



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année 2015

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Intérêt de la réalisation systématique d'une épreuve d'effort métabolique chez  
les patients candidats à l'inscription sur liste de transplantation rénale**

Présentée et soutenue oralement le 13 mars 2015 à 18h  
Au Pôle Recherche

**Par Emilie Gury**

---

**JURY :**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Christian NOËL**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE**

**Monsieur le Professeur Marc HAZZAN**

**Monsieur le Docteur David MONTAIGNE**

**Directeur de thèse :**

**Monsieur le Docteur François PROVÔT**

---

## **Avertissement**

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses :  
celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

## Liste des abréviations

ARAI : anti-récepteurs de l'angiotensine II

ATD : auto-dialyse

CaO<sub>2</sub> ou CvO<sub>2</sub> : concentration artérielle ou veineuse en oxygène

CCI : Comorbidity Charlson Index ou score de Charlson

CIT : contre-indication temporaire

EFR : épreuves fonctionnelles respiratoires

EFX : épreuve d'effort métabolique

EPO : érythropoïétine

FC : fréquence cardiaque

FEO<sub>2</sub> ou FIO<sub>2</sub> : fraction expirée ou inspirée en oxygène

FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche

FMT : fréquence maximale théorique

FR : fréquence respiratoire

Hb : hémoglobine

HVG : hypertrophie ventriculaire gauche

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

IMC : index de masse corporelle

IRCT : insuffisance rénale chronique terminale

IRM : imagerie par résonance magnétique

MET : Metabolic Equivalent on the Task ou équivalent métabolique

O<sub>2</sub> : oxygène

OG : oreillette gauche

Qc : débit cardiaque

QR : quotient respiratoire

SaO<sub>2</sub> ou SvO<sub>2</sub> : saturation artérielle ou veineuse en oxygène

SpO<sub>2</sub> : saturation pulsée en oxygène

SRAA : système rénine-angiotensine-aldostérone

SV : seuil ventilatoire

TGI : taux de greffon incompatible

UDM : unité de dialyse médicalisée

VE : ventilation minute

VES : volume d'éjection systolique

VO<sub>2</sub> : consommation en oxygène

## Table des matières

<b>RESUME.....</b>	<b>13</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>15</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>17</b>
<b>MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>20</b>
<b>I. PATIENTS.....</b>	<b>20</b>
a. Critères d'inclusion .....	20
b. Critères d'exclusion .....	20
<b>II. DEROULEMENT DE L'ETUDE .....</b>	<b>20</b>
<b>III. REALISATION DE L'EFX .....</b>	<b>21</b>
a. Principes physiologiques .....	21
b. Conditions de réalisation.....	22
c. Qualité de la réalisation.....	23
d. Paramètres mesurés .....	23
e. Arrêt de l'épreuve .....	23
f. Maximalité de l'épreuve .....	24
g. Caractère interprétable de l'EFX .....	24
<b>IV. RECUEIL ET ANALYSE DES DONNEES .....</b>	<b>24</b>
a. Données cliniques et paracliniques .....	24
b. Calcul du score de Charlson .....	25
c. Interprétation des EFX.....	25
<b>V. ANALYSES STATISTIQUES.....</b>	<b>25</b>
<b>RESULTATS .....</b>	<b>27</b>
<b>I. POPULATION ETUDIEE.....</b>	<b>27</b>
a. Diagramme de flux.....	27
b. Description de la population .....	27
<b>II. FACTEURS DE RISQUE D'AVOIR UNE VO<sub>2</sub> PIC &lt; 5 METS.....</b>	<b>30</b>
<b>III. FACTEURS ASSOCIES À LA LEVEE DE CIT .....</b>	<b>32</b>
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>34</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>41</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>42</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>47</b>
<b>ANNEXE 1. DONNEES DEMOGRAPHIQUES ET NEPHROLOGIQUES RECUEILLIES .....</b>	<b>47</b>
<b>ANNEXE 2. DONNEES RECUEILLIES LIEES AU BILAN PRE-GREFFE.....</b>	<b>48</b>
<b>ANNEXE 3. SCORES DE CHARLSON ET D'HEMMELGARN.....</b>	<b>49</b>

## RESUME

**Contexte :** Le bilan pré-transplantation rénale doit permettre de sélectionner les candidats à la greffe rénale afin de limiter les risques post-opératoires et d'apporter le bénéfice attendu de la greffe : une meilleure qualité de vie et surtout une meilleure survie. L'épreuve d'effort métabolique (EFX) est un examen intéressant qui permet de mesurer les capacités aérobies à l'effort. Les EFX sont d'utilisation courante en transplantation cardiaque ou hépatique. L'objectif de notre étude était d'évaluer son intérêt au sein du bilan pré-transplantation rénale.

**Patients et Méthode :** Cette étude prospective, ouverte, monocentrique incluait tous les patients adultes candidats à l'inscription sur liste de transplantation rénale, adressés au CHRU de Lille entre juillet 2011 et juillet 2013. Les patients bénéficiaient tous d'une épreuve d'effort métabolique sur ergocycle. Les capacités aérobies mesurées par la  $VO_2$  pic étaient relevées. Les principales données cliniques et paracliniques étaient recueillies et le score de Charlson était calculé. Les facteurs indépendants prédictifs d'une  $VO_2$  pic < 5 METs (soit 17,5 mL/kg/min) étaient recherchés par un modèle de régression logistique en analyse univariée puis en analyse multivariée. Les facteurs qui influencent la levée de contre-indication temporaire étaient identifiés à l'aide d'un modèle de Cox.

**Résultats :** 233 patients étaient finalement inclus et 37% d'entre eux avaient une  $VO_2$  pic < 5 METs. La médiane de  $VO_2$  pic est de 19,2 mL/kg/min [16,0;23,5]. Les facteurs indépendants en analyse multivariée associés à une  $VO_2$  pic < 5 METs étaient le score de Charlson (CCI) (OR 1,31 [1,05;1,65],  $p < 0,001$ ) et l'IMC (OR 1,17 [1,09;1,27],  $p < 0,001$ ). A l'inverse, le sexe masculin (OR 0,27 [0,13;0,55],  $p < 0,001$ ) et un traitement par bloqueur du SRAA (OR 0,44 [0,22;0,89],  $p = 0,02$ ) étaient associés de manière indépendante à une  $VO_2$  pic  $\geq$  5 METs. Le score de Charlson (OR 0,87 [0,77 ;0,97],  $p = 0,02$ ), une  $VO_2$  pic  $\geq$  5 METs (OR 1,53 [1,08 ;2,18],  $p = 0,02$ ) et le groupe sanguin B (OR 0,46 [1,28 ;3,66],  $p < 0,05$ ) étaient significativement associés à la levée de CIT.

**Conclusion :** Cette étude est la première étude à mettre en évidence une relation entre le score de Charlson et les capacités aérobies altérées avec un retentissement sur la durée de la CIT. Les EFX semblent donc pertinentes à réaliser pour les patients en dialyse candidats à une inscription sur liste de transplantation rénale dont le CCI est  $\geq 3$ .

## ABSTRACT

**Background:** Renal pre-transplant assessment must select candidates for renal transplantation to minimize postoperative risks and provide the expected benefit of transplantation: a better quality of life and especially a better chance of survival. The cardiopulmonary exercise testing (CPET) is an interesting tool to measure exercise aerobic capacity. CPET is commonly used in cardiac or liver transplantation assessment. The aim of this study was to evaluate the interest of CPET in the pre-transplant kidney assessment.

**Patients and Method:** This prospective, open, single-centre study includes all candidates sent to Lille University Hospital between July 2011 and July 2013 for inclusion on the kidney transplant list. CPET was performed on a cycle ergometry, and aerobic capacity as measured by VO<sub>2</sub> peak was evaluated. Main clinical and laboratory data were collected, and the Charlson Comorbidity Index was calculated. Univariate and multiple linear regression analyses were used to identify demographic and clinical correlates of peak exercise oxygen uptake < 5 METs (or < 17,5 mL /kg/min). The Cox proportional hazards model was used to determine parameters that best predicted the duration on temporary contraindication list.

**Results :** 233 patients were finally included and VO<sub>2</sub> peak was seriously impaired in 37% of patients (VO<sub>2</sub> peak < 5 METs). VO<sub>2</sub> peak median was 19.2 ml/kg/min [16.0; 23.5]. Multivariate analysis revealed Comorbidity Charlson Index (CCI) (OR 1.31 [1.05, 1.65], p < 0.001) and Body Mass Index (OR 1.17 [1.09; 1.27], p < 0.001) as independent predictors of VO<sub>2</sub> peak < 5 METs. Conversely, male gender (OR 0.27 [0.13; 0.55], p < 0.001) and a renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) blocker treatment (OR 0.44 [0.22, 0.89], p = 0.02) were independently associated with VO<sub>2</sub> peak ≥ 5 METs. CCI (OR 0.87 [0.77, 0.97], p = 0.02), a VO<sub>2</sub> peak ≥ 5 METs (OR 1.53 [1.08; 2.18], p = 0.02) and B blood group (OR 0.46 [1.28; 3.66], p < 0.05) were significantly associated with the duration of temporary



contraindication.

**Conclusion:** This is the first prospective study to demonstrate a significant association of the CCI and impaired aerobic capacity with an impact on the duration of the temporary contraindication. Therefore, the use of CPET seems to be relevant in the selection of dialysis patients candidates for inscription on kidney transplant list if the CCI is  $\geq 3$ .

## INTRODUCTION

### Epidémiologie

Le registre annuel REIN fait état de l'augmentation de l'incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale majoritairement due à l'augmentation des patients âgés de plus de 85 ans traités par épuration extra-rénale (1).

Le néphrologue est donc confronté au vieillissement de la population dialysée et inscrite sur liste de transplantation. Ainsi, il doit faire face à une population à haut risque cardiovasculaire (2). La transplantation rénale est le traitement de choix de l'insuffisance rénale terminale car elle améliore la survie des patients. Cependant la première cause de mortalité post-transplantation est d'ordre cardio-vasculaire (3)(4).

Ainsi, dans le but de dépister la maladie cardiovasculaire et d'en limiter ses conséquences sur le succès de la greffe, les experts recommandent la réalisation d'examens complémentaires avant inscription sur liste de transplantation. Certains examens sont systématiques : ECG, échocardiographie, tomodensitométrie abdominale à la recherche de calcifications vasculaires, échographie doppler artériel des membres inférieurs, mais d'autres, tels que la scintigraphie myocardique de stress, l'échocardiographie de stress et l'IRM cardiaque de stress, ne seront réalisées qu'en présence de plusieurs facteurs de risque cardiovasculaires (5). L'épreuve d'effort métabolique ne fait pas partie des examens systématiques à réaliser en pré-transplantation. Elle semble pourtant pertinente puisqu'elle explore le parcours de l'oxygène depuis son inspiration jusqu'à son utilisation cellulaire. On approche ainsi les différents systèmes participant au transport de l'O<sub>2</sub> : le système respiratoire, le système cardio-circulatoire, et le système musculaire ou périphérique.

