M, Bakir Y, Karademir S, Unek T, Bacakoglu A, Astarcioglu I. Prevalence and risk factors for obesity after liver transplantation: a single-center experience. *Hepat Mon*. 2013;13(8):e7569.
79. Rezende Anastacio L, Garcia Ferreira L, Costa Liboredo J, et al. Overweight, obesity and weight gain up to three years after liver transplantation. *Nutr Hosp*. 2012;27(4):1351-1356.
80. Everhart JE, Lombardero M, Lake JR, Wiesner RH, Zetterman RK, Hoofnagle JH. Weight change and obesity after liver transplantation: incidence and risk factors. *Liver Transpl Surg*. 1998;4(4):285-296.
81. Palmer M, Schaffner F, Thung SN. Excessive weight gain after liver transplantation. *Transplantation*. 1991;51(4):797-800.
82. Richards J, Gunson B, Johnson J, Neuberger J. Weight gain and obesity after liver transplantation. *Transpl Int*. 2005;18(4):461-466.
83. Kallwitz ER, Loy V, Mettu P, Von Roenn N, Berkes J, Cotler SJ. Physical activity and metabolic syndrome in liver transplant recipients. *Liver Transpl*. 2013;19(10):1125-1131.
84. Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Dis Model Mech*. 2009;2(5-6):231-237.
85. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. *Cardiol Rev*. 2005;13(6):322-327.
86. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. <https://www.idf.org/e-library/consensus-statements/60->

- [idfconsensus-worldwide-definitionof-the-metabolic-syndrome.html](#). Publié en 2006. Consulté le 22 juillet 2018.
87. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998;15(7):539-553.
 88. Metabolic Syndrome Canada. À propos du syndrome métabolique. <https://www.metabolicsyndromecanada.ca/fr/%C3%A0-propos-du-syndrome-m%C3%A9tabolique>. Consulté le 5 juillet 2018.
 89. Pais R, Barritt ASt, Calmus Y, et al. NAFLD and liver transplantation: Current burden and expected challenges. *J Hepatol*. 2016;65(6):1245-1257.
 90. Lunati ME, Grancini V, Agnelli F, et al. Metabolic syndrome after liver transplantation: Short-term prevalence and pre- and post-operative risk factors. *Dig Liver Dis*. 2013;45(10):833-839.
 91. Laryea M, Watt KD, Molinari M, et al. Metabolic syndrome in liver transplant recipients: Prevalence and association with major vascular events. *Liver Transpl*. 2007;13(8):1109-1114.
 92. Chang AL, Cortez AR, Bondoc A, et al. Metabolic syndrome in liver transplantation: A preoperative and postoperative concern. *Surgery*. 2016;160(4):1111-1117.
 93. Ruiz-Rebollo ML, Sanchez-Antolin G, Garcia-Pajares F, et al. Risk of development of the metabolic syndrome after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc*. 2010;42(2):663-665.
 94. Hanouneh IA, Feldstein AE, McCullough AJ, et al. The significance of metabolic syndrome in the setting of recurrent hepatitis C after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2008;14(9):1287-1293.
 95. Statistiques Canada. Leading causes of death in Canada. <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/84-215-x/2012001/tbl/t007-eng.htm>. Dernière mise à jour: 30 novembre 2015. Consulté le 17 octobre 2018.
 96. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap) - A metadata-driven methodology and workflow

- process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform.* 2009;42(2):377-381.
97. MDCalc. MELD Score (Model For End-Stage Liver Disease) (12 and older). <https://www.mdcalc.com/meld-score-model-end-stage-liver-disease-12-older>. Consulté le 14 juillet 2018.
98. Wymer DC. Chapter 5 - Imaging. Dans: Floege J, Johnson RJ, Feehally J, eds. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 4e éd. État-Unis: Saunders; 2010:63.
99. Mendenhall CL. Protein-calorie malnutrition in alcoholic liver disease. Dans: Wartson RR, Watz IB, eds. *Nutrition and Alcohol*. Boca Raton: CRC Press; 1992:363-384.
100. Hamlin S. Nutritional assessment and macronutrient deficiencies in liver disease. Digestive Disorders Federation. https://www.bapen.org.uk/members/pdfs/conf_presentations/2012/09.30-10.05-Hamlin.pdf. Publié 2012. Consulté le 30 septembre 2018.
101. Marston L. Chapter 8: Comparing Two Categorical Variables. *Introductory statistics for health and nursing using SPSS*. Los Angeles, California: SAGE; 2010:126.
102. Giusto M, Lattanzi B, Albanese C, et al. Sarcopenia in liver cirrhosis: The role of computed tomography scan for the assessment of muscle mass compared with dual-energy X-ray absorptiometry and anthropometry. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2015;27(3):328-334.
103. van der Werf A, Langius JAE, de van der Schueren MAE, et al. Percentiles for skeletal muscle index, area and radiation attenuation based on computed tomography imaging in a healthy Caucasian population. *Eur J Clin Nutr.* 2018;72(2):288-296.
104. Thandassery RB, Montano-Loza AJ. Role of nutrition and muscle in cirrhosis. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2016;14(2):257-273.
105. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol.* 2018.
106. Bergerson JT, Lee JG, Furlan A, et al. Liver transplantation arrests and reverses muscle wasting. *Clin Transplant.* 2015;29(3):216-221.