## **Capacités aérobies et insuffisance rénale terminale**

Plusieurs études ont déjà montré une altération des capacités physiques à l'effort au cours de l'insuffisance rénale chronique terminale (6) (7). Les mécanismes expliquant cette altération sont multiples et intriqués (8). L'anémie ne permet pas un transport de l'O<sub>2</sub> satisfaisant, la dysfonction du système nerveux autonome ne permet pas l'adaptation de la fréquence cardiaque ; le volume d'éjection systolique est diminué par l'hypervolémie, l'hypocalcémie, l'hyperkaliémie ou l'hypertension artérielle. L'altération de l'utilisation musculaire de l'O<sub>2</sub> pourrait quant à elle être expliquée par les anomalies enzymatiques et par l'insulino-résistance de l'IRCT. Certaines de ces hypothèses physiopathologiques ont été étudiées grâce à des études cliniques : ainsi, l'âge croissant, le sexe féminin, le diabète, et l'anémie étaient associés à l'altération de la VO<sub>2</sub> pic au sein de cette population hémodialysée (9). Des résultats similaires étaient retrouvés pour les patients traités par dialyse péritonéale (7). Le seuil de VO<sub>2</sub> pic < 17,5 mL/kg/min a aussi été exploité comme marqueur pronostique, et était prédictif de la mortalité chez 175 patients hémodialysés chroniques (10).

## **Place de l'EFX en transplantation d'organes solides**

L'épreuve d'effort métabolique trouve plusieurs indications à sa réalisation en transplantation d'organes solides. Elle a fait l'objet de plusieurs études au cours du bilan pré-transplantation pulmonaire mais sa réalisation n'est pas systématique (11). Chez le patient insuffisant cardiaque terminal, une VO<sub>2</sub> pic < 14 mL/kg/min est un critère d'indication à la greffe (12). En effet, à ce stade de la maladie, les capacités aérobies à l'effort sont tellement altérées par la dysfonction cardiaque, que la transplantation devient nécessaire à la survie du patient. Concernant la transplantation hépatique, une VO<sub>2</sub> pic < 17,6 mL/kg/min permet de prédire la mortalité des patients insuffisants hépatiques non greffés (13) et un seuil ventilatoire < 9 mL/kg/min permet de prédire la mortalité des patients après transplantation hépatique (14).

En transplantation rénale, il a été récemment montré que le seuil ventilatoire mesuré en EFX avant greffe était prédictif de l'admission en soins intensifs post-opératoires (15) mais surtout de la mortalité à 6 mois s'il était inférieur à 40% de la  $VO_2$  maximale théorique (16).

Chez nos patients insuffisants rénaux candidats à la greffe, la période péri-opératoire représente un challenge de part l'augmentation de la demande en  $O_2$  durant cette période alors même que leurs capacités aérobies sont altérées avec une faible capacité d'adaptation (17).

L'intérêt pronostique d'utiliser les paramètres EFX mesurés en pré-greffe serait de contre-indiquer de manière temporaire la transplantation et de proposer une réhabilitation pré-opératoire. Celle ci pourrait améliorer les capacités aérobies afin de diminuer le risque opératoire de la transplantation et la morbi-mortalité post-opératoire. En effet, certains auteurs ont déjà montré qu'un score de forme physique élevé en pré-transplantation était prédictif d'une meilleure évolution post-opératoire (18).

L'objectif de notre étude est d'apprécier l'intérêt de la réalisation systématique d'une EFX dans le bilan pré-greffe de nos patients adressés au CHRU de Lille pour inscription sur liste de transplantation rénale mais aussi de caractériser ces candidats à la greffe rénale sur le plan démographique et métabolique.

## MATERIELS ET METHODES

### I. PATIENTS

#### a. Critères d'inclusion :

- Patient adulte candidat à l'inscription sur liste de transplantation rénale entre juillet 2011 et juillet 2013
- Réalisation d'une EFX

#### b. Critères d'exclusion :

- Inscription sur liste de greffe d'organes multiples
- Âge inférieur à 18 ans
- Patients déjà inscrits sur liste en CIT et adressés pour réévaluation de leur accès à la greffe

### II. DEROULEMENT DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude prospective, monocentrique, ouverte, menée de juillet 2011 à juillet 2013 au CHRU de Lille. Chaque patient adressé pour inscription sur liste de transplantation rénale sur décision de son néphrologue référent bénéficiait dans le cadre du bilan pré-greffe, de la réalisation systématique d'une épreuve d'effort métabolique au sein du service d'explorations fonctionnelles respiratoires du CHRU de Lille.

### III. REALISATION DE L'EFX

#### a. Principes physiologiques :

La consommation en oxygène ( $VO_2$ ) est la résultante du transport en oxygène ( $TaO_2$ ) et de l'extraction en oxygène ( $EO_2$ ), d'après l'équation de Fick :

$$VO_2 = TaO_2 \times EO_2$$

$$VO_2 = Qc \times C(a-v)O_2$$

$$VO_2 = Qc \times Hb \times 1,34 \times (SaO_2 - SvO_2)$$

$$VO_2 = VES \times FC \times Hb \times 1,34 \times (SaO_2 - SvO_2)$$

Elle dépend donc de la fréquence cardiaque (FC), du volume d'éjection systolique (VES), de l'hémoglobine (Hb), et de la différence artérioveineuse en oxygène ( $SaO_2 - SvO_2$ ).

Au repos, l'organisme consomme un minimum d' $O_2$  pour satisfaire le métabolisme basal. Cette consommation est d'environ 3,5 mL/kg/min et correspond à 1 MET (« Metabolic Equivalent on the Task »).

A l'effort, la consommation en  $O_2$  augmente de façon linéaire avec la puissance de l'exercice jusqu'à atteindre sa valeur maximale ( $VO_2$  max). On parle néanmoins de «  $VO_2$  pic » car lors de l'examen, le sujet atteint rarement la puissance maximale aérobie et n'atteint donc pas la  $VO_2$  max.

Au cours de l'effort, la ventilation minute (VE) augmente de manière linéaire avec la  $VO_2$  jusqu'au seuil ventilatoire (SV), moment de rupture où la VE augmente plus rapidement que la  $VO_2$ . Le patient ressent alors une dyspnée, puisqu'il augmente de manière importante sa fréquence respiratoire. Ce seuil est exprimé en pourcentage de la  $VO_2$  max théorique, en mL/kg/min ou en mL/min. Il survient de manière physiologique entre 50 et 65% de la  $VO_2$  maximale théorique (19). Ce seuil est très utilisé car il correspond au seuil pour lequel le patient réalise un effort modéré, comparable aux efforts de la vie courante.

La capacité aérobie à l'effort exprimée en METs est corrélée aux activités physiques de la vie

quotidienne (20)(21). A titre d'exemple, monter deux étages requiert un minimum de 4 METs, soit 14 mL/kg/min (22) et la marche à une vitesse de 1km/h requiert 1 MET en plus du métabolisme basal, soit 2 METs. Pour approcher les capacités métaboliques du patient, il faut donc soustraire la dépense énergétique basale à la  $VO_2$  pic.

**Tableau 1.** Dépenses énergétiques exprimées en mL/kg/min et en METs pour des activités de la vie quotidienne, d'après Lacour (10)

	mL/kg/min	METs
Toilette, habillage, déshabillage	8,0	2,3
Marche 4 km/h	14,0	4,0
Activités ménagères légères	9,5	2,7
Activités ménagères lourdes	16,0	4,6
Courses	11,0	3,1
Bricolage, avec déplacements	16,0	4,6
Jardinage	9,0-18,0	2,6-5,2

Une relation entre capacités aérobies exprimée en METs et mortalité a été démontrée chez une large population d'hommes suivie de manière prospective sur 14 ans qu'ils soient sains ou ayant une maladie cardio-vasculaire. Ainsi, les patients ayant une  $VO_2$  pic < 5 METs avaient une mortalité deux fois plus importante que ceux ayant une  $VO_2$  pic > 8 METS (23).

#### b. Conditions de réalisation :

L'exercice était réalisé sur ergocycle (Ergoline 800© Sensormedics, Yorba Linda, Etats-Unis) à l'hôpital Albert Calmette du CHRU de Lille pendant 8 à 15 minutes. L'épreuve d'effort était dite triangulaire avec une phase d'échauffement de quelques minutes, puis par paliers de charges successifs de 10 à 15 Watts/minute. La charge imposée était définie selon la charge théorique calculée : 10 Watts/minute si la charge théorique était inférieure à 100 Watts et 15 Watts/minute si la charge théorique était supérieure à 100 Watts.

Le protocole était adapté aux capacités fonctionnelles prédites du patient, estimées selon son poids, sa taille, son âge, son sexe et son ethnie.

c. Qualité de la réalisation :

L'environnement de la pièce était contrôlé avant chaque examen : aération suffisante pour que la composition de l'air soit proche des normes, barométrie, hygrométrie, conditions de température ambiante entre 15 et 20°C. L'appareil était calibré quotidiennement. Un médecin et une infirmière étaient présents pendant toute la durée de l'examen, et un chariot d'urgence était à disposition.

d. Paramètres mesurés :

Les échanges gazeux respiratoires étaient mesurés par un pneumotachographe (Oxycon Pro, Viasys, France) au travers d'un embout buccal et une spirométrie de repos était réalisée avant le début de l'exercice. Un ECG 12 dérivations, un monitoring continu de la saturation en O<sub>2</sub> (SpO<sub>2</sub>) et la mesure de la pression artérielle avec un tensiomètre électronique (Suntech Tango) étaient mesurés au repos, tout au long de l'exercice et lors de la phase de récupération.

La VO<sub>2</sub> était calculée en EFX à partir de la ventilation minute (VE) et de la différence entre fraction d'O<sub>2</sub> inspirée et expirée comme suit :  $VO_2 = VE \times (FIO_2 - FEO_2)$ .

Les gaz du sang et la mesure du taux de lactate n'étaient pas réalisés chez nos patients pour lesquels le capital artériel des membres supérieurs doit être préservé.

La VO<sub>2</sub> théorique était calculée grâce à l'équation de Wasserman selon l'âge, le poids et le sexe du patient (24).

e. Arrêt de l'épreuve :

L'épreuve se déroulait jusqu'à épuisement du patient. Le patient cotait alors son seuil de dyspnée et son seuil de fatigue musculaire sur l'échelle de Borg modifiée (25), reportés dans le tableau 2.



**Tableau 2.** Echelle de Borg modifiée applicable pour la dyspnée et la fatigue musculaire

Nulle	0
Très léger, à peine perceptible	0,5
Très léger	1
Léger	2
Modéré	3
Peu sévère	4
Sévère	5
	6
Très sévère	7
	8
Très sévère, presque maximale	9
Maximale	10

f. Maximalité de l'épreuve :

L'épreuve d'effort était considérée comme maximale en présence d'au moins un des critères suivants :

- FC maximale > 85% de la FMT selon Astrand (FMT = 220 – âge)
- QR > 1,15
- Epuisement du patient

g. Caractère interprétable de l'EFX :

Chaque EFX rendue comme difficilement interprétable, sous maximale, ou sans conclusion définitive était réinterprétée par un cardiologue avisé dans l'interprétation des EFX. Si elle était finalement jugée comme non interprétable, le patient était exclu de l'analyse.

## IV. RECUEIL ET ANALYSE DES DONNEES

a. Données cliniques et paracliniques

Les données étaient recueillies à partir des dossiers pré-greffe consignés au sein du service de néphrologie du CHRU de Lille.

- Les caractéristiques anthropométriques, néphrologiques, et liées à l'inscription sur liste de greffe sont résumées en annexe 1.
- Les données du bilan pré-greffe recueillies sont résumées en annexe 2.

Les échographies cardiaques et les tests d'ischémie non invasifs étaient réalisés chez le

cardiologue référent du patient. Les EFR couplées aux EFX et les IRM cardiaques étaient toutes réalisées au CHRU de Lille.

Le temps écoulé entre la consultation pré-greffe et la date de levée de CIT (soit le temps effectif avant d'être actif sur liste d'attente) ou entre la consultation pré-greffe et la date du recueil fixée au 1er août 2014, était calculé.

b. Calcul du score de Charlson :

Le score de Charlson est calculé selon la présence ou l'absence de 19 comorbidités. Il est chiffré de 0 à 37. Chez le patient insuffisant rénal chronique, le score minimal est de 2 puisque l'insuffisance rénale chronique est cotée 2.

Les détails des paramètres pris en considération dans le calcul du score de Charlson et du score de Charlson modifié (Hemmelgarn) figurent dans l'annexe 3 (26).

c. Interprétation des EFX :

Un seuil de  $VO_2 \text{ pic} < 17,5 \text{ mL/kg/min}$  soit 5 METs était retenu pour définir l'altération des capacités aérobie à l'effort (10)(27). L'altération de la  $VO_2$  peut résulter d'une limitation d'origine cardiaque, respiratoire (par anomalie de la mécanique ventilatoire ou anomalie de diffusion), ou d'origine musculaire. Les paramètres EFX qui permettent de distinguer l'origine de la limitation feront l'objet d'une autre étude.

## V. ANALYSES STATISTIQUES

Les variables qualitatives sont présentées en nombre et pourcentage. La comparaison de proportions a été effectuée par le test du  $X^2$  ou par le test exact de Fisher si les effectifs théoriques le nécessitaient.

La distribution des variables quantitatives a été estimée par représentation graphique et le test de Shapiro-Wilk. Elles sont décrites en moyenne et écart-type quand elles sont distribuées de façon normale, ou en médiane et interquartile quand leur distribution est non paramétrique. En

cas de distribution normale, la comparaison des variables quantitatives a été effectuée par le test t de Student ou par le test de Welsh selon l'homogénéité des variances vérifiée par le test F. Le test de Mann-Whitney a été utilisé en cas de distribution non paramétrique.

Afin d'évaluer les facteurs associés à la capacité à l'effort au seuil de 5 METs, une analyse en régression logistique a d'abord été réalisée en univariée. Les variables significatives en univariée ont ensuite été introduites dans les différents modèles multivariés.

Pour estimer l'impact de la capacité à l'effort sur la durée de contre indication temporaire à la greffe, nous avons utilisé un modèle de Cox. Là encore chaque variable a été testée séparément et les variables significatives en analyse univariée ont été introduites dans les modèles multivariés.

Les courbes actuarielles ont été effectuées selon la méthode de Kaplan-Meier et comparées à l'aide du test du logrank.

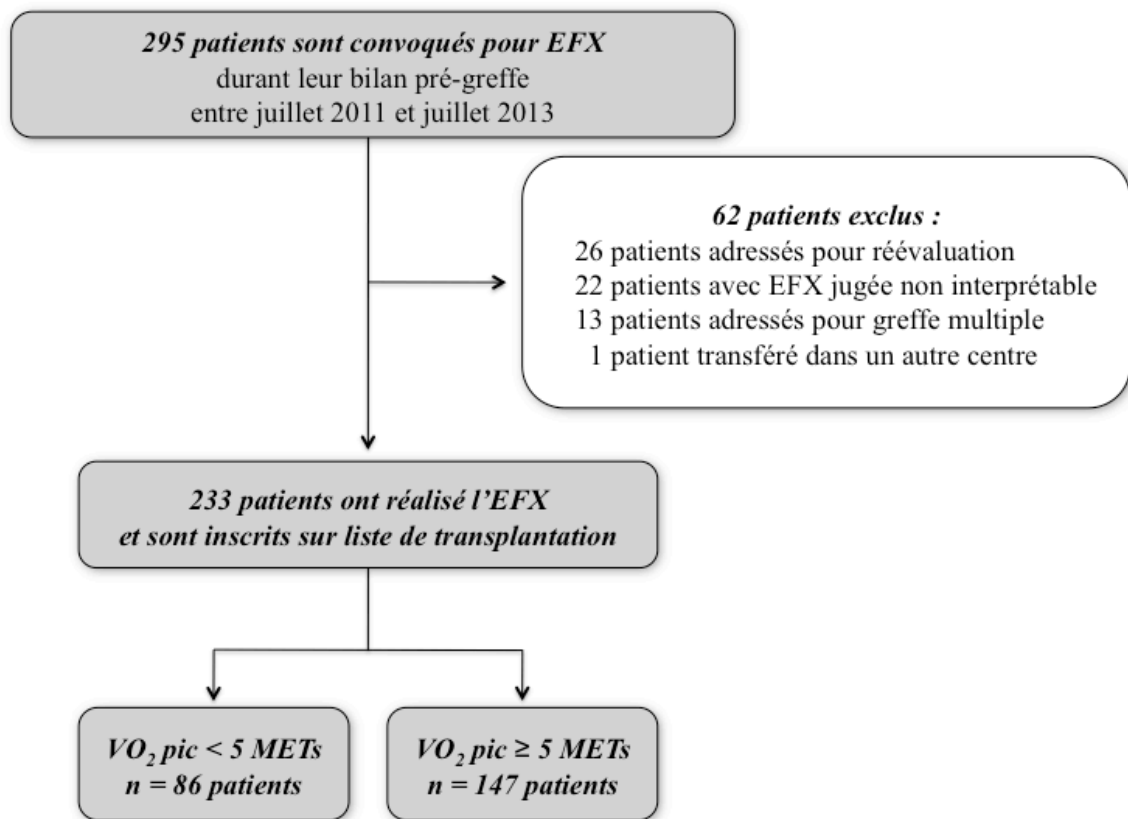
Pour l'ensemble des tests, le seuil de significativité retenu est de 5 % ( $p < 0,05$ ).

L'analyse statistique a été conduite avec le logiciel R (R Core Team (2014). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.R-project.org/>).

## RESULTATS

### I. POPULATION ETUDIEE

#### a. Diagramme de flux



**Figure 1.** Diagramme de flux : 295 patients sont convoquées pour réalisation d'une épreuve d'effort métabolique (EFX) mais 233 patients sont finalement inclus.

#### b. Description de la population : analyse univariée

Parmi les 233 patients inclus, 65,2% sont des hommes et l'âge médian était de 53 ans [40;61]. La  $VO_2$  pic était  $\geq 5$  METs chez 147 patients et 86 patients avaient une  $VO_2$  pic  $< 5$  METs, soit chez 37% de la population étudiée. Le tableau 3 expose les différences entre les deux groupes sur des données cliniques et paracliniques.

**Tableau 3.** Caractéristiques de la population et comparaison des groupes VO<sub>2</sub> pic non altérée (≥5 METs) et VO<sub>2</sub> pic altérée (< 5 METs) en analyse univariée

	Tous (n=233)	VO <sub>2</sub> pic < 5 METs (n=86)	VO <sub>2</sub> pic ≥ 5 METs (n=147)	Comparaison (p)	Effectif
Age (années)	53 [40;61]	57,5 [50,2;62,0]	49,0 [37,0;59,0]	<0,001	233
Sexe				0,001	233
Femme	81 (34,8%)	42 (48,8%)	39 (26,5%)		
Homme	152 (65,2%)	44 (51,2%)	108 (73,5%)		
IMC (kg.m <sup>-2</sup> )	26,1 ± 5,0	28,5 ± 5,4	24,7 ± 4,2	<0,001	233
Score de Charlson (CCI)	3 [2;4]	3 [2;5]	2 [2;4]	<0,001	233
HTA				1,000	230
Non	31 (13,5%)	12 (14,0%)	19 (13,2%)		
Oui	199 (86,5%)	74 (86,0%)	125 (86,8%)		
Dyslipidémie				0,656	230
Non	110 (47,8%)	39 (45,3%)	71 (49,3%)		
Oui	120 (52,2%)	47 (54,7%)	73 (50,7%)		
Tabac				0,410	231
Non	121 (52,4%)	48 (55,8%)	73 (50,3%)		
Tabagisme actif	27 (11,7%)	7 (8,1%)	20 (13,8%)		
Tabagisme sevré	83 (35,9%)	31 (36,0%)	52 (35,9%)		
Diabète				0,006	233
Non	195 (83,7%)	64 (74,4%)	131 (89,1%)		
Oui	38 (16,3%)	22 (25,6%)	16 (10,9%)		
Cardiopathie				0,099	232
Non	176 (75,9%)	60 (69,8%)	116 (79,5%)		
Cardiopathie ischémique	27 (11,6%)	15 (17,4%)	12 (8,2%)		
Cardiopathie non ischémique	29 (12,5%)	11 (12,8%)	18 (12,3%)		
Vasculopathie périphérique				0,002	233
Non	177 (76,0%)	55 (64,0%)	122 (83,0%)		
Oui	56 (24,0%)	31 (36,0%)	25 (17,0%)		
Néphropathie				0,145	233
GNC	79 (33,9%)	25 (29,1%)	54 (36,7%)		
NIC	22 (9,4%)	8 (9,3%)	14 (9,5%)		
PKR	37 (15,9%)	14 (16,3%)	23 (15,6%)		
Diabétique	22 (9,4%)	14 (16,3%)	8 (5,4%)		
Hypertensive	10 (4,3%)	2 (2,3%)	8 (5,4%)		
Vasculaire	7 (3,0%)	4 (4,7%)	3 (2,0%)		
Autre	35 (15,0%)	11 (12,8%)	24 (16,3%)		
Non déterminée	21 (9,0%)	8 (9,3%)	13 (8,8%)		
Temps passé en dialyse (mois)	14 [9;30]	17,5 [10;33]	13 [7;26]	0,095	176
Type de centre				0,143	129
Centre lourd	53 (22,7%)	15 (17,4%)	38 (25,9%)		
UDM	20 (8,6%)	10 (11,6%)	10 (6,8%)		
ATD	104 (44,6%)	13 (15,1%)	22 (15,0%)		
DP	17 (7,3%)	10 (11,6%)	7 (4,8%)		
HD Domicile	4 (1,7%)	1 (1,1%)	3 (2,0%)		
Préemptif	35 (15,0%)	13 (15,1%)	22 (15,0%)		
Hémoglobine (g/dL)	11,5 [10,8;12,3]	11,3 [10,8;12,3]	11,6 [11,0;12,3]	0,358	185
Traitement par EPO				0,813	207
Non	71 (34,3%)	27 (36,0%)	44 (33,3%)		
Oui	136 (65,7%)	48 (64,0%)	88 (66,7%)		
Traitement par bradycardisant				0,025	232
Non	126 (54,3%)	38 (44,2%)	88 (60,3%)		
Oui	106 (45,7%)	48 (55,8%)	58 (39,7%)		
Traitement par bloqueur du SRAA				0,005	230
Non	109 (47,4%)	51 (60,0%)	58 (40,0%)		
Oui	121 (52,6%)	34 (40,0%)	87 (60,0%)		
Traitement par AAP/AVK				0,001	229
Non	139 (60,7%)	39 (45,9%)	100 (69,4%)		
Oui	90 (39,3%)	46 (54,1%)	44 (30,6%)		
Traitement par statine				0,044	229
Non	134 (58,5%)	42 (49,4%)	92 (63,9%)		
Oui	95 (41,5%)	43 (50,6%)	52 (36,1%)		
FEVG ETT	63% [60;70]	63% [60;69]	64% [60;70]	0,440	192
Test de dépistage de l'ischémie				0,006	228
Non	65 (28,5%)	15 (17,4%)	50 (35,2%)		
Oui	163 (71,5%)	71 (82,6%)	92 (64,8%)		
VO <sub>2</sub> pic (mL/kg/min)	19,2 [16,0;23,5]	15,1 [13,1;16,2]	22,2 [19,6;26,3]	<0,001	233
Nombre de METs	5,5 [4,6;6,7]	4,3 [3,7;4,6]	6,3 [5,6;7,5]	<0,001	233
VO <sub>2</sub> pourcentage de la théorique	70,5 [58,9;81,8]	57,6 [48,2;70,1]	75,5 [67,2;84,9]	<0,001	233