107. Nardelli S, Lattanzi B, Torrisi S, et al. Sarcopenia is risk factor for development of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(6):934-936.
108. Tsien C, Garber A, Narayanan A, et al. Post-liver transplantation sarcopenia in cirrhosis: A prospective evaluation. *J Gastroent Hepatol*. 2014;29(6):1250-1257.
109. Dasarathy S. Posttransplant sarcopenia: An underrecognized early consequence of liver transplantation. *Dig Dis Sci*. 2013;58(11):3103-3111.
110. Richardson RA, Garden OJ, Davidson HI. Reduction in energy expenditure after liver transplantation. *Nutrition*. 2001;17(7-8):585-589.
111. Ferreira LG, Santos LF, Anastacio LR, Lima AS, Correia MI. Resting energy expenditure, body composition, and dietary intake: A longitudinal study before and after liver transplantation. *Transplantation*. 2013;96(6):579-585.
112. Schutz T, Hudjetz H, Roske AE, et al. Weight gain in long-term survivors of kidney or liver transplantation: Another paradigm of sarcopenic obesity? *Nutrition*. 2012;28(4):378-383.
113. Campillo B, Bories PN, Pornin B, Devanlay M. Influence of liver failure, ascites, and energy expenditure on the response to oral nutrition in alcoholic liver cirrhosis. *Nutrition*. 1997;13(7-8):613-621.
114. Nishikawa H, Enomoto H, Ishii A, et al. Elevated serum myostatin level is associated with worse survival in patients with liver cirrhosis. *J Cachexia Sarcopeni*. 2017;8(6):915-925.
115. Garcia PS, Cabbabe A, Kambadur R, Nicholas G, Csete M. Brief-reports: Elevated myostatin levels in patients with liver disease: A potential contributor to skeletal muscle wasting. *Anesth Analg*. 2010;111(3):707-709.
116. Dunn SE, Burns JL, Michel RN. Calcineurin is required for skeletal muscle hypertrophy. *J Biol Chem*. 1999;274(31):21908-21912.
117. Mercier JG, Hokanson JF, Brooks GA. Effects of cyclosporine A on skeletal muscle mitochondrial respiration and endurance time in rats. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151(5):1532-1536.

118. Sakuma K, Yamaguchi A. The functional role of calcineurin in hypertrophy, regeneration, and disorders of skeletal muscle. *J Biomed Biotechnol.* 2010;2010:721219.
119. Hanai T, Shiraki M, Miwa T, et al. Effect of loop diuretics on skeletal muscle depletion in patients with liver cirrhosis. *Hepatol Res.* 2018.
120. Canadian Institute for Health Information. Chapter 3 - Liver Transplantation. https://www.cihi.ca/en/corr2015_chap3_en.pdf. Consulté le 30 septembre 2018.
121. Kallwitz ER. Sarcopenia and liver transplant: The relevance of too little muscle mass. *World J Gastroenterol.* 2015;21(39):10982-10993.
122. Uchiyama H. Sarcopenia in liver transplant recipients: Its relevance to peritransplant morbidity and mortality. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2017;6(3):196-199.
123. Wang CW, Feng S, Covinsky KE, et al. A comparison of muscle function, mass, and quality in liver transplant candidates: Results from the functional assessment in liver transplantation study. *Transplantation.* 2016;100(8):1692-1698.
124. Yadav A, Chang YH, Carpenter S, et al. Relationship between sarcopenia, six-minute walk distance and health-related quality of life in liver transplant candidates. *Clin Transplant.* 2015;29(2):134-141.
125. Samoylova ML, Covinsky KE, Haftek M, Kuo S, Roberts JP, Lai JC. Disability in patients with end-stage liver disease: Results from the functional assessment in liver transplantation study. *Liver Transpl.* 2017;23(3):292-298.
126. Lai JC, Dodge JL, Sen S, Covinsky K, Feng S. Functional decline in patients with cirrhosis awaiting liver transplantation: Results from the functional assessment in liver transplantation (FrAILT) study. *Hepatology.* 2016;63(2):574-580.
127. Berzigotti A, Saran U, Dufour JF. Physical activity and liver diseases. *Hepatology.* 2016;63(3):1026-1040.
128. Duarte-Rojo A, Ruiz-Margain A, Montano-Loza AJ, Macias-Rodriguez RU, Ferrando A, Kim WR. Exercise and physical activity for patients with end-stage liver disease: Improving functional status and sarcopenia while on the transplant waiting list. *Liver Transpl.* 2018;24(1):122-139.