**Tableau 3.** Caractéristiques de la population et comparaison des groupes VO<sub>2</sub> pic non altérée (≥5 METs) et VO<sub>2</sub> pic altérée (< 5 METs) en analyse univariée (suite)

	Tous (n=233)	VO <sub>2</sub> pic < 5 METs (n=86)	VO <sub>2</sub> pic ≥ 5 METs (n=147)	Comparaison (p)	Effectif
Statut				0,022	232
Sortie de liste	7 (3,0%)	4 (4,7%)	3 (2,1%)		
CIT	65 (28,0%)	33 (38,4%)	32 (21,9%)		
En attente active	82 (35,3%)	24 (27,9%)	58 (38,7%)		
Greffé	78 (33,6%)	25 (29,1%)	53 (36,3%)		
CIT levée				0,002	233
Non	71 (30,5%)	37 (43,0%)	34 (23,1%)		
Oui	162 (69,5%)	49 (57,0%)	113 (76,9%)		
Temps passé en CIT	10 [6,0;18,0]	14 [7,0;22,0]	9 [6,0;16,0]	0,011	231
Groupe sanguin				0,145	233
A	93 (39,9%)	40 (46,5%)	53 (36,1%)		
B	23 (9,9%)	11 (12,8%)	12 (8,2%)		
O	108 (46,4%)	32 (37,2%)	76 (51,7%)		
AB	9 (3,9%)	3 (3,5%)	6 (4,1%)		
Rang de la greffe				0,858	233
0	184 (79%)	66 (76,7%)	118 (80,3%)		
1	41 (17,6%)	18 (20,9%)	23 (15,6%)		
2	7 (3,0%)	2(2,3%)	5 (3,4%)		
3	1 (0,4%)	0 (0,0%)	1 (0,7%)		
TGI	0 [0,0;63,5]	0 [0,0;73,8]	0 [0,0;62,0]	0,713	231
Inscription sur liste préemptive				0,664	233
Oui	51 (21,9%)	17 (19,8%)	34 (23,1%)		
Non	182 (78,1%)	69 (80,2%)	113 (76,9%)		

IMC (indice de masse corporelle); CCI (Charlson Comorbidity Index); TGI (taux de greffon incompatible); GNC (glomérulonéphrite chronique); PKR (polykystose rénale); NIC (néphropathie interstielle chronique); UDM (unité de dialyse médicalisée); ATD (autodialyse); DP (dialyse péronéale); HD (hémodialyse); EPO (érythropoïétine); HTA (hypertension artérielle); SRAA (système rénine angiotensine aldostérone); AAP (anti-agrégant plaquettaire); AVK (anti-vitamine K); CIT (contre-indication temporaire); FEVG (fraction d'éjection du ventricule gauche); ETT (échographie trans-thoracique); IRM (imagerie par résonance magnétique). Résultats exprimés en médiane (interquartile 25-75%) ; moyenne (pourcentage). Analyse significative si  $p < 0,05$ .

Il existe une différence significative entre les deux groupes pour l'âge : 57,5 ans [50,2; 62,0] dans le groupe VO<sub>2</sub> altérée, versus 49 ans [37,0;59,0] dans le groupe VO<sub>2</sub> non altérée. Plus de la moitié des femmes avait une VO<sub>2</sub> < 5 METs, alors que seuls 29% des hommes avaient une VO<sub>2</sub> < 5 METs. Le BMI était également significativement différent entre les deux groupes et cela ne dépendait pas de la taille puisqu'elle n'était significativement pas différente entre les deux groupes (données non montrées). Le BMI moyen était de  $28,5 \pm 5,4 \text{ kg.m}^{-2}$  dans le groupe VO<sub>2</sub> altérée alors qu'il était de  $24,7 \pm 4,2 \text{ kg.m}^{-2}$  dans le groupe VO<sub>2</sub> non altérée. Au dernier point de recueil (août 2014), il existait une différence significative ( $p = 0,02$ ) entre le groupe VO<sub>2</sub> < 5 METs et  $\geq 5$  METs sur le statut du patient au sein de son parcours de greffe : il y avait moins de patients en attente active de greffe dans le groupe VO<sub>2</sub> altérée (27,9% contre 42,9%), plus de patients en contre-indication temporaire (38,4% contre 19%), plus de

patients sortis de liste de transplantation (4,7% contre 2,1%), et il y avait plus de patients déjà greffés dans le groupe VO<sub>2</sub> non altérée (36,1% contre 29,1%). Le score de Charlson (CCI) était significativement plus élevé dans le groupe VO<sub>2</sub> altérée : score médian à 3 [2;5] contre un score médian à 2 [2;4],  $p < 0,001$ . Les patients ayant une VO<sub>2</sub> altérée avaient significativement plus de comorbidités cardiovasculaires.

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes pour le statut d'inscription préemptive, le rang de la greffe, le groupe sanguin, le TGI, la modalité de dialyse (HD ou DP), le temps passé en dialyse ou le type de centre d'hémodialyse.

## **II. FACTEURS DE RISQUE D'AVOIR UNE VO<sub>2</sub> PIC < 5 METS**

En analyse univariée, les facteurs associés à l'impossibilité d'atteindre 5 METs en EFX de manière significative étaient nombreux. En régression logistique multivariée en prenant en considération les facteurs significatifs de l'analyse univariée, le score de Charlson (OR 1,31 [1,05;1,65],  $p < 0,001$ ) et l'IMC (OR 1,17 [1,09;1,27],  $p < 0,001$ ) étaient associés à l'incapacité d'atteindre 5 METs en EFX de manière indépendante. A l'inverse, le sexe masculin (OR 0,27 [0,13;0,55],  $p < 0,001$ ), et un traitement par bloqueur du SRAA (OR 0,44 [0,22;0,89],  $p = 0,02$ ) étaient associés de manière indépendante à la capacité d'atteindre 5 METs. Dans un second temps, nous avons remplacé le CCI par les principaux items le composant (vasculopathie périphérique, cardiopathie ischémique, diabète) afin de déterminer si l'une des comorbidités était prédominante. Aucun des facteurs n'était indépendant en analyse multivariée (données non montrées).

**Tableau 4.** Régression logistique des facteurs associés à l'incapacité d'atteindre 5 METs en EFX pré-transplantation.

	Régression logistique, analyse univariée		Régression logistique, analyse multivariée	
	OR [IC 95%]	p	OR [IC 95%]	p
Age (+1)	1,05 [1,02;1,07]	< 0,001		
Sexe masculin	0,38 [0,21;0,66]	< 0,001	0,27 [0,13;0,55]	< 0,001
IMC (kg.m <sup>-2</sup> )(+1)	1,19 [1,11;1,27]	< 0,001	1,17 [1,09;1,27]	< 0,001
CCI (+1)	1,47 [1,24;1,77]	< 0,001	1,31 [1,05;1,65]	0,02
TGI (%)	1,00 [0,99;1,01]	0,54		
Inscription pré-emptive	0,81 [0,42;1,56]	0,55		
Temps passé en dialyse (+1 mois)	1,00 [0,99;1,01]	0,96		
Groupe sanguin (groupe A)				
AB	0,76 [0,49;1,14]	0,58		
B	1,22 [0,48;3,05]	0,68		
O	0,56 [0,31;0,99]	0,05		
Néphropathie (GNC)				
NIC	1,23 [0,44;3,28]	0,68		
PKR	1,31 [0,57;2,97]	0,51		
Diabétique	3,78 [1,43;10,59]	0,01		
Hypertensive	0,54 [0,08;2,35]	0,46		
Vasculaire	2,88 [0,59;15,55]	0,19		
Autre	0,99 [0,41;2,30]	0,98		
Non déterminée	1,33 [0,47;3,58]	0,57		
Type de centre (Centre lourd)				
UDM	2,12 [0,74;6,14]	0,16		
ATD	1,12 [0,56;2,30]	0,75		
DP	2,38 [0,78;7,43]	0,77		
HD Domicile	0,71 [0,03;5,98]	0,12		
Préemptif	1,25 [0,51;3,07]	0,62		
Hémoglobine (g/dL) (+1)	0,88 [0,69;1,11]	0,29		
Traitement par EPO	0,89 [0,49;1,62]	0,70		
HTA	0,94 [0,44;2,09]	0,87		
Dyslipidémie	1,17 [0,68;2,00]	0,56		
Tabac				
Tabagisme actif	0,53 [0,20;1,30]	0,19		
Tabagisme sevré	0,91 [0,51;1,61]	0,74		
Diabète	2,81 [1,39;5,80]	0,00		
Cardiopathie				
Cardiopathie ischémique	2,42 [1,07;5,59]	0,04		
Cardiopathie non ischémique	1,18 [0,51;2,63]	0,69		
Vasculopathie périphérique	2,75 [1,49;5,13]	0,001		
Traitement par bradycardisant	1,91 [1,12;3,30]	0,02		
Traitement par bloqueur du SRAA	0,44 [0,26;0,76]	0,004	0,44 [0,22;0,89]	0,02
Traitement par AAP/AVK	2,68 [1,54;4,70]	<0,001		
Traitement par statine	1,81 [1,05;3,13]	0,03		
Rang de la greffe (rang 0)				
1	1,39 [0,69;2,75]	0,35		
2	0,71 [0,10;3,39]	0,69		
3	0,00 [NA;112]	0,99		
FEVG ETT	0,98 [0,98;1,02]	0,37		

IMC (indice de masse corporelle); CCI (Charlson Comorbidity Index); TGI (taux de greffon incompatible); GNC (glomérulonéphrite chronique); PKR (polykystose rénale); NIC (néphropathie intersituelle chronique); UDM (unité de dialyse médicalisée); ATD (autodialyse); DP (dialyse péronéale); HD (hémodialyse); EPO (érythropoïétine); HTA (hypertension artérielle); SRAA (système rénine angiotensine aldostérone); AAP (anti-agrégant plaquettaire); AVK (anti-vitamine K); FEVG (fraction d'éjection du ventricule gauche); ETT (échographie trans-thoracique).

Résultats en Odds-ratio (OR) et intervalle de confiance à 95%. Analyse significative si  $p < 0,05$ .



### III. FACTEURS ASSOCIES À LA LEVEE DE CIT

Le modèle de Cox nous a permis d'analyser les facteurs associés à la levée de contre-indication temporaire.