129. Pieber K, Crevenna R, Nuhr MJ, et al. Aerobic capacity, muscle strength and health-related quality of life before and after orthotopic liver transplantation: Preliminary data of an Austrian transplantation centre. *J Rehabil Med.* 2006;38(5):322-328.
130. Dharancy S, Lemyze M, Boleslawski E, et al. Impact of impaired aerobic capacity on liver transplant candidates. *Transplantation.* 2008;86(8):1077-1083.
131. Wiesinger GF, Quittan M, Zimmermann K, et al. Physical performance and health-related quality of life in men on a liver transplantation waiting list. *Journal of rehabilitation medicine.* 2001;33(6):260-265.
132. Garcia-Pagan JC, Santos C, Barbera JA, et al. Physical exercise increases portal pressure in patients with cirrhosis and portal hypertension. *Gastroenterology.* 1996;111(5):1300-1306.
133. Montano-Loza AJ, Duarte-Rojo A, Meza-Junco J, et al. Inclusion of sarcopenia within MELD (MELD-Sarcopenia) and the prediction of mortality in patients with cirrhosis. *Clin Transl Gastroenterol.* 2015;6:e102.
134. van Vugt JLA, Alferink LJM, Buettner S, et al. A model including sarcopenia surpasses the MELD score in predicting waiting list mortality in cirrhotic liver transplant candidates: A competing risk analysis in a national cohort. *J Hepatol.* 2017.
135. Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia: Consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2014;15(2):95-101.
136. Hamaguchi Y, Kaido T, Okumura S, et al. Preoperative intramuscular adipose tissue content is a novel prognostic predictor after hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences.* 2015;22(6):475-485.
137. Kaibori M, Ishizaki M, Iida H, et al. Effect of intramuscular adipose tissue content on prognosis in patients undergoing hepatocellular carcinoma resection. *J Gastrointest Surg.* 2015;19(7):1315-1323.
138. Visser M, Kritchevsky SB, Goodpaster BH, et al. Leg muscle mass and composition in relation to lower extremity performance in men and women aged 70 to 79: The health, aging and body composition study. *J Gerontol A-Biol.* 2002;50(5):897-904.
139. Delmonico MJ, Harris TB, Visser M, et al. Longitudinal study of muscle strength, quality, and adipose tissue infiltration. *Am J Clin Nutr.* 2009;90(6):1579-1585.

140. Aubrey J, Esfandiari N, Baracos VE, et al. Measurement of skeletal muscle radiation attenuation and basis of its biological variation. *Acta Physiol (Oxf)*. 2014;210(3):489-497.
141. Neels JG, Olefsky JM. Inflamed fat: What starts the fire? *The Journal of clinical investigation*. 2006;116(1):33-35.
142. Mastrocola R, Collino M, Nigro D, et al. Accumulation of advanced glycation end-products and activation of the SCAP/SREBP lipogenic pathway occur in diet-induced obese mouse skeletal muscle. *PLoS One*. 2015;10(3):e0119587.
143. Sipila S, Suominen H. Knee extension strength and walking speed in relation to quadriceps muscle composition and training in elderly women. *Clin Physiol*. 1994;14(4):433-442.
144. Kent-Braun JA, Ng AV, Young K. Skeletal muscle contractile and noncontractile components in young and older women and men. *J Appl Physiol (1985)*. 2000;88(2):662-668.
145. Nair S, Vanatta JM, Arteh J, Eason JD. Effects of obesity, diabetes, and prior abdominal surgery on resource utilization in liver transplantation: A single-center study. *Liver Transpl*. 2009;15(11):1519-1524.
146. Bambha KM, Dodge JL, Gralla J, Sprague D, Biggins SW. Low, rather than high, body mass index confers increased risk for post-liver transplant death and graft loss: Risk modulated by model for end-stage liver disease. *Liver Transpl*. 2015;21(10):1286-1294.
147. Leonard J, Heimbach JK, Malinchoc M, Watt K, Charlton M. The impact of obesity on long-term outcomes in liver transplant recipients-results of the NIDDK liver transplant database. *Am J Transplant*. 2008;8(3):667-672.
148. Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, et al. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *N Engl J Med*. 2006;355(8):763-778.
149. Karagozian R, Bhardwaj G, Wakefield DB, Baffy G. Obesity paradox in advanced liver disease: Obesity is associated with lower mortality in hospitalized patients with cirrhosis. *Liver Int*. 2016;36(10):1450-1456.