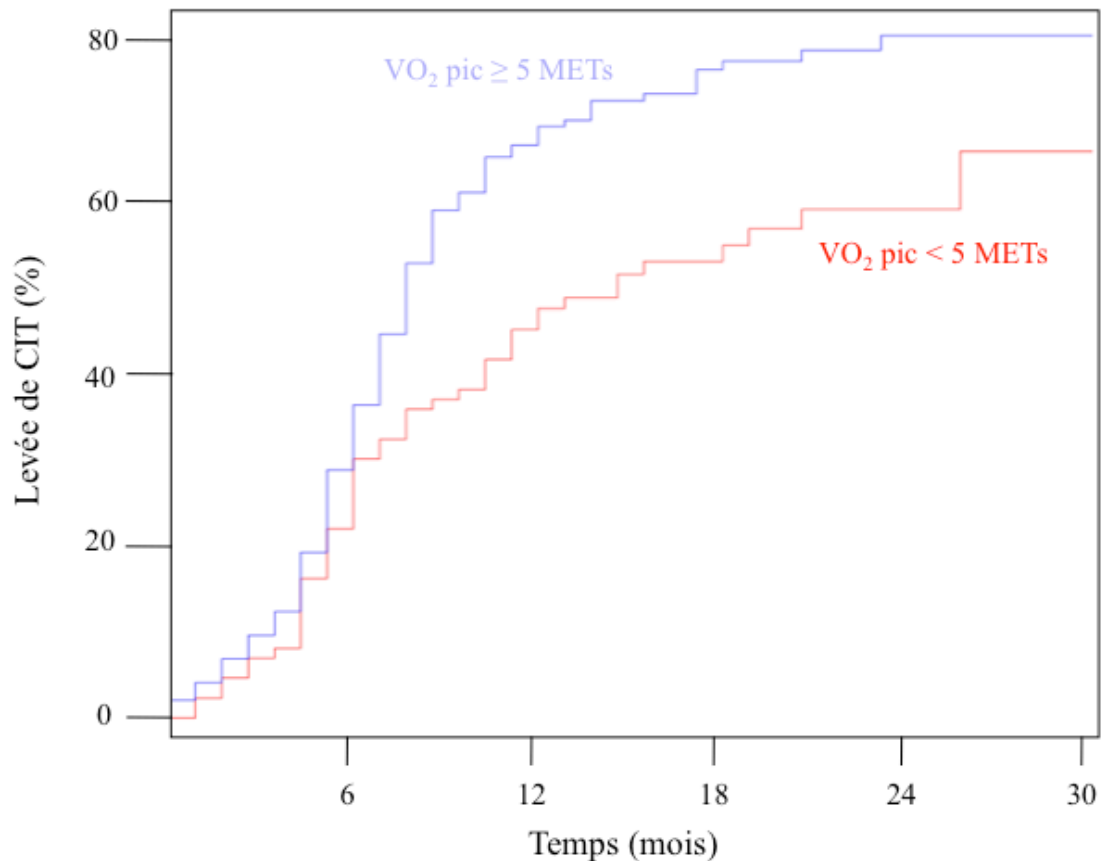
**Tableau 5.** Facteurs associés à la survenue de la levée de CIT, modèle de Cox en analyse univariée et multivariée.

	Modèle de Cox, analyse univariée		Modèle de Cox, analyse multivariée	
	OR [IC 95%]	p	OR [IC 95%]	p
Capacités aérobie > 5 METs	1,68 [1,20;2,36]	0,003	1,53 [1,08;2,18]	0,02
Age (+1)	0,99 [0,98;1,00]	0,05		
Sexe masculin	1,00 [0,72;1,39]	0,99		
IMC (+1)	0,96 [0,93;0,99]	0,01		
CCI (+1)	0,84 [0,75;0,93]	<0,001	0,87 [0,77;0,97]	0,02
TGI	1,00 [1,00;1,00]	0,87		
Inscription pré-emptive	0,96 [0,66;1,4]	0,83		
Groupe sanguin (groupe A)				
AB	2,25 [1,07;4,73]	0,03		
B	1,94 [1,15;3,28]	0,01	2.16 [1.28;3.66]	0,004
O	1,35 [0,96;1,91]	0,09		
Rang de la greffe (rang 0)				
1	0,15 [0,02;1,16]	0,06		
2	0,11 [0,01;1,01]	0,05		
3	NA	NA		
Néphropathie				
NIC	1,61 [0,33;1,16]	0,13		
PKR	1,15 [0,55;1,38]	0,56		
Diabétique	2,03 [0,25;0,96]	0,04		
Hypertensive	0,98 [0,47;2,22]	0,97		
Vasculaire	0,99 [0,40;2,50]	0,99		
Autre	1,02 [0,62;1,56]	0,93		
Non déterminée	1,61 [0,34;1,13]	0,12		
Type de centre (Centre lourd)				
UDM	0,83 [0,66;2,22]	0,54		
ATD	0,74 [0,41;4,40]	0,62		
DP	0,88 [0,67;1,94]	0,63		
HD Domicile	1,26 [0,38;1,67]	0,55		
Préemptif	NA	NA		
HTA	0,89 [0,57;1,40]	0,61		
Tabac				
Tabagisme actif	0,57[0,32;1,00]	0,05		
Tabagisme sevré	0,78 [0,56;1,09]	0,15		
Diabète	0,53 [0,32;0,86]	0,01		
Cardiopathie				
Cardiopathie ischémique	0,80 [0,48;1,33]	0,39		
Cardiopathie non ischémique	1,00 [0,63;1,59]	0,99		
Vasculopathie périphérique	0,58 [0,39;0,86]	0,01		
Traitement par bradycardisant	0,82 [0,60;1,13]	0,22		
Traitement par bloqueur du SRAA	1,33 [0,97;1,82]	0,08		
Traitement par AAP/AVK	0,71 [0,52;0,99]	0,04		
Traitement par statine	0,92 [0,67;1,27]	0,61		
FEVG ETT	1,00 [0,98;1,02]	1,00		

IMC (indice de masse corporelle); CCI (Charlson Comorbidity Index); TGI (taux de greffon incompatible); GNC (glomérulonéphrite chronique); PKR (polykystose rénale); NIC (néphropathie intersituelle chronique); UDM (unité de dialyse médicalisée); ATD (autodialyse); DP (dialyse péronéale); HD (hémodialyse); NA (non analysé); EPO (érythropoïétine); HTA (hypertension artérielle); SRAA (système rénine angiotensine aldostérone); AAP (anti-agrégant plaquettaire); AVK (anti-vitamine K); FEVG (fraction d'éjection du ventricule gauche); ETT (échographie trans-thoracique).

Résultats exprimés en OR(intervalle de confiance à 95%). Analyse significative si  $p < 0,05$ .

La levée de CIT survenait de manière plus rapide dans le groupe  $VO_2 \text{ pic} \geq 5 \text{ METs}$  (1,68 [1,20;2,36],  $p = 0,003$ ) que dans le groupe  $VO_2 \text{ pic} < 5 \text{ METs}$  en analyse univariée.



**Figure 2.** Levée de CIT (en proportion) en fonction du temps (en mois) selon le statut  $VO_2 \text{ pic}$  supérieure ou inférieure à 5 METs en analyse univariée.

Les facteurs prédictifs indépendants d'une levée de CIT en analyse multivariée étaient : le CCI (OR 0,87 [0,77;0,97],  $p = 0,02$ ), la capacité aérobie au pic de l'effort  $\geq 5 \text{ METs}$  (OR 1,53 [1,08;2,18],  $p = 0,02$  et le groupe sanguin B (OR 0,46 [1,28;3,66],  $p < 0,05$ ).

## DISCUSSION

Notre étude, avant même de déterminer la place des EFX au sein du bilan pré-greffe, nous apporte des informations capitales quant à la condition physique des candidats à la greffe par rapport à la population générale mais aussi par rapport aux patients dialysés non inscrits.

Effectivement, le centre de transplantation ne reçoit pas l'ensemble des patients IRCT en consultation pré-greffe. Seuls certains patients sont adressés par nos collègues pour une inscription sur liste de transplantation. Cette première sélection tient compte du souhait du patient, des convictions du néphrologue référent et des contre-indications éventuelles déterminées par le centre de transplantation. Ainsi, il n'est pas étonnant de constater des différences entre les deux populations (26)(28) (dialysés chroniques et candidats à l'inscription sur liste de greffe), celles-ci sont représentées dans le tableau 6.

**Tableau 6.** Différences de comorbidités entre la population dialysée chronique et les patients candidats à l'inscription sur liste de transplantation rénale

	Dialysés chroniques	Candidats à l'inscription
Age	67 ans <sup>(28)</sup>	53 ans
Diabète	40% <sup>(28)</sup>	16%
Néphropathie diabétique	24% <sup>(28)</sup>	9,40%
Coronaropathie	27,2% <sup>(28)</sup>	11,60%
EER en centre lourd	82,8% <sup>(28)</sup>	22,70%
Score de CCI	4,7 (± 2,15 DS) <sup>(26)</sup>	3 [2 ;5]

A l'opposé, certaines données sont comparables : le rapport Homme/Femme à 2 ; la proportion de patients traités en dialyse péritonéale, l'IMC, la présence d'hypertension artérielle, d'un tabagisme actif ou sevré ou encore d'une vasculopathie périphérique.

Toutes ces données confirment que les patients adressés au centre de transplantation sont bien moins sévères que les patients non adressés. Cette population n'est pas, comme on pouvait s'y attendre, le reflet de la population dialysée chronique. Or, l'HAS recommande que tous les patients au stade V de la maladie aient accès à une évaluation pré-greffe car la transplantation

représente le meilleur traitement de suppléance en améliorant la mortalité et le coût global de prise en charge (29). Il est illusoire d'imaginer que l'ensemble des dialysés soit évalué en vue d'une greffe rénale. Il nous faut donc trouver des moyens de sélectionner les patients qui pourraient tirer un bénéfice de la transplantation. Récemment, Dusseux et al. proposent un arbre décisionnel pour sélectionner les « bons candidats » à la greffe, au sein de la population dialysée. Un score  $< 6$  était prédictif d'un bénéfice attendu de la transplantation rénale pour les patients âgés de plus de 70 ans (30). Les EFX pourraient également trouver leur place au sein de cette démarche afin de préciser les patients éligibles à l'inscription sur liste.

Dans une large population d'hommes sains, la  $VO_2$  pic moyenne est de  $9,5 \pm 3,8$  METs soit  $33,3 \pm 13,3$  mL/kg/min (23). Les capacités métaboliques à l'effort de notre population sont très altérées puisque la  $VO_2$  pic médiane est de 19,2 mL/kg/min soit 5,5 METs. Dans notre population cette  $VO_2$  pic médiane correspond à 70,5% de la  $VO_2$  théorique calculée selon l'équation de Wasserman, soit très altérée par rapport à une population saine puisque le seuil habituellement retenu pour définir une  $VO_2$  pic « normale » est de 84% (31). Ce résultat est comparable aux données de la littérature. En effet, Sietsema et al. font état d'une  $VO_2$  pic moyenne à 18,6 mL/kg/min chez 175 patients dialysés chroniques avec une moyenne d'âge de 46 ans, soit plus jeune que notre population (10). Cette altération de  $VO_2$  ne peut être expliquée par une anémie significative puisque l'hémoglobine médiane est de 11,5 [10,8 ;12,3], ce qui répond aux dernières recommandations internationales (32) et il n'y avait pas de différence significative sur l'hémoglobine entre les deux groupes.