150. Lu CW, Yang KC, Chang HH, Lee LT, Chen CY, Huang KC. Sarcopenic obesity is closely associated with metabolic syndrome. *Obes Res Clin Pract.* 2013;7(4):e301-307.
151. Lim S, Kim JH, Yoon JW, et al. Sarcopenic obesity: Prevalence and association with metabolic syndrome in the Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA). *Diabetes Care.* 2010;33(7):1652-1654.
152. Wannamethee SG, Atkins JL. Muscle loss and obesity: The health implications of sarcopenia and sarcopenic obesity. *Proc Nutr Soc.* 2015;74(4):405-412.
153. Thoenfer LB, Rostved AA, Pommergaard HC, Rasmussen A. Risk factors for metabolic syndrome after liver transplantation: A systematic review and meta-analysis. *Transplant Rev (Orlando).* 2018;32(1):69-77.
154. Durand F. How to improve long-term outcome after liver transplantation? *Liver Int.* 2018;38 Suppl 1:134-138.
155. Garcia-Pajares F, Penas-Herrero I, Sanchez-Ocana R, et al. Metabolic syndrome after liver transplantation: Five-year prevalence and risk factors. *Transplant Proc.* 2016;48(9):3010-3012.
156. L'hépatite C. Fondation canadienne du foie. <https://www.liver.ca/fr/patients-caregivers/liver-diseases/hepatitis-c/>. Consulté le 29 septembre 2018.
157. Fondation canadienne du foie. L'hépatite C. <https://www.liver.ca/fr/patients-caregivers/liver-diseases/hepatitis-c/>. Consulté le 21 octobre 2018.
158. Charlton M. Nonalcoholic fatty liver disease: a review of current understanding and future impact. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2004;2(12):1048-1058.
159. Chedid MF. Nonalcoholic steatohepatitis: The second leading indication for liver transplantation in the USA. *Dig Dis Sci.* 2017;62(10):2621-2622.
160. Charlton MR, Burns JM, Pedersen RA, Watt KD, Heimbach JK, Dierkhising RA. Frequency and outcomes of liver transplantation for nonalcoholic steatohepatitis in the United States. *Gastroenterology.* 2011;141(4):1249-1253.
161. Poonawala A, Nair SP, Thuluvath PJ. Prevalence of obesity and diabetes in patients with cryptogenic cirrhosis: A case-control study. *Hepatology.* 2000;32(4 Pt 1):689-692.

162. Tellez-Avila FI, Sanchez-Avila F, Garcia-Saenz-de-Sicilia M, et al. Prevalence of metabolic syndrome, obesity and diabetes type 2 in cryptogenic cirrhosis. *World J Gastroenterol.* 2008;14(30):4771-4775.
163. Shin MJ, Jeon YK, Kim IJ. Testosterone and Sarcopenia. *World J Mens Health.* 2018;36(3):192-198.
164. Grossmann M, Hoermann R, Gani L, et al. Low testosterone levels as an independent predictor of mortality in men with chronic liver disease. *Clin Endocrinol.* 2012;77(2):323-328.
165. Moctezuma-Velazquez C, Low G, Mourtzakis M, et al. Association between low testosterone levels and sarcopenia in cirrhosis: A cross-sectional study. *Ann Hepatol.* 2018;17(4):615-623.
166. Fuente-Martin E, Argente-Arizon P, Ros P, Argente J, Chowen JA. Sex differences in adipose tissue: It is not only a question of quantity and distribution. *Adipocyte.* 2013;2(3):128-134.
167. Silva AM, Shen W, Heo M, et al. Ethnicity-related skeletal muscle differences across the lifespan. *Am J Hum Biol.* 2010;22(1):76-82.
168. Nishikawa H, Shiraki M, Hiramatsu A, Moriya K, Hino K, Nishiguchi S. Japan Society of Hepatology guidelines for sarcopenia in liver disease (1st edition): Recommendation from the working group for creation of sarcopenia assessment criteria. *Hepatol Res.* 2016;46(10):951-963.
169. Brewster DJ, Strauss BJ, Crozier TM. Measuring visceral fat, subcutaneous fat and skeletal muscle area changes by computed tomography in acute pancreatitis: a retrospective, single-centre study. *Crit Care Resusc.* 2014;16(1):42-47.

Annexes

Annexe 1. Classification de la sévérité de la maladie hépatique selon le score Child-Pugh

Tableau 17. Calcul du score Child-Pugh

Variables	1 Point	2 Points	3 Points
EH	Nil	EH minimale Grade 1-2	Grade 3-4
Ascite	Nil	Léger (contrôlé)	Modéré-sévère (réfractaire)
Bilirubine En cas de CBP	< 34 µmol/L 17 – 68 µmol/L	34 – 51 µmol/L 69 – 171 µmol/L	> 51 µmol/L > 171 µmol/L
Albumine	> 35 g/L	28 – 35 g/L	< 28 g/L
Temps de prothrombine INR	< 4 secondes < 1,7	4-6 secondes 4-7 1,7 – 2,3	> 6 secondes > 2,3

CBP : Cirrhose biliaire primitive; EH : Encéphalopathie hépatique; INR : International normalized ratio

Annexe 2. Formulaire d'autorisation pour la réalisation de l'étude



Le 1^{er} août 2017

Docteure Chantal Bémour
Axe de recherche: Insulte tissulaire, infection, immunité et inflammation
CHUM – Pavillon R
900, rue Saint-Denis
Porte R12-458
Montréal (Québec) H2X 0A9

courriel: chantal.bemour@umontreal.ca

Objet:	Autorisation de réaliser la recherche suivante:
	Titre du projet : L'impact de la sarcopénie sur le pronostic des patients atteints de cirrhose dans le contexte de la transplantation hépatique Numéro CÉR CHUM : 17.152

Chère Docteure Bémour,

Il me fait plaisir de vous autoriser à réaliser la recherche identifiée en titre au CHUM et/ou sous ses auspices.

Cette autorisation vous est accordée sur la foi des documents que vous avez déposés auprès de notre établissement, notamment la lettre du Comité d'éthique de la recherche (« CÉR ») du CHUM portant la date du 27 juillet 2017, qui agit à titre de CÉR évaluateur, qui établit que votre projet de recherche a fait l'objet d'un examen scientifique et d'un examen éthique dont le résultat est positif.

Si le CÉR évaluateur vous informe pendant le déroulement de cette recherche d'une décision négative portant sur l'acceptabilité éthique de cette recherche, vous devrez considérer que la présente autorisation de réaliser la recherche dans notre établissement et/ou sous ses auspices est, de ce fait, révoquée à la date que porte l'avis du CÉR évaluateur.

Votre projet de recherche a aussi reçu une évaluation positive de tous les autres éléments de la convenance au sein de notre établissement.

Cette autorisation de réaliser la recherche suppose également que vous vous engagez à :

1. utiliser la version des documents se rapportant à la recherche approuvée par le CÉR évaluateur, les seuls changements apportés, si c'est le cas, étant d'ordre administratif et identifiés de façon à ce que le CÉR évaluateur puisse en prendre connaissance;
2. vous conformer aux demandes du CÉR évaluateur, notamment pour le suivi éthique continu de la recherche ainsi que pour lui rendre compte du déroulement du projet et des actes de votre équipe de recherche ainsi que du respect des règles de l'éthique de la recherche;

Direction de la recherche
CHUM - Pavillon R
900, rue St-Denis, R05-406
Montréal (Québec) H2X 0A9

3. conserver les dossiers de recherche pendant la période fixée par le CÉR évaluateur après la fin du projet, selon les règles de conservation de l'établissement, afin de permettre leur éventuelle vérification;
4. respecter le cadre réglementaire de l'établissement, notamment, s'il y a lieu, les modalités arrêtées au regard du mécanisme d'identification des participants à la recherche dans notre établissement, à savoir, la tenue à jour et la conservation de la liste à jour des participants de recherche recrutés sous les auspices de notre établissement. Cette liste devra nous être fournie sur demande.

L'autorisation qui vous est donnée ici de réaliser la recherche sous les auspices de notre établissement sera renouvelée sans autre procédure à la date indiquée par le CÉR évaluateur dans sa décision de renouveler son approbation éthique de cette recherche.