Au sein de notre population, pourtant déjà sélectionnée, plus d'un tiers ont une  $VO_2$  pic inférieure à 5 METs. Le score de Charlson était significativement supérieur dans le groupe  $VO_2$  altérée (score à médian à 3) par rapport au groupe  $VO_2$  non altérée (score médian à 2), soit le score minimal pour notre population puisque l'insuffisance rénale chronique est cotée 2

points. Ce score a été largement validé au sein de la population hémodialysée ou en dialyse péritonéale comme score prédictif de la mortalité (33). On pourrait remettre en question la pertinence clinique de cette différence de 1 point d'un score allant de 0 à 37. Cependant, nos données sont corroborées par Jassal et al. qui montrent que le risque de mortalité en post-transplantation se majore de 25% lorsque le score de Charlson passe de 2 à 3 (34).

L'indice de masse corporelle était significativement plus élevé dans le groupe VO<sub>2</sub> altérée. Au sein de notre étude, il n'y avait pas de différences significatives de taille entre les deux groupes. Cela mérite d'être souligné car la taille est un déterminant reconnu de la VO<sub>2</sub> (35)(36). La différence significative d'IMC s'explique ici par la différence de poids. Ceci n'est pas surprenant puisque l'on sait que le surpoids ou l'obésité ont un impact négatif sur les capacités métaboliques à l'effort (37)(38), de part la majoration du stress oxydatif (39)(40), la moindre masse musculaire, un possible syndrome d'apnée du sommeil (41), une moindre compensation cardio-respiratoire à l'effort (42) et une dysfonction du système nerveux autonome (43).

Nous rapportons dans notre étude comme principaux facteurs prédictifs indépendants d'avoir une VO<sub>2</sub> pic très altérée ou < 5 METs le sexe, le CCI et les traitements bloqueurs du SRAA. Cette étude prospective, ouverte est la première à notre connaissance à établir une corrélation entre score de Charlson et EFX réalisée en pré-greffe rénale. Ainsi, l'épreuve d'effort métabolique pourrait être un outil du néphrologue référent du patient afin de mieux orienter le patient insuffisant rénal terminal. Le score de Charlson trouve son intérêt ici, et on pourrait proposer la réalisation d'une EFX uniquement pour les patients ayant un score  $\geq 3$  en vue d'une réadaptation physique (44)(45) ou d'un entraînement perodialytique (46) avant même de les adresser au centre de référence. Toutefois, les EFX nécessitent le déplacement du patient

dans un centre spécifique, représente un certain coût et sont parfois difficiles à réaliser. A titre d'exemple, 30 patients adressés pour réalisation d'EFX n'ont pas réalisé cet examen de manière optimale puisque leurs données n'étaient pas interprétables (par absence de pédalage, conditions de charge insuffisantes probablement secondaires à un déconditionnement périphérique intense, ou par insuffisance chronotrope iatrogène induit par un traitement  $\beta$ -bloquant). Dans ce cadre, d'autres éléments, plus simples, pourraient être évalués comme le test de marche des 6 minutes. Une bonne corrélation entre test de marche des 6 minutes et  $VO_2$  a déjà été étudiée à partir de 11 études traitant de ce sujet chez des patients présentant différentes pathologies (BPCO, insuffisants cardiaques, insuffisants respiratoires etc...) (47).

A la différence du CCI, il n'est pas étonnant que les capacités aérobies au pic de l'effort soient moins élevées chez les femmes que chez les hommes. Cette différence a été largement reportée dans la littérature au sein de la population générale (48). En effet, elle rend compte du taux d'hémoglobine inférieur chez les femmes, de la thermorégulation différente (49), et du pourcentage de masse grasse plus importante (50)(51)(52). L'adaptation cardiovasculaire à l'effort est également différente chez les femmes (53) : à l'effort l'augmentation du débit cardiaque ne se fait pas par augmentation du volume d'éjection systolique comme on peut le constater chez l'homme mais plutôt par une augmentation de l'extraction périphérique de l'oxygène. C'est pourquoi plusieurs formules de  $VO_2$  théoriques ont été proposées en considérant cette différence entre les sexes afin de pouvoir comparer les capacités aérobies à l'effort de manière plus homogène (31).

Enfin, les patients traités par IEC ou ARAII avaient une meilleure  $VO_2$  pic, et ce facteur était indépendant en analyse multivariée. Plusieurs arguments peuvent expliquer ce résultat. En effet, les bloqueurs du SRAA permettent une meilleure utilisation périphérique de l'oxygène par augmentation du flux sanguin artériel secondaire à la vasodilatation périphérique

(54)(55)(56). Chez les patients insuffisants cardiaques, plusieurs études ont montré l'amélioration de la  $VO_2$  pic après traitement par IEC en lien avec une influence positive sur le système neuro-hormonal (57)(58) ou avec une amélioration des échanges gazeux (59).

Par ailleurs, en hémodialyse chronique, la prescription d'IEC ou d'ARAII n'est pas aussi fréquente que dans la population générale. En effet, la mortalité imputable à l'hyperkaliémie et aux hypotensions perdiaalytiques (60)(61) font craindre la prescription de cette thérapeutique. L'hypothèse est que les patients effectivement traités par IEC ou ARAII ont une moindre désadaptation cardiovasculaire avec moins d'hypotensions perdiaalytiques puisque cette thérapeutique leur est possible. Cela pourrait expliquer la relation positive entre bloqueur du SRAA et  $VO_2$  pic  $\geq 5$  METs.

Toutes les études s'intéressant aux EFX décrivent une baisse des capacités aérobies à l'effort par décade d'âge après 30 ans (48). Nous avons été surpris de constater que l'âge n'était pas un facteur indépendant d'une  $VO_2 < 5$  METs au sein de notre étude en analyse multivariée. Cependant, il existe une différence significative d'âge (57,5 ans [50,2;62,0] vs 49,0 [37,0;59,0] entre les groupes  $VO_2$  altérée et  $VO_2$  non altérée (respectivement). Ceci résulte probablement d'une part d'un manque de puissance de notre étude puisque la différence approche la significativité (OR 1.03 [0,99;1,06]  $p = 0,08$  en analyse multivariée) et d'autre part de la faible proportion de patients âgés de plus de 60 ans. De plus, il faut souligner l'importance de la notion d'âge physiologique. Les patients IRCT ont une  $VO_2$  altérée de part leurs lourdes comorbidités, et ce, quelque soit leur âge.

Notre étude s'est également intéressée aux facteurs indépendants associés à la levée de CIT.

Le groupe sanguin B ressort comme facteur d'inscription active plus rapide. Ce résultat n'était pas attendu mais peut sans doute en partie être expliqué par la faible représentation des

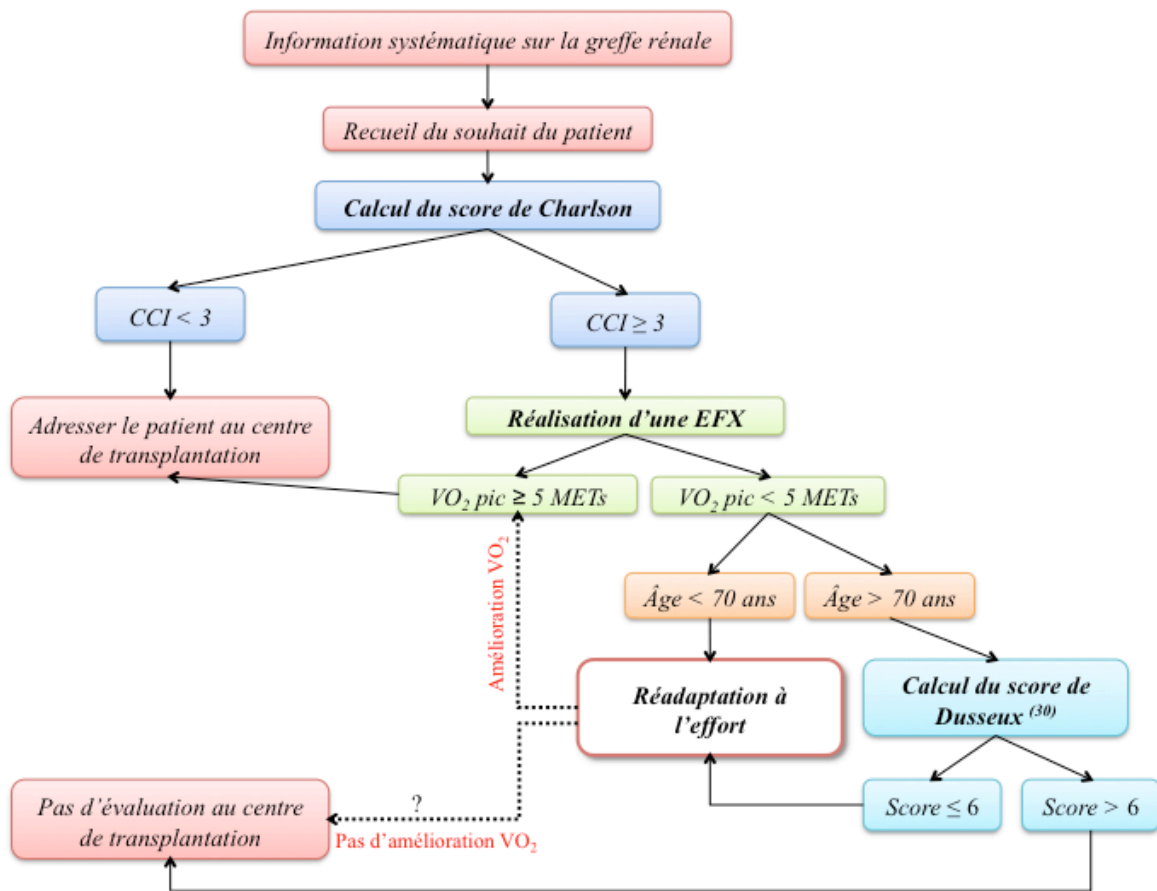
groupes sanguins B dans notre série (n = 23 soit 9.8%). Une autre explication pourrait sans doute être l'objectif inconscient des néphrologues de maintenir suffisamment de patients de groupe B sur liste d'attente active pour ne pas perdre de greffon !

Les patients présentant plus de comorbidités (score de Charlson  $\geq 3$ ) voient leur CIT levée plus tardivement. Au vu de leur état général et de leurs antécédents, ces patients nécessitent probablement d'autres examens complémentaires, des réévaluations plus complètes et peuvent présenter des événements intercurrents, ce qui explique la prolongation de leur CIT.

Le fait d'avoir une  $VO_2$  pic  $<$  à 5 METs diminue la chance de voir lever la CIT de 68%. Ce paramètre est d'autant plus robuste qu'aucun des quatre néphrologues décidant de la levée de CIT ne possédait d'algorithme décisionnel de réhabilitation à l'effort selon les résultats des EFX. Cela traduit donc bien un surcroît de comorbidités et/ou de complications chez ces patients aux capacités métaboliques très altérées.

A ce jour, il n'existe pas de recommandation sur les valeurs seuil de  $VO_2$  pic ou de seuil ventilatoire contre-indiquant la greffe ou permettant d'indiquer de manière formelle la réadaptation à l'effort. De plus, le bilan pré-greffe est déjà lourd et complet. Il ne nous apparaît donc pas nécessaire de réaliser cet examen de manière systématique mais de le réserver à une population ciblée et par exemple aux patients présentant un score de Charlson  $\geq 3$ . Nous pouvons proposer un algorithme d'orientation du patient dialysé chronique (figure 3) au néphrologue référent. Celui ci reste à valider en fonction des données à venir concernant l'impact pronostique de la  $VO_2$  pré-greffe.





**Figure 3.** Projet de greffe du patient IRCT : algorithme d'orientation avant consultation pré-greffe au centre de référence selon le CCI, la  $VO_2$  pic et le score de Dusseux (30).