La présente autorisation peut être suspendue ou révoquée par le CHUM en cas de non-respect des conditions établies lors de notre examen de la convenance. Le CÉR évaluateur en sera alors informé.

Vous consentez également à ce que le CHUM communique aux autorités compétentes des renseignements personnels qui sont nominatifs au sens de la loi en présence d'un cas avéré de manquement à la conduite responsable en recherche de votre part lors de la réalisation de cette recherche.

Toute communication avec le soussigné concernant la présente autorisation à réaliser la recherche doit être acheminée ainsi :

- par courriel : convenance.recherche.chum@ssss.gouv.qc.ca
- par téléphone : (514) 890-8000, poste 15213.

Pour toutes questions, conseils ou soutien relativement aux aspects éthiques de votre projet de recherche, vous pouvez aussi solliciter l'appui du CÉR de notre établissement en vous adressant aux coordonnées suivantes :

- par courriel : ethique.recherche.chum@ssss.gouv.qc.ca
- par téléphone : 514 890-8000, poste 14485.

En terminant, je vous demanderais de toujours mentionner dans votre correspondance au sujet de ce projet de recherche le numéro attribué à votre demande par le CHUM, soit **17.152**.

En vous remerciant de votre contribution à la mission de recherche de notre établissement, je vous prie d'agréer, Chère Docteure Bémcur, l'expression de mes sentiments les meilleurs.

Vincent Poitout, D.V.M., Ph.D, FCAHS
Personne mandatée par le CHUM
pour autoriser la réalisation des recherches

c.c. :

- Me Marie-Josée Bernardi, Présidente par intérim du CÉR du CHUM

Annexe 3. Formulaire de la collecte des données

Modèle - Collecte des données

numero _____

Inclusion? Yes
 No

Inclusion

CT-Scan moins de 3 mois avant la TH Yes
 No

CT-Scan moins de 12 mois apres la TH Yes
 No

Taille (cm) _____

Exclusion

IHA Yes
 No

Multitransplantation Yes
 No

Greffe de donneur vivant Yes
 No

Maladies hereditaires et/ou congenitales Yes
 No

Demographique

Nom, Prenom _____

dossier _____

Sexe Homme
 Femme

Date de naissance _____

(YYYY/mm/dd)

Age (annees) _____

Ethnicite _____

Deces Yes
 No

Date du deces _____
(YYYY/mm/dd)

Cause du deces _____

Histoire du patient

Diagnostic CBP
 NASH
 Cryptogenique
 HAV
 HBV
 HCV
 CSP
 HAI
 Hemochromatose
 Maladie de Wilson
 Maladie de Caroli
 ROH
 CHC
 HBV + D
 Tyrosinemie
 Insuffisance hepatique ischemique
 Cholangiopathie ischemique
 Budd-Chiari
 Glycogenose type 1
 Virus B Delta VIH
 Sarcidose
 Cholangiopathie auto-immune

EH durant hospitalisation pre-op Yes
 No

Episodes antecedents connus de EH Aucun episode
 1 episode anterieur
 >1 episode anterieur

Comorbidites MCV, DLP, HTA
 DB2
 Embonpoint
 Obesite
 DB1

Severite de la maladie

Child-Pugh A
 B
 C
 Non-disponible

MELD (dossier) _____

MELD-Na (dossier) _____

MELD-Na calcule ou retenu pour les analyses _____

Transplantation

Date de la transplantation _____
(YYYY/mm/dd)

Date de conge apres la TH _____

Duree de l'hospitalisation _____
{Date de conge - Date de TH}

TH precedente Yes
 No

TH par apres Yes
 No

Donnees biochimiques

AST (U/L) _____

ALT (U/L) _____

Phosphatase Alcaline (U/L) _____

Sodium (mM) _____

Creatinine (uM) _____

Bilirubine (uM) _____

INR _____

DFG _____

Proteines totales (g/L) _____

Albumine (g/L)

Date

Medicaments

Prise immunosuppresseurs

- Corticosteroides
- Inhibiteurs de calcineurine
- Inhibiteurs de la mTOR
- Anti-metabolites
- Antagoniste recepteurs Anti-IL2

Poids et IMC

Poids la plus rapprochee de la date de TH (kg)

Date du poids la plus rapprochee de la TH

IMC (kg/m2)

Poids habituel (kg)

Sarcopenie

Type de scan IMS

- Scan abdomen C-
- Scan abdomen C+
- Scan abdomen C- C+
- Scan abdo-pelvien C-
- Scan abdo-pelvien C+
- Scan abdo-pelvien C- C+
- Angioscan abdo-pelvien C+
- Non disponible

No scan IMS

Date scan IMS

(YYYY/mm/dd)

IMS (cm2/m2)

Type de scan CAIM idem IMS?