Notre étude comporte certaines limites. Il aurait en effet été intéressant de relever les paramètres biologiques tels que l'albumine, la pré-albumine, et les marqueurs inflammatoires car le statut nutritionnel du patient influence ses capacités aérobies à l'effort (9). Il aurait également été intéressant de mesurer des scores cliniques d'activité physique puisque celle-ci a un rôle direct sur la  $VO_2$  (62).

Par ailleurs, l'absence de lecture centralisée des données écho-cardiographiques rend leur interprétation difficile. Il n'était cependant pas possible d'imposer un type de compte rendu donné au cardiologue référent du patient.

## CONCLUSION

Nos patients pourtant déjà sélectionnés parmi les dialysés chroniques ont des capacités aérobies à l'effort altérées, voire très altérées dans plus d'un tiers des cas.

Pour des raisons médico-économiques la réalisation de l'EFX à titre systématique ne se justifie probablement pas au sein du bilan pré-greffe rénale. Un score de Charlson  $\geq 3$  est associé à une altération de la  $VO_2$  pic  $< 5$  METs. Ce score, simple d'utilisation, et largement validé, peut permettre au néphrologue référent de sélectionner les patients à adresser en EFX avant même qu'ils ne soient évalués au centre de transplantation pour inscription sur liste.

La levée de CIT rapide est corrélée à un score de Charlson bas, et à une  $VO_2$  pic  $\geq 5$  METs. Cette dernière est le seul paramètre modifiable au moyen d'une réadaptation physique. Il sera intéressant de mesurer l'impact d'une réadaptation physique sur les capacités aérobies des patients. Afin d'affiner notre algorithme, nous étudions actuellement l'intérêt pronostique des paramètres EFX pré-greffe sur la morbi-mortalité post-transplantation.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Hiesse C. Épidémiologie de la transplantation rénale en France. *Néphrologie Thérapeutique*. 2013;9(6):441-50.
2. Lassalle M, Ayav C, Frimat L, Jacquelinet C, Couchoud C, au nom du registre REIN. The essential of 2012 results from the French Renal Epidemiology and Information Network (REIN) ESRD registry. *Nephrol Ther*. 2014.
3. Collins AJ, Foley RN, Herzog C, Chavers B, Gilbertson D, Herzog C, et al. US Renal Data System 2012 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis*. 2013;61(1):A7.
4. Wheeler DC, Steiger J. Evolution and etiology of cardiovascular diseases in renal transplant recipients. *Transplantation*. 2000;70(11 Suppl):SS41-5.
5. Lentine KL, Costa SP, Weir MR, Robb JF, Fleisher LA, Kasiske BL, et al. Cardiac Disease Evaluation and Management Among Kidney and Liver Transplantation Candidates. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(5):434-80.
6. Painter P, Messer-Rehak D, Hanson P, Zimmerman SW, Glass NR. Exercise capacity in hemodialysis, CAPD, and renal transplant patients. *Nephron*. 1986;42(1):47-51.
7. Zuo M-L, Yue W-S, Yip T, Ng F, Lam K-F, Yiu K-H, et al. Prevalence of and Associations With Reduced Exercise Capacity in Peritoneal Dialysis Patients. *Am J Kidney Dis*. 2013;62(5):939-46.
8. Painter PL. Exercise in end-stage renal disease. *Exerc Sport Sci Rev*. 1988;16:305-39.
9. Sietsema KE, Hiatt WR, Esler A, Adler S, Amato A, Brass EP. Clinical and demographic predictors of exercise capacity in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(1):76-85.
10. Sietsema KE, Amato A, Adler SG, Brass EP. Exercise capacity as a predictor of survival among ambulatory patients with end-stage renal disease. *Kidney Int*. 2004;65(2):719-24.
11. Dudley KA, El-Chemaly S. Cardiopulmonary Exercise Testing in Lung Transplantation: A Review. *Pulm Med*. 2012;2012:1-7.
12. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, Mull R, Edmunds LH, Wilson JR. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation*. 1991;83(3):778-86.
13. Ow MMG, Erasmus P, Minto G, Struthers R, Joseph M, Smith A, et al. Impaired functional capacity in potential liver transplant candidates predicts short-term mortality before transplantation: Functional Capacity Predicts Short-Term Mortality. *Liver Transpl*. 2014;20(9):1081-8.
14. Prentis JM, Manas D, Trenell MI, Hudson M, Jones DJ, Snowden CP. Submaximal cardiopulmonary exercise testing predicts 90-day survival after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2012;18(2):152-9.

15. Ting SMS, Iqbal H, Hamborg T, Imray CHE, Hewins S, Banerjee P, et al. Reduced Functional Measure of Cardiovascular Reserve Predicts Admission to Critical Care Unit following Kidney Transplantation. *PLoS ONE*. 2013;8(5):e64335.
16. Ting SMS, Iqbal H, Kanji H, Hamborg T, Aldridge N, Krishnan N, et al. Functional Cardiovascular Reserve Predicts Survival Pre-Kidney and Post-Kidney Transplantation. *J Am Soc Nephrol*. 2013;25(1):187-95.
17. Trainor D, Borthwick E, Ferguson A. Perioperative Management of the Hemodialysis Patient. *Semin Dial*. 2011;24(3):314-26.
18. Kutner NG. Pretransplant Physical Functioning and Kidney Patients' Risk for Posttransplantation Hospitalization/Death: Evidence from a National Cohort. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1(4):837-43.
19. Arena R, Sietsema KE. Cardiopulmonary Exercise Testing in the Clinical Evaluation of Patients With Heart and Lung Disease. *Circulation*. 2011;123(6):668-80.
20. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc*. 2000;32(9; SUPP/1):498-504.
21. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J, et al. Exercise standards for testing and training a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2001;104(14):1694-740.
22. Vanhorebeek I. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. *Eur Heart J*. 2009;30:2769-812.
23. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med*. 2002;346(11):793-801.
24. Ahmadian HR, Sclafani JJ, Emmons EE, Morris MJ, Leclerc KM, Slim AM. Comparison of Predicted Exercise Capacity Equations and the Effect of Actual versus Ideal Body Weight among Subjects Undergoing Cardiopulmonary Exercise Testing. *Cardiol Res Pract*. 2013;2013:1-5.
25. Borg G. Perceived exertion as an indicator of somatic stress. *Scand J Rehabil Med*. 1970;2(2):92-8.
26. Hemmelgarn BR, Manns BJ, Quan H, Ghali WA. Adapting the charlson comorbidity index for use in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis*. 2003;42(1):125-32.
27. Gibelin P, Mondain JR, Darmon JP, Tamboise G, Morand P. [Prognostic factors of cardiac insufficiency: value of functional exercise capacity. Maximal oxygen consumption, anaerobic threshold]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1991;84(9):1333-7.
28. Prada-Bordenave E, Jacquelinet C, others. Rapport annuel 2012 du Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie. *Néphrologie Thérapeutique*. 2012;8:S1.

29. Haute Autorité de Santé (HAS). Évaluation médico - économique des stratégies de prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale en France. Volet : analyse des possibilités de développement de la transplantation rénale en France, argumentaire. [en ligne] Paris, Haute autorité de Santé (HAS), 2012, 82 p. Disponible sur : [www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-09/argu\\_irct\\_volet\\_greffe\\_vf.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-09/argu_irct_volet_greffe_vf.pdf)
30. Dusseux E, Albano L, Fafin C, Hourmant M, Guérin O, Couchoud C, et al. A simple clinical tool to inform the decision-making process to refer elderly incident dialysis patients for kidney transplant evaluation. *Kidney Int.* 2015.
31. ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(2):211-77.
32. Eknoyan G, Lameire N, Eckardt KU, Kasiske BL, Wheeler DC, Levin A, et al. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2013;3:5-14.
33. Van Manen JG, Korevaar JC, Dekker FW, Boeschoten EW, Bossuyt PMM, Krediet RT, et al. How to adjust for comorbidity in survival studies in ESRD patients: a comparison of different indices. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2002;40(1):82-9.
34. Jassal SV, Schaubel DE, Fenton SSA. Baseline Comorbidity in Kidney Transplant Recipients: A Comparison of Comorbidity Indices. *Am J Kidney Dis.* 2005;46(1):136-42.
35. Jones NL, Makrides L, Hitchcock C, Chypchar T, McCartney N. Normal standards for an incremental progressive cycle ergometer test. *Am Rev Respir Dis.* 1985;131(5):700-8.
36. Hulkkonen J, Aatola H, Pälve K, Lehtimäki T, Hutri-Kähönen N, Viikari JS, et al. Determinants of exercise peak arterial blood pressure, circulatory power, and exercise cardiac power in a population based sample of Finnish male and female aged 30 to 47 years: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2014;14(1):35.
37. Giannakis G, Thünenkötter T, Weiler B, Urhausen A. Ergometric performance and cardiovascular profile of obesity clinic patients. *Bull Société Sci Médicales Grand-duché Luxemb.* 2014;(3):7-24.
38. DeJong AT, Gallagher MJ, Sandberg KR, Lillystone MA, Spring T, Franklin BA, et al. Peak oxygen consumption and the minute ventilation/carbon dioxide production relation slope in morbidly obese men and women: influence of subject effort and body mass index. *Prev Cardiol.* 2008;11(2):100-5.
39. Yokota T, Kinugawa S, Yamato M, Hirabayashi K, Suga T, Takada S, et al. Systemic oxidative stress is associated with lower aerobic capacity and impaired skeletal muscle energy metabolism in patients with metabolic syndrome. *Diabetes Care.* 2013;36(5):1341-6.
40. Bircher S, Knechtle B. Relationship between Fat Oxidation and Lactate Threshold in Athletes and Obese Women and Men. *J Sports Sci Med.* 2004;3(3):174-81.

41. Przybyłowski T, Bielicki P, Kumor M, Hildebrand K, Maskey-Warzechowska M, Korczyński P, et al. Exercise capacity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *J Physiol Pharmacol Off J Pol Physiol Soc.* 2007;58 Suppl 5(Pt 2):563-74.
42. Zavorsky GS, Murias JM, Kim DJ, Gow J, Christou NV. Poor compensatory hyperventilation in morbidly obese women at peak exercise. *Respir Physiol Neurobiol.* 2007;159(2):187-95.
43. Amano M, Kanda T, Ue H, Moritani T. Exercise training and autonomic nervous system activity in obese individuals. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(8):1287-91.
44. Capitanini A, Cupisti A, Mochi N, Rossini D, Lupi A, Michelotti G, et al. Effects of exercise training on exercise aerobic capacity and quality of life in hemodialysis patients. *J Nephrol.* 2008;21(5):738-43.
45. Koufaki P, Mercer TH, Naish PF. Effects of exercise training on aerobic and functional capacity of end-stage renal disease patients. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2002;22(2):115-24.
46. Konstantinidou E, Koukouvou G, Kouidi E, Deligiannis A, Tourkantonis A. Exercise training in patients with end-stage renal disease on hemodialysis: comparison of three rehabilitation programs. *J Rehabil Med.* 2002;34(1):40-5.
47. Ross RM, Murthy JN, Wollak ID, Jackson AS. The six minute walk test accurately estimates mean peak oxygen uptake. *BMC Pulm Med.* 2010;10:31.
48. Loe H, Rognmo Ø, Saltin B, Wisløff U. Aerobic Capacity Reference Data in 3816 Healthy Men and Women 20–90 Years. *PLoS ONE.* 2013;8(5):e64319.
49. Charkoudian N, Joyner MJ. Physiologic considerations for exercise performance in women. *Clin Chest Med.* 2004;25(2):247-55.
50. Lambert CP, Winchester L, Jacks DA, Nader PA. Sex differences in time to fatigue at 100% VO<sub>2</sub> peak when normalized for fat free mass. *Res Sports Med Print.* 2013;21(1):78-89.
51. Sanada K, Kuchiki T, Miyachi M, McGrath K, Higuchi M, Ebashi H. Effects of age on ventilatory threshold and peak oxygen uptake normalised for regional skeletal muscle mass in Japanese men and women aged 20-80 years. *Eur J Appl Physiol.* 2007;99(5):475-83.
52. Jackson AS, Wier LT, Ayers GW, Beard EF, Stuteville JE, Blair SN. Changes in aerobic power of women, ages 20-64 yr. *Med Sci Sports Exerc.* 1996;28(7):884-91.
53. Itoh H, Ajisaka R, Koike A, Makita S, Omiya K, Kato Y, et al. Heart rate and blood pressure response to ramp exercise and exercise capacity in relation to age, gender, and mode of exercise in a healthy population. *J Cardiol.* 2013;61(1):71-8.
54. Mancini DM, Davis L, Wexler JP, Chadwick B, LeJemtel TH. Dependence of enhanced maximal exercise performance on increased peak skeletal muscle perfusion during long-term captopril therapy in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1987;10(4):845-50.