- Yes
- No

Type de scan CAIM	<input type="radio"/> Scan abdomen C- <input type="radio"/> Scan abdomen C+ <input type="radio"/> Scan abdomen C- C+ <input type="radio"/> Scan abdo-pelvien C- <input type="radio"/> Scan abdo-pelvien C+ <input type="radio"/> Scan abdo-pelvien C- C+ <input type="radio"/> Angioscan abdo-pelvien C+ <input type="radio"/> Non disponible
-------------------	--

No scan CAIM	_____
--------------	-------

Date scan CAIM	_____
----------------	-------

CAIM IM	_____
---------	-------

Syndrome metabolique

Dx HTA et/ou prise de Rx hypotensive	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
--------------------------------------	---

Dx hyperTG et/ou prise de Rx affectant les TG	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
---	---

Prise de Rx affectant C-HDL	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
-----------------------------	---

PAS (mmHg)	_____
------------	-------

PAD (mmHg)	_____
------------	-------

Glyc. jeun (uM)	_____ (Prendre la date la plus rapprochee)
-----------------	---

TT (cm)	_____
---------	-------

TG (uM)	_____
---------	-------

C-HDL (uM)	_____
------------	-------

SMet?	<input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Ne Sais Pas <input type="radio"/> Non (Ne Sais Pas) (Ne sais pas : > 1 valeur manquant; No (Ne Sais Pas): TT manquant)
-------	--

Evaluation nutritionnelle	
Evaluation nutritionnelle moins de 6 mois avant TH	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Date d'evaluation nutritionnelle 1 (la plus rapprochee de la TH)	_____ (YYYY/mm/dd)
Ecart entre la demiere date de l'evaluation nutritionnelle et la TH (jours)	_____
Denutrition?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Deconditionnement?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Epanchement pleural	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Debalancement glycemique	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Desequilibre electrolytique	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
HDH	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Dysfonction renale	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
HTP	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
PBS	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Pneumonie	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Problemes pulmonaires	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Sante osseuse compromise	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Splenomegalie	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Troubles neurocognitifs	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Autres complications	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No

Nombre de complications communes _____

{Excluant autres complications, EH, ascite et OMI}

Episodes d'infection _____

EH Yes
 No

Grade EH le plus eleve Grade 0
 Grade 1
 Grade 2
 Grade 3
 Grade 4
 Non disponible

Ascite Yes
 No

Grade ascite le plus eleve Grade 1
 Grade 2
 Grade 3
 Grade 4
 Non disponible

OMI Yes
 No

Grade OMI le plus eleve Grade 1
 Grade 2
 Grade 3
 Grade 4
 Non disponible

Donnees biochimiques

AST (U/L) _____

ALT (U/L) _____

Phosphatase Alcaline (U/L) _____

Sodium (mM) _____

Creatinine (uM) _____

Bilirubine (uM) _____

INR _____

DFG	_____
Proteines totales (g/L)	_____
Albumine (g/L)	_____
Date	_____

Medicaments

Prise immunosuppresseurs	<input type="checkbox"/> Corticosteroides <input type="checkbox"/> Inhibiteurs de calcineurine <input type="checkbox"/> Inhibiteurs de la mTOR <input type="checkbox"/> Anti-metabolites <input type="checkbox"/> Antagoniste recepteurs Anti-IL2
--------------------------	---

Poids et IMC

Poids la plus rapprochee du conge (kg)	_____
Date du poids la plus rapprochee du conge	_____
Poids le plus proche du 12 mois (kg)	_____
Date du poids le plus proche 12 mois	_____
Body mass index (kg/m2)	_____
Poids le plus haut (au cours 12 mois) (kg)	_____
Date du poids le plus haut	_____
Poids le plus bas (au cours 12 mois) (kg)	_____
Date du poids le plus bas	_____
Variation de poids (haut-bas)	_____

Sarcopenie

Type de scan 1

- Scan abdomen C-
- Scan abdomen C+
- Scan abdomen C- C+
- Scan abdo-pelvien C-
- Scan abdo-pelvien C+
- Scan abdo-pelvien C- C+
- Angioscan abdo-pelvien C+
- Non disponible
(Le plus pres du conge)

No scan 1

Date scan 1

(YYYY/mm/dd)

IMS (cm2/m2)

Type de scan CAIM idem IMS post op 1?