55. Drexler H, Banhardt U, Meinertz T, Wollschläger H, Lehmann M, Just H. Contrasting peripheral short-term and long-term effects of converting enzyme inhibition in patients with congestive heart failure. A double-blind, placebo-controlled trial. *Circulation*. 1989;79(3):491-502.
56. Jondeau G, Dib J-C, Dubourg O, Bourdarias J-P. Relation of Functional Improvement in Congestive Heart Failure After Quinapril Therapy to Peripheral Limitation. *Am J Cardiol*. 1997;79(5):635-8.
57. Kinugawa T, Osaki S, Kato M, Ogino K, Shimoyama M, Tomikura Y, et al. Effects of the angiotensin-converting enzyme inhibitor alacepril on exercise capacity and neurohormonal factors in patients with mild-to-moderate heart failure. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2002;29(12):1060-5.
58. Scott AC, Wensel R, Davos CH, Georgiadou P, Ceri Davies L, Coats AJS, et al. Putative contribution of prostaglandin and bradykinin to muscle reflex hyperactivity in patients on Ace-inhibitor therapy for chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2004;25(20):1806-13.
59. Guazzi M, Melzi G, Marenzi GC, Agostoni P. Angiotensin-converting enzyme inhibition facilitates alveolar-capillary gas transfer and improves ventilation-perfusion coupling in patients with left ventricular dysfunction. *Clin Pharmacol Ther*. 1999;65(3):319-27.
60. Putchá N, Allon M. Management of hyperkalemia in dialysis patients. *Semin Dial*. 2007;20(5):431-9.
61. Chao C-T, Huang J-W, Yen C-J. Intradialytic Hypotension and Cardiac Remodeling: A Vicious Cycle. *BioMed Res Int*. 2015;2015:1-7.
62. Heiwe S, Jacobson SH. Exercise Training in Adults With CKD: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2014;64(3):383-93.

## ANNEXES

## ANNEXE 1. DONNEES DEMOGRAPHIQUES ET NEPHROLOGIQUES RECUEILLIES :

**Caractéristiques anthropométriques**

Age	au moment de la consultation pré-greffe
Sexe	Homme / femme
Poids	en kg
Taille	en cm
Calcul de l'IMC	En kg.m <sup>-2</sup>

**Caractéristiques liées à la néphropathie**

Néphropathie sous jacente	
- glomérulopathie	
- néphrite interstitielle chronique	
- polykystose rénale	
- diabète	
- vasculaire	
- autre	
- indéterminée	
Inscription préemptive	oui/non
Dialyse débutée	au moment du recueil, oui/non
Type de dialyse	DP, HD
Type de centre	
- Centre lourd	
- UDM	
- ATD	
- Domicile	
Nom du centre référent	
Temps passé en dialyse	depuis dernière mise en dialyse, en mois
Traitement par EPO	oui/non
Hémoglobine	en g/dl

**Données liées à l'inscription sur liste**

Date d'inscription	
Statut au moment du recueil	
- En attente	
- CIT	
- Greffé	
- Sortie de liste	
Rang de la greffe	
Groupe sanguin	A, B, O, AB



**ANNEXE 2. DONNEES RECUEILLIES LIEES AU BILAN PRE-GREFFE :****Antécédents cardiovasculaires**

Recueil des FdR classiques :	diabète, HTA tabagisme, dyslipidémie obésité définie par IMC > 30 âge > 55 ans pour un homme âge > 60 ans pour une femme
Coronaropathie	oui/non
Cardiopathie	ischémique/non ischémique
Test d'ischémie réalisé	oui/non
Résultat du test d'ischémie	positif/négatif
Traitement bradycardisant	oui/non
Traitement antihypertenseur	oui/non
Traitement antidyslipidémique	oui/non
Traitement par insuline	oui/non
Traitement AAP/ATC	oui/non

**Données ECG**

sinusal	oui/non
---------	---------

**Données échocardiographiques**

DTDVG	en mm
HVG signalée	oui/non
FEVG normale	seuil défini à > 55%
Valeur de la FEVG	en %
Dilatation OG signalée	oui/non
HTAP	seuil défini à 40 mmHg

**Données de l'IRM cardiaque**

Réalisée	oui/non
Valeur de la FEVG	en %
HVG signalée	oui/non
Séquelle d'ischémie	oui/non

**Données liées aux EFR**

Volume courant (Vt)	en L
Volume de réserve inspiratoire (VRI)	en L
Volume de réserve expiratoire (VRE)	en L
Volume résiduel (VR)	en L
Capacité vitale (CV)	en L
Capacité résiduelle fonctionnelle (CRF)	en L
Capacité pulmonaire totale (CPT)	en L
VEMS	en L
Capacité vitale forcée (CVF)	en L
VEMS/CVF (Tiffeneau)	en %
TLCO et pourcentage de la théorique	en mL/min/mmHg/L

**Données liées aux EFX**

Date de l'EFX	
Temps passé entre mise en dialyse et l'EFX	en mois
Conditions de réalisation validées	oui/non
Au repos et à l'effort :	
- FC, FR	nombre par minute
- TA	en mmHg
- puissance	en Watt
- puissance théorique calculée	en Watt
- VO <sub>2</sub> et VO <sub>2</sub> théorique calculée	en ml/kg/min
- Ventilation minute (VE)	en L/min
Critères maximalité de l'épreuve	oui/non
VEMS et CVF au repos	en L
Baisse de la SpO <sub>2</sub> à l'effort > 5%	oui/non
Echelle de Borg au pic de l'effort	de 0 à 10
Réadaptation évoquée / réalisée	oui/non

**ANNEXE 3. SCORES DE CHARLSON ET D'HEMMELGARN (26)**

Comorbidité	Pondération Score de Charlson	Pondération Score Hemmelgarn
Infarctus myocardique	1	2
Insuffisance cardiaque congestive	1	2
Maladie vasculaire périphérique	1	1
Maladie vasculaire cérébrale	1	2
Démence	1	1
Pathologie pulmonaire chronique	1	1
Pathologie rhumatologique	1	1
Maladie hépatique mineure	1	*
Maladie hépatique modérée/sévère	3	2
Diabète non compliqué	1	2
Diabète compliqué	2	1
Néoplasie	2	*
Maladie métastatique	6	10
Leucémie	2	2
Lymphome	2	5
VIH	6	*
Maladie rénale chronique	2	-
Ulcère gastro-duodéal	1	1

**AUTEUR : Nom : GURY**  
**Date de Soutenance : 13.03.2015**

**Prénom : Emilie**

**Titre de la Thèse : Intérêt de la réalisation systématique d'une épreuve d'effort métabolique chez les patients candidats à l'inscription sur liste de transplantation rénale**

**Thèse - Médecine - Lille 2015**

**Cadre de classement : Néphrologie - transplantation**

**DES + spécialité : Néphrologie**

**Mots-clés : Epreuve d'effort métabolique – transplantation rénale – VO<sub>2</sub> pic**

**RESUME :**

**Contexte :** Le bilan pré-transplantation rénale doit permettre de sélectionner les candidats à la greffe rénale afin de limiter les risques post-opératoires et d'apporter le bénéfice attendu de la greffe : une meilleure qualité de vie et surtout une meilleure survie. L'épreuve d'effort métabolique (EFX) est un examen intéressant qui permet de mesurer les capacités aérobies à l'effort. Les EFX sont d'utilisation courante en transplantation cardiaque ou hépatique. L'objectif de notre étude était d'évaluer son intérêt au sein du bilan pré-transplantation rénale.

**Patients et Méthode :** Cette étude prospective, ouverte, monocentrique incluait tous les patients adultes candidats à l'inscription sur liste de transplantation rénale, adressés au CHRU de Lille entre juillet 2011 et juillet 2013. Les patients bénéficiaient tous d'une épreuve d'effort métabolique sur ergocycle. Les capacités aérobies mesurées par la VO<sub>2</sub> pic étaient relevées. Les principales données cliniques et paracliniques étaient recueillies et le score de Charlson était calculé. Les facteurs indépendants prédictifs d'une VO<sub>2</sub> pic < 5 METs (soit 17,5 mL/kg/min) étaient recherchés par un modèle de régression logistique en analyse univariée puis en analyse multivariée. Les facteurs qui influencent la levée de contre-indication temporaire étaient identifiés à l'aide d'un modèle de Cox.

**Résultats :** 233 patients étaient finalement inclus et 37% d'entre eux avaient une VO<sub>2</sub> pic < 5 METs. La médiane de VO<sub>2</sub> pic est de 19,2 mL/kg/min [16,0;23,5]. Les facteurs indépendants en analyse multivariée associés à une VO<sub>2</sub> pic < 5 METs étaient le score de Charlson (CCI) (OR 1,31 [1,05;1,65], p < 0,001) et l'IMC (OR 1,17 [1,09;1,27], p < 0,001). A l'inverse, le sexe masculin (OR 0,27 [0,13;0,55], p < 0,001) et un traitement par bloqueur du SRAA (OR 0,44 [0,22;0,89], p=0,02) étaient associés de manière indépendante à une VO<sub>2</sub> pic ≥ 5 METs. Le score de Charlson (OR 0,87 [0,77 ;0,97], p = 0,02), une VO<sub>2</sub> pic ≥ 5 METs (OR 1,53 [1,08 ;2,18], p = 0,02 et le groupe sanguin B (OR 0,46 [1,28 ;3,66], p < 0,05) étaient significativement associés à la levée de CIT.

**Conclusion :** Cette étude est la première étude à mettre en évidence une relation entre le score de Charlson et les capacités aérobies altérées avec un retentissement sur la durée de la CIT. Les EFX semblent donc pertinentes à réaliser pour les patients en dialyse candidats à une inscription sur liste de transplantation rénale dont le CCI est ≥ 3.

**Composition du Jury :**

**Président : Monsieur le Professeur Christian Noël**

**Asseseurs : Monsieur le Professeur Gilles Lebuffe – Monsieur le Professeur Marc Hazzan –  
Monsieur le Docteur David Montaigne**

**Directeur : Monsieur le Docteur François Provôt**