- Yes
- No

Type de scan CAIM 1

- Scan abdomen C-
- Scan abdomen C+
- Scan abdomen C- C+
- Scan abdo-pelvien C-
- Scan abdo-pelvien C+
- Scan abdo-pelvien C- C+
- Angioscan abdo-pelvien C+
- Non disponible

No scan CAIM 1

Date du scan CAIM 1

CAIM 1

Type de scan IMS 2

- Scan abdomen C-
- Scan abdomen C+
- Scan abdomen C- C+
- Scan abdo-pelvien C-
- Scan abdo-pelvien C+
- Scan abdo-pelvien C- C+
- Angioscan abdo-pelvien C+
- Non disponible
(Le plus proche du 12 mois)

No scan IMS 2

Date scan IMS 2

IMS 2 (cm ² /m ²)	_____
Type de scan CAIM idem IMS 2?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Type de scan CAIM 2	<input type="radio"/> Scan abdomen C- <input type="radio"/> Scan abdomen C+ <input type="radio"/> Scan abdomen C- C+ <input type="radio"/> Scan abdo-pelvien C- <input type="radio"/> Scan abdo-pelvien C+ <input type="radio"/> Scan abdo-pelvien C- C+ <input type="radio"/> Angioscan abdo-pelvien C+ <input type="radio"/> Non disponible
No scan CAIM 2	_____
Date scan CAIM 2	_____
CAIM 2	_____
Syndrome metabolique	
Dx HTA et/ou prise de Rx hypotensive	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
DBT2 et/ou prise de Rx anti-hyperglycemiant	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
DBT2/1 a-t-il persiste apres 1 an post-TH?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Dx hyperTG et/ou prise de Rx affectant les TG	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Prise de Rx affectant C-HDL	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
PAS 1 (mmHg)	_____
	(La plus proche du conge)
PAD 1 (mmHg)	_____
Glyc. jeun 1 (uM)	_____
TT 1 (cm)	_____
TG 1 (uM)	_____

C-HDL 1 (uM)	_____
PAS 2 (mmHg)	_____ {La plus proche du 12 mois}
PAD 2 (mmHg)	_____
Glyc. jeun 2 (uM)	_____
TT 2 (cm)	_____
TG 2 (uM)	_____
C-HDL 2 (uM)	_____
SMet	<input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Ne sais pas <input type="radio"/> Non (Ne sais pas) (Ne sais pas : > 1 valeur manquant; No (Ne Sais Pas): TT manquant)

Evaluation nutritionnelle

Evaluation nutritionnelle moins de 12 mois apres TH	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Date d'evaluation nutritionnelle 1 (le plus rapproche de la TH)	_____ {YYYY/mm/dd}
Ecart entre la demiere date de l'evaluation nutritionnelle et la TH (jours)	_____
Denutrition?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Deconditionnement?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Epanchement pleural	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Debalancement glycemique	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Desequilibre electrolytique	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No

HDH	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Dysfonction renale	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
HTP	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
PBS	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Pneumonie	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Problemes pulmonaires	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Sante osseuse compromise	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Splenomegalie	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Troubles neurocognitifs	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Autres complications	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Nombre de complications communes	<hr/> {Excluant autres complications, EH, ascite et OMI}
Episodes d'infection	<hr/>
EH	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Grade EH le plus eleve	<input type="radio"/> Grade 0 <input type="radio"/> Grade 1 <input type="radio"/> Grade 2 <input type="radio"/> Grade 3 <input type="radio"/> Grade 4 <input type="radio"/> Non disponible
Ascite	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Grade ascite le plus eleve	<input type="radio"/> Grade 1 <input type="radio"/> Grade 2 <input type="radio"/> Grade 3 <input type="radio"/> Grade 4 <input type="radio"/> Non disponible

Annexe 4. Calcul du score MELD-Na

$$\text{MELD}(i) = 0.957 \times \ln(\text{Cr}) + 0.378 \times \ln(\text{bilirubine}) + 1.120 \times \ln(\text{INR}) + 0.643$$

La valeur obtenue est arrondie à la dixième décimale puis multipliée par 10.

Le score MELD maximal est de 40.

Si MELD(i) > 11, l'étape suivante est appliquée :

$$\text{MELD-Na} = \text{MELD}(i) + 1.32 \times (137 - \text{Na}) - [0.033 \times \text{MELD}(i) \times (137 - \text{Na})]$$

